

Isabela Belarmino Oliveira de Castro

**COMPARAÇÃO ENTRE OS EFEITOS DA CÂNULA NASAL DE ALTO
FLUXO E OXIGENOTERAPIA CONVENCIONAL NO RESULTADO DO
EXERCÍCIO DE PACIENTES COM LIMITAÇÃO VENTILATÓRIA EM
FILA DE TRANSPLANTE DE PULMÃO: um estudo piloto**

Dissertação apresentada à Faculdade
Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein
para obtenção do Título de Mestre em
Ciências da Saúde.

São Paulo

2024

Isabela Belarmino Oliveira de Castro

**COMPARAÇÃO ENTRE OS EFEITOS DA CÂNULA NASAL DE ALTO
FLUXO E OXIGENOTERAPIA CONVENCIONAL NO RESULTADO DO
EXERCÍCIO DE PACIENTES COM LIMITAÇÃO VENTILATÓRIA EM
FILA DE TRANSPLANTE DE PULMÃO: um estudo piloto**

Dissertação apresentada à Faculdade
Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein
para obtenção do Título de Mestre em
Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Diniz
Nagem Janot de Matos

São Paulo

2024

Castro, Isabela Belarmino Oliveira de

Comparação entre os efeitos da cânula nasal de alto fluxo e oxigenoterapia convencional no resultado do exercício de pacientes com limitação ventilatória em fila de transplante de pulmão : um estudo piloto /

Isabela Belarmino Oliveira de Castro. -- São Paulo, 2024.

xiv, 50 f.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein. Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Título em inglês: *Comparison between the effects of high-flow nasal cannula and conventional oxygen therapy on exercise outcomes in patients with ventilatory limitation on the lung transplant waiting list: a pilot study.*

1. Pneumopatias. 2. Oxigenoterapia. 3. Cânula. 4. Cânula nasal de alto fluxo. 5. Tolerância ao exercício.

Elaborada pelo Sistema Einstein Integrado de Bibliotecas

FACULDADE ISRAELITA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE ALBERT EINSTEIN

Coordenador do curso de pós-graduação: Prof. Dr. Luciano Cesar Pontes de Azevedo

Isabela Belarmino Oliveira de Castro

COMPARAÇÃO ENTRE OS EFEITOS DA CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO E OXIGENOTERAPIA CONVENCIONAL NO RESULTADO DO EXERCÍCIO DE PACIENTES COM LIMITAÇÃO VENTILATÓRIA EM FILA DE TRANSPLANTE DE PULMÃO: um estudo piloto

Presidente da banca: Profa. Dra. Luciana Diniz Nagem Janot de Matos

BANCA EXAMINADORA

Membros titulares:

Profa. Dra. Carla Giuliano de Sá Pinto Montenegro

Prof. Me. Eduardo Colucci

Prof. Dr. Eduardo Juan Troster

Membros suplentes:

Profa. Dra. Milena Siciliano Nascimento

Prof. Dr. Marcelo Passos Teivelis

Profa. Dra. Karina Tavares Timenetsky

Aprovada em: 24/09/2024.

Dedicatória

Dedico este trabalho à tia Alessandra (*in memoriam*). Que as lembranças sejam maiores que a sua vida grandiosa.

Agradecimentos

Agradeço a Deus, criador da vida, por me sustentar nos momentos mais difíceis, pelas oportunidades que tem me dado de testemunhar a força da fé diariamente.

À Nossa Senhora Aparecida, pela grandeza e amor incondicional.

Aos meus pais, Fátima e Sérgio, pela luta em minha formação.

Ao meu marido Robson e à toda a minha família e amigos, pelo acolhimento, sempre com paciência, confiança e amor.

À minha amada filha Liz, mesmo ainda no ventre, me deu forças e me encorajou a superar os desafios.

À minha orientadora, Luciana Diniz Nagem Janot de Matos, por toda ajuda, compreensão, dedicação, disponibilidade, incentivo e respeito. Minha eterna admiração ao grande nome da Reabilitação.

Aos professores que contribuíram ao longo desses anos.

Aos pareceristas da banca de qualificação Dr. Celso Moura Rebello, Dra. Carla Giuliano de Sá Pinto Montenegro e Dra. Milena Siciliano Nascimento Sass de Carvalho, pelas contribuições valiosas para o aprimoramento do trabalho.

À minha amiga Diana, parceira desde a primeira matéria do mestrado, um grande presente dessa caminhada. Juntas compartilhamos dificuldades, conquistas, sorrisos e construímos uma irmandade para vida.

À empresa Fisher & Paykel Healthcare pela doação dos insumos para a realização do projeto e pelo suporte no esclarecimento de dúvidas.

Aos alunos da pós-graduação de Terapia Intensiva e Fisioterapia Hospitalar do Ensino Einstein e da Residência Multiprofissional em Saúde Cardiovascular do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, que eu tive a honra de ser preceptora e me motivaram a buscar novas habilidades e aperfeiçoamento profissional.

À equipe da Unidade Einstein Vila Santa Catarina pelo carinho, apoio, oportunidades e por inspirar profissionais a buscarem o melhor para o paciente. Orgulho em fazer parte.

Ao time do ambulatório de transplantes e reabilitação cardiopulmonar da Unidade Einstein Vila Mariana, pela parceria nesta pesquisa.

Aos pacientes em fila de transplante que eu tive o privilégio de conhecer e fizeram a diferença na minha vida.

A todos, os meus sinceros agradecimentos.

“Lá do céu, derramarei uma chuva de rosas sobre o mundo!”

Santa Terezinha do Menino Jesus, 1987.

Sumário

Dedicatória	v
Agradecimentos.....	vi
Lista de figuras	xi
Lista de tabelas	xii
Lista de abreviaturas	xiii
Resumo	xiv
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Referencial teórico sobre doenças pulmonares.....	1
1.2 Transplante pulmonar	1
1.3 Alterações musculoesqueléticas e morfológicas nas doenças pulmonares	2
1.4 Reabilitação cardiopulmonar durante a espera pelo transplante pulmonar	3
1.5 Cânu-la nasal de alto fluxo no contexto da reabilitação cardiopulmonar	5
1.6 Objetivos.....	7
2 MÉTODOS	8
2.1 População do estudo	8
2.2 Cálculo amostral	8
2.3 Critérios de inclusão	8
2.4 Critérios de exclusão	9
2.5 Delineamento	9
2.6 Aspectos éticos	9
2.7 Desenho do estudo	9
2.8 Variáveis analisadas.....	13
2.9 Técnicas, instrumentos e mensurações	13
2.9.1 Ventilometria.....	13
2.9.2 Esteira ergométrica	13
2.9.3 Cânu-la nasal de alto fluxo – <i>Precision Flow</i> TM	14
2.9.4 Teste de caminhada de seis minutos	15
2.9.5 Teste incremental de membros inferiores.....	16
2.9.6 Teste de <i>endurance</i> de membros inferiores	16
2.9.7 Avaliação antropométrica	17
2.9.8 Roteiro de avaliação fisioterapêutica.....	17

2.9.9 Escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada.....	18
2.9.10 Análise de gases sanguíneos.....	19
2.9.11 Sinais vitais.....	19
2.10 Análise estatística.....	19
3 RESULTADOS	21
3.1 Dados de caracterização	21
3.2 Teste de caminhada de seis minutos	24
3.3 Teste incremental de membros inferiores.....	28
3.4 Teste de <i>endurance</i> de membros inferiores	32
3.5 Cálculo do poder da amostra.....	35
4 DISCUSSÃO	36
4.1 Limitações e considerações	41
5 CONCLUSÕES	42
6 ANEXOS.....	44
7 REFERÊNCIAS	46
Abstract	
Apêndice	

Lista de figuras

Figura 1. Exemplificação do processo de avaliação e organização da coleta de dados	12
Figura 2. Paciente em utilização da interface cânula nasal de alto fluxo durante teste de <i>performance</i> física	12
Figura 3. Umidificador myAIRVO 2™ com gerador de fluxo integrado	14
Figura 4. Umidificador myAIRVO 2™	15
Figura 5. Teste incremental de membros inferiores baseado no protocolo de Harbor .	16
Figura 6. Escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada.....	18
Figura 7. Coleta e processos	21

Lista de tabelas

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	22
Tabela 2. Perfil ventilatório, hemodinâmico e funcional dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	23
Tabela 3. Ordem de utilização das interfaces e percepção do uso da cânula nasal de alto fluxo dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	23
Tabela 4. Resultados do teste de caminhada de seis minutos de pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	24
Tabela 5. Medidas de sinais vitais e escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada durante o teste de caminhada de seis minutos dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	26
Tabela 6. Resultados do teste incremental de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	28
Tabela 7. Medidas obtidas nas gasometrias venosas realizadas antes e após o teste incremental de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	29
Tabela 8. Medidas obtidas nas gasometrias arteriais realizadas antes e após o teste incremental de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	30
Tabela 9. Medidas de sinais vitais e escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada durante o teste incremental de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	31
Tabela 10. Resultados do teste de <i>endurance</i> de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	32
Tabela 11. Medidas de capacidade inspiratória, sinais vitais e escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada durante o teste de <i>endurance</i> de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	34
Tabela 12. Resultados do teste de caminhada de seis minutos dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar	35

