KARLA ROCHA PITHON

AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE PACIENTES COM LESÃO MEDULAR

CAMPINAS
Unicamp
2010

KARLA ROCHA PITHON

AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE PACIENTES COM LESÃO MEDULAR

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Doutor em Cirurgia, área de concentração em Pesquisa Experimental.

ORIENTADOR: PROFESSOR TITULAR ALBERTO CLIQUET JR.

CAMPINAS

Unicamp

2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP
Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

Pithon, Karla Rocha
P682a Avaliação cardiorrespiratória e da densidade mineral óssea de pacientes com lesão medular / Karla Rocha Pithon. Campinas, SP : [s.n.], 2010.

Orientador : Alberto Cliquet Junior
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Lesão medular. 2. Testes de função pulmonar. 3. Sistema Cardiovascular - Doenças. I. Cliquet Junior, Alberto. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês : Cardio respiratory assessment and mineral bone density of spinal cord injured subjects

Keywords:
- Spinal cord injury
- Pulmonary function tests
- Cardiovascular system, disease

Titulação: Doutor em Cirurgia
Área de concentração: Pesquisa Experimental

Banca examinadora:

Prof. Dr. Alberto Cliquet Junior
Prof. Dr. Lourenço Gallo Junior
Prof. Dr. Antônio Carlos da Silva
Pro. Dr. Manoel Barros Bertolo
Prof. Dr. Ivan Felizardo Contrera Toro

Data da defesa: 22-02-2010

Banca examinadora da tese de DOUTORADO

Karla Rocha Pithon

Orientador: Prof(a). Dr(a). Alberto Cliquet Junior

Membros:

1. Prof(a). Dr(a). Alberto Cliquet Junior
2. Prof(a). Dr(a). Lourenço Gallo Júnior
3. Prof(a). Dr(a). Antonio Carlos da Silva
4. Prof(a). Dr(a). Manoel Barros Bertolo
5. Prof(a). Dr(a). Ivan Felizardo Contrera Toro

Curso de pós-graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 22/02/2010.

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo a todos os pacientes que passaram pelo Ambulatório de Reabilitação do Aparelho Locomotor, HC/UNICAMP, e me ensinaram a ver a vida de uma forma diferente.

AGRADECIMENTOS

A Deus por todos os dias da minha vida,

Aos voluntários pela boa vontade para a realização deste estudo,

Aos meus amigos presentes em todos os momentos bons e difíceis da minha trajetória,

Ao Prof. Dr. Luis Eduardo Barreto Martins por todos os ensinamentos,

Ao Prof. Dr. Wilson Nadruz e Dr. José Roberto Souza Matos pela realização dos exames de ultrassonografia nos pacientes,

Ao Prof. Titular Alberto Cliquet Jr. por abrir as portas do seu laboratório e me apoiar durante todos esses anos,

Ao Prof. Glen Davis e seus alunos de pós-graduação da Universidade de Sydney, por me ajudarem durante a minha visita à instituição,

Aos colegas do Laboratório de Biomecânica e Reabilitação do Aparelho Locomotor por todo o auxílio neste período de aprendizagem,

Aos órgãos de fomento CAPES e CNPq pelo suporte financeiro,

À minha família por sempre me apoiar, dar carinho e dedicação incondicional.

Pacientes com lesão medular reconhecidamente desenvolvem muitas adaptações sistêmicas. Condições, como fraqueza da musculatura respiratória, paralisia e alterações na função pulmonar e conseqüentemente o aumento do índice de doenças pulmonares, são observadas. Recentemente, o aumento de doenças cardiovasculares também tem ocorrido entre esses pacientes, além das complicações provenientes da osteoporose que já são bem conhecidas. O objetivo deste trabalho foi avaliar as alterações do sistema cardiorrespiratório e esquelético de pacientes com lesão medular em 4 estudos. O estudo 1 avaliou a variabilidade da frequência cardíaca na posição supina e sentada e arritmia sinusal respiratória (ASR) de 37 homens com e sem lesão medular. Os pacientes tetraplégicos apresentaram uma redução dos valores máximos da frequência cardíaca durante ASR. O estudo 2 avaliou a função pulmonar de 23 pacientes com tetraplegia. Os valores de capacidade vital forçada, volume expiratório forçado 1s e ventilação voluntária máxima mostraram que a capacidade pulmonar dos pacientes com lesão medular foi reduzida. O estudo 3 propôs a adaptação do teste de caminhada de 6 minutos para 9 pacientes com paraplegia completa auxiliados por marcha artificial com eletroestimulação neuromuscular e andador. O estudo 4 investigou a densidade mineral óssea e fatores de risco cardiovascular de 44 homens com e sem lesão medular. Os pacientes com lesão medular apresentaram osteoporose e/ou osteopenia e o espessamento da camada íntima-média da carótida, porém os valores do lipidograma e triglicérides foram dentro da faixa de normalidade. A pressão arterial foi menor nos pacientes tetraplégicos. Análise estatística: Os dados foram apresentados em mediana (intervalo interquartil) e/ou média (±DP) e em Box-plot. Diferenças entre grupos foram demonstradas pelo intervalo de confiança da mediana, nível de significância em 5% ou teste t pareado. Conclusões: A atuação simpática e parassimpática no coração alcançou a homeostase, quando os pacientes foram mantidos nas posições supina ou sentada e o teste de ASR mostrou uma diminuição da atuação parassimpática no coração dos pacientes tetraplégicos, possivelmente para compensar uma

diminuição ou ausência da atuação simpática, devido ao comprometimento do sistema autonômico pela lesão medular. O teste de caminhada de 6 minutos foi adaptado para avaliar os pacientes com lesão medular completa e se mostrou eficiente. Já a avaliação da função pulmonar dos pacientes mostrou a necessidade de novas equações de predição baseadas em uma população específica e suas características. Por último, os resultados obtidos através da densitometria mineral óssea comprovaram a presença de osteoporose e/ou osteopenia nos pacientes com lesão medular. E um aumento na espessura da camada intima-média da carótida foi observado através da ultrassonografia de carótida. Esses dados reforçam a hipótese de uma possível associação entre essas duas patologias.

ABSTRACT

It is known that individuals with Spinal Cord Injury (SCI) present systemic adaptation. SCI causes respiratory muscle weakness, paralysis and abnormal pulmonary function. Cardiovascular disease is also increased in spinal cord injured subjects and osteoporosis as well. The aim of this study was to assess cardio respiratory and bone diseases in subjects with SCI. Four studies were performed. The first study assessed heart rate variability in supine and seated position and respiratory sinus arrhythmia (RSA) maneuver in 37 subjects with and without SCI. Tetraplegic subjects showed the lowest values of maximal heart rate during RSA. The second study assessed pulmonary function in 23 tetraplegic subjects. Forced vital capacity, maximal voluntary ventilation, forced expired volume showed that the SCI subjects' pulmonary capacity was reduced when compared with able body subjects. The third study adapted the "6 minutes' walk test" to assess complete patients with SCI during gait therapy. The fourth study investigated the clinical presence of osteoporosis and cardiovascular risk factors in 44 subjects with and without SCI. Subjects showed osteoporosis or osteopenia and increased intima-media thickness, although lipids and triglycerides were with normal ranges. Blood pressure in tetraplegic subjects was lower than in paraplegic and control groups. Statistical Analysis: Data are expressed as median (interquartile interval) and presented in box-plot (median, 1^{st} and 3^{rd} quartiles, minimum and maximum). Differences between groups were demonstrated by confidence interval of median, significance level set at $\alpha = 0.05$, or mean (±SD) and paired t test. Conclusions: Sympathetic and parasympathetic nervous system allow homeostasis when the subjects are kept in supine or seated position; RSA maneuver showed a reduction in parasympathetic system action in the heart of tetraplegic subjects to compensate a reduction or loss of sympathetic action in spinal cord lesion. "Six minutes walk test" was well adapted and efficient. Pulmonary function showed the necessity to create new predicts equations based on local population characteristics. Finally, bone mineral density showed osteoporosis or osteopenia in paraplegic and tetraplegic individuals as well as increased carotid intima-media thickness measured through ultrasound exam.

LISTA DE TABELAS

		PÁG.
Tabela 1-	Características antropométricas dos grupos estudados.....	73
Tabela 2-	Resultado da análise da variabilidade da freqüência cardíaca no domínio do tempo (RMSSD) e da freqüência (análise espectral) para os 3 grupos estudados em A) na posição supino e em B) na posição sentada.....	73
Tabela 3-	Resultados da manobra de Arritmia sinusal respiratória realizada nos 3 grupos estudados. Dados em mediana (intervalo interquartil).....	76
Tabela 4-	Valores preditos para a função pulmonar.....	85
Tabela 5-	Característica dos voluntários.....	86
Tabela 6-	Valores dos testes de função pulmonar em indivíduos com lesão medular. * nível de significância de $p<0,05$; quando comparados aos valores obtidos.....	87
Tabela 7-	Resultado do teste de caminhada de 6 minutos.....	93
Tabela 8-	Detalhe das características dos pacientes estudados: nível de lesão, freqüência cardíaca e distância percorrida durante o teste de caminhada de 6 minutos.....	94
Tabela 9-	Características dos voluntários estudados.....	103

LISTA DE FIGURAS

PÁG.

Figura 1- Vista esquemática da organização química, anatômica e funcional do sistema nervoso autônomo..... 42

Figura 2- Distribuição das fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas que se dirigem ao coração..... 43

Figura 3- Exemplo de gráfico da análise espectral, sendo DEP – densidade espectral de potência, BF – baixa freqüência e AF – alta freqüência..... 45

Figura 4- Exemplo de coleta de dados de arritmia sinusal respiratória. O detalhe mostra o aumento da freqüência cardíaca durante a inspiração e a diminuição da freqüência cardíaca durante a expiração..... 46

Figura 5- Exemplo da medida da camada intima-média realizada por ultrassonografia. Em azul a parede da artéria mensurada..... 49

Figura 6- Exemplo do relatório técnico fornecido pela densitometria óssea. Em A) Densitometria óssea da coluna vertebral e em B) densitometria óssea do quadril e trocanter..... 52

Figura 7- Paciente paraplégico realizando treino de marcha com auxílio do andador e EENM do músculo quadríceps e nervo fibular..... 54

Figura 8- Paciente realizando treino de marcha com descarga parcial de peso, EENM do músculo quadríceps e nervo fibular e auxílio de 4 fisioterapeutas..... 55

Figura 9- Representação esquemática da seleção dos trechos para análise da razão Expiração/Inspiração da Arritmia sinusal respiratória e variação inspiração/expiração..... 71

Figura 10- Valores do índice RMSSD dos intervalos R-R(ms) da freqüência cardíaca nas posições supino e sentado dos 3 grupos estudados..... 71

Figura 11- Valores da banda de baixa freqüência em unidades normalizadas (Bfun) obtidos do espectro de potência dos intervalos R-R da freqüência cardíaca, durante 300s, nas posições supino e sentado dos 3 grupos estudados..... 72

Figura 12- Valores da banda de alta freqüência em unidades normalizadas (Afun) obtidos do espectro de potência dos intervalos R-R da freqüência cardíaca, durante 300s, nas posições supino e sentado dos 3 grupos estudados..... 74

Figura 13- Resultado da razão BF/AF do espectro de potência dos intervalos R-R da freqüência cardíaca nas posições supino e sentado dos 3 grupos estudados..... 75

Figura 14- *Box-plot* com os valores da reqüência cardíaca encontrados durante a fase inspiratória da manobra de arritmia sinusal respiratória, sendo G1 – grupo de pacientes com tetraplegia, G2 – grupo de pacientes com paraplegia e G3 – grupo controle..... 75

Figura 15- *Box-plot* com os valores de freqüência cardíaca encontrados durante a fase expiratória da manobra de arritmia sinusal respiratória, sendo G1 – grupo de pacientes com tetraplegia, G2 – grupo de pacientes com paraplegia e G3 – grupo controle..... 76

Figura 16- *Box-plot* da razão Expiração/inspiração durante a manobra de arritmia sinusal respiratória, sendo G1 – grupo de pacientes com tetraplegia, G2 – grupo de pacientes com paraplegia e G3 – grupo controle..... 77

Figura 17- *Box-plot* da variação inspiração-expiração durante a manobra de arritmia sinusal respiratória, sendo G1 – grupo de pacientes com tetraplegia, G2 – grupo de pacientes com paraplegia e G3 – grupo controle..... 78

Figura 18- Correlação do teste de caminhada de 6 minutos 1 e 2..... 79

Figura 19- Medida da espessura da camada intima-média da carótida dos pacientes com lesão medular e grupo controle..... 80

Figura 20- Box-plot da densidade mineral óssea dos voluntários com tetraplegia (T), paraplegia (P) realizadas na coluna lombar, colo femoral, trocanter e quadril total baseado nos valores de *T-score*..... 94

Figura 21- Gráfico mostrando as classificações dos pacientes com tetraplegia e paraplegia juntos quanto à osteoporose, osteopenia e indivíduos considerados normais. Valores de T-score do colo femoral foram usados como parâmetro..... 95

Figura 22- Box-plot da proporção entre T-score/ camada íntima-média da carótida (CIMC) para os três grupos estudados..... 104

Figura 23- Representação gráfica da associação do T-score do colo femoral e da espessura da camada intima-média da carótida dos voluntários estudados. Sendo em vermelho o grupo 1 composto por pacientes com tetraplegia; em azul, o grupo 2 formado por pacientes com paraplegia e em preto o grupo 3 constituído de voluntários sem lesão medular..... 105

Figura 24- O gráfico mostra as classificações dos pacientes com tetraplegia e paraplegia quanto à osteoporose, osteopenia e indivíduos considerados normais, Valores de T-score do colo femoral foram usados como parâmetro..... 106

Figura 25- Box-plot da proporção entre T-score/ camada íntima-média da carótida (CIMC) para os três grupos estudados, $p<0,05$..... 107

Figura 26- Representação gráfica da associação do T-score do colo femoral e da espessura da camada intima-média da carótida (CIMC) dos voluntários estudados. Em vermelho o grupo 1 composto por pacientes com tetraplegia; em azul, o grupo 2 formado por pacientes com paraplegia e em preto o grupo 3 constituído de voluntários sem lesão medular, Os dados em média ± desvio padrão..... 108

SUMÁRIO

PÁG.

RESUMO..... *xi*

ABSTRACT..... *xiii*

1- INTRODUÇÃO..... 29

2- OBJETIVOS..... 33

3- REVISÃO DA LITERATURA..... 37

3.1- Lesão medular..... 39

3.2- Sistema nervoso e lesão medular..... 41

3.2.1- Sistema nervoso autônomo e o coração..... 42

3.2.1.1- Avaliação do sistema nervoso autônomo..... 44

3.3- Função pulmonar e lesão medular..... 47

3.4- Doença cardiovascular e lesão medular..... 48

3.5- Osteoporose e lesão medular..... 49

3.5.1- Densitometria óssea..... 50

3.6- Reabilitação raquimedular..... 52

4- CASUÍSTICA E MÉTODOS..... 57

4.1- Local de realização do estudo..... 59

4.2- Aspectos éticos..... 59

4.3- Casuística..... 59

4.4- Avaliação clínica..... 60

5- ANÁLISE ESTATÍSTICA..... 61

6- ESTUDOS..... 65

6.1- Estudo 1- Avaliação da Variabilidade da freqüência cardíaca e arritmia sinusal respiratória de pacientes com lesão medular..... 67

6.2- Estudo 2- Teste de mecânica respiratória em sujeitos com tetraplegia: caracterização clínica de pacientes ambulatoriais do HC/UNICAMP..... 82

6.3- Estudo 3- Adaptação do teste de caminhada de 6 minutos a pacientes paraplégicos que realizam marcha artificial..... 89

6.4- Estudo 4- Existe alguma associação entre fatores de risco para doença cardiovascular e osteoporose em pacientes com lesão medular?..... 98

7- DISCUSSÃO..... 111

7.1- Avaliação autonômica da freqüência cardíaca..... 116

7.2- Densidade mineral óssea..... 117

7.3- Ultrassonografia da artéria carótida..... 117

7.4- Limitações e perspectivas futuras..... 118

8- CONCLUSÃO..... 119

9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 123

10- ANEXOS..... 137

Anexo 1- Termo de consentimento livre e esclarecido..... 139

Anexo 2- Avaliação neurológica..... 141

Anexo 3- Valores de referência dos exames realizados pelos pacientes..... 142

1- INTRODUÇÃO

A lesão medular é uma patologia que acomete, principalmente, homens em idade produtiva e apresenta como principal característica a perda parcial ou total da função motora e/ou sensitiva abaixo do nível de lesão. No Brasil, os índices estatísticos relacionados ao trauma raquimedular são desconhecidos e não existem dados precisos a respeito de sua incidência e prevalência.

Apesar dos problemas óbvios causados pela perda das funções motora e sensitiva, pacientes com lesão medular sofrem complicações secundárias em diversos sistemas orgânicos. Embora, nas últimas décadas, tenha havido um avanço nos tratamentos, o índice de mortalidade permanece alto entre os pacientes ambulatoriais, Myers et al. (1).

Historicamente, complicações respiratórias e renais tiveram grande prevalência nessa população e ainda são grande causa de complicações e internações, Myers et al. (1), porém novos fatores vêm causando mudanças no quadro clínico geral dessa patologia. Apesar do paciente com lesão medular apresentar características multifatoriais, e a precisão da causa de morte em pacientes com múltiplas patologias ser difícil de estabelecer, dados da década de 90 indicam que a combinação de doenças respiratórias e cardiovasculares são responsáveis por mais da metade das mortes de pacientes, Banerjea et al. (2).

Um fator determinante, na mudança do quadro clínico dos pacientes, é a melhora na qualidade dos atendimentos, desde os primeiros socorros até o atendimento ambulatorial associado ao avanço tecnológico e farmacêutico que está influenciando na qualidade e na expectativa de vida. Com isso, doenças crônicas associadas a fatores como avanço da idade, longo tempo de lesão entre outros, anteriormente pouco comuns na população com lesão medular, estão emergindo e se caracterizando como problemas de saúde pública.

Uma avaliação prospectiva realizada entre 1994 e 2000, nos Estados Unidos da America, atribuiu 21,6% das mortes de pacientes com lesão medular a doenças circulatórias (ataque cardíaco, fibrilação atrial, aterosclerose e doenças isquêmicas do coração, taquicardia ventricular entre outras). Morbidade por

causas cardiovasculares apresentam alta prevalência e tende a ocorrer mais precocemente em indivíduos com lesão medular que na população em geral, Myers et al. (1). Um estudo realizado em Boston, mais recentemente, avaliou o perfil de pacientes com lesão medular entre 1998 e 2007 e observou que as principais causas de mortalidade foram 42% por infecções generalizadas, 33% por câncer, 30% por falência pulmonar, 25% por doença cardiovascular e 9% por causas indeterminadas Frisbie (3).

Outra patologia que acomete os pacientes com lesão medular, já bem conhecida, é a osteoporose. Apesar de ser uma das complicações inevitáveis na lesão medular e se instalar precocemente nos pacientes, o mecanismo fisiopatológico ainda é pouco conhecido, Jiang et al. (4).

Na população, em geral, osteoporose e doença cardiovascular eram consideradas doenças independentes que possuíam como característica comum o aumento da incidência com o avançar da idade. Atualmente, evidências indicam que exista uma associação entre doença cardiovascular e osteoporose relacionada ou não com a idade, devido a coincidência de mecanismos fisiopatológicos, Danilevicius et al. (5).

Dessa forma, o presente estudo avaliou a presença de fatores de risco tradicionais e não tradicionais para doenças cardiovasculares, alterações do sistema autonômo dos pacientes com lesão medular, além de avaliar a função pulmonar e investigar a presença de osteoporose. O intuito desta pesquisa foi caracterizar clinicamente os pacientes que frequentam o ambulatório de reabilitação do aparelho locomotor – UNICAMP.

2- OBJETIVOS

Avaliar as alterações do sistema cardiorrespiratório e esquelético de pacientes com lesão medular submetidos a programas de reabilitação.

2.1- Objetivos específicos

- Avaliar a função autonôma do coração de pacientes com tetraplegia e paraplegia;
- Avaliar a presença clínica ou subclínica de fatores de risco para doença cardiovascular e verificar se há associação a osteoporose nos pacientes com lesão medular;
- Avaliar dados espirométricos de pacientes com lesão medular;
- Adaptar o teste de caminhada de 6 minutos para pacientes com lesão medular que realizavam marcha artificial.

3- REVISÃO DA LITERATURA

3.1- Lesão medular

A lesão medular caracteriza-se pelo dano causado a um sistema neural complexo, que é responsável pela transmissão, modificação e coordenação das funções motoras, sensitiva e autonômica do indivíduo. Este dano pode ser de origem traumática ou não e levar a interrupções completas ou parciais das informações entre as estruturas centrais e periféricas do organismo, Staas et al. (6).

É esperado que o número de indivíduos com lesão medular aumente, principalmente devido ao avanço na área médica, assegurando que um número maior de indivíduos sobreviva ao período agudo pós-traumático Blumer e Quine (7). As causas traumáticas da lesão medular são as mais comuns, sendo acidente automobilístico a principal causa, seguido por violência, quedas, mergulho em águas rasas e participação em esportes recreacionais Yeo et al. (8). A maior incidência de lesão ocorre em indivíduos do sexo masculino com idade entre 15 e 35 anos.

Nos Estados Unidos da America há uma estimativa de ~40 novos casos por milhão de habitantes por ano NSCISC (9). Na Austrália, os registros foram de 12,5 casos por milhão de habitantes por ano, no estado de New South Wales entre 2001e 2002.

No Brasil, os índices estatísticos relacionados ao trauma raquimedular são desconhecidos e não existem dados precisos a respeito de sua incidência e prevalência, porém estima-se que ocorram ~71 novos casos por milhão de habitantes por ano; Campos e etal. (10). Dados coletados na rede Sarah (www.sarah.com) em 10 anos de atendimento mostraram que 37,2% dos casos foram causados por acidentes automobilísticos; 28,7% por acidente com arma de fogo; 16,8% dos traumas foram causados por quedas; 8,9% das causas de lesões medulares foram por mergulho e 8,5% foram causados por mecanismos diversos. Já um estudo, realizado na Escola Paulista de Medicina entre 1999 e 2001, mostrou que 30,1% dos casos foram por ferimento por arma de fogo, sendo esta a

principal etiologia do estudo Gaspar et al. (11). Embora os dados não sejam oficiais, as estimativas são quase duas vezes maiores que nos Estados Unidos da America.

O grau de comprometimento do trauma dependerá do nível e do tipo de lesão. Quanto mais baixo o nível de lesão maior funcionalidade o indivíduo apresentará. Já o tipo de lesão é basicamente definido como completo ou incompleto.

Atualmente, a melhor forma de classificar o paciente com lesão medular é através da escala de avaliação da Associação Americana de Lesão Medular (*American Spinal Injury Association* – ASIA). O intuito dessa classificação é realizar uma padronização mundial para definir o nível e complexidade da lesão. Esse instrumento avalia através dos dermátomos o nível sensitivo de lesão e através do exame de força muscular o nível motor de lesão, assim, o resultado da avaliação sensitiva associada à lesão motora define o nível neurológico da lesão. É considerado como nível neurológico o último segmento com resposta íntegra, tanto sensorial quanto motora.