Lista de abreviaturas

ABTO	Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos
AVD's	Atividades de vida diária
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CI	Capacidade inspiratória
CNAF	Cânula nasal de alto fluxo
CO ₂	Dióxido de carbono
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
IMC	Índice de massa corporal
IRpA	Insuficiência respiratória aguda
MMII	Membros inferiores
NAP	Núcleo de Apoio ao Pesquisador
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono arterial
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio arterial
PEEP	<i>Positive End-Expiratory Pressure</i>
P-SILI	<i>Patient self-inflicted lung injury</i>
PtcO ₂	Pressão transcutânea de oxigênio
PvCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono venoso
SatO ₂	Saturação de oxigênio arterial
SpO ₂	Saturação periférica da oxihemoglobina
TC6'	Teste de caminhada de seis minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TE	Teste de <i>endurance</i>
TI	Teste incremental
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VMNI	Ventilação mecânica não invasiva
V/Q	Relação ventilação perfusão

Resumo

Introdução: As doenças pulmonares apresentam importante prevalência mundial e o transplante pulmonar é indicado para casos avançados. A reabilitação é essencial para pacientes em lista de espera e exige de dispositivos ventilatórios para controle de sintomas durante o esforço. A cânula nasal de alto fluxo é uma alternativa promissora, porém, surgem dúvidas quanto aos seus efeitos sobre a tolerância ao exercício.

Objetivo: Comparar a cânula nasal de alto fluxo com a oxigenoterapia convencional no resultado do exercício. **Métodos:** Ensaio clínico cruzado randomizado que avaliou dez voluntários, listados em fila nacional de transplante de pulmão. Realizados três testes funcionais: teste de caminhada de seis minutos, teste incremental de membros inferiores com coleta de gasometria arterial e teste de *endurance* de membros inferiores com verificação da capacidade inspiratória. Cada teste foi aplicado em dias diferentes, com diferentes dispositivos: cânula nasal de alto fluxo e oxigenoterapia convencional, totalizando seis dias de testes. A fração inspirada de oxigênio foi titulada para manter a normóxia entre 90 a 96% e foi mantida para as duas interfaces. **Resultados:** A cânula nasal de alto fluxo aumentou a distância do teste de caminhada de seis minutos em 35,25m (diferença média $437,6 \pm 402,4m$, $p=0,001$), reduzindo a frequência respiratória (diferença $-5,13ipm$, $p=0,006$). No teste incremental e de *endurance* de membros inferiores, não encontramos diferenças estatísticas entre as terapias. A cinética da pressão parcial de dióxido de carbono arterial foi menor no exercício exaustivo com a cânula nasal de alto fluxo (diferença média: $-3,29mmHg$; IC 95%: $-4,20$ a $-2,38mmHg$; $p<0,001$), com menor hiperinsuflação dinâmica (diferença média: $0,26L$; IC 95%: $0,07$ a $0,44L$; $p=0,007$) e com menos sintomas na escala subjetiva de BORG para dispneia (diferença $-1,55$, $p=0,021$). **Conclusões:** A cânula nasal de alto fluxo parece melhorar a performance ao exercício, contribuindo para a eficiência respiratória, com menor estresse fisiológico das variáveis gasométricas, da capacidade inspiratória, sugerindo menor hiperinsuflação dinâmica, com menos sintomas subjetivos.

Descritores: Pneumopatias; Oxigenoterapia; Cânula; Cânula nasal de alto fluxo; Tolerância ao exercício

1 INTRODUÇÃO

1.1 Referencial teórico sobre doenças pulmonares

As doenças pulmonares são condições complexas, de causas conhecidas ou não, com importante prevalência mundial e alta taxa de morbimortalidade. Podem ser classificadas em doenças restritivas ou obstrutivas a depender das suas características.⁽¹⁾

As doenças restritivas são ocasionadas provavelmente por fatores ambientais e manifestam-se por meio de lesões nas células epiteliais alveolares e nas células mesenquimais, desencadeando a cascata inflamatória, com liberação de citocinas, produção de matriz extracelular e proliferação desordenada de novas células, levando a um remodelamento pulmonar.^(2,3) Entre os sintomas mais frequentes, encontram-se a tosse improdutiva muitas vezes, dispneia progressiva, dessaturação e baqueteamento digital.⁽⁴⁾ As doenças obstrutivas são decorrentes do cigarro, trabalhos ocupacionais, poluição, baixa condição econômica e infecções respiratórias, principalmente na infância.⁽⁵⁾ As modificações brônquicas progressivas causadas pelo processo inflamatório crônico, levam a destruição do parênquima pulmonar, com perda da capacidade elástica, hipersecreção de muco, com diminuição da atividade mucociliar, espessamento da parede brônquica, destruição alveolar, com consequente aprisionamento aéreo (hipersinsuflação), retenção de dióxido de carbono (CO₂) e acidemia.^(5,6) Entre os sintomas mais comuns destacam-se a tosse crônica, hipersecretividade, dispneia aos esforços, limitação sistêmica e significativa para o sistema muscular e cardiovascular.⁽⁷⁾

1.2 Transplante pulmonar

As doenças pulmonares são progressivas e o transplante de pulmão é o tratamento final para os casos avançados, independentemente da etiologia.⁽⁸⁾ O principal objetivo do procedimento de reposição pulmonar, é aumentar a sobrevida e a qualidade de vida dessa população.⁽⁹⁾ É indicado para pacientes sintomáticos, com declínio da função pulmonar e da capacidade funcional, dessaturação com necessidade

de suplementação de oxigênio, na vigência de tratamento medicamentoso otimizado, com expectativa de vida inferior a dois anos e sem outra possibilidade de tratamento clínico e/ou cirúrgico.⁽¹⁰⁾

Segundo informações da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), em 2023, foram realizados 103 transplantes pulmonares no Brasil, 174 pacientes aguardavam em lista de espera.⁽¹¹⁾ Apenas 5% dos pulmões de doadores são aproveitados para transplante no estado de São Paulo e a lista de espera pode variar de 18 a 23 meses. Além da compatibilidade sanguínea ABO, há a necessidade de concordância de tamanho entre o doador e o receptor e não há indicação para priorização em lista se não a rejeição aguda.^(8,12) Em outros países, dados da *International Society for Heart and Lung Transplantation* demonstraram que a lista de espera para o transplante varia de 3 a 6 meses. Vinte por cento dos pulmões de doadores são aproveitados para o transplante e a tendência de sobrevida dos receptores em 5 anos é de 59%.⁽¹³⁾

1.3 Alterações musculoesqueléticas e morfológicas nas doenças pulmonares

O declínio funcional durante o período de espera ao transplante e o ciclo da inatividade são comumente encontrados nesta população, e reforça a perpetuação da sintomatologia, o descondicionamento e a perda de força muscular respiratória e periférica.⁽¹⁴⁾

A intolerância ao esforço, a fadiga e a dispneia, são sintomas clínicos encontrados nas doenças pulmonares e corroboram para o declínio da capacidade funcional, ocasionados principalmente pelas alterações musculoesqueléticas e sistêmicas, e não propriamente pela falência do órgão primário.^(15,16) A ineficiência ventilatória neste perfil de pacientes decorre da produção e retenção da secreção pulmonar, com consequente dispneia, diminuição da saturação de oxigênio arterial (SatO₂), aumento em longo prazo da pressão parcial de CO₂ arterial, devido ao aumento do espaço morto (hiperinsuflação)⁽¹⁷⁾ e existe a necessidade da suplementação contínua de oxigênio.⁽¹⁸⁾

O comprometimento da mecânica respiratória, as alterações metabólicas e morfológicas, as baixas ofertas de oxigênio tecidual, principalmente muscular periférico, a hipercapnia, o estresse oxidativo e inflamatório e a atrofia por

desuso, levam à limitação dos exercícios.⁽¹⁶⁾ Na prática clínica, durante o esforço, são comumente observados sinais da ineficiência ventilatória e do desequilíbrio da relação ventilação-perfusão (V/Q),⁽¹⁹⁾ por meio do aumento da frequência respiratória e respiração superficial, aumento do volume minuto e sinais de hiperinsuflação dinâmica com consequente redução da capacidade inspiratória (CI) e aumento do espaço morto e do CO_2 .⁽²⁰⁾ Outro efeito a ser observado, é o aumento de ácido láctico, o qual inibe a glicólise, estimula a ligação do cálcio e da troponina, mobiliza os ácidos graxos, alterando a permeabilidade da membrana celular, levando a fadiga precoce.⁽²¹⁾

1.4 Reabilitação cardiopulmonar durante a espera pelo transplante pulmonar

A regularidade da atividade física nas doenças pulmonares em conjunto com a fisioterapia respiratória constitui um dos pilares do tratamento durante a espera ao transplante.⁽²²⁾ Pacientes que participam de programas de reabilitação tendem a apresentar uma recuperação mais rápida e eficiente após a cirurgia, com menor tempo de hospitalização e maior taxa de sobrevida. A principal finalidade da reabilitação cardiopulmonar é proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes, estabelecendo progressões funcionais e auxiliando na vigilância contínua da sintomatologia, possíveis exacerbações e gasto energético, além de prevenir ou diminuir as complicações relacionadas ao intra e pós-operatórias.⁽²³⁾

A prática do exercício aeróbico e resistido nesse perfil de pacientes contribui para o aumento do valor do consumo máximo de oxigênio, melhora do *endurance* e bioenergética muscular, diminuição de ácido láctico induzido pelo esforço, aumento da atividade oxidativa, por melhora da relação capilaridade/mitocôndria e diminuição da resistência a insulina.^(24,25)

A prescrição do exercício na reabilitação cardiopulmonar é baseada em testes funcionais validados para pacientes com doenças pulmonares, que além de influenciarem o direcionamento do plano terapêutico, avaliam a capacidade funcional e possuem valor prognóstico. No teste de caminhada de seis minutos (TC6'), a distância percorrida prediz mortalidade. Distância menor que 207 metros em seis minutos e hipóxia induzida pelo exercício parecem indicar pior prognóstico.^(26,27) O teste é de fácil aplicação e encontra-se em grandes protocolos de reabilitação cardiopulmonar. Outros instrumentos utilizados para avaliar a *performance* física dos pacientes e auxiliar na

prescrição de exercícios, são o teste incremental (TI) de membros inferiores (MMII) e o teste de *endurance* (TE) de MMII com carga constante. Para esses dois testes, não há valores de corte na literatura que definam prognóstico. Normalmente, o mesmo indivíduo é utilizado como controle dele mesmo, avaliado a cada 36 sessões e comparadas as avaliações para análise da melhora de desempenho e reformulação do plano terapêutico.^(28,29)

Para que a *performance* do paciente seja satisfatória durante o exercício, torna-se necessário o uso de ferramentas terapêuticas que visem o controle dos sintomas durante o esforço. Entre as modalidades terapêuticas utilizadas para aumentar a tolerância desses pacientes ao exercício, destacam-se a oxigenoterapia convencional e a ventilação mecânica não invasiva (VMNI).^(30,31)

A oxigenoterapia convencional de baixo ou alto fluxo, já tem o seu papel bem estabelecido no âmbito da reabilitação cardiopulmonar.⁽³⁰⁾ A suplementação com oxigênio durante o esforço está envolvida no aumento da capacidade ao exercício com maior rendimento no treino aeróbico e resistido, controle de dispneia, hipoxemia e de outros sintomas subjetivos. Entretanto, a grande desvantagem desse tipo de terapia é a limitação ao fluxo até 15L/min., sendo muitas vezes, incompatível com a demanda e necessidade ventilatória encontradas principalmente em pacientes com fibrose pulmonar idiopática.^(32,33)

A VMNI é comumente indicada para pacientes com doenças pulmonares durante o treino aeróbico e/ou resistido, quando a oxigenoterapia não é capaz muitas vezes, de suprir as necessidades metabólicas e ventilatórias do paciente. Os benefícios da VMNI incluem aumento do fluxo sanguíneo para os MMII, otimização do índice de oxigenação, redução do trabalho da musculatura respiratória, redução dos impactos da hiperinsuflação dinâmica, aumento dos volumes e das capacidades pulmonares, contribuição para a redução do espaço morto e eliminação do CO₂, melhora do *endurance*, da bioenergética muscular e redução da produção de lactato induzido pelo esforço, aumentando a *performance* do exercício.^(34,35) Huang et al., verificaram os efeitos da VMNI aplicada a um programa de exercícios para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). O estudo teve a duração de 5 anos e concluiu que o treino associado a essa modalidade terapêutica, pode influenciar o desempenho ao exercício, contribuir para o controle da função pulmonar ao longo dos anos, melhorar a distância percorrida no TC6', reduzir as taxas de exacerbação da doença de base e de recorrências de internações.⁽³⁶⁾ Embora a VMNI seja uma ferramenta com benefícios

ventilatórios e hemodinâmicos, a grande problemática do contexto clínico é a adaptação da interface, principalmente para pacientes que nunca utilizaram o dispositivo, a qual contribui para a redução da *performance* física. Além do desconforto, a intolerância à interface e à pressão positiva, os pacientes podem apresentar claustrofobia, aerofagia e lesões de pele. Esses fatores contribuem para a desistência dos pacientes aos programas de reabilitação cardiopulmonar.⁽³⁷⁻⁴⁰⁾

1.5 Cânula nasal de alto fluxo no contexto da reabilitação cardiopulmonar

O uso da cânula nasal de alto fluxo (CNAF) tem sido descrito como um excelente método não invasivo para minimizar os sintomas das disfunções pulmonares, e principalmente contribuir para o sucesso terapêutico. É validada pela literatura sendo superior a oxigenoterapia convencional na condução da insuficiência respiratória aguda (IRpA), a fim de prevenir a intubação, porém a incidência de mortalidade é similar nas duas terapias.⁽⁴¹⁾ Quando comparada à VMNI, a CNAF apresenta benefícios superiores na redução do risco de *patient self-inflicted lung injury* (P-SILI), precisão na fração inspirada de oxigênio (FiO₂), maior tolerância e conforto para o paciente.⁽⁴¹⁻⁴³⁾

A CNAF é um dispositivo acoplado as narinas, de caráter não oclusivo, que permite o aquecimento a 37°C e umidificação a 44mgH₂O/L das vias aéreas. Pode ser utilizado com oxigênio ou apenas ar comprimido a um fluxo entre 30 a 60L/min. no adulto e FiO₂ modificável de 21 a 100%.⁽⁴⁴⁾ A variação de fluxo está associada à geração de pressão positiva contínua nas vias aéreas ou efeito *Positive End-Expiratory Pressure* (PEEP). Se a boca permanecer fechada, essa pressão deve chegar em média a 5cmH₂O,⁽⁴⁵⁾ enquanto na região nasofaríngea, atinge uma relação linear de 3,31cmH₂O.⁽⁴²⁾

Os benefícios da CNAF incluem, principalmente em pacientes com disfunção pulmonar em condição de repouso, baixa repercussão hemodinâmica, melhora da depuração e efeito no *clearance* mucociliar, aumento do volume corrente, melhora da complacência pulmonar, diminuição da frequência respiratória, aumento do volume minuto, *washout* do espaço morto, eliminação e diminuição da reinalação de CO₂ com fluxo a partir de 30L/minuto (a velocidade do gás e o tamanho da cânula, podem influenciar no espaço morto).⁽⁴⁶⁾ É capaz de gerar menor resistência das vias aéreas com

altos fluxos, entregar o fluxo de acordo com a necessidade ventilatória,⁽⁴⁷⁾ melhorar a oxigenação, com aumento da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2) na hipoxemia,⁽⁴⁸⁾ provavelmente decorrente do recrutamento alveolar, que foi observado nas trocas posturais durante o uso de tomografia por impedância elétrica torácica.⁽⁴⁹⁾

Avaliando as três modalidades: oxigenoterapia, VMNI e CNAF, nota-se homogeneidade nas variáveis clínicas e de controle de sintomas que comparam as técnicas.⁽⁵⁰⁾ As particularidades e o desenvolvimento de estratégias de reabilitação com a CNAF, nos pacientes em fila de transplante de pulmão, têm sido aplicados à prática clínica com boas respostas e aceitação por pacientes e equipes. Além disso, tem colaborado para a progressão de treino, para a diminuição de cefaleia decorrente de retenção de CO_2 e da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada. Diante das evidências práticas e possibilidades de benefício para a reabilitação cardiopulmonar, surge a necessidade de estudos que comprovem os efeitos da CNAF sobre o resultado do exercício, nas respostas hemodinâmicas e gasométricas quando comparados as demais terapias ventilatórias em pacientes com doenças pulmonares graves.

A comparação dos efeitos das modalidades terapêuticas CNAF e oxigenoterapia convencional, é bem descrita pela literatura para pacientes com IRpA hipoxêmica internados em unidade de terapia intensiva em condição de repouso, no que se diz respeito a prevenção de medidas invasivas. Embora já existam artigos que comparem as técnicas no âmbito da reabilitação cardiopulmonar, há inconsistências metodológicas na comparação dos dispositivos ventilatórios e na titulação de parâmetros que favorecem as dúvidas sobre os efeitos no resultado do exercício e nas respostas fisiológicas de pacientes com doenças pulmonares graves. Dessa forma, nosso estudo permitiu verificar a viabilidade do uso do dispositivo na *performance* física, respiratória, gasométrica, no controle de sintomas e na segurança do paciente de alta complexidade em fila de transplante de pulmão, auxiliando também na prescrição do exercício aeróbico e do plano terapêutico.

Testaremos a hipótese de que pacientes com doenças pulmonares apresentarão melhor desempenho nas variáveis do TC6' e demais testes de *performance* física, durante a utilização da CNAF, quando comparado ao treino com oxigenoterapia convencional, o qual poderia ser explicado pela melhor eficiência ventilatória.