A extensão da lesão é dividida em 5 níveis, sendo o indivíduo classificado como ASIA A quando a lesão for completa, ou seja, sem preservação das funções motoras e sensoriais abaixo do nível de lesão, incluindo no seguimento sacral S4-S5; ASIA B sem preservação da função motora e com preservação sensorial abaixo do nível de lesão, incluindo segmento sacral S4-S5; ASIA C: apresenta função motora abaixo do nível de lesão, porém com força muscular menor que grau 3. ASIA D: apresenta função motora preservada abaixo do nível de lesão, porém com força muscular igual ou maior que 3 e ASIA E: funções sensoriais e motoras preservadas abaixo do nível de lesão Ditunno (12); Maynard e etal. (13).

Paraplegia e tetraplegia são os termos gerais mais usados. A paraplegia é definida pela perda da função motora e /ou sensitiva nos segmentos torácico, lombar e sacral da medula espinhal, e a tetraplegia é caracterizada pelo comprometimento a partir do segmento cervical.

3.2- Sistema nervoso e lesão medular

O sistema nervoso central é formado pelo encéfalo e a medula espinhal.

A medula espinhal está protegida pelos ossos da coluna vertebral e é classificada em: região cervical, contendo 8 nervos cervicais que controlam os músculos e glândulas e recebe as informações sensoriais do pescoço, ombros, braços e mãos. Região torácica, composta por doze nervos torácicos que estão associados com os ombros, tórax, e parede abdominal alta. Região lombar com cinco nervos lombares associados com a parede abdominal baixa, quadris, pernas e região sacral que engloba 5 nervos sacrais relacionados ao trato digestivo baixo e genitálias Widmaier et al. (14).

Como é sabido, a medula espinhal não cresce na mesma proporção que a coluna vertebral, assim, no indivíduo adulto, a medula espinhal termina próximo ao segmento vertebral L1. E essa característica é determinante para o paciente com lesão medular, uma vez que indivíduos com lesão acima de L1 geralmente apresentam, como característica, tônus muscular aumentado e hiperreflexia, na fase crônica da lesão. Já o paciente com lesão abaixo de L1 apresenta características como diminuição do tônus muscular e hiporreflexia denominada lesão de cauda equina.

Já os neurônios do sistema nervoso periférico transmitem sinais entre o sistema nervoso central, receptores e efetores em todas as outras partes do corpo. Esse sistema é formado pelo sistema nervoso somático e sistema nervoso autônomo.

A inervação eferente dos tecidos, exceto músculo-esquelético é realizada pelo sistema nervoso autonômico. Em contraste ao sistema nervoso somático, a ligação do sistema nervoso autônomo é feita por 2 neurônios em série que conectam o sistema nervoso central a células efetoras com fibras pré-ganglionares e pós-ganglionares.

As diferenças anatômicas e fisiológicas dentro do sistema autônomo permitem subdividi-lo em componente simpático e parassimpático, sendo o simpático de origem toraco-lombar e parassimpático de origem crânio-sacral (figura 1).

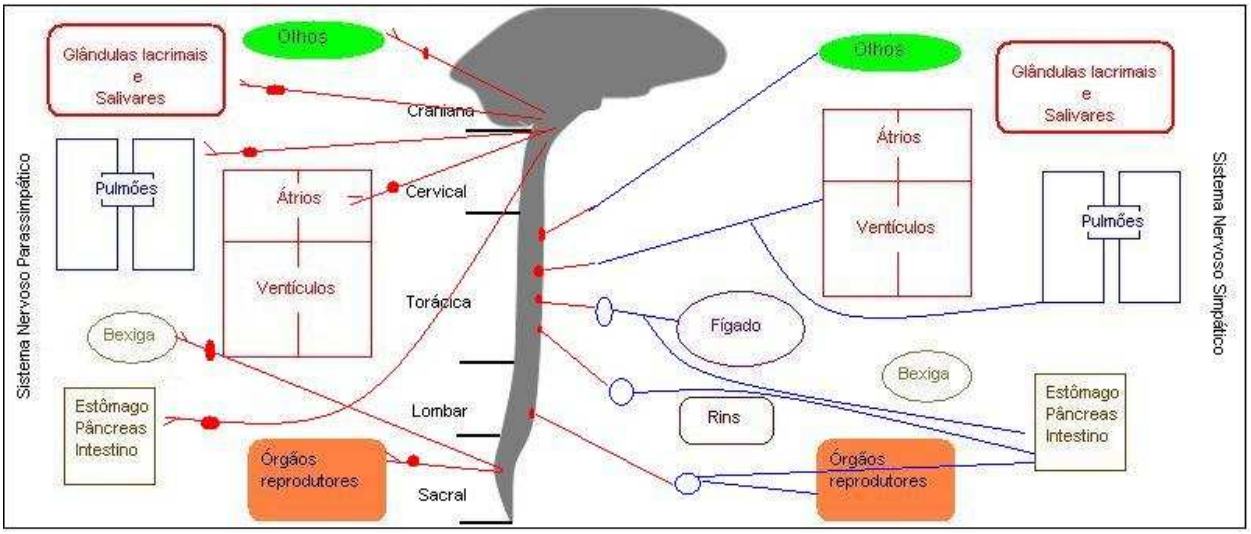


Figura 1- Vista esquemática da organização química, anatômica e funcional do sistema nervoso autônomo. Adaptado de Katch et al. (15).

3.2.1- Sistema nervoso autônomo e o coração

O coração possui dupla inervação: simpática e parassimpática. O sistema autônomo supre tanto os nervos aferentes quanto os eferentes para o coração.

O suprimento parassimpático para o coração é proveniente do nervo vago (X par craniano) e possui inervação predominante nos átrios e nó sino-atrial. A atividade do eferente vagal diminui a frequência cardíaca Haiswork (16).

Por outro lado, a atividade simpática para o coração é originada na região torácica alta (T1 – T5) que inerva todas as regiões do coração, marcapasso cardíaco, tecidos de condução nervosa, átrios e ventrículos, especialmente, os

ventrículos. Estímulos simpáticos aumentam a frequência cardíaca e também a força de contração (Figura 2); Katch et al. (15).

A atuação do sistema autônomo na circulação periférica está dividida da seguinte maneira: a parte superior do corpo recebe inervação simpática de T1-T5, enquanto a extremidade inferior e intestino estão sobre o controle do sistema simpático abaixo de T5 Krassioukov (17).

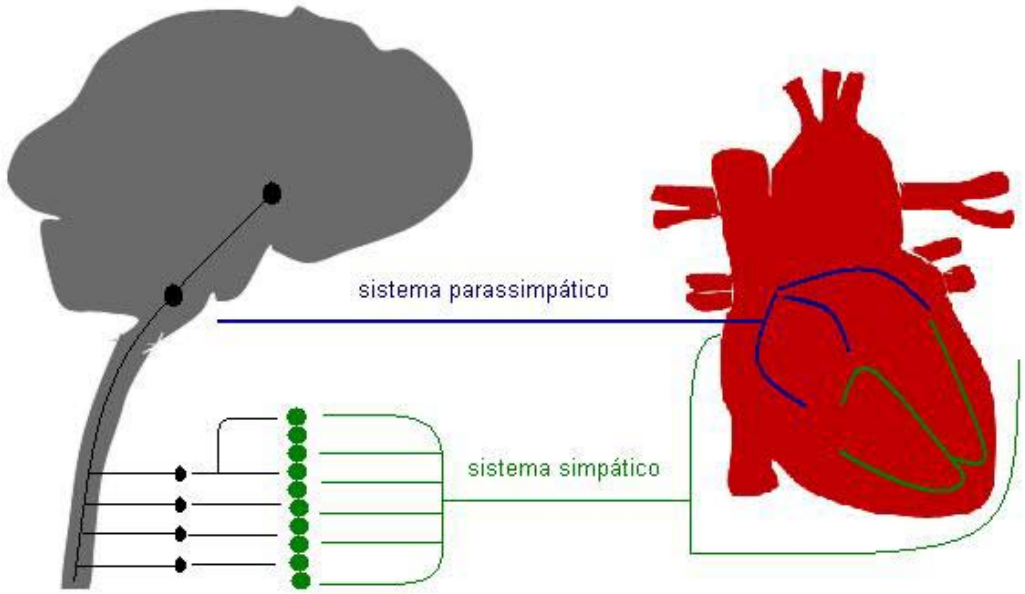


Figura 2- Distribuição das fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas que se dirigem ao coração. Adaptado de Katch et al. (15).

Assim, com base nos achados anatômicos, os indivíduos com lesão medular torácica alta podem ter a inervação simpática cardíaca afetada. Assume-se, na lesão medular, que a inervação parassimpática do coração está intacta devido sua origem no núcleo vagal central, enquanto a inervação simpática do coração originada na região torácica alta pode ter sido afetada. Wang et al. (18).

Cowell et al. (19); Rodenbaugh D W et al. (20) têm correlacionado o nível de lesão medular com a resposta cardiorrespiratória induzida pelo exercício; isso está relacionado com a contribuição simpática envolvendo o plexo cardíaco. Lesões medulares entre T4 e T5 conservam o controle cardíaco simpático originado entre a primeira e a quarta vértebra torácica. Bar-On e Nene (21) sugerem que nível de lesão acima de T3 pode apresentar algum outro mecanismo de controle cardíaco.

3.2.1.1- Avaliação do sistema nervoso autônomo

A avaliação do sistema nervoso autônomo é complexa, principalmente em pacientes com lesão medular, pois esse pode apresentar uma lesão parcial ou total do sistema autônomo. Descobrir como a inervação autonômica no coração se encontra é de fundamental importância para o paciente com lesão medular, principalmente porque o exercício físico está diretamente relacionado com a reabilitação desses pacientes.

Geralmente, a maioria das avaliações do sistema autônomo requer equipamentos especiais e é invasiva. Uma das formas de avaliar o sistema autônomo de forma não invasiva e simples é através da frequência cardíaca. As variações da duração entre dois intervalos R-R consecutivos estão na dependência das atividades dos sistemas nervoso simpático e parassimpático. Essas variações constituem o que é chamado de variabilidade da frequência cardíaca (22); Longo et al. (23).

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem sido amplamente usada para avaliar o sistema autônomo (22), mostrando a interação da atividade simpática e parassimpática para manter a homeostase do sistema cardiovascular. A VFC pode ser avaliada por diversos métodos. Entre os métodos de análise incluem a análise no domínio do tempo representado pelo índice RMSSD (raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos R-R normais sucessivos), e outros índices como média e variância. Ou através da análise

espectral, também designada por análise no domínio da frequência, que mostra as oscilações em torno de componentes de frequências. Esse método decompõe a variação da frequência cardíaca em componentes oscilatórios, definindo-os pela sua frequência e amplitude Longo et al. (23). O espectro de potência da VFC é dividido em três principais bandas de frequência: muito baixa frequência (MBF) abaixo de 0,04Hz, baixa frequência (BF) entre 0,04 e 0,15Hz e alta frequência (AF) entre 0,15 e 0,4Hz (Figura 3). A banda de baixa frequência é mediada pelos sistemas simpático e parassimpático, enquanto se assume que a banda de alta frequência é dominada pelo sistema parassimpático, incluindo a arritmia sinusal respiratória. A razão BF/AF é usada para avaliar o balanço simpato-vagal do coração. Por fim, a banda de muito baixa frequência está relacionada com outros fatores que o sistema nervoso autônomo e somente é observada em registros de longa duração, como por exemplo, em coletas de 24 horas (22).

A intensidade de cada componente é calculada pela área, no exemplo a seguir em vermelho e azul (Figura 3). Alguns autores apresentam os valores em unidades normalizadas que podem ser calculadas dividindo os valores pela média, pela variância dos intervalos R-R ou pela densidade de potência espectral (22); Longo et al. (23).

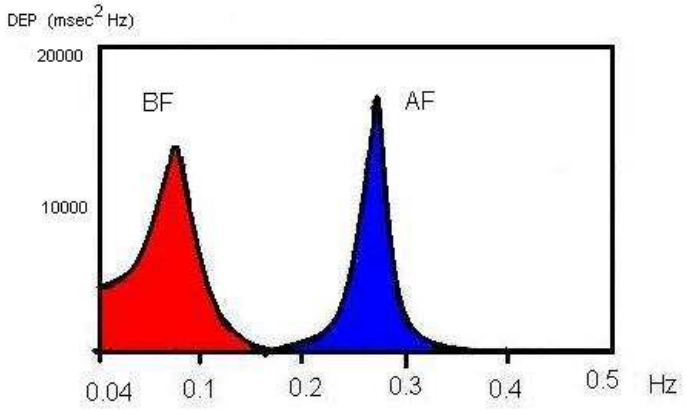


Figura 3- Exemplo de gráfico da análise espectral, sendo DEP – densidade espectral de potência, BF – baixa frequência e AF – alta frequência. Adaptado de Inoue et al. (24).

As análises da variabilidade da frequência cardíaca e arritmia sinusal respiratória oferecem informações sobre o controle autônomo e interação fisiológica, entre respiração e sistema circulatório. A arritmia sinusal respiratória é a variabilidade da frequência cardíaca, em sincronismo com a respiração, na qual os intervalos R-R são menores durante a inspiração e prolongados durante a expiração Freeman (25); Yasuma e Hayano (26). A arritmia sinusal respiratória é usada como um índice de excitação cardíaca e se caracteriza pelas oscilações da frequência cardíaca com formato senoidal como pode ser observado na figura 4.

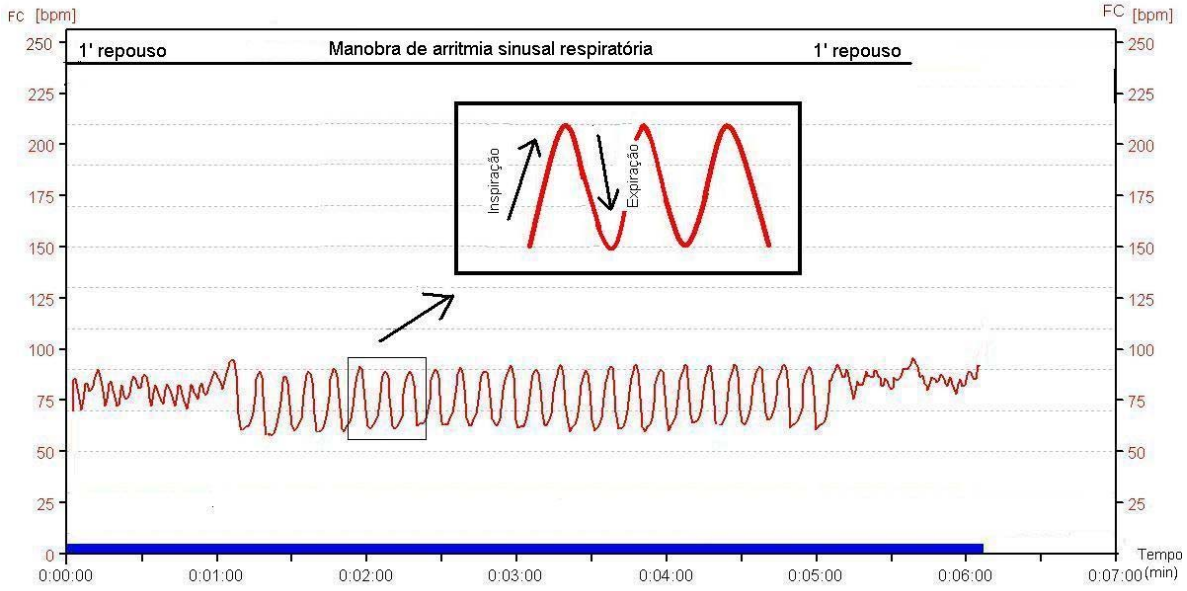


Figura 4- Exemplo de coleta de dados de arritmia sinusal respiratória. O detalhe mostra o aumento da frequência cardíaca durante a inspiração e a diminuição da frequência cardíaca durante a expiração.

A manobra de arritmia sinusal respiratória é um teste padronizado para permitir a avaliação quantitativa indireta da modulação do sistema nervoso autônomo, especificamente o eferente parassimpático sobre nódulo sinusal Castro et al. (27).

A explicação para a arritmia sinusal respiratória ser de origem vagal se dá pelas características anatômicas e fisiológicas dos sistemas simpático e parassimpático. O sistema parassimpático apresenta alta velocidade de condução que se manifesta por resposta rápida da frequência cardíaca. O sistema simpático tem como característica baixa velocidade de condução com fibras mais longas e menor número de sinapses e as respostas na frequência cardíaca podem demorar até 20 segundos.

3.3- Função pulmonar e lesão medular

O trauma medular com conseqüente paralisia da musculatura e a restrição das atividades após a lesão estão associados com inatividade, alterações degenerativos e mudanças na função pulmonar. Testes de função pulmonar indicam uma redução da capacidade vital entre 30 e 50%, um decréscimo na capacidade residual funcional de cerca de 25% e no volume de reserva expiratória em torno de 75%. Todos esses dados refletem a ausência da musculatura abdominal, torácica e controle respiratório pelo paciente com lesão medular. Deve-se ressaltar que o comprometimento da função respiratória está na dependência do nível e da gravidade da lesão Baydur et al. (28).

Usualmente, equações com valores de referências são bastante usadas para avaliar a capacidade pulmonar dos indivíduos, porém, quando um indivíduo com lesão medular é avaliado, diversos fatores devem ser levados em consideração, como o tempo e nível de lesão, além de fatores comuns a toda a população, como idade, massa corporal e estatura Cooper et al. (29). Apesar de, atualmente, haver um consenso que a forma ideal de se aplicar as equações de referência para função pulmonar de um indivíduo seria através dos valores derivados de uma população similar ao indivíduo testado, usando o mesmo tipo de instrumentação e protocolos Pellegrino et al. (30). Poucos estudos se dedicaram a formular equações de referência para pacientes com lesão medular e caracterizaram as amostras estudadas Cooper et al. (29).

3.4- Doença cardiovascular e lesão medular

O índice de mortalidade e morbidade por doença cardiovascular é elevado na população em geral (31). E os principais fatores de risco avaliados e relacionados com a alta incidência de patologia cardíaca estam de acordo com o modelo de risco Framingham, que é baseado na idade, sexo, pressão arterial sistólica, nível sérico de colesterol total, níveis de HDL colesterol e fumo. O cálculo de Framingham para risco de doença cardiovascular usa esses fatores de risco associados à pressão arterial diastólica e *diabetes melitus*.

Avaliações baseadas na Proteína-C reativa, doença peridontal, espessura da camada íntima-média da carótida, entre outros, são consideradas fatores de risco não tradicionais e não são levadas em consideração para estratificação de risco para doença cardiovascular (31). Porém, há evidências da literatura que afirmam que os fatores de risco não tradicionais são importantes para avaliar a estratificação de risco cardiovascular (31) e pesquisas são necessárias para definir melhor o papel desses fatores não tradicionais.

Assim, o uso de imagens não invasivas com visualização das placas ateroscleróticas pode refinar a avaliação de risco dos pacientes (Figura 5). As medidas da camada íntima-média da artéria carotídea por ultrassonografia têm sido cada vez mais usadas, para identificar estágios precoces de aterosclerose; ela está altamente correlacionada com doença arterial carotídea Simons et al. (32).

A relação entre a espessura da camada intima-media da carótida e evento coronariano foi observada na população geral. Estudos que distinguem espessura aumentada da camada intima-media da carótida de placas consideram valores >1mm como limite. No entanto, as definições de placas variam conforme o estudo. Belcaro e etal. (33) consideram placa a espessura da camada intima-média da carótida >2mm. Os estudos, que separam aumento do espessamento da carótida de placa, têm mostrado maior risco para infarto do miocárdio quando os indivíduos apresentam placas. Já o estudo *Kuopio Ischemic Heart Disease (*KIHD)

considera um aumento de 11% no risco de infarto do miocárdio a cada 0,1 mm de aumento na espessura da carótida Salonen e Salonen (34).

Assim como na população geral, entre os indivíduos com lesão medular é crescente a morbidade e mortalidade por doença cardiovascular. Há um grupo de múltiplos fatores de risco, porém há poucas informações disponíveis sobre a prevalência de DCV nessa população. Pacientes com lesão medular tendem a ter um aumento na percentagem de massa gorda e um estilo de vida sedentário. Outra característica desses pacientes é que eles podem não apresentar sintomas, particularmente pelo seu reduzido nível de atividade Lee et al. (35).

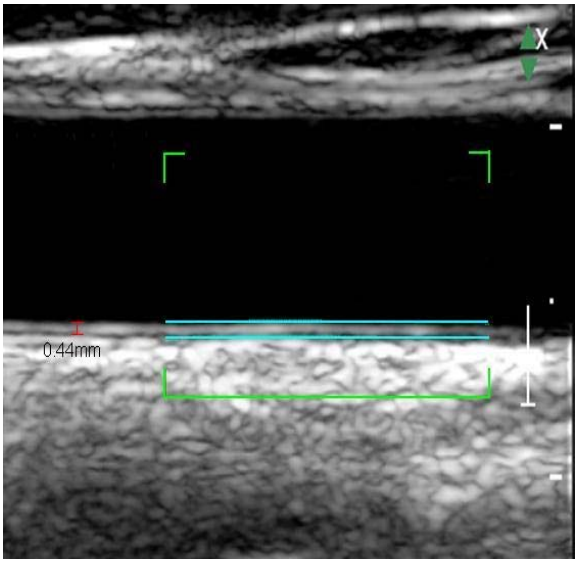


Figura 5- Exemplo da medida da camada intima-média realizada por ultrassonografia. Em azul, a parede da artéria mensurada.

3.5- Osteoporose e lesão medular

Osteoporose é uma patologia caracterizada por baixa massa mineral óssea e deteriorização da microarquitetura das trabéculas ósseas. É uma consequência conhecida da lesão medular que resulta em fragilidade óssea e aumento do risco de fraturas. O padrão de perda óssea em pacientes com lesão medular é diferente daquele encontrado em pacientes com outras patologias

Jiang et al. (4). É uma complicação inevitável nesses pacientes que ocorre predominantemente na região pélvica e extremidades inferiores.

A patogênese da osteoporose em pacientes com lesão medular foi por muito tempo considerada apenas por desuso Uebelhart et al. (36). No entanto, pesquisas recentes sugerem que a remodelação óssea é regulada por sinal de origem nervosa e mediadores nervosos como noradrenalina, serotonina e glutamato Elefteriou (37). Embora o desuso, após o trauma, tenha um papel importante na patogênese da osteoporose, o mecanismo neural não pode ser subestimado. Além do desuso e mecanismos neurais, mudanças hormonais também podem contribuir para a diminuição da densidade mineral óssea, pois perda óssea também ocorre nas extremidades superiores de pacientes com paraplegia apesar da inervação e descarga de peso estarem íntegros Frey-Rindova et al. (38).

A desmineralização óssea começa logo após a lesão e apresenta pico em torno de 3 a 5 meses depois Roberts et al. (39). Cerca de 16 a 24 meses pós-lesão, o processo de metabolismo ósseo tende a atingir um novo estado de equilíbrio. Nessa fase, alta perda óssea, 30 a 50%, desencadeia mudanças na composição da matriz óssea.

3.5.1- Densitometria óssea

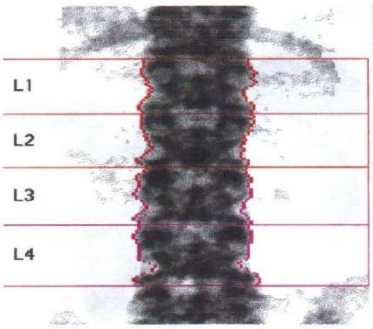
Mensurar a densidade mineral óssea tem importância clínica para o diagnóstico, avaliar o risco de fraturas e prescrição de tratamentos Blake e Fogelman (40). Atualmente, o método mais usado para investigação dos pacientes é a densitometria óssea da coluna lombar e quadril. O exame da densidade mineral óssea contempla os 3 objetivos principais da mensuração da densidade mineral óssea citados acima, ou seja, diagnosticar a osteoporose, avaliar o risco de fraturas e monitorar a resposta ao tratamento. Há um consenso que a densidade mineral óssea do quadril e coluna lombar deve ser interpretada usando a classificação *T-score* da Organização Mundial da Saúde (Figura 6).