1.6 Objetivos

1. Comparar as modalidades terapêuticas cânula nasal de alto fluxo e oxigenoterapia convencional durante a *performance* física em pacientes com doenças pulmonares graves em fila de transplante de pulmão, participantes do programa de reabilitação cardiopulmonar financiado pelo PROADI-SUS;
2. Descrever e avaliar o perfil clínico dos pacientes submetidos à reabilitação cardiopulmonar;
3. Avaliar os efeitos da cânula nasal de alto fluxo na *performance* física dos pacientes em fila de transplante de pulmão;
4. Verificar os efeitos da cânula nasal de alto fluxo no resultado do teste de caminhada de seis minutos, levando em consideração a distância percorrida;
5. Verificar os efeitos da cânula nasal de alto fluxo no resultado do teste incremental de membros inferiores, levando em consideração a inclinação máxima alcançada;
6. Verificar os efeitos da cânula nasal de alto fluxo no resultado do teste de *endurance* de membros inferiores, levando em consideração o tempo máximo alcançado;
7. Avaliar os efeitos da cânula nasal de alto fluxo nos resultados gasométricos arterial e venoso, durante o exercício;
8. Avaliar os efeitos da cânula nasal de alto fluxo no controle de dispneia e hipoxemia induzidas pelo exercício;
9. Avaliar o efeito da cânula nasal de alto fluxo na redução da hiperinsuflação dinâmica imediatamente após o exercício.

2 MÉTODOS

2.1 População do estudo

Foram selecionados para um programa de avaliação de *performance* física, 10 voluntários de ambos os sexos, com idade entre 30 a 69 anos, listados em fila de transplante de pulmão, clinicamente estáveis, com diagnósticos de DPOC, fibrose pulmonar idiopática ou familiar, bronquiectasia e sarcoidose, em acompanhamento no ambulatório de reabilitação cardiopulmonar do Hospital Israelita Albert Einstein – Unidade Vila Mariana, que pertence ao Instituto Israelita de Responsabilidade Social Albert Einstein e é financiado pelo PROADI-SUS.

2.2 Cálculo amostral

Para o tamanho amostral do estudo piloto, consideramos as recomendações internacionais para protocolos de estudos de pequena escala.^(51,52) O cálculo do poder amostral com base nos 10 voluntários foi realizado para identificar diferenças entre as modalidades terapêuticas CNAF e oxigenoterapia convencional no desfecho do TC6'. Esse cálculo considerou a estimativa da diferença na distância percorrida no teste entre as duas modalidades, avaliando a probabilidade de rejeitar a hipótese nula, caso ela seja realmente falsa.

2.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos, pacientes que apresentaram consentimento informado para participação no estudo (Apêndice 1), assinado e datado, conforme aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Israelita Albert Einstein, idade entre 18 a 69 anos (idade de listagem), ambos os sexos, participantes do programa de reabilitação cardiopulmonar do ambulatório de reabilitação cardiopulmonar da Unidade Vila Mariana, que apresentassem estabilidade clínica nos últimos trinta dias.

2.4 Critérios de exclusão

Para investigar fisiologicamente uma população mais homogênea, os indivíduos foram excluídos pelos seguintes critérios: limitação osteoarticular, doença neuromuscular, anemia (Hb <11g/dL), hiperglicemia (glicose >250mg/dL) ou outra doença endócrina não controlada, arritmia não controlada, insuficiência cardíaca esquerda, pacientes diagnosticados com hipertensão pulmonar em fila de transplante (pressão sistólica da artéria pulmonar ≥ 30 mmHg e a diastólica ≥ 15 mmHg, pressão média na artéria pulmonar ≥ 25 mmHg em repouso, ou ≥ 30 mmHg durante o exercício),⁽⁵³⁾ exacerbação recente (em 30 dias), incapacidade de compreensão dos procedimentos solicitados.

2.5 Delineamento

Trata-se de um estudo piloto, um ensaio clínico randomizado, *crossover*, que comparou as modalidades terapêuticas CNAF *versus* oxigenoterapia convencional durante a avaliação de *performance* física.

2.6 Aspectos éticos

Inicialmente, o projeto foi enviado e apresentado ao Sistema Gerenciador de Projeto de Pesquisa do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (SGPP 3856) após aprovado, foi encaminhado ao CEP (CAAE: 26495219.1.0000.0071), respeitando a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Posteriormente ao envio e a aprovação do CEP foi iniciada a coleta de dados. O projeto foi registrado em ClinicalTrials.gov (NCT06620081).

2.7 Desenho do estudo

O estudo foi realizado em um único centro de reabilitação. Após assinado e datado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), iniciou-se o

roteiro de avaliação fisioterapêutica sugerido neste estudo e utilizado como rotina da unidade. Todas as avaliações foram realizadas por uma mesma fisioterapeuta.

Os testes de *performance* física estabelecidos, foram baseados no protocolo de Harbor, tendendo a esforços máximo ou submáximo. Os pacientes são reavaliados no setor a cada 36 sessões para elaboração de um novo plano terapêutico e ajuste de interfaces. Todos os pacientes já realizaram os testes pelo menos uma vez e encontravam-se em tempos diferentes de treino na reabilitação.

O próprio sujeito da pesquisa foi o seu controle para todos os testes funcionais. Para a realização da avaliação, foi utilizado o protocolo existente e instituído como rotina do setor de reabilitação cardiopulmonar (Anexo 1).

Os indivíduos foram avaliados em seis dias, ou seja, cada teste funcional foi aplicado em dias diferentes, para evitar possível viés de fadigabilidade.

A interface inicial foi indicada de forma randomizada (sorteio), através de oxigenoterapia convencional (máscara de Venturi ou máscara de oxigênio adulto de alta concentração não reinalante), ou através da CNAF. A sequência foi obtida por meio do site <http://randomization.com>, que organizou a randomização em dois blocos de 5 pacientes cada, as fichas de avaliação de cada paciente foram armazenadas em envelopes pardos, identificados como Grupo Inicial CNAF ou Grupo Inicial Oxigenoterapia Convencional.

O material específico para a terapia de alto fluxo foi doado pela empresa Fisher & Paykel Healthcare. Seguimos todo o procedimento jurídico em conjunto com o Núcleo de Apoio ao Pesquisador (NAP) da instituição e não houve nenhum conflito de interesse ou risco relacionado. Cada paciente recebeu um circuito individualizado para as avaliações. O armazenamento e cuidados com os dispositivos foram conforme o protocolo institucional do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar vigente na instituição.

Antes de iniciar os testes funcionais, independente da interface utilizada, era feito um período de adaptação e recuperação de trinta minutos, visto que para os pacientes chegarem na unidade era preciso além do deslocamento do torpedão de oxigênio a deambulação a longa distância da recepção até o setor, favorecendo os sinais de dispneia.

O primeiro dia de avaliação, sucedeu-se pela anamnese e exame físico. Os pacientes então, realizaram o primeiro teste de *performance* física em esteira ergométrica, denominado TC6', o qual os submeteu a um esforço submáximo,

delimitando a velocidade de caminhada. Durante o teste, foi titulada uma FiO_2 , a depender da necessidade do paciente, desde que fosse suficiente para manter a saturação periférica da oxihemoglobina (SpO_2), entre 90 e 96%. Para o Grupo Inicial CNAF, foi aplicado o maior fluxo inspiratório de acordo com a demanda ventilatória, tolerância e conforto do paciente. Esses parâmetros foram utilizados em todos os outros dias de teste. Foi realizado um acompanhamento da percepção da sensação do uso do dispositivo ventilatório durante o teste.

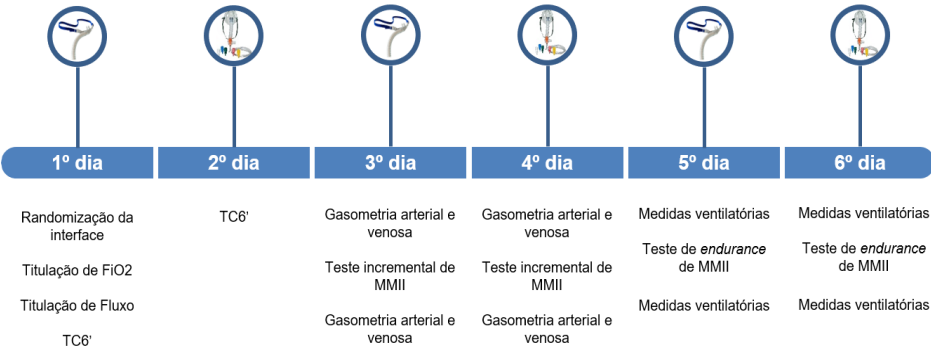
No segundo dia de avaliação, foi realizado um novo TC6', porém, o instrumento de oxigenoterapia utilizado, foi o oposto ao utilizado na avaliação anterior, ou seja, se no primeiro dia foi utilizado suporte de oxigenoterapia convencional, o segundo foi precedido por CNAF.

No terceiro e quarto dia, foi aplicado o TI de MMII, considerando um esforço máximo ou próximo do máximo em esteira ergométrica, com incremento de carga, com a mesma FiO_2 e fluxo titulados anteriormente e a modalidade terapêutica sorteada no teste inicial. Exames de gasometria arterial e venosa foram coletados pré e pós-testes.

As coletas de gasometria arterial e venosa, foram realizadas por uma única enfermeira, em dois momentos, antes de iniciar o teste e em até dois minutos do término do esforço. As amostras de sangue foram encaminhadas para processamento no laboratório central imediatamente após a coleta.