A)

HOSPITAL DAS CLINICAS
EXAME DE COLUNA

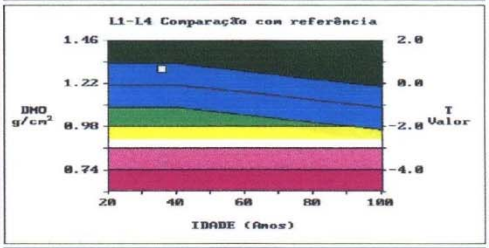
ID PACIENTE:HC
NOME:

EXAME:4.7 13.03.2009
ANÁLISE:4.7 13.03.2009



LUNAR®

ID: HC DATA: 13.03.2009



L1-L4 DMO (g/cm²)[1]	1.301 ± 0.01
L1-L4 T-Valor[2]	0.67 ± 0.1
L1-L4 Z-Valor[3]	0.77 ± 0.1

Idade (anos).....	36	Padrão Grande.....	260.22	Modo de exame.....	Médio
Sexo.....	Masculino	Padrão Médio.....	194.94	Tipo de exame....	DPX
Peso (kg).....	75	Padrão Pequeno....	139.66	Colimação (mm)....	1.68
Estatura (cm).....	178	Ar keV baixo (cps).	722262	Tamanho da amostra (mm).	1.2x 1.2
Raça.....	Branca	Ar keV alto (cps).	434309	Corrente (μA).....	750
Sistema.....	6849	Valor R (% gordura)..	1.318(37.2)		

Região	DMO[1] g/cm²	Adulto Jovem[2] %	Valor-T	Comparação de Idade[3] %	Valor-Z
L1	1.230	106	0.6	107	0.7
L2	1.333	107	0.8	109	0.9
L3	1.307	105	0.6	106	0.7
L4	1.330	107	0.7	108	0.8
L1-L2	1.280	107	0.7	108	0.8
L1-L3	1.289	107	0.7	108	0.8
L1-L4	1.301	107	0.7	108	0.8
L2-L3	1.319	106	0.7	107	0.8
L2-L4	1.323	107	0.7	108	0.8
L3-L4	1.319	106	0.7	107	0.8

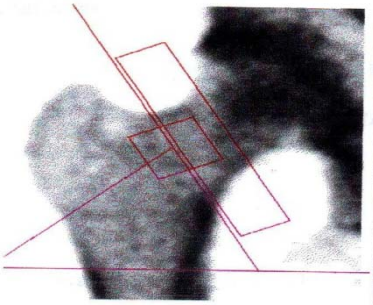
1 - Consulte apêndice sobre precisão e exactidão. Estatisticamente, 68% dos exames repetidos estão dentro do limite de 1 SD. (±0.01 g/cm²)
2 - População de Referência da Espinha AP do Brasil, Faixa Etária Jovens Adultos 20-40. Consulte apêndices.
3 - Comparado com idade, peso (25-100kg), raça.

B)

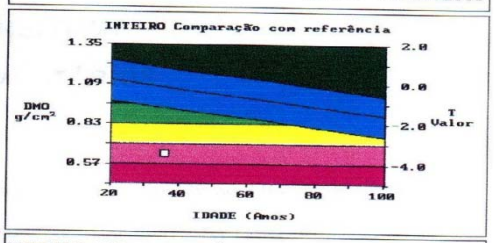
HOSPITAL DAS CLINICAS
EXAME DE FEMUR

ID PACIENTE:HC
NOME:

EXAME:4.7 13.03.2009
ANÁLISE:4.7 13.03.2009



ID: HC DATA: 13.03.2009



INTEIRO DMO (g/cm²)[1]	0.637 ± 0.02
INTEIRO T-Valor[2]	-3.49 ± 0.2
INTEIRO Z-Valor[3]	-3.28 ± 0.2
INTEIRO sDMO (mg/cm²)[7]	593 ± 20

LUNAR®

Idade (anos).....	36	Padrão Grande.....	260.22	Modo do exame.....	Médio
Sexo.....	Masculino	Padrao Médio.....	194.94	Tipo de exame....	DPX
Peso (kg).....	75	Padrão pequeno....	139.66	Colimação (mm)....	1.68
Estatura (cm).....	178	Ar keV baixo (cps).	722262	Tamanho da amostra (mm).	1.2x 1.2
Raça.....	Branca	Ar keV alto (cps).	434309	Altura região (mm)....	80.0
Sistema.....	6849	Valor R (% gordura)..1.311(40.3)		Largura região (mm)...	15.0
Lado.....	Direita	Corrente (μA).....	750	Ângulo região (gr)....	64

Região	DMO[1] g/cm²	Adulto Jovem[2] %	Valor-T	Comparação de Idade[3] %	Valor-Z
COLO	0.699	65	-2.8	67	-2.6
WARDS	0.657	68	-2.3	72	-2.0
TROCÂNTER	0.488	52	-4.0	54	-3.9
EIXO	0.742	-	-	-	-
INTEIRO	0.637	58	-3.5	60	-3.3

1 - Consulte apêndice sobre precisão e exactidão. Estatisticamente, 68% dos exames repetidos estão dentro do limite de 1 SD. (±0.02 g/cm²)
2 - População de Referência do Fémur do Brasil, Faixa Etária Jovens Adultos 20-45. Consulte apêndices.
3 - Comparado com idade, peso (25-100kg), raça.
7 - DMO da Lunar para INTEIRO é de 0.637 g/cm². Consulte J Bone Miner Res 1994; 9:1503-1514

Figura 6- Exemplo do relatório técnico fornecido pela densitometria óssea. Em A) Densitometria óssea da coluna vertebral e em B) densitometria óssea do trocanter.

3.6- Reabilitação raquimedular

O processo de reabilitação do paciente com lesão medular apresentou um divisor de águas quando a marcha artificial foi implementada.

Pesquisas, tendo gatos como modelo, observaram que, mesmo quando uma lesão medular completa havia sido provocada, os animais conseguiram reaprender um padrão locomotor de marcha, como os animais sem a lesão medular Wickelgren (41). E utilizando esse princípio, a marcha artificial em humanos começou a ser desenvolvida.

Nos anos 80, a marcha artificial começou a ser amplamente estudada e os primeiros pacientes com paraplegia passaram a dar passos com o auxilio da eletroestimulação neuromuscular e dispositivos auxiliares como andador e muletas Quintern (42); Sepulveda et al. (43). Até mesmo tecnologias para implantação de eletrodos foram estudadas, porém sem muito sucesso Quintern (42).

A idéia, que o treino de marcha artificial pode restaurar algumas habilidades para andar, apresentou seus alicerces na marcha de gatos, como já foi citado, e atualmente apresenta evidencias em humanos também Wickelgren (41). E como consequência dessas pesquisas, além dos pacientes com paraplegia estarem realizando o treinamento, os pacientes com tetraplegia também estão se beneficiando Barbeau et al. (44).

Já a estimulação elétrica neuromuscular (EENM) é um método que, através da geração de pulsos elétricos, estimula a contração muscular, propiciando a ativação dos músculos paralisados. A ativação muscular se dá pela excitação elétrica dos nervos periféricos intactos. Assim, se torna possível a utilização da EENM em pacientes com lesão medular com o propósito de promover a marcha, a manutenção da postura ereta ou a funcionalidade dos músculos envolvidos em atividades funcionais Quintern (42); Sepulveda et al. (43).

Em pacientes paraplégicos é possível realizar o treinamento de marcha no solo com o auxílio de andador e utilizando EENM. Durante a fase de apoio, os músculos do quadríceps são ativados, e durante a fase de balanço é dado um estimulo no nervo fibular com objetivo de realizar a dorsiflexão do tornozelo através do reflexo de retirada (Figura 7).

Figura 7- Paciente paraplégico realizando treino de marcha com auxílio do andador e EENM do músculo quadríceps e nervo fibular.

Em indivíduos tetraplégicos, a utilização de uma suspensão dinâmica é recomendada Carvalho et al. (45); Carvalho et al. (46). Essa suspensão apresenta entre outros benefícios a não necessidade do uso dos membros superiores durante a marcha (Figura 8). Isso evita o risco de agravamento da lesão daqueles pacientes que apresentam siringomielia pós-traumática.

A siringomielia pós-traumática é uma condição bastante comum entre os indivíduos com lesão medular, especialmente os tetraplégicos. Essa patologia atinge cerca de 30% dos pacientes, porém apenas 9% dos pacientes com lesão medular vão apresentar sintomas Brodbelt e Stoodley (47).

Acredita-se que as terapias acima citadas podem contribuir para a melhora global do paciente principalmente com a redução da osteoporose devido à descarga de peso exercida durante a marcha Carvalho et al. (45), melhora no

condicionamento cardiovascular Carvalho et al. (46); Carvalho et al. (48), redução da atrofia muscular Abreu et al. (49). Pois, a recuperação motora natural do paciente ocorre durante o primeiro ano após a lesão. Após esse período, a melhora da função motora em pacientes crônicos (acima de 1 ano de lesão) se dá devido às intervenções terapêuticas Field-Fote (50).

Figura 8- Paciente realizando treino de marcha com descarga parcial de peso, EENM do músculo quadríceps e nervo fibular e auxílio de 4 fisioterapeutas.

4- CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1- Local de realização do estudo

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Biomecânica do Aparelho Locomotor do Departamento de Ortopedia - HC/UNICAMP.

Todos os pacientes foram encaminhados pelo Ambulatório de Reabilitação do Aparelho Locomotor –HC/UNICAMP.

4.2- Aspectos éticos

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas com parecer n° 719/2005.

Os voluntários foram informados e esclarecidos a respeito deste trabalho, sobre os procedimentos experimentais a serem utilizados neste projeto e sobre os riscos e benefícios existentes. No caso de aceitação plena, todos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para participação do estudo (Anexo 1), de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde (196/96).

4.3- Casuística

Foram triados pacientes com diferentes níveis de lesão medular e pessoas sem lesão medular.

Como critério de inclusão os pacientes deveriam ser adultos jovens, ter diagnóstico de lesão medular há mais de dois anos, ser do sexo masculino, não apresentar nenhuma alteração cardiorrespiratória e/ou patologias que contraindicassem a participação no estudo, não fumantes, após avaliação clínica ser classificados como ASIA A ou B e mecanismo de lesão traumática. Foram excluídos os pacientes com ossificação heterotópica.

Os indivíduos sem lesão medular deveriam apresentar estilo de vida sedentário, serem: não fumantes, não hipertensos, não diabéticos, não dislipidêmicos e apresentarem espessura da camada intima-média da carótida dentro dos valores considerados normais.

4.4- Avaliações clínicas

Anteriormente à realização dos exames, os voluntários foram submetidos a:

Anamnese: composta por uma entrevista na qual o voluntário foi questionado sobre seus dados pessoais, hábitos de vida e alimentar, antecedentes familiares, história atual e pregressa de doenças;

Exame físico: que consta de inspeção e palpação das estruturas articulares, musculares, pesquisa da amplitude de movimento articular, ausculta cardíaca e pulmonar, mensuração da frequência cardíaca e da pressão arterial e exame neurológico;

Exame Neurológico: Todos os pacientes com lesão medular foram classificados quanto ao nível e severidade da lesão através do exame neurológico padronizado pela *American Spinal Cord Injury Association* (ASIA) –(anexo 2).

Toda avaliação foi realizada para assegurar as condições de saúde dos voluntários e diagnosticar possíveis alterações que contraindicassem a participação na pesquisa.

Exame laboratorial: foram coletados lipidograma completo (colesterol total e frações), triglicérides, creatinina, uréia, proteína C-reativa, glicemia de jejum, padrão cromatográfico e urina tipo I (Anexo 3).

5- ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram expressos em mediana (intervalo interquartil) e/ou média e desvio-padrão (DP) e apresentados em *Box-plot* (mediana, primeiro e terceiro quartis, mínimo e máximo). As diferenças entre grupos foram demonstradas pelo intervalo de confiança da mediana, com nível de significância em 5%. Diferença estatística foi considerada quando não houvesse a transvariação de duas medianas e seus intervalos de confiança, isso indicava uma diferença em torno de 5% McGill et al. (51). Especificamente para o estudo 3 foi utilizado o teste t pareado.

6- ESTUDOS

6.1- Estudo 1- Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca e arritmia sinusal respiratória de pacientes com lesão medular.

Pacientes com lesão medular reconhecidamente desenvolvem muitas adaptações sistêmicas que variam de acordo com o nível de lesão. O coração, inervado pelo sistema autônomo, pode ter seus eferentes simpáticos afetados durante a lesão medular. A inervação parassimpática no coração se mantém assumidamente intacta devido sua origem no núcleo vagal do sistema nervoso central, enquanto a inervação simpática do coração, originária da região torácica superior, pode ter sido atingida, especialmente em níveis altos de lesão medular Wang et al. (18). É admitido que indivíduos com lesão ganglionar torácica alta apresentem danos na inervação simpática do coração, de acordo com o nível e gravidade da lesão. Então, pacientes com tetraplegia têm se mostrado como um modelo clínico para observar os mecanismos supraespinhais no coração (22).

A variabilidade da frequência cardíaca é usada como um marcador do sistema autônomo, mostrando a interação da atividade simpática e parassimpática para manutenção da homeostase do sistema cardiovascular. Pode ser avaliado por vários métodos no domínio do tempo e da frequência. Um deles é a análise espectral que tem sido aplicada aos dados de variabilidade da frequência cardíaca como uma análise no domínio da frequência (22).

A análise da variabilidade da frequência cardíaca oferece informações sobre o controle do sistema autônomo e a interação fisiológica entre respiração e sistema circulatório. Já a arritmia sinusal respiratória é a variabilidade da frequência cardíaca em sincronismo com a respiração, na qual os intervalos R-R estão diminuídos durante a inspiração e prolongados durante a expiração. Por isso, a arritmia sinusal respiratória é considerada como um índice de excitação cardíaca vagal Freeman (25); Yasuma e Hayano (26); Ritz (52).

Para entender melhor a adaptação cardíaca na lesão medular, o presente estudo avaliou a variabilidade da frequência cardíaca e arritmia sinusal respiratória em indivíduos com diferentes níveis de lesão medular. A hipótese é

que os sujeitos com lesão medular crônica atinjam a homeostase do sistema autônomo, quando em estado de equilíbrio, mesmo se houver uma lesão simpática.

Métodos

Foram avaliados 37 homens, neste estudo. O exame neurológico da *American Spinal Injury Association* (ASIA) foi usado para avaliar o nível e severidade da lesão e todos os indivíduos foram classificados como ASIA A, exceto dois deles, classificados como ASIA B. Eles foram divididos em 3 grupos, sendo Grupo 1: 10 indivíduos tetraplégicos, com lesão medular de C4 a C6. Grupo 2 (G2) com 13 indivíduos com paraplegia, nível de lesão entre T3 e T9. E grupo 3 (G3), 14 sujeitos saudáveis, sem lesão medular.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas e, antes dos experimentos, os procedimentos foram descritos em detalhes e o termo de consentimento foi obtido para todos os sujeitos.

Procedimentos Gerais

Os experimentos foram realizados sempre no período vespertino, evitando as influências do ritmo circadiano.

Algumas recomendações pré-avaliação foram dadas a todos os integrantes dos 3 grupos: evitar a ingestão de bebidas alcoólicas e estimulantes (café, energéticos, chocolate, refrigerantes a base de cola etc) que pudessem influenciar as variáveis cardiorrespiratórias; não realizar atividade física extenuante nas 24 horas que precediam ao experimento, realizar refeições leves, ter uma noite tranquila de sono; vir com roupas adequadas à realização do experimento; e para os grupos 1 e 2 foram orientados esvaziar a bolsa coletora de

urina antes da realização dos testes ou utilização da sonda uretral conforme as condutas habituais usadas pelos pacientes para esse procedimento.

As condições ambientais da sala de experimento foram controladas artificialmente e mantidas com temperatura variando entre 22 e 24ºC e umidade relativa do ar variando entre 40 e 60%.

A organização da sala de experimento foi realizada pelos pesquisadores cerca de 1 hora antes da chegada dos voluntários.

Os pesquisadores explicaram previamente aos voluntários como seria o estudo. Estes foram familiarizados com o ambiente e equipamentos e o trânsito de pessoas na sala de experimentos foi mantido o mínimo durante todos os testes.

Procedimento Experimental

No dia do teste, após realizar as condutas referentes ao esvaziamento da bexiga, o monitor de frequência cardíaca foi colocado (S810, Polar®, Oulu, Filândia). Os dados foram coletados na posição supina e sentada durante 15 minutos em cada uma com respiração espontânea. No início da coleta, os voluntários permaneciam pelo menos 15 minutos em repouso em cada posição.

Na sequência, a manobra de arritmia sinusal respiratória foi realizada 2 vezes por cada voluntário. Eles foram instruídos a inspirar por 5 segundos e expirar por 5 segundos; calmamente e lentamente. Os voluntários repetiram a manobra por 4 minutos; a frequência respiratória foi controlada com um relógio e comandos verbais foram dados pelo pesquisador.

Análise de dados

A variabilidade da frequência cardíaca foi analisada no domínio do tempo através do índice RMSSD e domínio da frequência pela análise espectral. Para análise da VFC, foram selecionados 5 minutos dos dados. Os componentes

do espectro de potência foram obtidos em baixa frequência (BF – 0,04 a 0,15Hz) e alta frequência (AF – 0,15 a 0,4Hz) e as unidades normalizadas foram calculadas (22).

Arritmia sinusal respiratória

Primeiramente, uma análise dos dados de arritmia sinusal respiratória foi realizada, através da análise espectral, para confirmar se os sujeitos mantiveram a frequência respiratória entre 5 e 6 ciclos por minuto. O sinal padrão foi considerado quando o pico de densidade espectral estava em torno de 0,1 Hz. Não foi observada a presença de acoplamento com outros osciladores que pudessem influenciar a frequência cardíaca exceto em dois casos. Na figura 9 osciladores de alta frequência são observados durante a manobra de arritmia sinusal respiratória. Na figura 10 os osciladores de baixa frequência estão presentes no último minuto da manobra. Esse trecho não foi utilizado para análise.

A análise no domínio do tempo foi realizada com uma amostra de 6 respirações consecutivas escolhidas e a razão expiração/inspiração (E/I) foi calculada pela média dos 6 batimentos cardíacos mais longos, divididos pela média dos 6 batimentos cardíacos mais curtos. O índice da diferença inspiração expiração (ΔIE) foi obtido pela diferença entre o maior batimento cardíaco durante a inspiração e o menor batimento cardíaco durante a expiração, procedimento conhecido como método *peak-valley* Grossman et al. (53).

A Figura 11 ilustra a seleção de um trecho de 6 ciclos para a análise da arritmia sinusal respiratória, sendo A1, A2, A3, A4, A5 e A6 os seis maiores valores da frequência cardíaca e B1, B2, B3, B4, B5, B6 os seis menores valores utilizados para análise da razão expiração/inspiração. Foi normatizado que A1 e B1 seriam usados para calcular o índice da diferença inspiração expiração. Os trechos mais uniformes eram selecionados para a análise.

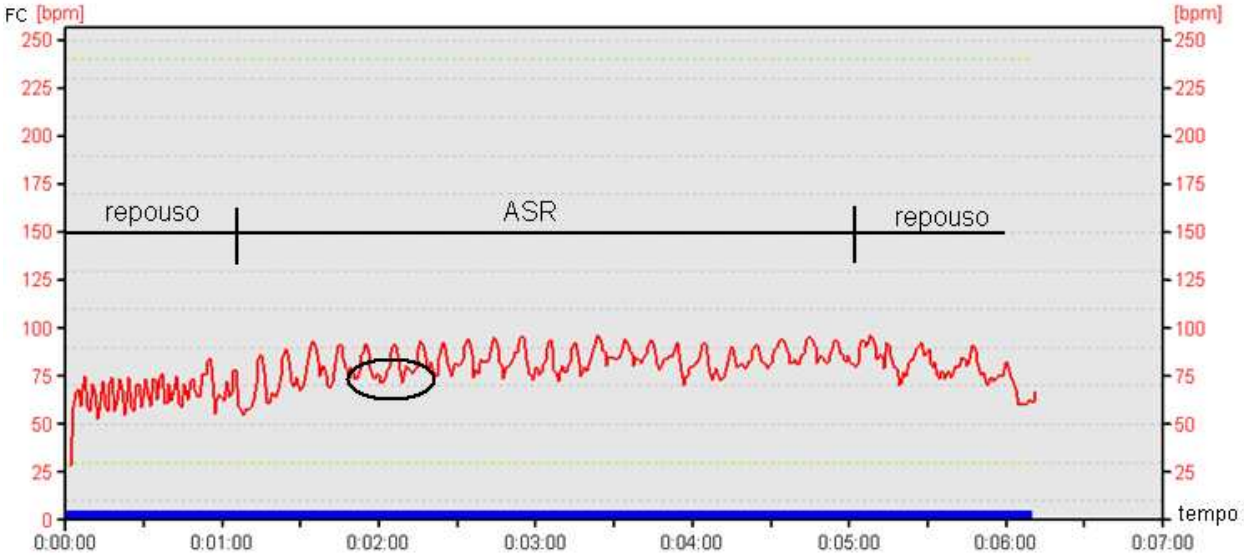


Figura 9- Manobra de arritmia sinusal respiratória realizada por um pacientes com paraplegia. No detalhe pode ser observada a presença de osciladores de frequências mais altas.

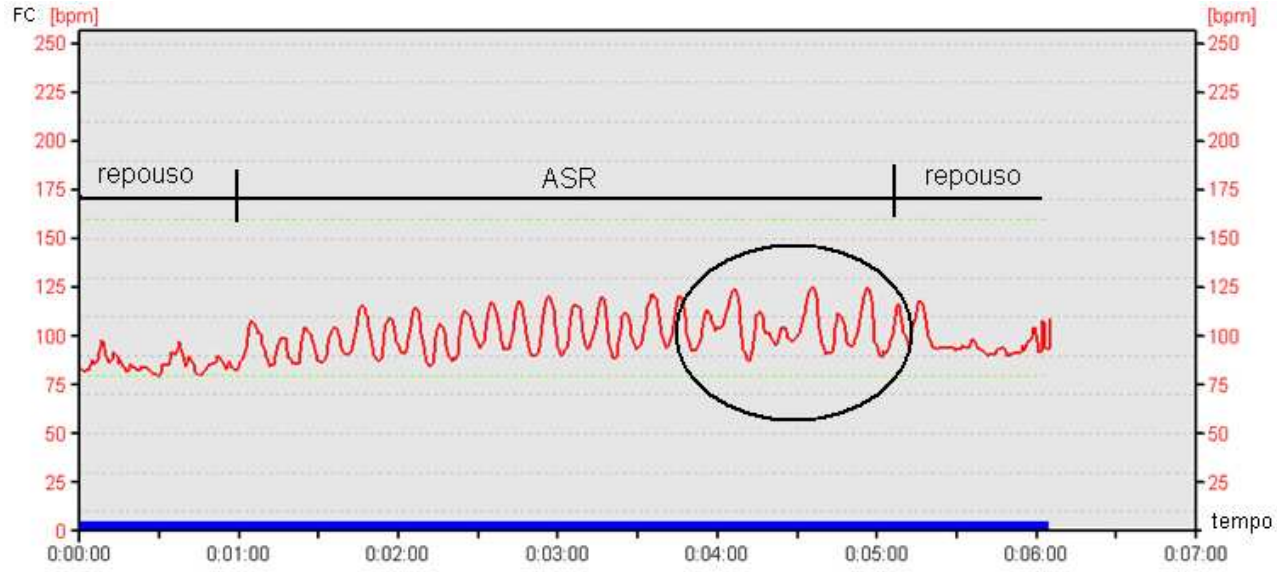


Figura 10- Manobra de arritmia sinusal respiratória realizada por um pacientes com paraplegia. No detalhe pode ser observada a presença de osciladores de frequências mais baixas.