No quinto e sexto dia, foi realizado o TE de MMII, também em esteira ergométrica, com *performance* submáxima, com a mesma FiO_2 e fluxo titulados anteriormente e a modalidade terapêutica sorteada no teste inicial. Medidas de CI pré e pós-testes foram avaliadas, seguindo a padronização de aplicação, com o paciente sedestado em cadeira rígida, uso de *clip* nasal para vedação e orientação para inspiração máxima e lenta. A figura 1 exemplifica a sequência dos processos nos seis dias de avaliação. A figura 2 demonstra o uso da cânula nasal de alto fluxo durante o exercício.

Todos os testes foram limitados e interrompidos pelo limite do esforço máximo, frequência cardíaca submáxima maior que 80% (pela fórmula de Karvonen) e sintomas de tontura e escurecimento visual.



FiO₂: fração inspirada de oxigênio; TC6': teste de caminhada de seis minutos; MMII: membros inferiores.

Figura 1. Exemplificação do processo de avaliação e organização da coleta de dados



Arquivo pessoal. Foto autorizada pelo paciente por meio do termo de uso de imagem.

Figura 2. Paciente em utilização da interface cânula nasal de alto fluxo durante teste de *performance* física

2.8 Variáveis analisadas

Idade, avaliação antropométrica, diagnóstico, antecedentes pessoais, exames prévios (espirometria e ecocardiograma transtorácico), limitação para as atividades de vida diária (AVD's), percepção do uso da CNAF, medidas ventilatórias: capacidade inspiratória (CI), gasometria arterial: potencial hidrogeniônico (pH), PaO_2 , pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2), SatO_2 , gasometria venosa: pressão parcial de dióxido de carbono venoso (PvCO_2) e lactato, sinais vitais (frequência cardíaca, pressão arterial, duplo produto, frequência respiratória e SpO_2), escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada para dispneia e para MMII. Desfechos dos testes de *performance* física (TC6', TI de MMII, TE de MMII): velocidade, distância, inclinação e tempo.

2.9 Técnicas, instrumentos e mensurações

2.9.1 Ventilometria

A avaliação do volume pulmonar foi feita com o ventilômetro Wright® Mk 8, fabricante Nspire, mensurando a CI. O paciente foi posicionado em sedestação em cadeira rígida, o ventilômetro foi acoplado à boca através de um bocal. Foi instalado um *clip* nasal. Após a observação de quatro ciclos respiratórios estáveis e o comando verbal do terapeuta, foi realizada uma inspiração máxima e lenta, seguida por expiração.⁽⁵⁴⁾ A CI foi medida em dois momentos: pré-TE de MMII e imediatamente após o término do teste.

2.9.2 Esteira ergométrica

Os testes de *performance* física foram realizados em esteira elétrica profissional EXCITE® RUN 1000 – Technogym, desenvolvida para alto desempenho e programação de treinamento, com inclinação de até 18%.

2.9.3 Cânula nasal de alto fluxo – *Precision Flow™*

O sistema para terapia respiratória de alto fluxo utilizado foi o myAIRVO™ 2 (Figura 3), com circuito respiratório e umidificador da Fisher & Paykel Healthcare, que garante uma temperatura ideal dos gases, sendo um circuito para cada paciente (Figura 4). Para umidificação do sistema, foi necessário o uso de água destilada para injetáveis com sistema fechado. Utilizamos ainda um misturador de gases, acoplado a rede de oxigênio, o qual possibilitou a titulação da FiO_2 , ligado ao próprio equipamento. As cânulas eram simétricas, de caráter não oclusivo e o tamanho utilizado no estudo e concedido pela empresa foi o tamanho médio.



Figura 3. Umidificador myAIRVO 2™ com gerador de fluxo integrado



Aplicação clínica e componentes do sistema de alto fluxo.

Fonte: Med1st. AIRVO™ 2 Humidified high flow system. Dublin (GA): Med1st; c2024 [cited 2024 Aug 6]. Available from: <https://shop.med1sthomemed.com/fisher-paykel-healthcare-airvo-2-humidified-high-flow-system-detail.htm?productId=18513552>

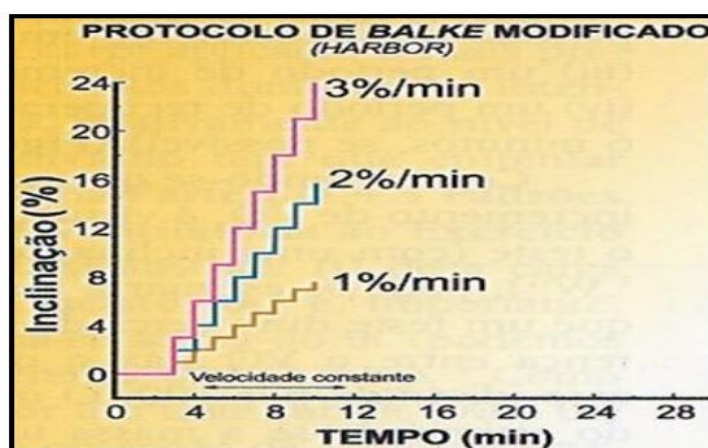
Figura 4. Umidificador myAIRVO 2™

2.9.4 Teste de caminhada de seis minutos

O TC6' é considerado um teste de esforço submáximo, utilizado tanto para avaliar, quanto para prescrever exercícios. Neste estudo, o teste foi em esteira ergométrica, estimando uma velocidade para as demais avaliações, sem variação de inclinação e utilizando a suplementação de oxigênio titulada. A velocidade inicial programada era de acordo com a velocidade de treino do paciente. A cada 30 segundos, se a velocidade estivesse confortável, o paciente era questionado sobre a possibilidade de aumentar a velocidade em 1km/h ou reduzir, se necessário. A velocidade foi limitada em até 6km/h, para que o paciente não corresse na esteira. Os sinais vitais e a escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada foram coletados em repouso, no terceiro e sexto minutos e após dois minutos de recuperação. Ao final do teste, a distância era anotada.^(55,56)

2.9.5 Teste incremental de membros inferiores

O TI de MMII estabelecido foi em esteira ergométrica, baseado no teste de Harbor,⁽²⁸⁾ tendendo a um esforço máximo, com incremento de carga (inclinação) e utilizando a FiO₂ titulada. Foram coletados os sinais vitais e a escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada em repouso, no exercício máximo e dois minutos após a recuperação. O teste se inicia com a velocidade estimada no TC6' e nos três primeiros minutos não há alteração de carga para aquecimento. A partir do terceiro minuto, 1% de inclinação é aplicada a cada um minuto (Figura 5). O teste tem duração de até 12 minutos e é repetido, caso o paciente não apresente sinais de esforço máximo e ultrapasse esse tempo. As variáveis inclinação (%) e tempo de teste foram coletadas ao final.



Fonte: Adaptado de Neder JA, Nery LE. Fisiologia clínica do exercício: teoria e prática. São Paulo: Artes Médicas; 2003. Protocolos [Fig. II.3.4]; p. 167.⁽²⁵⁾

Figura 5. Teste incremental de membros inferiores baseado no protocolo de Harbor

2.9.6 Teste de *endurance* de membros inferiores

O TE de MMII⁽⁵⁷⁾ estabelecido foi em esteira ergométrica, tendendo a um esforço submáximo, sem incremento de carga e utilizando a FiO₂ titulada. Foram coletados os sinais vitais e a escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada em repouso, de três em três minutos de teste, no exercício máximo e dois minutos após a recuperação. O teste se inicia com a velocidade estimada no TC6' e com

90% da inclinação alcançada no TI. Não há alteração de carga durante toda a avaliação, a carga é constante para avaliar a capacidade do paciente em se manter no exercício. O teste tem duração de até 60 minutos. A variável tempo de teste foi coletada ao final.

2.9.7 Avaliação antropométrica

Os valores do peso em quilos e da altura em metros, foram obtidos por meio do prontuário eletrônico do paciente, atualizados em cada consulta médica. Para a análise do índice de massa corporal (IMC), foi calculado o peso/altura² (Kg/m²), segundo a *World Health Organization*:⁽⁵⁸⁾ magreza (IMC <18,5), eutrofia (IMC entre 18,5 e 24,9), pré-obesidade (IMC entre 25 e 29,9), obesidade grau I (IMC entre 30 e 34,9), obesidade grau II (IMC entre 35 e 39,9) e obesidade grau III (IMC ≥40).

2.9.8 Roteiro de avaliação fisioterapêutica

Foi utilizado o protocolo existente e instituído como rotina do setor de reabilitação cardiopulmonar. A ficha de avaliação vigente é constituída por diagnóstico, data de inclusão na lista de transplante de pulmão, antecedentes, avaliação antropométrica, história da doença pregressa, principais AVD's que favorecem a dispneia segundo a escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada, exames (espirometria e ecocardiograma transtorácico realizados em até um ano), medidas ventilatórias, TC6', TI de MMII e TE de MMII. Todos os dados, com exceção dos testes de *performance* física e das medidas ventilatórias, foram obtidos por meio do prontuário eletrônico do paciente em evolução médica e multiprofissional. Para a interpretação da espirometria, as variáveis foram analisadas de acordo com os resultados absolutos, percentuais do previsto do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), capacidade vital forçada e difusão do monóxido de carbono, segundo as "Diretrizes para testes de função pulmonar" de 2002.⁽⁵⁹⁾ O ecocardiograma transtorácico foi avaliado para descartar insuficiência cardíaca esquerda ou hipertensão pulmonar. O acompanhamento das principais AVD's que favorecem a exacerbação dos sintomas e a aplicação da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada para cada uma delas é feito como rotina institucional a cada reavaliação para

comparar e verificar a regressão dos sintomas e a efetividade da reabilitação cardiopulmonar nas rotinas do paciente.