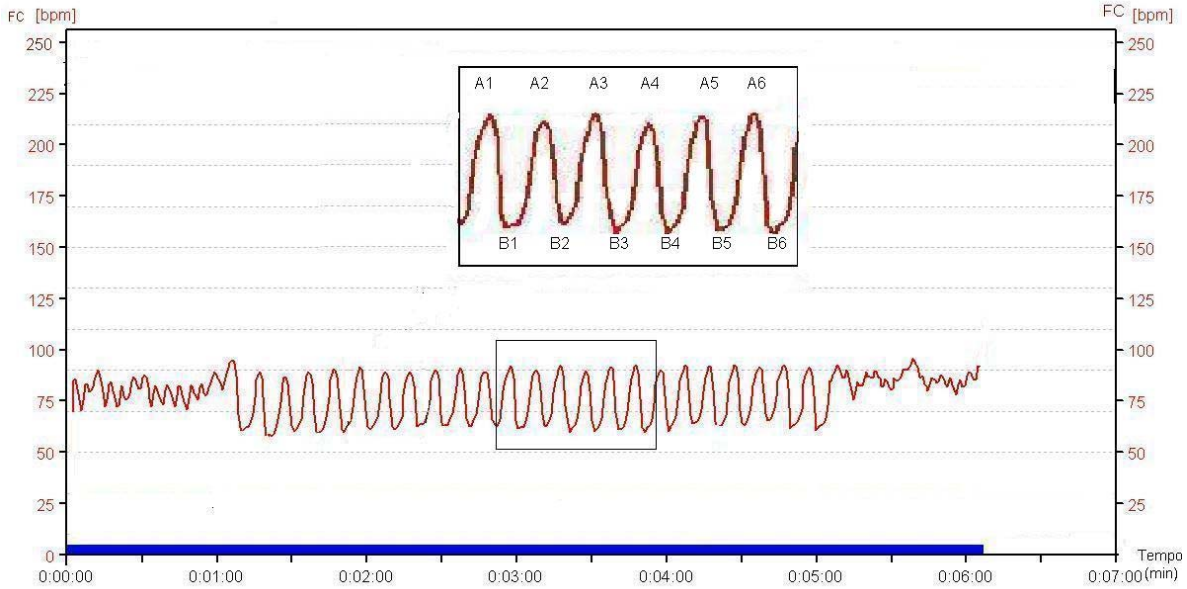


Figura 11- Representação esquemática da seleção dos trechos para análise da razão Expiração/Inspiração da Arritmia sinusal respiratória e variação inspiração/expiração.

Análise estatística

Os dados estão expressos em mediana (intervalo interquartil). Diferença entre os valores foi demonstrada pelo intervalo de confiança da mediana, nível de significância de $\alpha = 0,05$. Se a variação entre duas medianas, com seus intervalos de confiança, não se sobrepuser, isso indica uma diferença em torno de 5%.

Resultados

Não foi observada diferença estatística significante entre idade, massa corporal, estatura e índice de massa corporal e tempo de lesão (para os indivíduos com lesão medular) – tabela 1.

Tabela 1- Características antropométricas dos grupos estudados.

Grupos	Idade (anos)	Estatura (m)	Massa corporal (kg)	Tempo de lesão (anos)
G1	31(8,25)	1,76(0,08)	73(13,50)	7 (4,75)
G2	32(9,00)	1,78(0,10)	80(17,00)	6(4,00)
G3	30(7,00)	1,77(0,06)	77,5(6,75)	-

A variabilidade da frequência cardíaca foi analisada no domínio do tempo e da frequência. O índice RMSSD, a banda de baixa frequência, banda de alta frequência e a razão BF/AF não apresentaram diferenças estatísticas. Para melhor visualização dos dados, estes foram apresentados na tabela 2 e em *box-plot* nas figuras 12 a 15.

Tabela 2- Resultado da análise da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo (RMSSD) e da frequência (análise espectral) para os 3 grupos estudados em A) na posição supina e em B) na posição sentada.

A) Variabilidade da frequência cardíaca em repouso na posição supina.

Grupos	RMSSD (ms)	BF(un)	AF(un)	Razão BF/AF
G1	29,92(16,3)	0,61(0,18)	0,38(0,18)	1,57(1,48)
G2	28,95(28,59)	0,55(0,13)	0,45(0,13)	1,22 (0,54)
G3	31,64(21,17)	0,70(0,25)	0,30 (0,25)	2,41 (2,17)

B) Variabilidade da frequência cardíaca em repouso na posição sentada.

Grupos	RMSSD (ms)	BF(un)	AF(un)	Razão BF/AF
G1	33,07(28,66)	0,60(0,27)	0,39(0,29)	1,53(1,84)
G2	35,52(10,75)	0,59(0,22)	0,41(0,22)	1,41(1,47)
G3	30,71(16,93)	0,72(0,16)	0,28(0,16)	2,60(2,30)

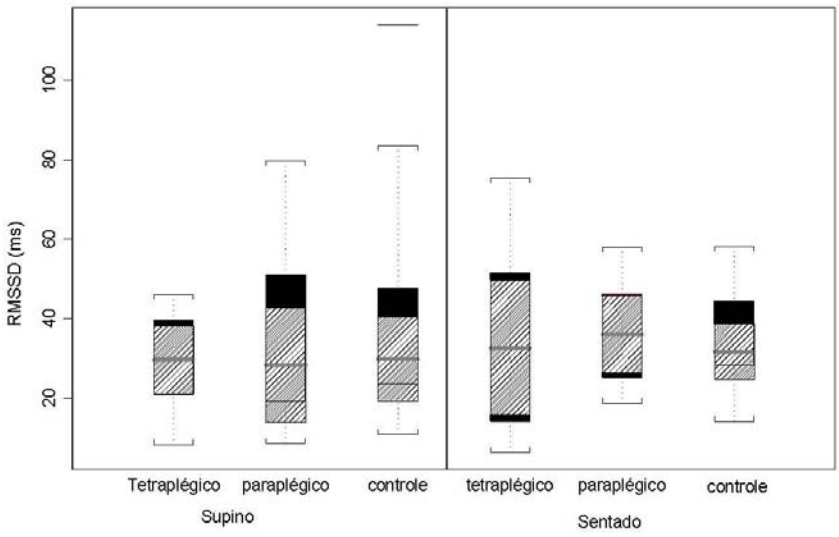


Figura 12- Valores do índice RMSSD dos intervalos R-R(ms) da frequência cardíaca nas posições supina e sentada dos 3 grupos estudados. Nível de significância * p<0,05

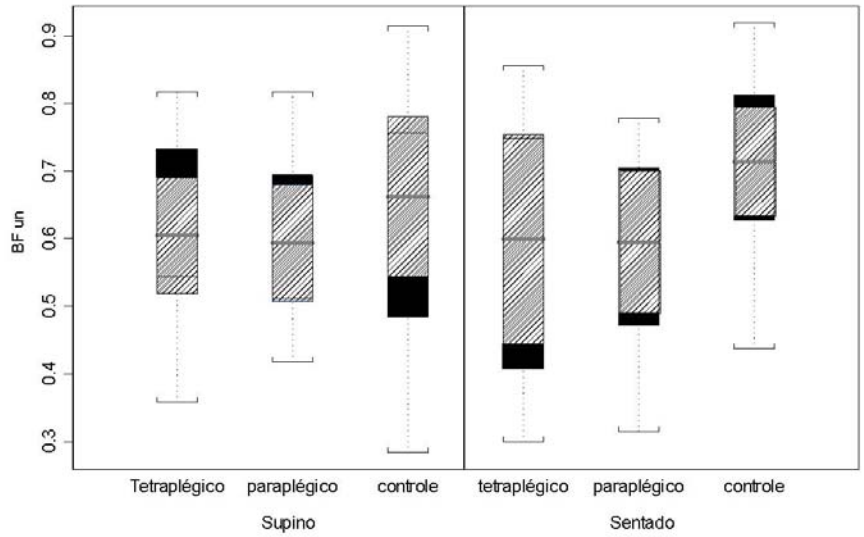


Figura 13- Valores da banda de baixa frequência, em unidades normalizadas (BFun), obtidos do espectro de potência dos intervalos R-R da frequência cardíaca, durante 300s, nas posições supina e sentada dos 3 grupos estudados. Nível de significância * p<0,05

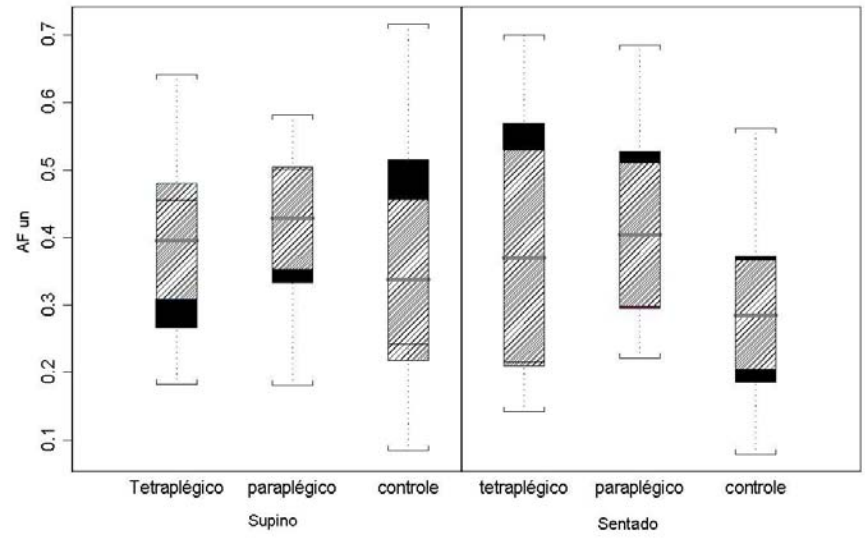


Figura 14- Valores da banda de alta frequência, em unidades normalizadas (AFun), obtidos do espectro de potência dos intervalos R-R da frequência cardíaca, durante 300s, nas posições supina e sentada dos 3 grupos estudados. Nível de significância * p<0,05

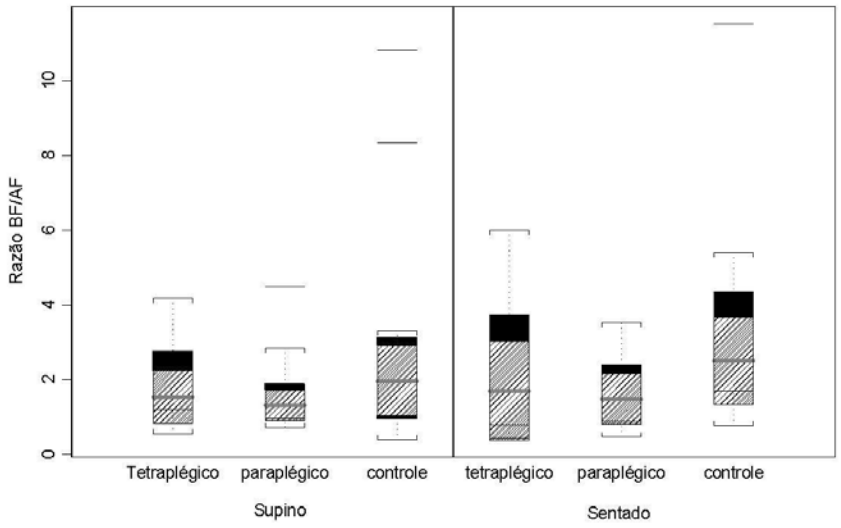


Figura 15- Resultado da razão BF/AF do espectro de potência dos intervalos R-R da frequência cardíaca nas posições supina e sentada dos 3 grupos estudados. Nível de significância * p<0,05

Arritmia sinusal respiratória

A arritmia sinusal respiratória mostrou redução na variação inspiração expiração e razão expiração/inspiração em pacientes com tetraplegia, quando comparados a pacientes com paraplegia e grupo controle (Tabela 3).

Tabela 3- Resultados da manobra de Arritmia sinusal respiratória realizada nos 3 grupos estudados. Dados em mediana (intervalo interquartil), nível de significância * p<0,05.

Grupos	Razão Expiração/inspiração	Variação inspiração expiração (bpm)
G1	1,21 (0,11)	12 (3,75) *
G2	1,29 (0,15)	20 (6,54)
G3	1,34 (0,18)	20 (8,50)

As figuras 16 a 19 mostram os *Box-plot* com valores mínimos e máximos, razão expiração/inspiração e variação inspiração expiração dos 3 grupos estudados. Diferença estatística foi observada nos valores máximos de frequência cardíaca (Figura 16), entre os pacientes com tetraplegia e os outros 2 grupos.

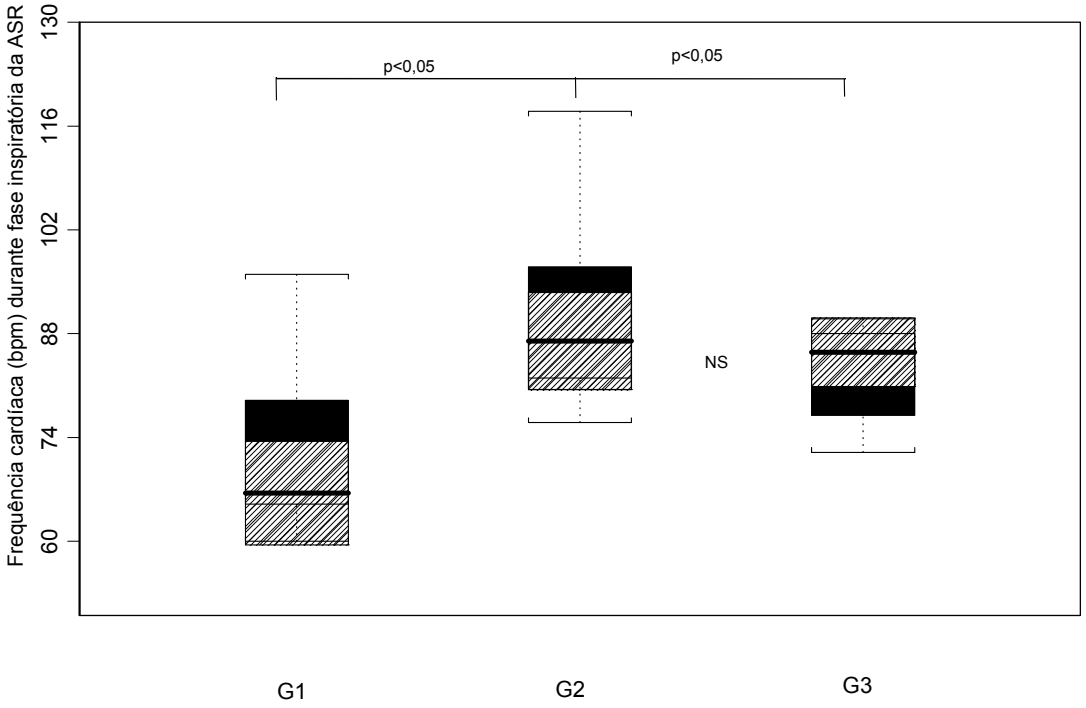


Figura 16- *Box-plot* com os valores da frequência cardíaca encontrados durante a fase inspiratória da manobra de arritmia sinusal respiratória, sendo G1 – grupo de pacientes com tetraplegia, G2 – grupo de pacientes com paraplegia e G3 – grupo controle. p<0,05

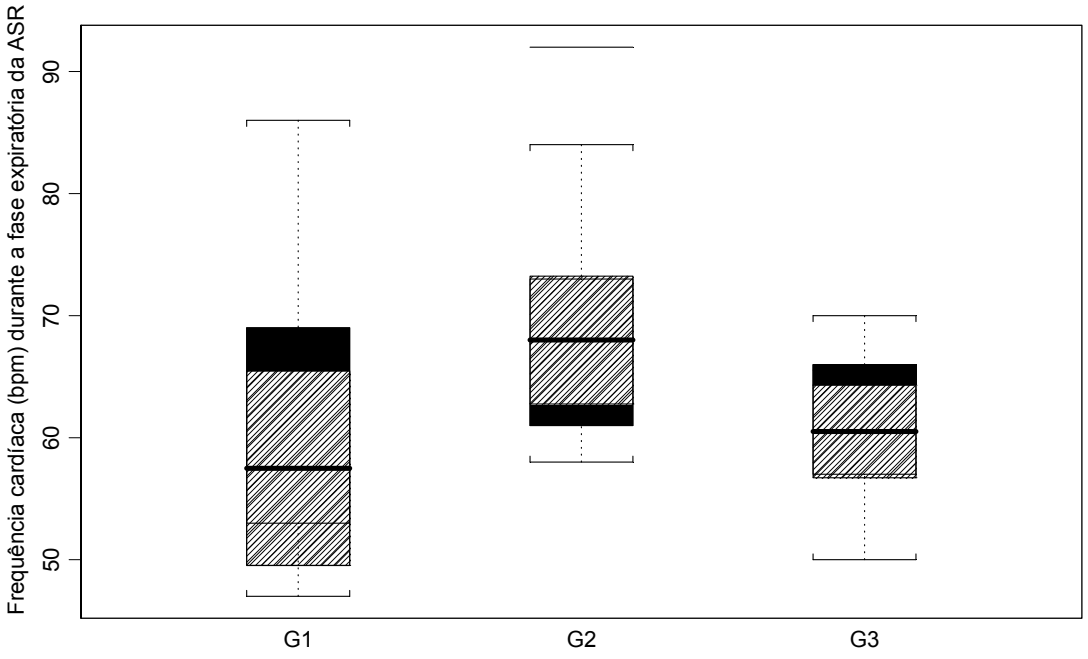


Figura 17- *Box-plot* com os valores de frequência cardíaca encontrados durante a fase expiratória da manobra de arritmia sinusal respiratória, sendo G1 – grupo de pacientes com tetraplegia, G2 – grupo de pacientes com paraplegia e G3 – grupo controle. $p<0,05$.

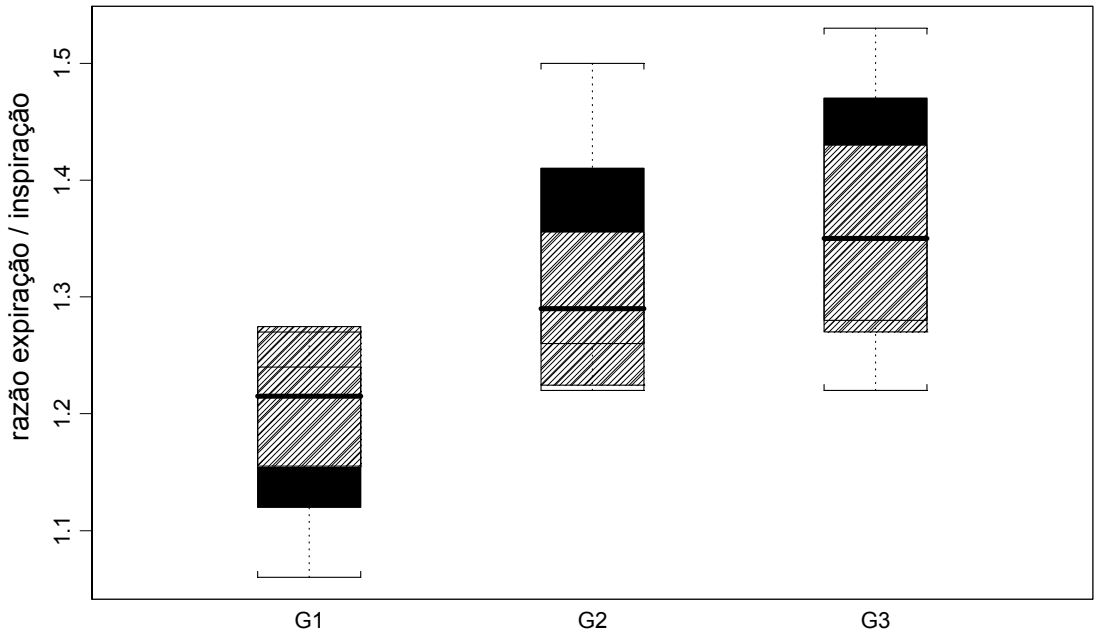


Figura 18- *Box-plot* da razão expiração/inspiração durante a manobra de arritmia sinusal respiratória, sendo G1 – grupo de pacientes com tetraplegia, G2 – grupo de pacientes com paraplegia e G3 – grupo controle. $p<0,05$.

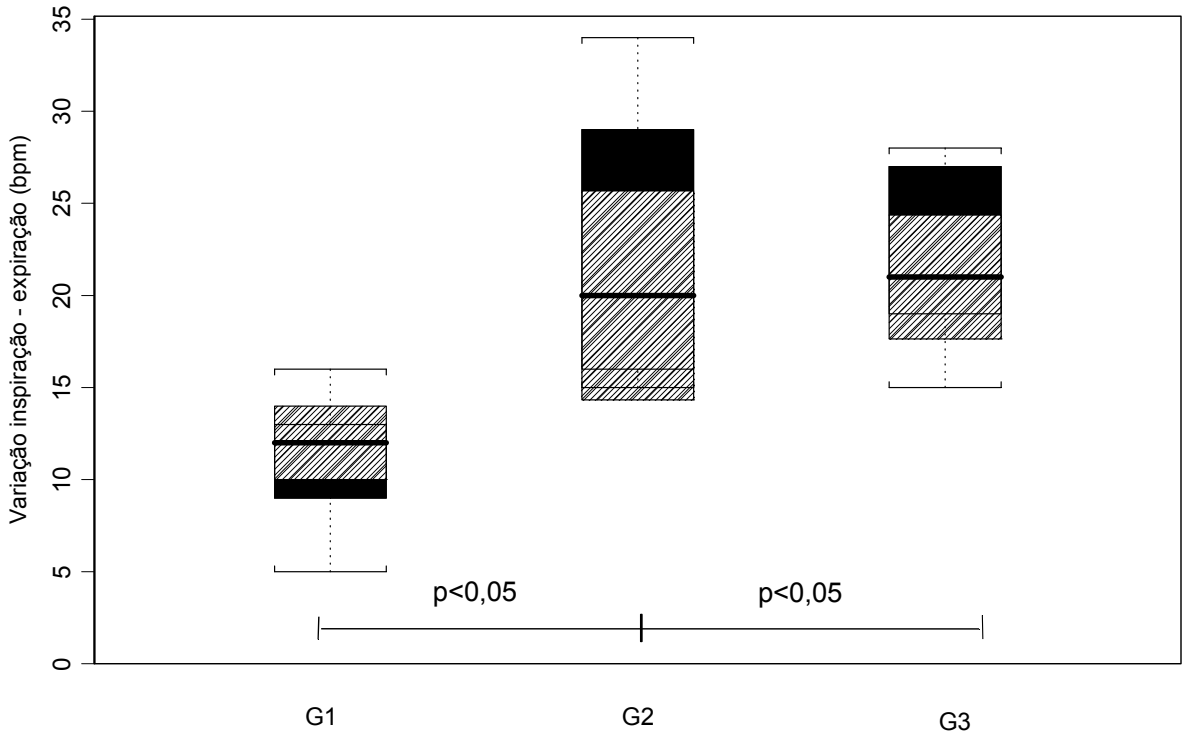


Figura 19- *Box-plot* da variação inspiração expiração durante a manobra de arritmia sinusal respiratória, sendo G1 – grupo de pacientes com tetraplegia, G2 – grupo de pacientes com paraplegia e G3 – grupo controle. p<0,05.