2.9.9 Escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada

A escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada é um instrumento utilizado para avaliar e acompanhar a percepção da intensidade do exercício. É de fácil aplicação, com baixo custo financeiro e encontra-se em protocolos de grandes instituições para reabilitação tanto na fase hospitalar, quanto na fase ambulatorial e domiciliar. A escala modificada varia de 0 a 10, sendo que 0 é nenhum sintoma e 10 é o sintoma máximo atingido no esforço (Figura 6). Por meio dela é possível monitorar alterações fisiológicas dos sistemas cardiorrespiratório, metabólico e neuromuscular, além da intensidade do exercício, pois a escala é proporcionalmente relacionada com a frequência cardíaca máxima atingida no esforço e ao consumo máximo de oxigênio.⁽⁶⁰⁾

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

Fonte: Cavallazzi TG, Cavallazzi RS, Cavalcante TM, Bettencourt AR, Diccini S. Avaliação do uso da Escala Modificada de Borg na crise asmática. Acta Paul Enferm. 2005;18(1):39-45. p. 40. Figura 1 - Escala Modificada de Borg; p. 40.⁽⁶¹⁾

Figura 6. Escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada

2.9.10 Análise de gases sanguíneos

A coleta de gasometria arterial e venosa nos dias do TI de MMII, foi realizada por uma única enfermeira e seguiu-se o protocolo institucional vigente. Cerca de 5mL de sangue foi coletado em dois momentos, pré e em até dois minutos do término do teste. O material utilizado era estéril e estava lacrado. O local de punção foi devidamente higienizado. As amostras foram encaminhadas para processamento no laboratório central imediatamente após a coleta. Para análise da gasometria arterial foi levado em consideração o pH, a PaO₂, a PaCO₂ e SatO₂ e para a gasometria venosa a PvCO₂ e lactato. Os pacientes tinham acesso ao resultado via aplicativo da instituição e eram orientados sobre as possibilidades de evento adverso após procedimento como dor e hematoma local.

2.9.11 Sinais vitais

Para verificação dos sinais vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória, SpO₂ e pressão arterial), foi utilizado o monitor CARESCAPE™ B850 da fabricante GE Healthcare's. A monitorização foi contínua desde o momento de repouso, até a recuperação do exercício. Após a coleta dos parâmetros, foi obtido o valor do duplo produto por meio do cálculo da multiplicação da pressão arterial sistólica pela frequência cardíaca.⁽⁶²⁾

2.10 Análise estatística

A descrição dos dados dos indivíduos foi feita por frequências absolutas e relativas no caso das variáveis qualitativas e por médias e desvio-padrão ou medianas e quartis, além dos valores mínimos e máximos no caso das variáveis quantitativas. As distribuições das variáveis numéricas foram estudadas por meio de histogramas, *boxplots* e gráficos de comparação de quantis.⁽⁶³⁾

Para avaliar as diferenças entre as interfaces nas medidas obtidas durante o TC6', foram ajustados modelos de equações de estimação generalizada⁽⁶⁴⁾ com distribuição gama e função de ligação logarítmica, considerando como variáveis

explicativas a modalidade terapêutica e a sequência em que elas foram utilizadas. As diferenças médias entre as medidas obtidas com CNAF e com oxigenoterapia convencional estimadas pelos modelos foram acompanhadas de intervalos de confiança de 95%.

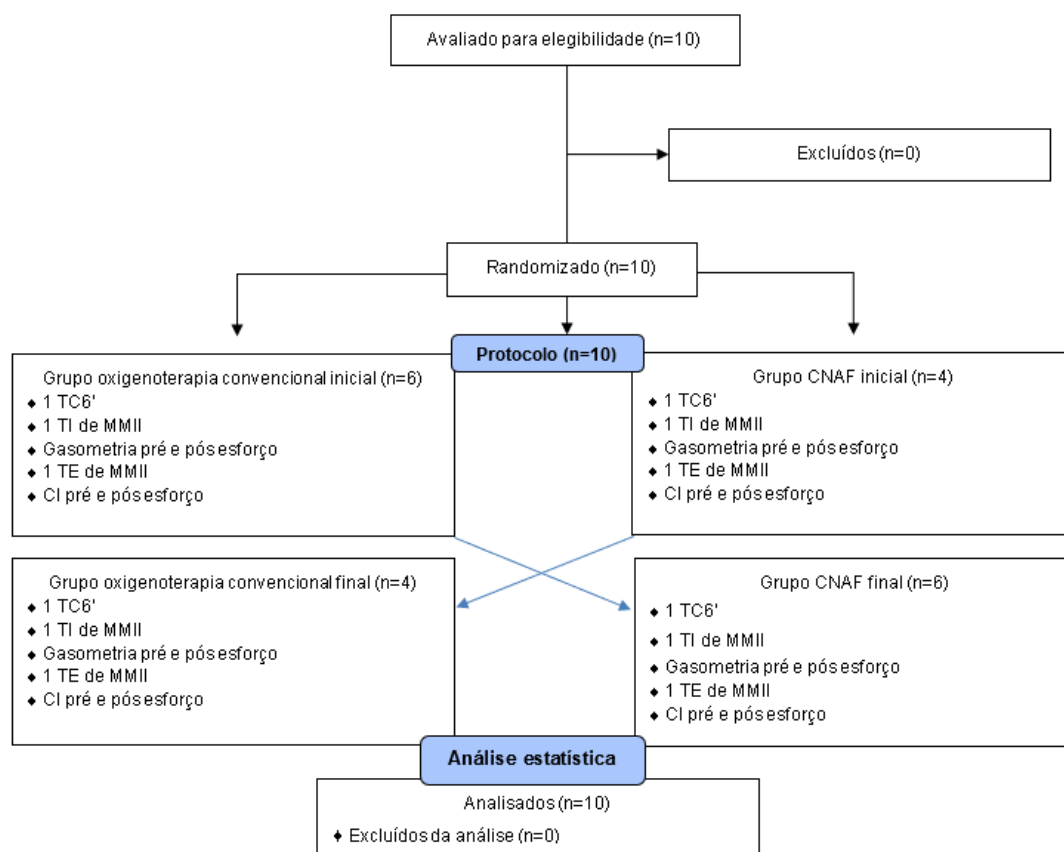
Para as medidas de sinais vitais coletadas em mais de um momento, consideramos como variáveis explicativas a modalidade terapêutica, a sequência em que elas foram utilizadas e o momento de obtenção das medidas. Para os escores da escala de BORG modificada, que apresentava grande quantidade de zeros, foram utilizadas distribuições de mistura gama e Poisson (Tweedie Distribution) com função de ligação logarítmica.

As análises foram realizadas utilizando o pacote estatístico SPSS,⁽⁶⁵⁾ considerando nível de significância de 5%.

O poder estatístico foi estimado utilizando testes t de Student bicaudais para uma amostra, comparando a zero as diferenças observadas entre as modalidades terapêuticas com os desvios padrões obtidos nos modelos ajustados e nível de significância de 5%. As estimativas de poder foram obtidas utilizando o pacote estatístico PASS.⁽⁶⁶⁾

3 RESULTADOS

Foram selecionados para um programa de avaliação de *performance* física, 10 voluntários de ambos os sexos, com idade entre 30 a 69 anos listados em fila de transplante de pulmão, clinicamente estáveis, com diagnósticos de DPOC, fibrose pulmonar idiopática ou familiar, bronquiectasia e sarcoidose, em acompanhamento com a fisioterapia cardiopulmonar. Não houve pacientes excluídos da amostra. As avaliações foram realizadas entre junho de 2021 a março de 2023. Houve randomização neste mesmo período, para a escolha da interface inicial (Figura 7).



CNAF: cânula nasal de alto fluxo; TC6': teste de caminhada de seis minutos; TI: teste incremental; TE: teste de *endurance*; MMII: membros inferiores; CI: capacidade inspiratória.

Figura 7. Coleta e processos

3.1 Dados de caracterização

Nas tabelas 1 a 3 encontram-se resumidas as características demográficas e clínicas dos pacientes (Tabela 1), resultados dos exames prévios e a

sinalização da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada em relação as AVD's, que justificam a gravidade da doença (Tabela 2) e a ordem sorteada para a utilização das interfaces durante os testes, além da percepção do uso da CNAF durante o esforço (Tabela 3).

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Variáveis	N
Idade (anos)	
Média (DP)	58,7 (9,0)
Peso (Kg)	
Média (DP)	71,4 (18,5)
Altura (m)	
Média (DP)	1,62 (0,12)
Índice de massa corpórea (Kg/m ²)	
Média (DP)	26,8 (3,4)
Diagnóstico, n (%)	
DPOC <i>Gold D</i>	2 (20,0)
Fibrose pulmonar	1 (10,0)
Familiar	1 (10,0)
Idiopática	2 (20,0)
Progressiva	1 (10,0)
Pneumopatia intersticial fibrosante progressiva	1 (10,0)
Sarcoidose estágio 4	2 (20,0)
Tipo da doença, n (%)	
Obstrutivo	2 (20,0)
Restritivo	8 (80,0)
Comorbidades, n (%)	
COVID-19	4 (40,0)
<i>Diabetes mellitus</i>	3 (30,0)
Dislipidemia	3 (30,0)
Obesidade	3 (30,0)
Hipertensão arterial sistêmica	6 (60,0)
Doença do refluxo gastroesofágico	4 (40,0)
Depressão	3 (30,0)
Poliglobulia	1 (10,0)
Asma	1 (10,0)
Ex-tabagista	4 (40,0)
Acidente vascular encefálico	1 (10,0)

DP: desvio padrão; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; n=10.

Tabela 2. Perfil ventilatório, hemodinâmico e funcional dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Variáveis	Média (DP)
Espirometria	
Volume expiratório forçado no primeiro segundo (%)	
Média (DP)	43,4 (11,4)
Volume expiratório forçado no primeiro segundo (L)	
Média (DP)	1,20 (0,38)
Capacidade vital forçada (%)	
Média (DP)	47,7 (15,1)
Capacidade vital forçada (L)	
Média (DP)	1,68 (0,58)
Difusão do monóxido de carbono (%)	
Média (DP)	28,9 (11,5)
Difusão do monóxido de carbono (mL/mmHg/min)	
Média (DP)	6,9 (3,2)
Ecocardiograma transtorácico	
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	
Média (DP)	65,1 (4,1)
Pressão sistólica de artéria pulmonar (mmHg)	
Média (DP)	31,6 (11,7)
Escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada	
Limitação das atividades de vida diária – mobilizar-se	
Mediana (Q1; Q3)	5,0 (5,0; 7,0)
Limitação das atividades de vida diária – higiene pessoal	
Mediana (Q1; Q3)	5,0 (4,0; 5,0)
Limitação das atividades de vida diária – banho	
Mediana (Q1; Q3)	5,0 (4,0; 5,0)

DP: desvio padrão; Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil. n=10.

Tabela 3. Ordem de utilização das interfaces e percepção do uso da cânula nasal de alto fluxo dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Variáveis	N (%)
Interfaces utilizadas, n (%)	
CNAF/máscara com reservatório	1 (10,0)
CNAF/máscara de Venturi	3 (30,0)
Máscara com reservatório/CNAF	2 (20,0)
Máscara de Venturi/CNAF	4 (40,0)
Percepção do uso da CNAF, n (%)	
Confortável por ser aquecido e umidificado	7 (70,0)
Temperatura agradável	1 (10,0)
Temperatura desagradável	2 (20,0)

n=10. CNAF: cânula nasal de alto fluxo.

3.2 Teste de caminhada de seis minutos

No TC6' observamos média estimada da FiO_2 de 58% (IC 95%: 43,7 a 78,3%) na amostra de voluntários. Testamos o efeito da sequência em que as modalidades terapêuticas foram utilizadas e há evidências de diferenças significativas entre as sequências CNAF/máscara e máscara/CNAF nas medidas de velocidade atingida ($p=0,033$) e distância percorrida ($p=0,014$), mas não no fluxo de O_2 ($p=0,086$).

Há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas (Tabela 4) nas médias de velocidade atingida (diferença média: 0,28km/h; IC 95%: 0,02 a 0,54km/h; $p=0,037$), fluxo de O_2 (diferença média: 22,05L/min; IC 95%: 16,29 a 27,81L/min; $p<0,001$) e distância percorrida (distância média: 35,25m; IC 95%: 14,24 a 56,26m; $p=0,001$).

Tabela 4. Resultados do teste de caminhada de seis minutos de pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Medidas	Modalidade terapêutica		CNAF – máscara	
	CNAF	Máscara	Diferença	Valor-p
Velocidade atingida (Km/h)	4,7 (4,3; 5,3)	4,5 (4,0; 4,9)	0,28 (0,02; 0,54)	0,037
Fluxo de O_2 (L/min)	36,7 (31,4; 42,9)	14,7 (13,6; 15,8)	22,05 (16,29; 27,81)	<0,001
Distância percorrida (m)	437,6 (396,3; 483,2)	402,4 (366,4; 441,8)	35,25 (14,24; 56,26)	0,001

CNAF: cânula nasal de alto fluxo. Valores expressos por médias estimadas e intervalos de confiança de 95%. n=10.

Nas medidas de sinais vitais obtidas durante o teste TC6' há evidências de diferenças significativas entre as sequências CNAF/máscara e máscara/CNAF nas medidas de saturação arterial de oxi-hemoglobina ($p=0,017$), mas não nas medidas de frequência cardíaca ($p=0,076$), pressão arterial sistólica ($p=0,737$), pressão arterial diastólica ($p=0,155$), duplo produto ($p=0,233$), frequência respiratória ($p=0,211$) e nos escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada ($p=0,583$).

Há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas (Tabela 5) nas médias de frequência cardíaca em repouso (diferença média: -3,31bpm; IC 95%: -6,56 a -0,07bpm; $p=0,045$) e na recuperação (diferença média: -3,52bpm; IC 95%: -7,02 a -0,01bpm; $p=0,049$), e de frequência respiratória em repouso (diferença média: -3,33ipm; IC 95%: -5,64 a -1,02ipm; $p=0,005$), no 6º min. (diferença média: -5,13ipm; IC 95%: -8,79 a -1,47ipm; $p=0,006$) e na recuperação (diferença média: -

3,84ipm; IC 95%: -6,64 a -1,05ipm; $p=0,007$). Não há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas nas demais medidas de sinais vitais e nos escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada ($p>0,05$).

Tabela 5. Medidas de sinais vitais e escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada durante o teste de caminhada de seis minutos dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Medidas	Modalidade terapêutica		CNAF – máscara	Valor-p
	CNAF	Máscara	Diferença	
Frequência cardíaca (bpm)				
Repouso	88,0 (81,7; 94,8)	91,3 (85,4; 97,6)	-3,31 (-6,56; -0,07)	0,045
3º min	105,0 (97,5; 113,2)	109,0 (100,8; 117,8)	-3,95 (-7,91; 0,01)	0,051
6º min	114,2 (104,8; 124,5)	118,5 (108,5; 129,5)	-4,30 (-8,61; 0,01)	0,052
Recuperação	93,4 (87,0; 100,2)	96,9 (90,2; 104,1)	-3,52 (-7,02; -0,01)	0,049
Pressão arterial sistólica (mmHg)				
Repouso	117,3 (111,5; 123,4)	118,1 (112,5; 124,0)	-0,85 (-3,57; 1,86)	0,538
6º min	138,2 (127,6; 149,6)	139,2 (128,1; 151,2)	-1,00 (-4,22; 2,21)	0,541
Recuperação	119,5 (113,9; 125,3)	120,3 (114,6; 126,4)	-0,87 (-3,64; 1,90)	0,539
Pressão arterial diastólica (mmHg)				
Repouso	78,0 (74,9; 81,4)	78,9 (74,4; 83,6)	-0,84 (-3,53; 1,85)	0,542
6º min	83,2 (77,8; 88,9)	84,1 (78,2; 90,5)	-0,89 (-3,75; 1,97)	0,540
Recuperação	80,3 (77,9; 82,9)	81,2 (78,2; 84,3)	-0,86 (-3,62; 1,89)	0,539
Duplo produto (mmHg.bpm)				
Repouso	10319,2 (9423,7; 11299,8)	10798,1 (9830,8; 11860,5)	-478,83 (-1133,64; 175,98)	0,152
Esforço (6º min)	16028,8 (13752,3; 18682,2)	16772,6 (14176,9; 19843,5)	-743,77 (-1790,57; 303,04)	0,164
Frequência respiratória (ipm)				
Repouso	20,8 (19,0; 22,7)	24,1 (21,8; 26,6)	-3,33 (-5,64; -1,02)	0,005
6º min	32,0 (28,5; 35,9)	37,1 (32,5; 42,4)	-5,13 (-8,79; -1,47)	0,006
Recuperação	24,0 (21,6; 26,6)	27,8 (24,3; 31,8)	-3,84 (-6,64; -1,05)	0,007
Saturação arterial de oxi-hemoglobina (%)				
Repouso	98,2 (96,9; 99,6)	98,2 (97,4; 98,9)	0,04 (-1,37; 1,45)	0,954
3º min	94,8 (93,3; 96,3)	94,8 (93,0; 96,5)	0,04 (-1,32; 1,40)	0,954
6º min	91,8 (90,2; 93,3)	91,7 (89,8; 93,6)	0,04 (-1,28; 1,36)	0,954
Recuperação	97,9 (96,5; 99,3)	97,9 (97,1; 98,6)	0,04 (-1,36; 1,45)	0,954
Escala de BORG dispneia				
Repouso	1 (0,9; 2,0)	1 (0,9; 2,0)	0,02 (-0,29; 0,33)	0,880
6º min	5 (3,8; 6,8)	5 (4,1; 6,1)	0,09 (-1,07; 1,25)	0,881
Recuperação	2 (1,5; 3,1)	2 (1,5; 2,9)	0,04 (-0,45; 0,52)	0,881
Escala de BORG MMII				
Repouso	0,5 (0,1; 1,1)	0,5 (0,2; 1,1)	-0,10 (-0,35; 0,15)	0,430
6º min	4 (2,1; 7,2)	5 (3,5; 7,0)	-1,06 (-3,65; 1,54)	0,424

Valores expressos por médias estimadas e intervalos de confiança de 95%; valores-p corrigidos pelo método de Bonferroni sequencial. MMII: membros inferiores. n=10.