Discussão

O principal achado desse estudo foi a redução da resposta da ASR nos pacientes tetraplégicos. Para o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que avalia o sistema autônomo por manobras não invasivas. A arritmia sinusal respiratória tem sido usada como um método para identificar a excitação cardíaca vagal. Este estudo mostrou uma diminuição na atividade parassimpática nos

pacientes com tetraplegia, quando comparados com o grupo controle e sujeitos paraplégicos.

A variabilidade da frequência cardíaca tem sido bastante usada para avaliar o sistema autônomo dos pacientes com doenças cardíacas (22). Poucos estudos Inoue et al. (24); Kluess e Wood (54) têm pesquisado variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com lesão medular. Wang et al. (18) estudaram a variabilidade da frequência cardíaca durante coletas de 24 horas e acharam uma depressão na atividade do sistema autônomo em pacientes tetraplégicos. No entanto, o sistema autônomo pode manter a homeostase refletida pela razão BF/AF. O presente estudo mostrou resultados similares, quando a razão BF/AF foi analisada e o estado de equilíbrio também foi observado quando a AF e BF (em unidades normalizadas) foram analisadas. Dois fatores principais podem influenciar os resultados, primeiramente no presente estudo todos os indivíduos tinham mais de dois anos de lesão, portanto eram pacientes com lesão crônica. Outro fator foi que um período de controle em repouso foi usado para alcançar um estado de equilíbrio, seguido por um curto período de coleta de dados.

Inoue et al. (24) acharam em 9 dos 15 pacientes estudados somente o componente de alta frequência e foi assumido que esse fenômeno ocorreu devido a interrupção das vias espinhais; no entanto, 6 de seus voluntários apresentaram o componente de BF e isso sugere que a supressão compensatória vagal poderia contribuir para esse resultado. No presente estudo, o componente de BF foi encontrado em todos os sujeitos.

Claramente, o controle autônomo do sistema cardiovascular é complexo e intrínseco. Podem ser observados, que os danos autônomos causados ao coração estão relacionados ao nível e extensão das lesões. Grimm e etal. (55) acharam que, quanto mais alta e complexa a lesão for, menores são os níveis de atuação simpática e parassimpática no coração. E essa afirmação está de acordo com os achados do presente estudo.

Na literatura há poucas informações sobre as consequências da presença parcial ou ausência da inervação cardíaca pelo sistema nervoso autônomo em pacientes com lesão medular. Recentemente, uma ficha de avaliação da atividade autonôma foi proposta para complementar a avaliação padronizada anteriormente pelo ASIA, com a intenção de documentar o impacto da lesão medular no sistema autônomo Alexander et al. (56). Porém, essa avaliação não tem o objetivo de classificar o sistema autônomo como íntegro ou não, apenas documentar algumas condições patológicas como disritmias, hipotensão ortostática hipo ou hipertermia, controle respiratório, controle dos esfíncteres e avaliação urodinâmica..

Conclusão

Os resultados sugerem que há uma adaptação do sistema autônomo à nova condição do indivíduo. A manobra de arritmia sinusal respiratória mostrou uma redução da atuação vagal no coração, enquanto a análise espectral e o RMSSD dos intervalos R-R não mostraram diferença entre os pacientes com lesão medular e o grupo controle.

6.2- Estudo 2- Teste da mecânica respiratória em sujeitos com tetraplegia: caracterização clínica de pacientes ambulatoriais do HC/UNICAMP.

A lesão medular causa fraqueza da musculatura respiratória, paralisia e alterações na função pulmonar e consequentemente o aumento do índice de doenças pulmonares. Um estudo Norueguês que averiguou a mortalidade de pacientes entre 1952 e 2001 atribuiu 35% das causas de morte a doenças respiratórias.

É sabido que o nível de lesão afeta o sistema respiratório em vários aspectos. As alterações na função pulmonar em pacientes com lesão medular têm sido documentadas Cooper et al. (29); Hopman et al. (57); Linn et al. (58); e comparadas com os valores obtidos em indivíduos que não apresentam lesão

medular Baydur et al. (28); Linn et al. (58); Linn et al. (59); Silva et al. (60). As avaliações da função pulmonar entre pacientes com lesão medular devem ser baseadas em dados coletados dessa mesma população Cooper et al. (29).

As equações preditas geralmente são usadas para estimar a capacidade pulmonar para uma população específica. Esses valores de referência podem, então, ser usados para comparar os diferentes tipos e graus de capacidade pulmonar e avaliar se a função pulmonar está abaixo ou acima da variação esperada para pacientes com lesão medular. Estudos prévios têm demonstrado a importância do grau e extensão de complexidade da função pulmonar do paciente com lesão medular; pacientes com tetraplegia têm menor capacidade pulmonar que paraplégicos. O tempo pós-lesão é também um fator determinante para os pacientes, principalmente os tetraplégicos Cooper et al. (29); Linn et al. (58); Linn et al. (59).

O presente estudo comparou os valores de função pulmonar, obtidos pela espirometria de pacientes com tetraplegia, com os valores de referência obtidos pelas equações achadas na literatura Cooper et al. (29) específicas para avaliar pacientes com lesão medular. Os objetivos deste estudo são avaliar clinicamente a função pulmonar dos pacientes que frequentam o Ambulatório de Reabilitação do Aparelho Locomotor e comparar às equações presentes na literatura.

Métodos

Um grupo de 23 pacientes com tetraplegia, todos classificados pela escala ASIA como completos (A), participou do estudo. No momento do estudo todos os indivíduos estavam clinicamente estáveis e sem complicações respiratórias.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNICAMP. Os procedimentos foram descritos em detalhes para os participantes e o termo de consentimento foi obtido dos sujeitos.

Protocolo experimental

Teste espirométrico: Os voluntários realizaram 3 testes de capacidade vital forçada (CVF) e 3 testes de ventilação voluntária máxima (VVM). Os voluntários permaneceram sentados e sem suporte abdominal. Volume expiratório forçado no 1° segundo (VEF_1) e a razão $VEF_{1/}$ CVF foram calculados a partir destes testes. Todos os testes foram realizados de acordo com as instruções fornecidas pelo guia da Sociedade Torácica Americana para medidas respiratórias (61); Crapo e Jensen (62).

O teste espirométrico foi realizado usando um circuito aberto (Vmax, SensorMedics Corporation, Yorba Linda, CA, USA). O sistema foi calibrado previamente de acordo com as instruções do manual do equipamento.

Valores preditos: Os valores preditos da função pulmonar foi baseado em equações desenvolvidas especificamente para pacientes com lesão medular, Cooper et al. (29), e estão apresentados na tabela 4. O nível de lesão foi numericamente ordenado, sendo que cada nível neurológico foi orientado em ordem crescente, começando pelo primeiro nível cervical.

Análise estatística

Os valores obtidos de CVF, VVM, VEF_1 e razão VEF_1/ CVF dos pacientes com tetraplegia foram comparados com as equações de predição. Os dados estão apresentados em mediana e intervalo interquartil. A diferença entre os valores foi demonstrada pelo intervalo de confiança da mediana com o nível de significância em α=0,05. Se a variação de duas medianas e seus intervalos de confiança não se sobrepuserem, isso indica uma diferença de 5%.

Resultado

As características dos 23 indivíduos estão apresentadas na tabela 5. O tabagismo foi questionado aos voluntários e nenhum deles era atualmente fumante.

Os resultados do teste de mecânica respiratória e equações são mostrados na Tabela 6. Valores de CVF, VEF_1 e VVM obtidos pela espirometria apresentaram diferença estatística quando comparados aos valores preditos pelas equações. Pode-se observar que em todos os casos os valores preditos foram maiores que os valores obtidos através da espirometria. Os valores obtidos para razão VEF_1/CVF foram de 0,91(0,09).

Tabela 4- Valores preditos para a função pulmonar

Equações de predição 1
CVF=-0,029x idade + 5,332
VEF_1=-0,23x idade +4,368
VMM= -1,255x idade + 191,838
Equações de predição 2
CVF=-0,041x tempo de lesão + 0,085x nível de lesão + 3,978
VEF_1=-0,038x tempo de lesão + 0,075x nível de lesão + 3,318
VMM= -1,989x estatura+506,66
Equações de predição 3
CVF=-0,017x idade +0,031x estatura+0,002x massa corporal- 0,007xtempo de lesão + 0,05x nível de lesão -1,009
VEF_1=-0,005x idade+0,017x estatura + 0,003x massa corporal-0,027x tempo de lesão+1,757x nível de lesão+0,361
VMM= 0,879x idade-1,673x estatura+0,1x massa corporal-0,322x anos de lesão+1,757x nível de lesão + 411,296
VEF_1/CVF=0,0002x idade -0,002x estatura+0,001x massa corporal -0,003x anos de lesão – 0,0002x nível de lesão + 1,213

Adaptado de Cooper et al. (29).

Tabela 5- Característica dos voluntários.

Voluntários	Idade (anos)	Massa corporal (kg)	Estatura (cm)	Tempo de lesão (meses)	Nível de lesão (ASIA)
1	22	66	180	24	C7A
2	36	67	167	108	C4A
3	28	58	174	180	C4A
4	50	73	180	77	C5A
5	23	53	180	25	C7A
6	33	73	180	26	C4A
7	35	67	180	32	C6A
8	32	61	167	30	C6A
9	28	69	172	96	C6A
10	45	47	175	180	C7A
11	30	55	175	96	C6A
12	23	65	175	36	C6A
13	39	56	175	42	C5A
14	26	73	181	50	C5A
15	25	70	180	113	C6A
16	32	68	182	36	C8A
17	28	66	165	89	C5A
18	38	56	167	79	C5A
19	42	64	182	94	C4A
20	36	60	172	36	C5A
21	27	85	180	24	C4A
22	30	60	176	38	C6A
23	17	80	183	24	C6A
Mediana (intervalo-Interquartil)	30(9,5)	66(10,7)	176(7)	42(64)	-

Tabela 6- Valores dos testes de função pulmonar em indivíduos com lesão medular. * nível de significância de p<0,05, quando comparados, aos valores obtidos.

	CVF (l)	VEF_1 (l)	VVM ($l.min^{-1}$)
Valores obtidos (dados coletados)	3,11(0,81)	2,77(1,03)	92,00(27,00)
Equação de predição 1	4,46(0,28)*	3,67(0,21)*	154,2(11,90)*
Equação de predição 2	4,16(0,33)*	3,46(0,30)*	156,60(14,00)*
Equação de predição 3	4,26(0,42)*	3,45(0,39)*	157,30(16,80)*

Discussão

Os resultados corroboram com os achados prévios Baydur et al. (28), que mostraram que a capacidade pulmonar de pacientes com lesão medular é reduzida. Porém apresentam alguns detalhes: a maioria dos estudos comparou indivíduos com lesão medular a indivíduos sem lesão medular, ainda que a função pulmonar dos pacientes com lesão medular tenha se mostrado diferente Hopman et al. (57). Todas as equações aplicadas aos dados dos pacientes deste estudo superestimaram os valores reais obtidos através da espirometria (Tabela 6).

Diferenças na função pulmonar observada entre indivíduos sem lesão medular e com lesão medular podem, em parte, ser explicadas pela lesão da musculatura respiratória e a potencial contribuição de mudanças na elasticidade e o desenvolvimento de atelectasia nestes indivíduos Estenne e De Troyer (63). Os resultados encontrados no presente estudo confirmam esses achados. A presença de restrição ventilatória (>85-90%) em relação ao indivíduo saudável Pellegrino et al. (30) pode ser observada neste estudo pela diminuição da CVF e consequente aumento da razão VEF_1/CVF, produzindo resultados que são semelhantes aos encontrados na literatura Estenne e De Troyer (63); Moro et al. (64); Roth et al. (65).

Somente poucos estudos desenvolveram equações de predição especificas para pacientes com lesão medular. Cooper et al. (29) desenvolveram equações de predição para pacientes com lesão medular que foram usadas como valores de referência para o estudo atual. Cooper et al. (29) analisaram uma amostra com idade média ±SD de 33,3±8,24 anos, estatura de 179,5±8,5cm, massa corporal de 71,5±11,63kg e tempo pós-lesão de 11,2±5,99 anos. Não foi encontrada diferença estatística entre as características dos grupos pesquisados por Cooper et al. (29) e o presente trabalho. É importante notar que essas variáveis citadas são vistas como variáveis possivelmente independentes.

Resultados das variáveis de função pulmonar, obtidos por espirometria, foram estatisticamente diferentes dos valores estimados e obtidos pelas equações. Baseadas nos estudos de Becklake (66), essas diferenças podem ser explicadas pela associação de certas variáveis à resposta das funções pulmonares. Fatores como o peso é responsável por 20% da variabilidade, a idade pode alterar os resultados em cerca de 8%, já mudança no gênero pode modificar os valores em até 30% dos resultados; origem étnica é responsável por 10% da variabilidade dos resultados, fatores técnicos justificam cerca de 3% e outros fatores somam-se em 29% da variabilidade. Embora as variáveis biológicas tenham sido identificadas, aproximadamente 29% dessa variabilidade permanecem inexplicáveis, e provavelmente devido a doenças, exposições, fatores sócio-econômicos e possíveis fatores cronobiológicos Becklake (66).No intuito de reduzir essa variabilidade e melhorar a acurácia dos resultados, a Sociedade Torácica Americana Pellegrino et al. (30) tem recomendado o uso de valores de referência de uma população geograficamente relacionada.

Conclusão

A literatura mostra equações baseadas em idade, gênero, estatura, tempo e severidade de lesão, porém ainda há diversos fatores influenciando as respostas dos testes de função pulmonar. Os resultados do presente estudo

indicam que o uso de equações preditas, desenvolvidas para estimar a função pulmonar de pacientes com lesão medular, significativamente, superestimam a função pulmonar dessa amostra de pacientes com tetraplegia e lesão completa (ASIA A), em comparação com os valores atuais mensurados.

6.3- Estudo 3- Adaptação do teste de caminhada de 6 minutos a pacientes paraplégicos que realizam marcha artificial.

Avaliar a marcha de pacientes com desordem de locomoção é uma importante medida de reabilitação. No entanto, a habilidade dos pacientes com lesão medular para andar varia de total incapacidade para dar passos até a marcha com velocidade normal Barbeau et al. (44), devido à larga variabilidade de lesão. Muitos métodos foram desenvolvidos para realizar a marcha de pacientes com lesão medular, incluindo uma variedade de órteses, eletroestimulação neuromuscular e órteses híbridas Nene et al. (67).

Mesmo pacientes com tetraplegia estão aptos a andar com auxílio de um suporte de peso corporal Carvalho D C L et al. (68). Sem o uso de algum dispositivo auxiliar, os pacientes com lesão medular completa estão limitados à cadeira de rodas, que é praticamente um meio de locomoção. O treino de marcha com eletroestimulação neuromuscular trás muitos benefícios ao paciente, como a diminuição do risco de osteoporose, aumento do fluxo sanguíneo e aumento do desempenho físico Carvalho et al. (46).

Esse tipo de terapia tem sido usado com bons resultados na pesquisa clínica e alguns autores estão desenvolvendo maneiras de avaliar a marcha de pacientes com lesão medular. O índice de marcha para pacientes com lesão medular (*Walk Index for Spinal Cord Injury* - WISCI) foi validado Morganti et al. (69) e revisado posteriormente no WISCI II Ditunno e Jr (70). Esse índice é uma classificação desenvolvida para avaliar pacientes com alteração na marcha e pode ser aplicado para pacientes com lesão medular.

Outros testes de marcha que são mais fáceis de ser realizados pelos pacientes, também baseados no tempo como o *Time Up and Go,* e o teste de marcha de 10 metros, são bastante usados para avaliar idosos. Estes testes já foram desenvolvidos e adaptados para pacientes com lesão medular Hedel et al. (71) e consistem em mensurar o tempo que o paciente gasta para realizar a tarefa orientada.

O índice de custo fisiológico também é usado Nene e J (72), porém, esse índice apresenta como requisito para avaliação que o sinal de frequência cardíaca esteja estacionário e isso não é sempre alcançado. O cálculo para o índice de custo fisiológico é realizado dividindo a diferença da frequência cardíaca (FC durante a marcha - FC de repouso) pela velocidade da marcha. Esse teste se mostrou reprodutível em pacientes com lesão medular. O índice de batimento cardíaco total também pode ser um método alternativo para representar o gasto energético Hood et al. (73).

O teste de caminhada de 6 minutos mede a distância percorrida (em metros) durante 6 minutos. Esse teste avalia a resposta sistêmica cardiovascular e pulmonar durante o exercício, o metabolismo muscular e avalia o nível submáximo de capacidade funcional (relevante para as atividades diárias) (74). O teste de caminhada de 6 minutos é usado com sucesso nas comparações de pré e pós-treinamento, como atividade funcional, e pode predizer quanto à morbidade e mortalidade (74). Recentemente o teste de caminhada de 6 minutos foi implantado em pacientes com lesão medular incompleta Hedel et al. (71); Hedel et al. (75); Kim et al. (76).

Como o teste de caminhada de 6 minutos já é usado para avaliar pacientes com lesão medular incompleta, o propósito dessa investigação foi adaptar o teste de caminhada dos 6 minutos, para avaliar pacientes com lesão medular completa com marcha artificial auxiliada por andador e eletroestimulação neuromuscular. A marcha com eletroestimulação neuromuscular é realizada desde a década de 80 e está sendo introduzida, com sucesso, como terapia nos programas de reabilitação. Atualmente, a qualidade da marcha realizada é muito

importante e a necessidade de testes com grau de complexidade maior é cada vez mais necessária.

Métodos

Neste estudo participaram 9 homens com paraplegia (ASIA A). O nível de lesão variou entre T4 e T10 e o tempo pós-lesão variou de 4 a 13 anos.

A média (±DP) de idade foi de 32,78 (±11,58) anos, estatura de 180 (±0,05) cm, massa corporal 74.33 (±8.69) kg e 7.76 (3.18) anos pós-lesão. Dois dos voluntários apresentavam história de tabagismo e a etiologia de lesão foi: 6 casos de acidentes de trânsito, 1 caso de queda de altura e 2 pacientes feridos por arma de fogo.

No período do estudo, os pacientes estavam clinicamente estáveis e nenhum deles apresentou sintomas de complicações respiratórias.

Os sujeitos foram selecionados entre os pacientes admitidos no ambulatório do Hospital Universitário da UNICAMP. Importante critério clínico, para inclusão neste estudo, foi a habilidade de andar usando eletroestimulação neuromuscular com o uso de órteses tornozelo-pé; todos tiveram sessões de treinamento antes do teste.

O Comitê de Ética em Pesquisa aprovou o estudo e, antes dos experimentos, os procedimentos foram descritos em detalhes para os pacientes e o termo de consentimento foi obtido de todos os sujeitos.

Protocolo experimental

Teste de caminhada de 6 minutos

O teste de caminhada de 6 minutos foi conduzido de acordo com o protocolo padronizado e foi adaptado para pacientes com paraplegia. Os sujeitos foram instruídos a caminharem no corredor do hospital o mais rápido possível

durante 6 minutos. Um pesquisador encorajou os indivíduos com comandos verbais padronizados (74). Era permitido que eles parassem a marcha a qualquer momento, se necessário, mas foram instruídos a retornarem à caminhada o mais rápido possível.

Todos realizavam a marcha com eletroestimulação neuromuscular dos músculos do quadríceps e nervo fibular com um estimulador elétrico de 4 canais, sinal de 25Hz com pulso retangular monofásico e 300μs de duração, máxima intensidade de 200V (carga de 1KΩ).

Os pacientes realizaram 2 testes de caminhada de 6 minutos (TC6m-1 e TC6m-2) no mesmo período do dia em dois dias diferentes. Eles usaram órteses tornozelo-pé e o auxílio de um andador. A frequência cardíaca foi coletada batimento a batimento (S810, Polar, Oulu, Finland), a distância e o tempo de teste foram mensurados. Previamente, a escala de percepção de esforço de Borg (zero – 10) foi apresentada ao paciente e ao termino do teste o mesmo era questionado quanto ao esforço realizado.

Análise estatística

Os dados estão expressos em média (DP) com nível de significância em α=0,05. As diferenças entre TC6m-1 e TC6m-2 foram avaliadas usando o teste t pareado. O múltiplo r^2 também foi calculado.

Resultados

A tabela 7 mostra os resultados da frequência cardíaca, pressão arterial, distância e velocidade do TC6m-1 e 2. As variáveis não apresentaram diferença estatística.

Os dados contidos na tabela 8 mostram detalhes das características dos pacientes: nível de lesão dos pacientes avaliados e a média de frequência cardíaca (repouso e pico) e da distância percorrida nos dois testes realizados.

Os resultados na figura 20 mostram correlação do teste de caminhada de 6 minutos. O modelo explica 96% da variação da distância expressa em r^2.

Tabela 7- Resultado do teste de caminhada de 6 minutos.

Variáveis	**TC6 min 1**	**TC6 min 2**
Frequência cardíaca de repouso (bpm)	78.00 (8.75)	79.00 (7.06)
Frequência cardíaca pico (bpm)	155.00 (15.06)	157.00 (14.68)
Distância (m)	21.13 (11.76)	20.78 (11.84)
Velocidade média (m/s)	0.07 (0.24)	0.07 (0.25)
PAS em repouso (mmHg)	115.56 (8.82)	114.44 (5.27)
PAD em repouso (mmHg)	76.67 (7.07)	73.33 (7.07)
PAS exercício (mmHg)	137.78 (24.38)	138.33 (23.58)
PAD exercício (mmHg)	75.56 (8.82)	76.67 (8.29)

* $p<0.05$; valores em média $\pm$DP. Pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD).

Tabela 8- Detalhe das características dos pacientes estudados: nível de lesão, frequência cardíaca e distância percorrida durante o teste de caminhada de 6 minutos.

Paciente	Nível de lesão (ASIA)	FC repouso (bpm)	FC pico (bpm)	Distância (m)
1	T9A	78	171	44,41
2	T4A	76	168	11,75
3	T4A	80	174	12,25
4	T10A	82	156	15,75
5	T9A	73	147	27,25
6	T4A	76	155	14,00
7	T5A	92	146	10,30
8	T9A	83	135	33,65
9	T10A	65	150	19,25

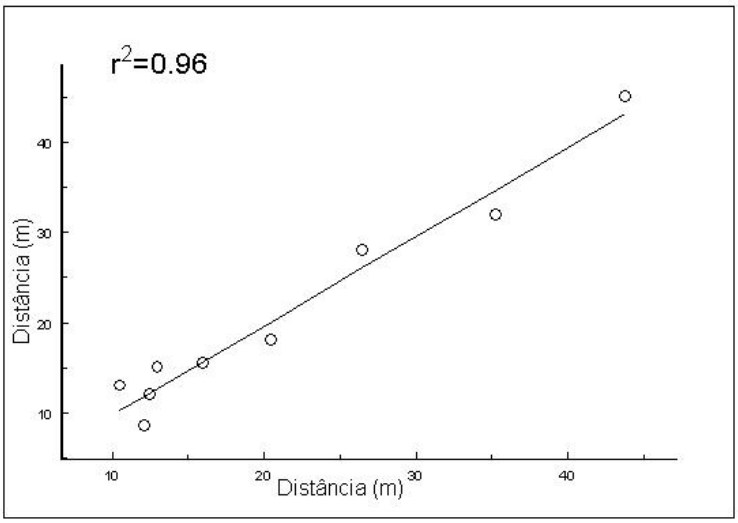


Figura 20- Correlação do teste de caminhada de 6 minutos 1 e 2.

A escala de percepção de esforço de Borg foi questionada aos pacientes e o teste de correlação entre a percepção do esforço e a distância percorrida está apresentado na figura 21. Pode-se observar que os dados não apresentaram correlação significativa (r^2=0,2).

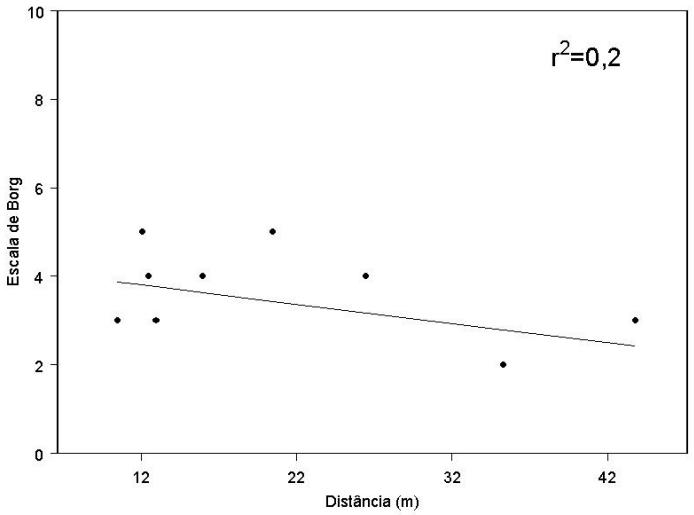


Figura 21- Valores da correlação entre a Escala de percepção de esforço de Borg e as distâncias percorridas pelos pacientes durante o teste de caminhada de 6 minutos.

Discussão

Esse estudo demonstrou que o teste de caminhada de 6 minutos pode ser adaptado para pacientes com lesão medular que realizam treino de marcha com auxílio de eletroestimulação neuromuscular. A necessidade de adaptar um teste de longa distância, para avaliar os pacientes com lesão medular completa, é devido ao sucesso da marcha artificial como terapia.

A comparação do TC6m-1 e 2 mostrou que o teste de caminhada de 6 minutos apresentou boa reprodutibilidade e validade. Esses resultados estão em concordância com outros estudos que avaliaram pacientes com lesão incompleta Hedel et al. (71).

O TC6m tem sido usado como teste de avaliação clínica para entender o impacto de doenças na capacidade física, como doenças pulmonares obstrutivas, doenças cardíacas (74) e mesmo em pessoas saudáveis para desenvolvimento de equações de referência Enright e Sherril (77). A escolha desse teste foi devido a sua fácil aplicação no ambiente clínico e à existência de um protocolo já padronizado Enright e Sherril (77) que torna possível a realização do teste por diferentes examinadores. O TC6min tem sido usado com sucesso para avaliar desordem de marcha em pacientes com lesão medular incompleta Hedel et al. (71); Hedel et al. (75); Kim et al. (76).

A distância percorrida variou entre pacientes, porém, foi sempre baixa quando comparada ao teste aplicado em pacientes com lesão incompleta. Esses resultados podem ter sido influenciados por alguns fatores. Na literatura, quando pacientes com lesão medular incompleta foram avaliados, a distância média percorrida foi de 524m Hedel et al. (75), 205m Hedel et al. (71), 170m Kim et al. (76) e 120m Wirz et al. (78). No presente estudo somente um pacientes foi capaz de percorrer 45m, todos eles tinham lesão medular completa. Outro fator, que pode influenciar na distância percorrida e velocidade da marcha, é o dispositivo auxiliar usado. Melis et al. (79) encontraram diferença entre velocidade de marcha quando pacientes com lesão medular andaram auxiliados por andador, muletas ou bengalas. Eles mostraram que a marcha com andador é a mais lenta, porém esse dispositivo é mais adequado ao perfil do paciente estudado no presente estudo.

Diante deste contexto, a melhor comparação é quando o paciente é comparado a ele mesmo, porque o nível de lesão, tempo de reabilitação e dispositivo auxiliar para a marcha podem influenciar no desempenho do indivíduo. No entanto, não foi possível avaliar a interferência dessas variáveis nas respostas ao teste de caminhada de 6 minutos devido à pequena amostra de pacientes.

A eletroestimulação neuromuscular é bastante útil como dispositivo auxiliar para a locomoção. No entanto, um alto custo energético é gerado, isso pode ser observado, neste estudo, pela grande variação de frequência cardíaca encontrada entre repouso e exercício em uma curta distância percorrida. Jacobs e

Mahoney (80) compararam a resposta da marcha com eletroestimulação neuromuscular, no teste de 10 metros, com exercício máximo incremental em cicloergômetro de braço, e encontrou capacidade similar no pico de exercício medido por variáveis cardiorespiratórias. Isso sugere que a marcha com eletroestimulação neuromuscular pode ser usada também para condicionamento físico Jacobs e Mahoney (80).

Durante o teste de caminhada de 6 minutos, os pacientes atingiram valores de frequência cardíaca elevados. Os valores em média foram 83,72% ± 9,5 da frequência cardíaca máxima prevista para idade (220-idade). Porém, os dados de frequência cardíaca apresentados neste estudo, isoladamente, não são suficientes para avaliar a integridade do sistema nervoso autônomo dos pacientes. No entanto, deve-se ressaltar que no presente estudo, os pacientes com nível de lesão mais alto (T4) apresentaram resposta de frequência cardíaca similar ao restante do grupo. Bar-On e Nene (21) em seu estudo sugerem que apenas os pacientes com nível de lesão acima de T3 podem apresentar algum outro mecanismo de controle cardíaco.

Por outro lado, quando a escala de percepção de esforço de Borg foi aplicada e analisada, não foi observado correlação entre a distância percorrida e essa escala. Alguns pontos podem ser levados em consideração: primeiramente esses pacientes realizaram uma marcha artificial auxiliada por eletroestimulação neuromuscular e esse tipo de marcha tem como característica uma contração muscular vigorosa. Seria esperado que pacientes que atingissem maiores distâncias relatassem maior percepção de esforço, porém uma das características da marcha artificial associada a eletroestimulação neuromuscular é a fadiga precoce e consequentemente os pacientes utilizaram os membros superiores apoiados ao andador para realizar descarga e transferência de peso. Então

Muitas técnicas já foram desenvolvidas para melhorar a qualidade de vida de pacientes com lesão medular. Esses pacientes têm um grande potencial de aumentar sua capacidade de exercício físico e consequentemente os benefícios dos sistemas musculoesqueléticos e cardiorrespiratórios. No entanto, o

desenvolvimento e padronização das avaliações de exercício físico são necessários. O teste de caminhada de 6 minutos é capaz de avaliar o desempenho clínico do paciente de uma maneira bastante simples.

Conclusão

O uso do teste de caminhada de 6 minutos para avaliar a marcha dos pacientes com paraplegia completa é promissor, uma vez que o teste demonstrou boa reprodutibilidade e forma fácil de aplicação. Os resultados sugerem que o teste de caminhada de 6 minutos pode ser incluído nos programas de reabilitação como uma avaliação clínica para pacientes com paraplegia que realizam marcha artificial.

6.4- Estudo 4 - Existe alguma associação entre fatores de risco para doença cardiovascular e osteoporose em pacientes com lesão medular?

A osteoporose é uma das maiores complicações nos pacientes com lesão medular Jiang et al. (81). O declínio da massa óssea é detectado precocemente em pacientes com lesão medular e usualmente progride até em torno de 12 a 18 meses depois da lesão Whitney et al. (82). Resulta em fragilidade e aumento do risco de fratura, porém seu mecanismo é ainda desconhecido Jiang et al. (4). A falta de descarga de peso após a lesão medular, que é considerada um dos mais importantes fatores para a osteoporose é seguida por outros fatores como alterações neurais Elefteriou (37) e hormonais Jiang et al. (81), e que podem justificar o mecanismo de osteoporose.

Recentemente, o aumento de doenças cardiovascular na população com lesão medular tem sido observado, e estudos indicam que cerca de 39% das causas de morte são provenientes de doença cardiovascular Hagen et al. (83). Enquanto outro trabalho indica que 15% dos pacientes com lesão medular

apresentam diabetes e, desses pacientes, 49% estão associados à doença cardiovascular Banerjea et al. (2).

Resultados prévios de trabalhos realizados por esse grupo de pesquisa mostraram um aumento na espessura da camada íntima-média da carótida dos pacientes com lesão medular (0,72 ± 0,02), quando comparados ao grupo controle (0,52± 0,01) Matos-Souza et al. (84). Já Orakzai et al. (85) identificaram e quantificaram calcificação coronariana em indivíduos com lesão medular.

Outro aspecto que tem sido discutido é se as doenças cardiovasculares estão diretamente ligadas à osteoporose ou não. Essa hipótese tem sido levantada para a população em geral. Alguns trabalhos têm demonstrado a relação entre essas patologias, especialmente em idosos e mulheres pós-menopausa Hamerman (86). Porém, não há estudos que tenham investigado a densidade mineral óssea e fatores de risco cardiovascular em indivíduos com lesão medular. Então, o objetivo desse estudo é a investigação clínica da presença de osteoporose e fatores de risco para doença cardiovascular em pacientes com lesão medular. A hipótese é que as duas patologias estejam presentes nessa amostra de indivíduos com lesão medular.

Métodos

Quarenta e quatro sujeitos participaram desse estudo, 16 indivíduos sem lesão medular e 28 indivíduos com lesão medular. Quatorze com tetraplegia e 14 com paraplegia foram avaliados com base na escala de gravidade de lesão medular desenvolvida pela American Spinal Cord Injury Association (ASIA), com nível de lesão variando entre C4-C6 e T1 e T12, respectivamente, sendo todos os indivíduos classificados como ASIA A, exceto 2 sujeitos classificados como ASIA B. Todos os casos foram de origem traumática e nenhum deles estava usando medicamentos que pudessem interferir nos resultados. No momento da pesquisa todos se apresentavam clinicamente estáveis.

Os pacientes foram selecionados entre os pacientes admitidos no Ambulatório de Clínicas do Hospital Universitário da Unicamp.

O Comitê de Ética e Pesquisa aprovou o estudo e, antes de iniciar a pesquisa, os procedimentos foram explicados detalhadamente e o termo de consentimento foi obtido de todos os voluntários.

Medida da Densidade Mineral Óssea

A densidade mineral óssea foi mensurada pelo aparelho de densitometria óssea (LUNAR Radiation Corporation, Madison, WI). Os locais de mensuração foram na coluna lombar entre L1 e L4, trocanter, colo femoral e o quadril total. Todas as medidas foram realizadas de acordo com o manual do equipamento e numa mesma máquina. A densidade mineral óssea foi apresentada através do *T-score* dos valores basais. As definições da Organização Mundial da Saúde (OMS) para osteoporose e osteopenia foram usadas para interpretar os resultados. O *T-score* é calculado pela diferença entre a densidade mineral óssea do paciente e a média da densidade mineral óssea de adultos jovens saudáveis e expressa pela diferença do desvio padrão para a população adulta jovem. O valor do *T-score* acima de -1,0 é classificado como valores normais, valores entre -2,5 e -1,0 são considerados como osteopenia e valores abaixo de -2,5 são definidos como osteoporose Kanis e Gluer (87).

Exames laboratoriais e Ultrassonografia de carótida

Para identificação dos riscos cardiovascular, os fatores de risco tradicionais, como colesterol total e frações, glicemia, triglicerídeos, hipertensão arterial, tabagismo, e os fatores de risco considerados não tradicionais, como espessamento da camada intima-média da carótida e dosagem da proteína C-reativa, foram pesquisados.

O estudo da ultrassonografia da carótida foi realizado por um médico usando um equipamento Vivid 3 Pro Matos-Souza et al. (84). Cada indivíduo foi avaliado na posição sentada com ligeira hiperextensão e rotação do pescoço para o lado contralateral. As imagens da carótida foram obtidas com um transdutor linear com frequência de 10MHz. Todos os exames foram realizados por um mesmo profissional.

Análise estatística

Os dados foram apresentados em mediana (intervalo interquartil) e em Box-plot (mediana, 1° e 3° quartis, valores mínimos e máximos). Diferenças entre grupos foram demonstradas pelo intervalo de confiança da mediana, significância em $\alpha = 0,05$. Se a variação entre duas medianas e seus intervalos de confiança não se sobrepuserem, indica que uma diferença em torno de 5% foi encontrada.

Resultados

A caracterização dos pacientes, com lesão medular e indivíduos sem lesão medular, está apresentada na tabela 9. A mediana da idade, massa corporal, estatura, tempo de lesão, lipidograma, glicose e proteína C-reativa não apresentaram diferença estatística. No entanto, a pressão arterial foi estatisticamente diferente, quando pacientes com tetraplegia foram comparados a paraplégicos e sujeitos sem lesão medular. Os valores de hemoglobina foram em média (± DP) de 14,45 (±1,0) para os pacientes com tetraplegia e 14,91 (±0,9) para os pacientes com paraplegia.

A espessura da camada íntima-média da carótida foi avaliada em pacientes com tetraplegia e paraplegia e sem lesão medular (grupo controle). A figura 22 mostra o box-plot das medidas de carótida para os três grupos estudados. Valores medianos (intervalo interquartil) encontrados foram 0,80(0,10),

0,74(0,07) e 0,49(0,05) mm para pacientes com tetraplegia, paraplegia e grupo controle, respectivamente. Os dados dos pacientes com tetraplegia e paraplegia foram estatisticamente diferentes do grupo controle

A figura 23 apresenta o *Box-plot* com os valores do *T-score* da coluna lombar, trocanter, colo femoral e quadril total. Quando a coluna lombar foi observada, tanto os pacientes com tetraplegia quanto com paraplegia apresentaram o *T-score* maior que -1,0, exceto para 4 pacientes com tetraplegia e 2 com paraplegia. Quando o quadril foi observado, quase todos os pacientes observados apresentaram osteoporose ou osteopenia. Diferença estatística foi observada quando o trocanter, colo femoral e quadril total dos pacientes com tetraplegia foram comparados aos pacientes com paraplegia. Na figura 24 encontra-se a distribuição dos pacientes com lesão medular quanto à classificação em osteoporose e osteopenia. Dos pacientes estudados, nove do grupo 1 apresentaram osteoporose e 5 osteopenia. No grupo 2, houve 2 diagnósticos de osteoporose, 10 de osteopenia e apenas 2 tiveram valores considerados normais para densidade mineral óssea.

Para calcular a relação entre osteoporose e risco de doença cardiovascular, foram utilizados os dados do *T-score* da densitometria mineral óssea e os valores da camada íntima-média da carótida em milímetros (mm). A proporção *T-score*/camada íntima-média da carótida foi mostrada na figura 25. Houve diferença estatística entre os três grupos pesquisados. Os dados também foram apresentados na figura 26 através da associação das duas variáveis. Nessa figura, os dados estão apresentados em média ± desvio padrão.

Tabela 9- Características dos voluntários estudados.

Variáveis	Tetraplégicos	Paraplégicos	Grupo controle
Idade, em anos	36,5 (8,5)	32,5 (8,5)	30,0 (4,5)
Massa corporal, kg	67,0 (15)	79 (21,5)	76 (11,5)
Estatura, m	1,75 (0,11)	1,79 (0,1)	1,76 (0,07)
Índice de massa corporal, kg/m²	22,6 (4,43)	25,06 (4,26)	24,58 (3,88)
Tempo de lesão, em anos	7,5 (5)	6,5 (4,5)	-
Pressão arterial sistólica, mmHg	93,25 (18,75) *	120 (10,9)	120 (4,6)
Pressão arterial diastólica, mmHg	61(11,5) *	75,5(11,63)	73,75 (9,26)
LDL-colesterol, mg/dL	105 (31)	126 (55,2)	104 (44)
HDL-colesterol, mg/dL	37 (10)	39 (9)	46 (11)
Colesterol total, mg/dL	167 (30)	198 (57)	165 (48)
Triglicérides, mg/dL	132 (96)	94 (51)	95 (24)
Glicose, mg/dL	83 (9,25)	84 (10)	77,5 (24,25)
Proteina C-reativa	0,38(0,61)	0,18(0,51)	0,05(0,22)

*p<0,05

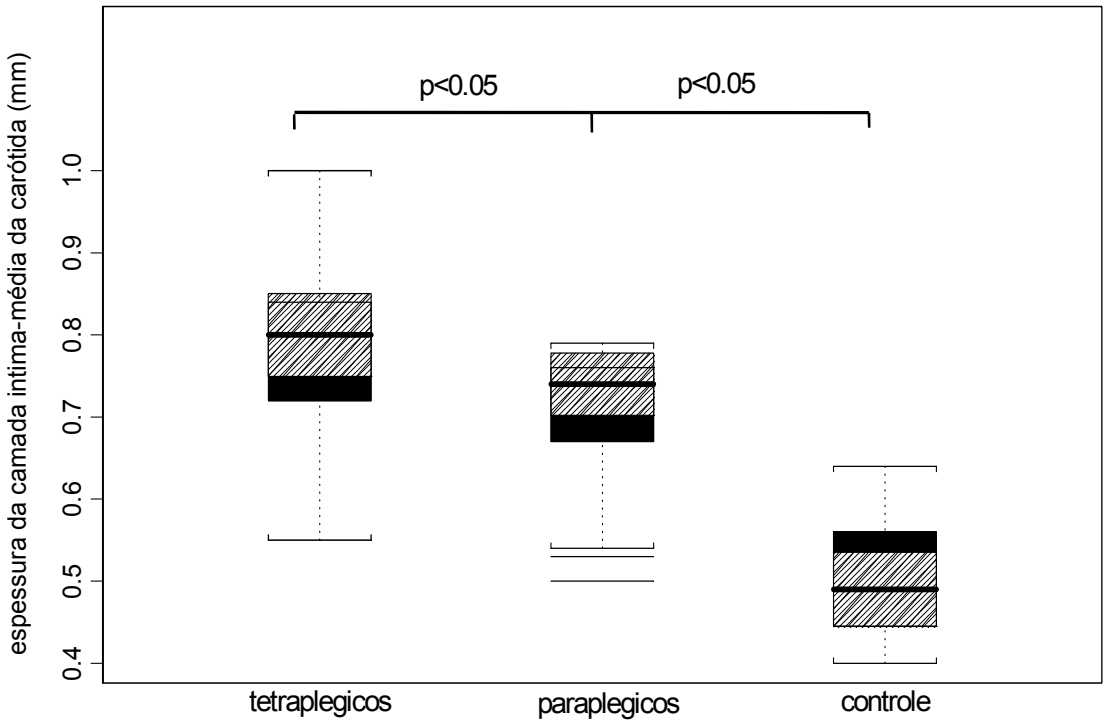


Figura 22- Medida da espessura da camada intima-média da carótida dos pacientes com lesão medular e grupo controle, *p<0,05

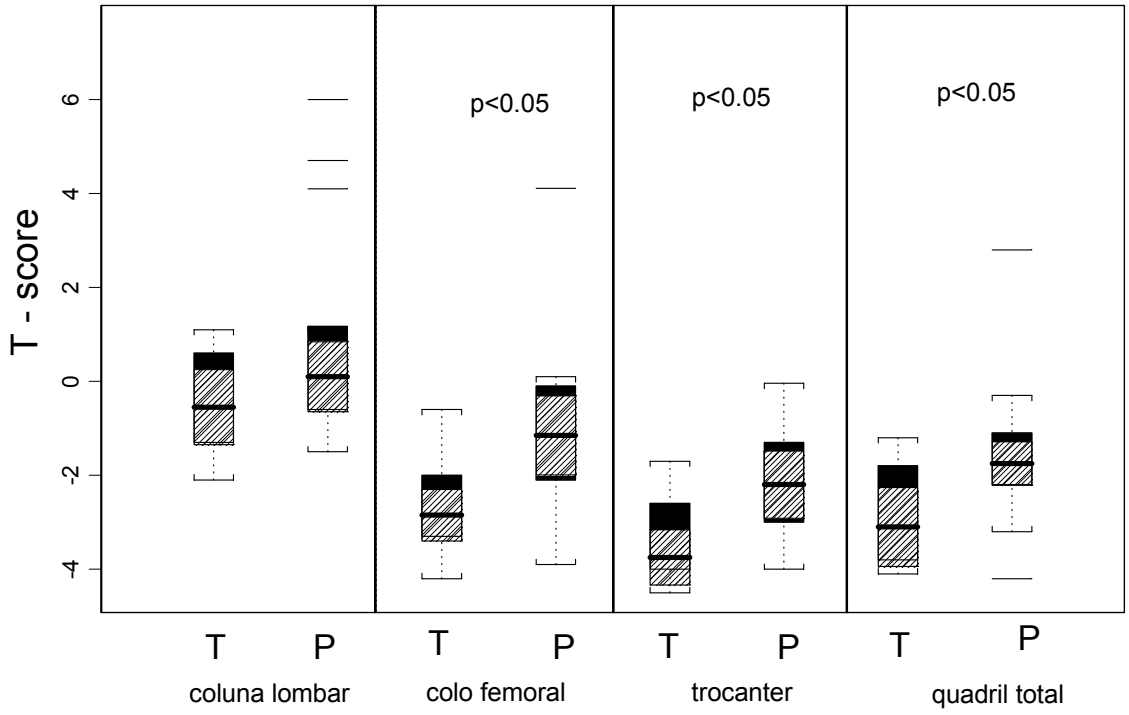


Figura 23- Box-plot da densidade mineral óssea dos voluntários com tetraplegia (T), paraplegia (P) realizado na coluna lombar, colo femoral, trocanter e quadril total baseado nos valores de *T-score*,

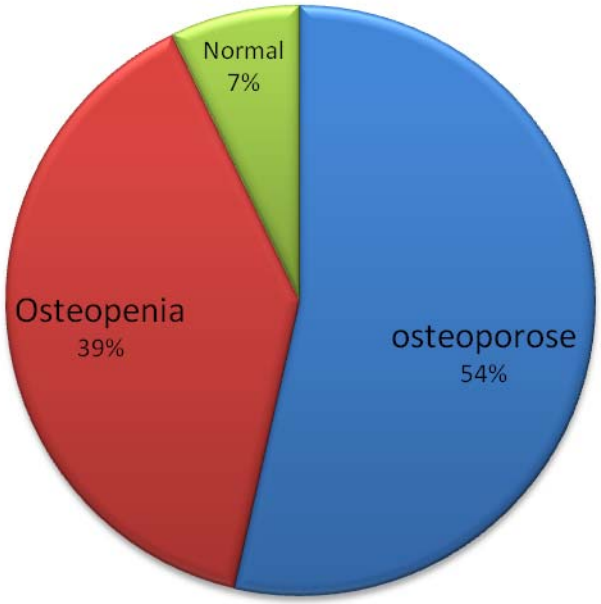


Figura 24- O gráfico mostra as classificações dos pacientes com tetraplegia e paraplegia quanto à osteoporose, osteopenia e indivíduos considerados normais, Valores de T-score do colo femoral foram usados como parâmetro.

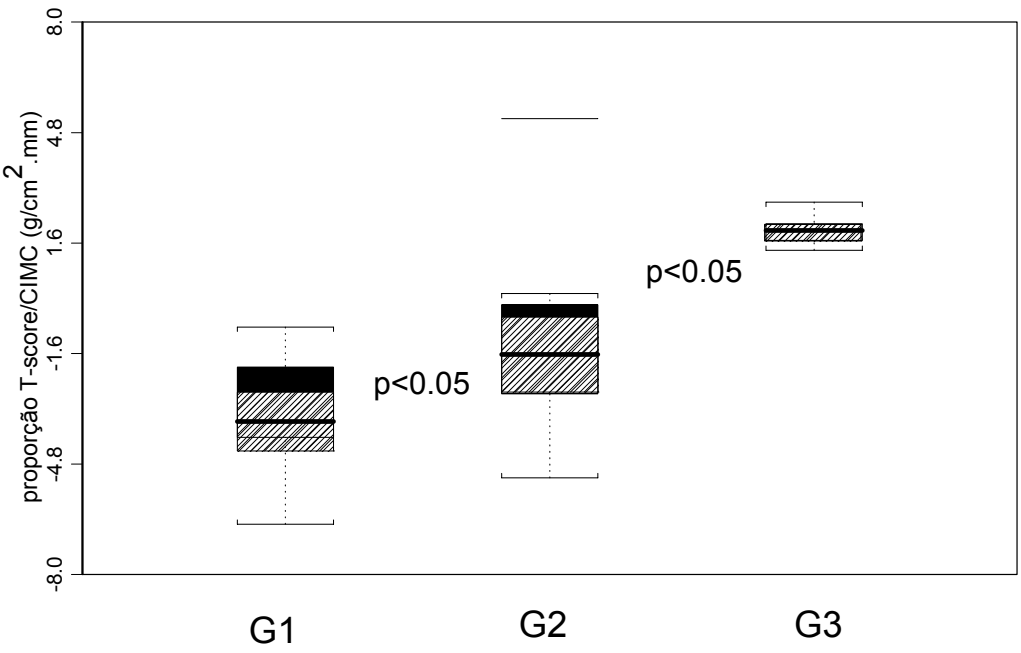


Figura 25- Box-plot da proporção entre T-score/ camada íntima-média da carótida (CIMC) para os três grupos estudados, p<0,05.

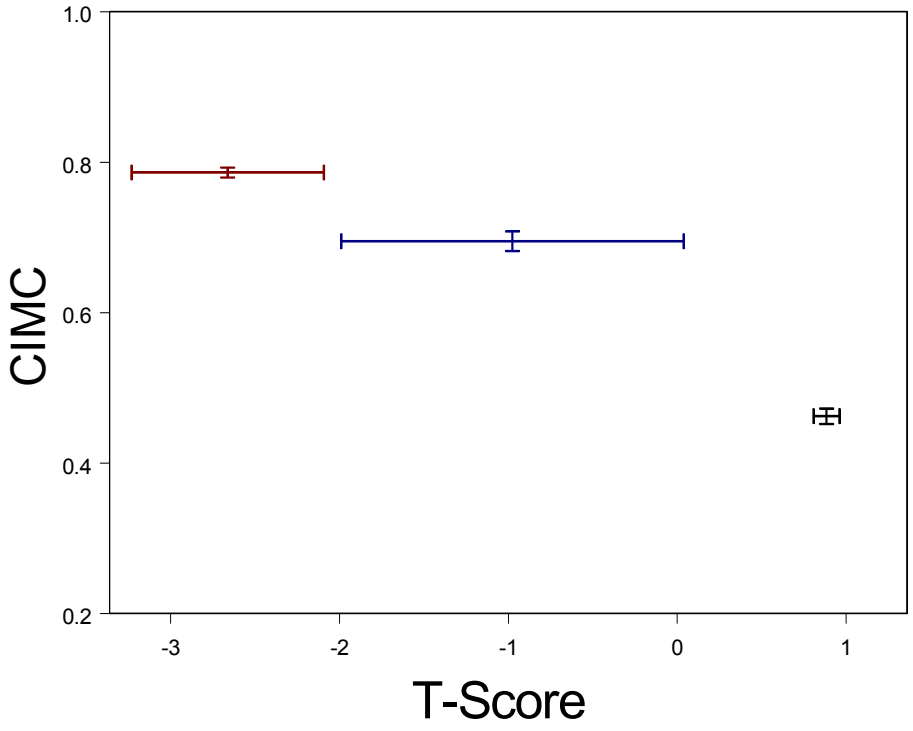


Figura 26- Representação gráfica da associação do T-score do colo femoral e da espessura da camada intima-média da carótida (CIMC) dos voluntários estudados. Em vermelho o grupo 1 composto por pacientes com tetraplegia; em azul, o grupo 2 formado por pacientes com paraplegia e em preto o grupo 3 constituído de voluntários sem lesão medular, Os dados em média ± desvio padrão.

Discussão

O principal achado deste estudo foi a presença de fatores de risco não tradicionais para doença cardiovascular e osteoporose ou osteopenia nos pacientes com lesão medular,

Dos pacientes estudados, 93% apresentou osteoporose ou osteopenia e apenas 2 pacientes com paraplegia foram classificados com *T-score* normal, Valores altos do T-score, para a coluna lombar, podem ser explicados pelo longo período que esses pacientes permanecem na posição sentada, Esse fenômeno é

chamado de dissociação da desmineralização do quadril e coluna Bauman et al, (88); Leslie e Nance (89), Apesar da osteoporose em pacientes com lesão medular ser bem documentada, pouco é conhecido sobre seu mecanismo fisiopatológico, especialmente sobre repercussões hormonais, neurais e o efeito piezoelétrico no mecanismo de remodelação óssea Elias e Gwinup (90), De fato, osteoporose tem mudado de uma patologia de fraturas para uma patologia de risco de fratura, como previamente descrita Jergas e Gluer (91), especialmente em grupos com lesão medular que têm feito estimulação elétrica neuromuscular ou marcha artificial Carvalho et al, (45); Carvalho et al, (48),

As doenças cardiovasculares têm se tornado causa crescente de mortalidade e morbidade em pacientes com lesão medular Hartkopp et al, (92), No presente estudo todos os indivíduos eram adultos jovens com menos de 10 anos pós-lesão; estudos prévios encontraram uma alta prevalência de doença cardiovascular em sujeitos com tempo de lesão maior que 10 anos Yekutiel et al, (93), Apesar dos grupos avaliados neste estudo apresentarem um aumento da espessura da camada intima-média da carótida, nenhuma mudança foi observada quando fatores de risco tradicionais como, por exemplo: colesterol total e frações, glicose, triglicerídeos ou hipertensão arterial foram investigados, Estudos prévios Cardus et al, (94); Demirel et al, (95) encontraram valores de colesterol alterados e a desordem lipídica foi associada à inatividade física, De fato, no presente estudo, todos os voluntários estavam envolvidos num programa de reabilitação, Então, como somente um aumento da espessura da camada intima-média da carótida foi encontrado, esse pode ser considerado como o primeiro marcador de fator de risco cardiovascular não tradicional, para pacientes com lesão medular com características similares,

Como foi observado, fator de risco para doença cardiovascular e osteoporose ou osteopenia foi encontrado em sujeitos com lesão medular, Alguns autores estão estudando a associação de doença cardiovascular e osteoporose em homens idosos e mulheres pós-menopausas Ding et al, (96), Elas também podem ser associadas a algumas doenças imunológicas como Lupus eritematoso sistêmico Ramsey-Goldman R e S (97) ou artrite de Takayasu Bezerra et al, (98),

Conclusão

Os resultados mostraram o aumento da espessura da camada intima-média da carótida e a perda de massa óssea em pacientes com lesão medular, reforçando a hipótese de uma ligação entre doença cardiovascular e osteoporose, É interessante observar que nesses casos outros fatores de risco, para doença cardiovascular como dislipidemia, hipertensão arterial, elevado índice de massa corpórea ou idade avançada, não foram observados.

7- DISCUSSÃO

A padronização dos grupos em pesquisas referentes a pacientes com lesão medular é uma tarefa árdua, uma vez que as características da lesão são definidas por alterações nos sistemas motor, sensitivo e autônomo. Neste estudo buscou-se a padronização dos grupos de forma a minimizar essas diferenças. Além dos grupos apresentarem características antropométricas semelhantes, como pode ser observado na tabela I, os indivíduos foram classificados pela escala padronizada ASIA Ditunno (12); Maynard e etal. (13) e incluídos no estudo apenas os indivíduos classificados quanto à severidade da lesão em A ou B, ou seja, indivíduos que não apresentaram função motora ou sensitiva preservada nos segmentos sacrais (ASIA A) e aqueles que apresentaram apenas função sensitiva (sem função motora) preservada abaixo do nível neurológico (ASIA B). Porém, essa classificação só avalia os sistemas motor e sensitivo. Recentemente, Alexander et al. (56) propuseram uma adaptação à escala do ASIA com objetivo de documentar as alterações do sistema autônomo dos pacientes, mas a avaliação proposta não é capaz de identificar se o paciente mantém o sistema autônomo íntegro ou não.

Outros critérios de inclusão importantes, para caracterizar a amostra, foram: a idade – todos os indivíduos são classificados como adulto-jovens, característica que a princípio não os colocariam em grupos de risco para doença cardiovascular ou osteoporose. Foram formados grupos homogêneos com todos os indivíduos do gênero masculino e, além disso, o mecanismo de lesão medular traumático também foi utilizado como critério.

Todos os indivíduos com lesão medular estavam envolvidos em atividades de reabilitação ambulatorial. Realizavam sessões de eletroestimulação neuromuscular associadas à marcha em esteira elétrica com descarga parcial de peso ou marcha assistida com andador e eletroestimulação neuromuscular e/ou apenas eletroestimulação neuromuscular do músculo quadríceps e nervo fibular. Dos pacientes avaliados, 50% realizavam marcha com descarga parcial de peso e eletroestimulação neuromuscular associada, 31,25% realizavam eletroestimulação neuromuscular e 18.75% realizavam marcha artificial em andador e

eletroestimulação neuromuscular associada. Todos os pacientes utilizavam o mesmo tipo de eletroestimulação neuromuscular como terapia.

Os exames laboratoriais mostraram perfil lipídico, índice glicêmico, uréia e creatinina dos pacientes com lesão medular compatível com indivíduos sem lesão medular e considerados normais, quando baseados nos valores de referência. Já a proteína-C reativa (PCR), considerada fator de risco não-tradicional para doença cardiovascular, não apresentou diferença estatística, quando comparada ao grupo controle; porém está acima dos valores esperados e apresentou uma grande variação, principalmente, entre os grupos de paraplégicos e tetraplégicos. No grupo controle do presente estudo, a proteína-C reativa estava aumentada em 5 indivíduos e, no grupo de pacientes, 8 indivíduos apresentaram valores dentro da normalidade.

Um estudo realizado por Gibson et al. (99) avaliou a Proteina-C reativa em pacientes com lesão medular e observou relação entre nível de lesão e este marcador. No presente estudo os dados são concordantes com a pesquisa realizada por Gibson et al. (99), ou seja, os pacientes com tetraplegia apresentaram maiores valores de Proteína-C reativa que os demais grupos.

Em outro estudo, realizado por Morse et al. (100) alteração nos índices de Proteína-C reativa em pacientes com lesão medular também foi observado, porém os autores levantam a hipótese desse marcador ser associado também a outras doenças como câncer e doenças pulmonares.

Liang et al. (101) realizaram um estudo relacionando o aumento da proteína-C reativa e a diminuição do HDL ao aumento do índice de doença cardiovascular em pacientes com lesão medular. No presente estudo, observou-se uma diminuição dos valores médios do HDL no grupo de pacientes com tetraplegia, apesar de não apresentarem diferença estatística, quando comparado aos demais grupos. O HDL colesterol apresentou-se ligeiramente menor que os valores de referência. Resultado similar foi encontrado por Finnie et al. (102) em seu estudo, isto é, os valores das variáveis bioquímicas (colesterol total e frações e triglicérides) estavam dentro do limite de normalidade.

Como foi dito anteriormente, pacientes com tetraplegia crônica têm menores valores de HDL - colesterol que os pacientes paraplégicos Bauman et al. (103). No presente estudo os valores de HDL-colesterol foram ligeiramente menores que os valores de referência. Acredita-se que o nível de condicionamento físico possa influenciar nesses resultados, uma vez que os pacientes paraplégicos são fisicamente mais ativos que os tetraplégicos. Um estudo realizado por Hooker e Wells (104) demonstrou que uma atividade de moderada intensidade, por 20 minutos, 3 vezes por semana, aumentou os valores de HDL colesterol do grupo estudado de 39±11 mg/100ml para 47±8mg/100ml. No presente estudo, todos os pacientes estavam engajados num programa de reabilitação com sessões 2 vezes por semana e isso pode ter colaborado para que os valores de colesterol não estivessem alterados.

A inatividade física, independente dos outros fatores de risco, pode ser considerada como um fator de risco distinto para doenças cardíacas. Encorajar os pacientes, com lesão medular, a participarem de programas de reabilitação pode contribuir para diminuir a incidência de doença cardiovascular nessa população Bauman e Spungen (105).

A presença de anemia foi pesquisada, neste estudo, entre os pacientes com lesão medular. Todos encontravam valores de hemoglobina dentro do esperado. Em um estudo retrospectivo realizado entre 1998 e 2007 nos Estados Unidos da America, a prevalência de anemia e anemia severa entre os pacientes com lesão medular foi de 34,6%, numa amostra de 239 indivíduos com idade superior a 60 anos e com cerca de 30 anos de lesão medular Frisbie (3). Porém, os grupos de pacientes com lesão medular estudados na presente pesquisa apresentam como característica menor idade e menor tempo de lesão.

É sabido que a pressão arterial nos pacientes tetraplégicos é mais baixa que nos demais indivíduos. Neste estudo, os valores de pressão arterial sistólica e diastólica dos pacientes com tetraplegia foram estatisticamente diferentes dos demais pacientes. A principal explicação para esse fenômeno é uma deficiência no retorno venoso do sangue para o coração, isso ocorre

principalmente nos pacientes tetraplégicos, pois apresentam uma maior área corporal comprometida. Uma das principais consequências dessa alteração sistêmica é o desencadeamento de disrreflexia autonômica. Picos hipertensivos abruptos podem ser observados, principalmente nos pacientes tetraplégicos, devido a uma vasoconstricção dos vasos periféricos desencadeada por hiperativação do sistema nervoso simpático abaixo do nível de lesão. As principais causas são estímulos dolorosos abaixo do nível de lesão e infecções, sendo a infecção urinária a causa mais comum entre esses pacientes. Sintomas mais brandos como piloereção e aumento de espasticidade podem ser observados previamente ao pico hipertensivo e são bastante comuns quando o estimulo de urinar é desencadeado Blackmer (106). Durante todo o experimento, os pesquisadores estavam atentos a esses sinais e nenhum dos testes aplicados foi provocativo de disrreflexia autonomica. Também foi pedido aos pacientes que fizessem o cateterismo antes do início dos testes.

7.1- Avaliação autonômica da frequência cardíaca

O principal achado da avaliação autonômica do coração foi uma redução na resposta da arritmia sinusal respiratória nos pacientes tetraplégicos. Flutuações na pressão sanguínea, em sincronismo com a respiração, não são mediados por atividade simpática, porque o tempo constante da resposta vasomotora simpática é muito longo para, prontamente, responder a um sinal neural com frequência de 3 a 4 ciclos por minuto Yasuma e Hayano (26). Assim, o eferente vagal cardíaco é o mais importante na arritmia sinusal respiratória, quando a contribuição do nervo cardíaco simpático está minimizada.

Como já foi discutido anteriormente, atualmente não há um método para identificar a gravidade da lesão no sistema autônomo em sujeitos com lesão medular. A investigação de manobras não invasivas podem transmitir informações sobre a interação do sistema nervoso autônomo.

7.2- Densidade mineral óssea

A utilização da densitometria mineral óssea é amplamente realizada no ambiente clínico para diagnóstico, tratamento e previsão de fratura. Porém, algumas questões quanto à acurácia desse teste podem influenciar na interpretação dos dados Kiebzak et al. (107).

Um estudo realizado por Kiebzak et al. (107) concluiu que o T-score está sujeito a variações de medida como qualquer outro teste. E valores limítrofes do *T-score* (-1 ou -2,5) podem ocasionar imprecisão de diagnóstico. Nesses casos, o valor do *T-score* não deve ser utilizado como único método diagnóstico de osteoporose. No presente estudo, apesar dos possíveis erros de medidas, associados à metodologia aplicada, a definição estrita dos valores foi considerada como recomendada pela Organização Mundial da Saúde.

Outro ponto a ser considerado, quando a densitometria óssea é realizada em pacientes com lesão medular, é a possibilidade dos pacientes apresentarem espasticidade durante o exame, o que pode resultar em erros de medida Lekamwasam e |Lenora (108). Nesse mesmo estudo Lekamwan e Lenora sugerem que, uma rotação interna de 10° a mais na posição padrão, pode acarretar em 12% de diferença nos resultados; já uma rotação externa de 10° geraria uma diferença em torno de 8%. No presente estudo, 2 pacientes foram excluídos das análises por apresentarem ossificação heterotópica.

7.3- Ultrassonografia da artéria carotídea

A incidência de doença cardíaca na população é alta e o tratamento para prevenir eventos cardíacos, a partir da modificação de fatores de risco, é baseado nos estudos de risco Framingham, que classifica os indivíduos como baixo, intermediário e alto risco. Tradicionalmente fatores como idade, sexo, pressão arterial, nível de colesterol e tabagismo são levados em consideração.

Atualmente a literatura vem acusando um crescente número de pacientes com lesão medular que cursam com doenças cardíacas Banerjea et al. (2); Bauman et al. (88). Porém, pouco se sabe sobre as repercussões cardiovasculares da lesão medular e suas consequências para o indivíduo.

O aumento da espessura da carótida, assim como a proteína C-reativa, é considerado fator de risco não tradicional para doença cardiovascular e foi o único índice que se mostrou alterado nessa amostra de pacientes. Bauman et al. (103) concluem em seu estudo que doença cardiovascular ocorre prematuramente em pacientes com lesão medular e, interessantemente, parece não ser tão intimamente relacionada com fatores de riscos tradicionais, quanto tem sido demonstrado na população sem lesão medular. Os dados apresentados no presente estudo corroboram os achados de Bauman et al. (103).

7.4- Limitações e perspectivas futuras

A avaliação de pacientes com lesão medular constitui um desafio para os pesquisadores. A primeira grande dificuldade está na diversidade do quadro clínico, apresentado pelos pacientes devido aos mais variados tipos de lesão e consequentemente ao variável grau de comprometimento. Em seguida, vêm as repercussões da patologia em diversos órgãos e sistemas. Essas características peculiares tornam essa avaliação muito complexa.

Além de não existir um completo entendimento da fisiopatologia da lesão medular, temos os avanços tecnológicos. Atualmente esses pacientes estão ficando em pé e dando passos, participando de atividades esportivas e cada vez mais inseridos na sociedade. Portanto, mais estudos ainda são essenciais.

Com a realização do presente estudo, hipóteses iniciais foram levantadas principalmente sobre as alterações cardiovasculares dos pacientes com lesão medular. No entanto, novos estudos são indispensáveis tanto no sentido de esclarecer melhor as questões levantadas, como também investigar pacientes com outros perfis. Além de investigações com mulheres, pois, estas apresentam características peculiares.

8- CONCLUSÃO

Os dados da variabilidade da frequência cardíaca, analisados através de RMSSD e análise espectral, sugerem que os indivíduos com lesão medular atingiram um estado de equilíbrio da atuação do sistema autônomo quando estavam em situações estáveis. A atuação simpática e parassimpática no coração alcançou a homeostase quando os pacientes foram mantidos nas posições supina ou sentada.

Já os resultados da arritmia sinusal respiratória mostraram uma diminuição da frequência cardíaca máxima atingida pelos pacientes tetraplégicos durante a manobra respiratória. Esses resultados sugerem que há uma diminuição da atuação parassimpática no coração dos pacientes tetraplégicos, possivelmente para compensar uma diminuição ou ausência da atuação simpática, devido ao comprometimento do sistema autônomo pela lesão medular.

Na prática clínica, a criação ou adaptação de avaliações, que se adequem ao paciente com lesão medular, são sempre necessárias, principalmente porque, com o desenvolvimento de novas técnicas de reabilitação, há a necessidade de sempre reavaliar se a conduta aplicada está beneficiando os pacientes. No presente estudo, o teste de caminhada de 6 minutos foi adaptado para avaliar os pacientes com lesão medular completa e se mostrou eficiente. Já a avaliação da função pulmonar dos pacientes mostrou a necessidade de novas equações de predição baseadas nessa população específica e suas características.

Por último, os resultados obtidos, através da densitometria mineral óssea, comprovam a presença de osteoporose e/ou osteopenia nos pacientes com lesão medular. E os resultados obtidos, através de imagens ultrasonográficas da carótida mostraram um aumento na espessura da camada intima-média da carótida. Esses dados reforçam a hipótese de uma ligação entre doença cardiovascular e osteoporose. Apesar de outros fatores de risco para doença cardiovascular, como dislipidemia, hipertensão arterial, alto índice de massa corporal não estarem presentes nessa amostra de pacientes. O aumento da espessura carotídea pode ser considerado como o primeiro marcador de risco cardiovascular não-tradicional presente nesses indivíduos.

9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Myers, J, Lee, M and Kiratli, J.Cardiovascular disease in spinal cord injury: an overview of prevalence, risk, evaluation, and management.Am J Phys Med Rehabil.2007;86:142-52.

2- Banerjea, R, et al.Risk of stroke, heart attack, and diabetes complications among veterans with spinal cord injury.Arch Phys Med Rehabil.2008;89:1448-53.

3- Frisbie, J H.Anemia and hypoalbuminemia of chronic spinal cord injury: prevalence and prognostic significance [Epub ahead of print].Spinal Cord.2009;

4- Jiang, S D, Jiang, L S and Dai, L Y.Mechanisms of osteoporosis in spinal cord injury.Clin Endocrinol (Oxf).2006;65:555-65.

5- Danilevicius, C F, Lopes, J B and Pereira, R M.Bone metabolism and vascular calcification.Braz J Med Biol Res.2007;40:435-42.

6- Staas, W E, Formal, C S, Freedman, M K, Fried, G W and Read, M E S.Lesões medulares e tratamento médico nas lesões medulares. são Paulo: 2002, 13258-1359.

7- Blumer, C E and Quine, S.Surveillance of traumatic spinal cord injury in Australia: the identification of information needs.Spinal Cord.1996;34:639-43.

8- Yeo, J D, et al.Mortality following spinal cord injury.Spinal Cord.1998;36:329-36.

9- NSCISC.Spinal cord injury: facts and figures at a glance.National Spinal Cord Injury Statistical Centre.

10- Campos, M F and etal.Epidemiologia do traumatismo da coluna vertebral.Rev Col Bras Cir.2008;35:88-93.

11- Gaspar, A P, et al.Avaliação epidemiológica dos pacientes com lesão medular atendidos no Lar Escola São Francisco.Acta Fisiátrica.2003;10:73-77.

12- Ditunno, J F.Functional Assessment in CNS Trauma.J Neuro-trauma.1992;9:

13- Maynard, F M and etal.International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury.Spinal Cord.1997;35:266-274.

14- Widmaier, E P, Raff, H and Strang, K T.Neuronal signaling and the structure of the nervous system. 2006,151-209.

15- Katch, F, Katch, V L and McArdle, W D.Fisiologia do exercício - Energia, nutrição e desempenho humano.São Paulo:2003.

16- Haiswork, R.Physiology of the cardiac autonomic system. Netherlands: 1998, 3-28.

17- Krassioukov, A.Autonomic function following cervical spinal cord injury.Respir Physiol Neurobiol.2009;169:157-64.

18- Wang, Y H, et al.Decreased autonomic nervous system activity as assessed by heart rate variability in patients with chronic tetraplegia.Arch Phys Med Rehabil.2000;81:1181-4.

19- Cowell, L L, Squires, W G and Raven, P B.Benefits of aerobic exercise for the paraplegic: a brief review.Med Sci Sports Exerc.1986;16:501-508.

20- Rodenbaugh D W, Collins H L and DiCarlo S E.Paraplegia differentially increases arterial blood presure related cardiovascular disease risk factors in normotensive and hypertensive rats.Brain Research.2003;242-248.

21- Bar-On, Z H and Nene, A V.Relationship between heart rate and oxygen uptake in thoracic level paraplegics.Paraplegia.1990;28:87-95.

22- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.Eur Heart J.1996;17:354-81.

23- Longo, A, Ferreira, D and Correia, M J. [Variability of heart rate].Rev Port Cardiol.1995;14:241-62, 190.

24- Inoue, K, et al.Assessment of autonomic function in traumatic quadriplegic and paraplegic patients by spectral analysis of heart rate variability.J Auton Nerv Syst.1995;54:225-34.

25- Freeman, R.Assessment of cardiovascular autonomic function.Clin Neurophysiol.2006;117:716-30.

26- Yasuma, F and Hayano, J.Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? Chest.2004;125:683-90.

27- Castro, Nobrega and Araújo.Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica - parte I.Arq Bras Cardiol.1992;59:75-85.

28- Baydur, A, Adkins, R H and Milic-Emili, J.Lung mechanics in individuals with spinal cord injury: effects of injury level and posture.J Appl Physiol.2001;90:405-11.

29- Cooper, R A, et al.Prediction of pulmonary function in wheelchair users.Paraplegia.1993;31:560-70.

30- Pellegrino, R, et al.Interpretative strategies for lung function tests.Eur Respir J.2005;26:948-68.

31- U. S. Preventive Services Task Force - Using nontradicional risk factors in coronary heart disease risk assessment: U.S. Preventive services task force recommendation statement.Annals of Internal Medicine.2009;151:474-483.

32- Simons, P C, Algra, A, Bots, M L, Grobbee, D E and van der Graaf, Y.Common carotid intima-media thickness and arterial stiffness: indicators of cardiovascular risk in high-risk patients. The SMART Study (Second Manifestations of ARTerial disease).Circulation.1999;100:951-7.

33- Belcaro, G and etal.Ultrasound morphology classification of the arterial wall and cardiovascular events in a 6 year follow-up study.Arterioscler Thromb Vasc Biol.1996;16:851-856.

34- Salonen, J and Salonen, R.Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression.Circulation.1993;87:II56-65.

35- Lee, C S, Lu, Y H, Lee, S T, Lin, C C and Ding, H J.Evaluating the prevalence of silent coronary artery disease in asymptomatic patients with spinal cord injury.Int Heart J.2006;47:325-30.

36- Uebelhart, D, Demiaux-Domenech, B, Roth, M and Chantraine, A.Bone metabolism in spinal cord injured individuals and in the others who have prolonged immobilisation - A review.Paraplegia.1995;33:669-673.

37- Elefteriou, F.Neuronal signaling and the regulation of bone remodeling.Cell Mol Life Sci.2005;62:2339-49.

38- Frey-Rindova, P, de Bruin, E D, Stussi, E, Dambacher, M A and Dietz, V.Bone mineral density in upper and lower extremities during 12 months after spinal cord injury measured by peripheral quantitative computed tomography.Spinal Cord.2000;38:26-32.

39- Roberts, D, et al.Longitudinal study of bone turnover after acute spinal cord injury.J Clin Endocrinol Metab.1998;83:415-422.

40- Blake, G M and Fogelman, I.The clinical role of dual energy X-ray absorptiometry.Eur J Radiol.2009;71:406-14.

41- Wickelgren, I.Teaching the spinal cord to walk.Science.1998;279:319-21.

42- Quintern, J.Application of functional electrical stimulation in paraplegic patients.NeuroRehabilitation.1998;10:205-250.

43- Sepulveda, F, Granat, M H and Jr., A C.Gait restoration in a spinal cord injured subject via neuromuscular electrical stimulation controlled by an artificial neural network.Int J Artif Organs.1998;21:49-62.

44- Barbeau, H, Fung, J, Leroux, A and Ladouceur, M.A review of the adaptability and recovery of locomotion after spinal cord injury.Prog Brain Res.2002;137:9-25.

45- Carvalho, D C, et al.Effect of treadmill gait on bone markers and bone mineral density of quadriplegic subjects.Braz J Med Biol Res.2006;39:1357-63.

46- Carvalho, D C L d, Martins, C L, Cardoso, S D and Jr, A C.Improvement of metabolic and cardiorespiratory responses through treadmill gait training with neuromuscular electrical stimulation in quadriplegic subjects.Artificial Organs.2006;30:56-63.

47- Brodbelt, A R and Stoodley, M A.Post-traumatic syringomyelia: a review.Journal of Clinical Neuroscience.2003;10:401-408.

48- Carvalho, D C, de Cassia Zanchetta, M, Sereni, J M and Cliquet, A.Metabolic and cardiorespiratory responses of tetraplegic subjects during treadmill walking using neuromuscular electrical stimulation and partial body weight support.Spinal Cord.2005;43:400-5.

49- Abreu, D C, Jr, A C, Rondina, J M and Cendes, F.Electrical stimulation during gait promotes increase of muscle cross-sectional area in quadriplegics: a preliminary study.Clin Orthop Relat Res 2009;467:553-557.

50- Field-Fote, E C.Spinal cord control of movement: implications for locomotor rehabilitation following spinal cord injury.Phys Ther.2000;80:477-84.

51- McGill, R, Tukey, J W and Larsen, W A.Variations of Box Plots.The American Statistician.1978;32:12-16.

52- Ritz, T.Studying noninvasive indices of vagal control: the need for respiratory control and the problem of target specificity.Biol Psychol.2009;80:158-68.

53- Grossman, P, van Beek, J and Wientjes, C.A comparison of three quantification methods for estimation of respiratory sinus arrhythmia. Psychophysiology.1990;27:702-14.

54- Kluess, H A and Wood, R H.Heart rate variability and the exercise pressor reflex during dynamic handgrip exercise and postexercise arterial occlusion. Am J Med Sci.2005;329:117-23.

55- Grimm and etal.Sympathovagal balance of the heart in subjects with spinal cord injury.Am J Physiol.1997;272:H835-H842.

56- Alexander, M S, et al.International standards to document remaining autonomic function after spinal cord injury.Spinal Cord.2009;47:36-43.

57- Hopman, M T, van der Woude, L H, Dallmeijer, A J, Snoek, G and Folgering, H T.Respiratory muscle strength and endurance in individuals with tetraplegia.Spinal Cord.1997;35:104-8.

58- Linn, W S, et al.Forced vital capacity in two large outpatient populations with chronic spinal cord injury.Spinal Cord.2001;39:263-8.

59- Linn, W S, Adkins, R H, Gong, H, Jr. and Waters, R L. Pulmonary function in chronic spinal cord injury: a cross-sectional survey of 222 southern California adult outpatients. Arch Phys Med Rehabil.2000;81:757-63.

60- Silva, A C, et al. Effect of aerobic training on ventilatory muscle endurance of spinal cord injured men. Spinal Cord.1998;36:240-5.

61- ATS Statement - Standardization of spirometry 1987 update.Am Rev Respir Dis.1987;136:1289-98.

62- Crapo, R O and Jensen, R L.Standards and interpretive issues in lung function testing.Respir Care.2003;48:764-72.

63- Estenne, M and De Troyer, A.Mechanism of the postural dependence of vital capacity in tetraplegic subjects. Am Rev Respir Dis.1987;135:367-71.

64- Moro, D L F-d, Tordi, N, Lonsdorfer, E and Lonsderfer, J.Ventilation Efficiency and Pulmonary Function After a Wheelchair Interval-training Program in Subjects With Recent Spinal Cord Injury. Arch Phys Med Rehabil.2005;86:1588-1586.

65- Roth, E J, et al. Pulmonary function testing in spinal cord injury: correlation with vital capacity.Paraplegia.1995;33:454-7.

66- Becklake, M R.Concepts of normality applied to the measurement of lung function.Am J Med.1986;80:1158-64.

67- Nene, A V, Hermens, H J and Zilvold, G.Paraplegic locomotion: a review. Spinal Cord.1996;34:507-524.

68- Carvalho D C L, Zanchetta M C, Sereni J M and Cliquet Jr A.Metabolic and cardiorespiratory responses fo tetraplegic subjects during treadmill walking using neuromuscular electrical stimulation and partial body weight support. Spinal Cord.2005;43:400-405.

69- Morganti, B, Scivoletto, G, Ditunno, P, Ditunno, J F and Molinari, M.Walking index for spinal cord injury (WISCI): criterion validation. Spinal Cord.2005;43: 27-33.

70- Ditunno, P L and Jr, J F D. Walking index for spinal cord injury (WISCI II): scale revision. Spinal Cord.2001;39:654-656.

71- Hedel, H J v, Wirz, M and Dietz, V.Assessing walking ability in subjects with spinal cord injury: validity and reliability of 3 walking tests.Arch Phys Med Rehabil.2005;86:190-196.

72- Nene, A V and J, J S.Physiological cost index of paraplegic locomotion using the ORLAU Parawalker.Paraplegia.1992;30:246-252.

73- Hood, V L, Granat, M H, Maxwell, D J and Hasler, J P.A new method of using heart rate to represent energy expenditure: The total heart beat index. Arch Phys Med Rehabil.2002;83:1266-1273.

74- ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med.2002;166:111-117.

75- Hedel, H J A v, Wirth, B and Dietz, V.Limits of locomotor ability in subjects with a spinal cord injury. Spinal Cord.2005;43:593-603.

76- Kim, C M, Eng, J J and Whittaker, M W. Effects of a simple functional electric system and/or a hinged ankle-foot orthosis on walking in persons with incomplete spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil.2004;85:1718-1723.

77- Enright, P L and Sherril, D L .Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med.1998;158:1384-1387.

78- Wirz, M, et al. Effectiveness of automated locomotor training in patients with chronic incomplete spinal cord injury: a multicenter trial. Arch Phys Med Rehabil.2005;86:672-680.

79- Melis, E H, Torres-Moreno, R, H Barbeau and Lemaire, E D.Analysis of assisted-gait characteristics in persons with incomplete spinal cord injury. Spinal Cord.1999;37:430-439.

80- Jacobs, P L and Mahoney, E T.Peak exercise capacity of electrically induced ambulation in persons with paraplegia. Med Sci Sports Exerc.2002;34:1551-6.

81- Jiang, S D, Dai, L Y and Jiang, L S. Osteoporosis after spinal cord injury. Osteoporos Int.2006;17:180-92.

82- Whitney, C, et al. Are cardiovascular disease and osteoporosis directly linked? Sports Med.2004;34:779-807.

83- Hagen, E M, Lie, S A, Rekand, T, Gilhus, N E and Gronning, M.Mortality after traumatic spinal cord injury: 50 years of follow-up. J Neurol Neurosurg Psychiatry.2009;10:in press.

84- Matos-Souza, J R, et al. Carotid intima-media thickness is increased in patients with spinal cord injury independent of traditional cardiovascular risk factors.Atherosclerosis.2009;202:29-31.

85- Orakzai, S H, et al. Measurement of coronary artery calcification by electron beam computerized tomography in persons with chronic spinal cord injury: evidence for increased atherosclerotic burden. Spinal Cord.2007;45:775-9.

86- Hamerman, D. Osteoporosis and atherosclerosis: biological linkages and the emergence of dual-purpose therapies.QJM.2005;98:467-84.

87- Kanis, J A and Gluer, C C. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis Int.2000;11:192-202.

88- Bauman, W A, Kahn, N N, Grimm, D R and Spungen, A M. Risk factors for atherogenesis and cardiovascular autonomic function in persons with spinal cord injury. Spinal Cord.1999;37:601-16.

89- Leslie, W D and Nance, P W. Dissociated hip and spine demineralization: a specific finding in spinal cord injury. Arch phys Med Rehabil.1993;74:960-964.

90- Elias, A N and Gwinup, G. Immobilization osteoporosis in paraplegia. J Am Paraplegia Soc.1992;15:163-170.

91- Jergas, M and Gluer, C C. Assessment of fracture risk by bone density measurement. Semin Nucl Med.1997;27:261-275.

92- Hartkopp, A, Bronnum-Hansen, H, Seidenschnur, A M and Biering-Sorensen, F.Survival and cause of death after traumatic spinal cord injury. A long-term epidemiological survey from Denmark. Spinal Cord.1997;35:76-85.

93- Yekutiel, M, Brooks, M E, Ohry, A, Yarom, J and Carel, R.The prevalence of hypertension, ischaemic heart disease and diabetes in traumatic spinal cord injured patients and amputees.Paraplegia.1989;27:58-62.

94- Cardus, D, Ribas-Cadus, F and McTaggart, W. Lipid profiles in spinal cord injury.Paraplegia.1992;30:775-782.

95- Demirel, S, Demirel, G, Tukek, T, Erk, O and Yilmaz, H. Risk factors for coronary heart disease in patients with spinal cord injury in Turkey. Spinal Cord.2001;39:134-138.

96- Ding, C, Parameswaran, V, Udayan, R, Burgess, J and Jones, G. Circulating levels of inflammatory markers predict change in bone mineral density and resorption in older adults: a longitudinal study. J Clin Endocrinol Metab.2008;93:1952-8.

97- Ramsey-Goldman R and S, M. Association of osteoporosis and cardiovascular disease in women with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2001;44:2338-2341.

98- Bezerra, M C, et al. Low bone density and low serum levels of soluble RANK ligand are associated with severe arterial calcification in patients with Takayasu arteritis. Rheumatology (Oxford).2005;44:1503-6.

99- Gibson, A, Buchholz, A, Ginis, K M and SHAPE-SCI-Research-Group.C-reactive protein in adults with chronic spinal cord injury: increased chronic inflammation in tetraplegia vs paraplegia. Spinal Cord.2008;46:616-621.

100- Morse, L R, et al. Dual energy x-ray absorptiometry of the distal femur may be more reliable than the proximal tibia in spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil.2009;90:827-31.

101- Liang, H, Mojtahedi, M C, Chen, D and Braunschweig, C L.Elevated C-reactive protein associated with decreased high-density lipoprotein cholesterol in men with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil.2008;89:36-41.

102- Finnie, A, Buchholz, A, Ginis, K M and SHAPE-SCI-Research-Group.Current coronary heart disease risk assessment tools may underestimate risk in community-dwelling persons with chronic spinal cord injury. Spinal Cord.2008;46:608-615.

103- Bauman, W A, Adkins, R H, Spungen, A M, Kemp, B J and Waters, R L. The effect of residual neurological deficit on serum lipoproteins in individuals with chronic spinal cord injury. Spinal Cord.1998;36:13-17.

104- Hooker, S P and Wells, C L. Effects of low- and moderate-intensity training in spinal cord-injured persons. Med Sci Sports Exerc.1989;1989:1.

105- Bauman, W A and Spungen, A M. Coronary heart disease in individuals with spinal cord injury: assessment of risk factors. Spinal Cord.2008;46:466-476.

106- Blackmer, J. Rehabilitation medicine: 1. Autonomic dysreflexia. CMAJ.2003; 169:931-5.

107- Kiebzak, G M, et al. Effect of precision error on T-scores and the diagnostic classification of bone status. J Clin Densitom.2007;10:239-43.

108- Lekamwasam, S and |Lenora, R S. Effect of leg rotation on hip bone mineral density measurements. J Clin Densitom.2003;6:331-336.

10- ANEXOS

ANEXO 1- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“**Investigação das respostas cardiorrespiratórias e eletromiográficas durante exercício físico em indivíduos com lesão medular”.**

Doutoranda: Karla Rocha Pithon

Orientador: Prof. Dr. Alberto Cliquet Jr.

Local do desenvolvimento do projeto: Ambulatório 30039 - Laboratório de Biomecânica e Reabilitação do Aparelho Locomotor, HC/UNICAMP, Campinas, São Paulo.

Eu,_____ nascido em ___/__ /_____, portador do RG nº _____, HC_____ residente à Rua (Av)_____ no._____bairro:_____,CEP:_____Cidade:_____ _____Fone: _____voluntariamente concordo em participar do projeto de pesquisa acima mencionado.

É de meu conhecimento que este projeto será desenvolvido em caráter de pesquisa científica e objetiva verificar a resposta da variabilidade da frequência cardíaca, da eletromiografia e das variáveis ventilatórias.

Estou ciente, de que, antes da minha participação nas avaliações específicas, serei submetido a uma avaliação clínica e diagnóstica, que constará de uma anamnese, exames físicos e laboratoriais, eletrocardiograma em repouso e teste ergométrico. Esses testes objetivam a identificação ou não de qualquer manifestação clínica ou eventual patologia que contraindique a minha participação nas avaliações subsequentes. Após a avaliação clínica, me submeterei a uma série de testes funcionais não invasivos (sem a utilização de drogas medicamentosas ou de procedimentos invasivos) no Laboratório de Biomecânica e Reabilitação do Aparelho Locomotor, HC/UNICAMP, que constam dos seguintes protocolos: 1) coleta da variabilidade de frequência cardíaca em repouso e da arritmia sinusal respiratória ; 2) teste ergoespirométrico com protocolo contínuo em rampa para a determinação do limiar de anaerobiose pela análise da frequência cardíaca, da eletromiografia e das variáveis ventilatórias e metabólicas ; 3) teste ergoespirométrico com protocolo descontínuo em degrau para verificação do comportamento das variáveis

acima citadas. Esses exames não oferecem riscos ou complicações para a saúde e os riscos nesses casos são menores que o mínimo especificado na Resolução 196/96 e os desconfortos que poderão ocorrer com os testes de esforço no cicloergômetro de braço são cansaço muscular, falta de ar à medida que aumenta a intensidade de esforço como acontece quando se faz exercícios mais intensos como corrida, jogar futebol, ciclismo.

Estou ciente, ainda, de que as informações obtidas durante as avaliações serão mantidas em sigilo e não poderão ser consultadas por pessoas leigas, sem a minha devida autorização. As informações assim obtidas, no entanto, poderão ser usadas para fins de pesquisa científica, desde que a minha privacidade seja sempre resguardada.

Li e entendi as informações precedentes, bem como, eu e os responsáveis pelo projeto já discutimos todos os riscos e benefícios decorrentes deste, sendo que as dúvidas futuras que possam vir a ocorrer, poderão ser prontamente esclarecidas, bem como o acompanhamento dos resultados obtidos durante a coleta de dados.

Comprometo-me, na medida das minhas possibilidades, prosseguir com as avaliações até a sua finalização, visando, além dos benefícios trazidos com esse estudo, colaborar para um bom desempenho do trabalho científico dos responsáveis por esse projeto. Tenho, no entanto, a liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem penalização alguma ou prejuízo do meu cuidado.

Campinas, de de 2006

_____

Nome do voluntário

_____

Assinatura

Karla Rocha Pithon

Doutoranda

Fone: (19) 3287-7028

Prof. Dr. Alberto Cliquet Jr.

Orientador

Fone: (19) 3788-7750

Comitê de Ética em Pesquisa: (19) 3788-9636

ANEXO 2- Avaliação neurológica

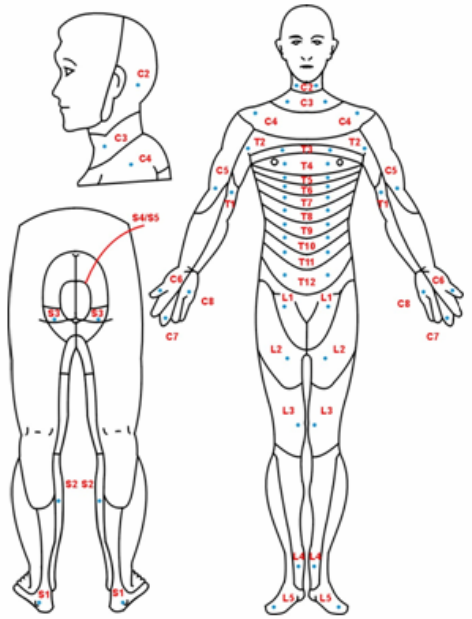
PADRONIZAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO NEUROLÓGICA DA LESÃO MEDULAR (ADAPTADO ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE LESÕES MEDULARES – ASIA, 1992)

AMBULATORIO DE REABILITAÇAO RAQUIMEDULAR – LABORATORIO DE REABILITAÇAO E BIOMECANICA DO APARELHO LOCOMOTOR

UNICAMP

Paciente: _____ Data: ___/___/_____ Avaliador: _____

MOTOR MÚSCULO-CHAVE					Tátil			Doloroso		
	D		E			D	E	D	E	
C2					C2					
C3					C3					
C4					C4					
C5				FLEXORES DO COTOVELO	C5					
C6				EXTENSORES DO PUNHO	C6					
C7				EXTENSOR DO COTOVELO	C7					
C8				FLEXOR PROFUNDO DO 3º Qd	C8					
T1				ABDUTOR DO 5º Qd	T1					
T2				0 - PARALISIA TOTAL	T2					
T3				1 - CONTRAÇÃO VISÍVEL OU PALPÁVEL	T3					
T4				2- MOVIMENTO ATIVO SEM OPOSIÇAO DA FORÇA	T4					
T5				DA GRAVIDADE	T5					
T6				3 – MOVIMENTO ATIVO CONTRA A FORÇA DA	T6					
T7				GRAVIDADE	T7					
T8				4 – MOVIMENTO ATIVO CONTRA ALGUMA	T8					
T9				RESISTENCIA	T9					
T10				5 – MOVIMENTO ATIVO CONTRA GRANDE	T10					
T11				RESISTENCIA	T11					
T12				NT – NAO TESTAVEL	T12					
L1					L1					
L2				FLEXORES DO QUADRIL	L2					
L3				EXTENSORES DO JOELHO	L3					
L4				DORSIFLEXISORES DO TORNOZELO	L4					
L5				EXTENSOR LONGO DO HALUX	L5					
S1				FLEXORES PLANTARES DO TORNOZELO	S1					
S2					S2					
S3					S3					
S4-5				Contração anal voluntária (sim/não)	S4-5					Qualquer sensibilidade anal (sim/não)
TOTAIS		+		= **IIDICE MOTOR**	**TOTAIS**	+		+	=	INDICE DE ESTIMULAÇAO COM AGULHA (Máx. 112)
									=	INDICE DE ESTIMULAÇAO COM TOQUE (Máx. 112)
(MÁXIMO)	(50)	(50)		(100)	(MÁXIMO)	(56)	(56)	(56)	(56)	



NIVEL MOTOR E SENSITIVO		D	E	Escala de Deficiência da ASIA			
	M			ASIA – A (COMPLETA)		ASIA – D (INCOMPLETA)	
	S			ASIA – B (INCOMPLETA)		ASIA – E (NORMAL)	
NIVEL NEUROLOGICO (____)				ASIA – C (INCOMPLETA)			

ANEXO 3- Valores de referência dos exames realizados pelos pacientes

Exame	Referência	Valores
Colesterol total	> ou = 20 anos	< 200mg/dL
HDL - Colesterol	Adulto	> ou = 40mg/dL
LDL - Colesterol	Valores ótimos	<100mg/dL
Creatinina	Homens adultos	1,20mg/dL
Uréia	Adultos	< 50mg/dL
Glicose	Adulto	60-100mg/dL
Triglicérides	> ou = 20 anos	> 150mg/dL
Proteína-C reativa	Quando utilizado para avaliar os processos inflamatório/infecciosos	Inferior a 0,5mg/dL
	Quando utilizado para avaliar risco de doença cardiovascular	Inferior a 0,1mg/dL
Hemoglobina	Homens	14 – 18g/dL