3.3 Teste incremental de membros inferiores

No teste observamos média estimada da velocidade de 3,9km/h (IC 95%: 3,5 a 4,5km/h) na amostra de voluntários. Testamos o efeito da sequência em que as modalidades terapêuticas foram utilizadas e não há evidências de diferenças significativas entre as sequências CNAF/máscara e máscara/CNAF nas medidas de inclinação máxima ($p=0,680$) e tempo atingido ($p=0,675$).

Não há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas (Tabela 6) nas médias de inclinação máxima (diferença média: 0,50%; IC 95%: -0,95 a 1,96%; $p=0,498$) e tempo atingido (diferença média: 0,92 minutos; IC 95%: -0,69 a 2,53 minutos; $p=0,263$).

Tabela 6. Resultados do teste incremental de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Medidas	Modalidade terapêutica		CNAF – máscara	
	CNAF	Máscara	Diferença	Valor-p
Inclinação máxima (%)	8,2 (7,3; 9,3)	7,7 (6,2; 9,6)	0,50 (-0,95; 1,96)	0,498
Tempo atingido (min)	11,0 (9,4; 12,9)	10,1 (8,5; 12,1)	0,92 (-0,69; 2,53)	0,263

CNAF: cânula nasal de alto fluxo. Valores expressos por médias estimadas e intervalos de confiança de 95%. n=10.

Nas medidas obtidas nas gasometrias venosa e arterial antes e após o TI de MMII há evidências de diferenças significativas entre as sequências CNAF/máscara e máscara/CNAF nas medidas de PaCO_2 ($p=0,020$), mas não nas medidas das demais variáveis. Nas medidas de sinais vitais obtidas durante o TI de MMII não há evidências de diferenças significativas entre as sequências CNAF/máscara e máscara/CNAF.

Nas gasometrias venosas, há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas (Tabela 7) nas médias de pH pré (diferença média: 0,01; IC 95%: 0,00 a 0,03; $p=0,029$) e pós-teste (diferença média: 0,01; IC 95%: 0,00 a 0,03; $p=0,028$) e de PvCO_2 pré (diferença média: -2,98mmHg; IC 95%: -5,51 a -0,45mmHg; $p=0,021$) e pós-teste (diferença média: -3,14mmHg; IC 95%: -5,74 a -0,53mmHg; $p=0,018$). Não há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas nas demais medidas obtidas nas gasometrias venosas ($p>0,05$).

Tabela 7. Medidas obtidas nas gasometrias venosas realizadas antes e após o teste incremental de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Medidas	Modalidade terapêutica		CNAF – máscara	
	CNAF	Máscara	Diferença	Valor-p
pH venoso				
Pré-teste	7,4 (7,4; 7,4)	7,4 (7,4; 7,4)	0,01 (0,00; 0,03)	0,029
Pós-teste	7,3 (7,3; 7,4)	7,3 (7,3; 7,4)	0,01 (0,00; 0,03)	0,028
Pressão venosa de dióxido de carbono (mmHg) venoso				
Pré-teste	48,0 (44,7; 51,5)	50,9 (48,0; 54,1)	-2,98 (-5,51; -0,45)	0,021
Pós-teste	50,5 (45,4; 56,2)	53,6 (49,2; 58,5)	-3,14 (-5,74; -0,53)	0,018
Pressão parcial de oxigênio (mmHg) venoso				
Pré-teste	43,2 (36,1; 51,7)	36,9 (29,7; 45,9)	6,34 (-4,19; 16,87)	0,238
Pós-teste	46,1 (35,0; 60,7)	39,3 (33,2; 46,7)	6,76 (-5,26; 18,78)	0,270
Base excess (mEq/L) venoso				
Pré-teste	3,1 (1,8; 4,3)	3,4 (2,0; 4,8)	-0,32 (-1,07; 0,43)	0,401
Pós-teste	1,0 (-0,4; 2,3)	1,3 (-0,3; 2,8)	-0,32 (-1,07; 0,43)	0,401
Bicarbonato (mEq/L) venoso				
Pré-teste	29,1 (27,7; 30,6)	29,5 (27,8; 31,3)	-0,42 (-1,64; 0,79)	0,494
Pós-teste	28,1 (26,5; 29,8)	28,5 (26,8; 30,4)	-0,41 (-1,59; 0,77)	0,494
Saturação venosa de oxigênio (%)				
Pré-teste	68,3 (57,1; 81,8)	63,9 (53,1; 76,9)	4,39 (-12,02; 20,81)	0,600
Pós-teste	68,3 (56,1; 83,2)	63,9 (52,6; 77,6)	4,39 (-12,05; 20,82)	0,601

CNAF: cânula nasal de alto fluxo. Valores expressos por médias estimadas e intervalos de confiança de 95%; valores-p corrigidos pelo método de Bonferroni sequencial. n=10.

Nas gasometrias arteriais, há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas (Tabela 8) nas médias de pH pré (diferença média: 0,03; IC 95%: 0,02 a 0,04; $p < 0,001$) e pós-teste (diferença média: 0,03; IC 95%: 0,02 a 0,04; $p < 0,001$) e de PaCO_2 pré (diferença média: -3,32mmHg; IC 95%: -4,26 a -2,37mmHg; $p < 0,001$) e pós-teste (diferença média: -3,29mmHg; IC 95%: -4,20 a -2,38mmHg; $p < 0,001$). Não há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas nas demais medidas obtidas nas gasometrias arteriais ($p > 0,05$).

Tabela 8. Medidas obtidas nas gasometrias arteriais realizadas antes e após o teste incremental de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Medidas	Modalidade terapêutica		CNAF – máscara	
	CNAF	Máscara	Diferença	Valor-p
pH arterial				
Pré-teste	7,4 (7,4; 7,5)	7,4 (7,4; 7,4)	0,03 (0,02; 0,04)	<0,001
Pós-teste	7,4 (7,4; 7,4)	7,4 (7,4; 7,4)	0,03 (0,02; 0,04)	<0,001
Pressão parcial de dióxido de carbono (mmHg) arterial				
Pré-teste	37,5 (35,0; 40,2)	40,8 (38,2; 43,6)	-3,32 (-4,26; -2,37)	<0,001
Pós-teste	37,2 (34,2; 40,4)	40,5 (37,4; 43,7)	-3,29 (-4,20; -2,38)	<0,001
Pressão parcial de oxigênio (mmHg) arterial				
Pré-teste	184,3 (138,4; 245,5)	179,2 (147,2; 218,2)	5,11 (-30,20; 40,42)	0,777
Pós-teste	176,9 (138,2; 226,5)	172,0 (153,5; 192,7)	4,90 (-29,03; 38,84)	0,777
Base excess (mEq/L) arterial				
Pré-teste	2,4 (1,1; 3,6)	2,1 (1,0; 3,2)	0,24 (-0,09; 0,57)	0,154
Pós-teste	-0,3 (-1,9; 1,3)	-0,5 (-2,2; 1,2)	0,24 (-0,09; 0,57)	0,154
Bicarbonato (mEq/L) arterial				
Pré-teste	26,3 (24,7; 28,1)	26,8 (25,3; 28,3)	-0,48 (-1,08; 0,12)	0,118
Pós-teste	24,0 (22,4; 25,8)	24,5 (22,8; 26,3)	-0,44 (-1,00; 0,12)	0,126
Saturação de oxigênio arterial (%)				
Pré-teste	98,5 (97,7; 99,2)	98,8 (98,4; 99,2)	-0,36 (-1,11; 0,38)	0,343
Pós-teste	98,4 (97,8; 99,1)	98,8 (98,6; 99,0)	-0,36 (-1,10; 0,38)	0,343
Lactato (mmol/L) arterial				
Pré-teste	11,6 (9,6; 14,0)	11,4 (8,7; 15,0)	0,15 (-1,95; 2,26)	0,886
Pós-teste	28,6 (19,5; 42,0)	28,3 (19,6; 40,7)	0,38 (-4,90; 5,66)	0,887

CNAF: cânula nasal de alto fluxo. Valores expressos por médias estimadas e intervalos de confiança de 95%; valores-p corrigidos pelo método de Bonferroni sequencial. n=10.

Não há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas (Tabela 9) nas medidas de sinais vitais e nos escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada ($p>0,05$ em todas as comparações).

Tabela 9. Medidas de sinais vitais e escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada durante o teste incremental de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Medidas	Modalidade terapêutica		CNAF – máscara	Valor-p
	CNAF	Máscara	Diferença	
Frequência cardíaca (bpm)				
Repouso	79,8 (74,9; 84,9)	81,8 (74,7; 89,6)	-2,05 (-7,30; 3,20)	0,445
Máxima	117,3 (107,7; 127,8)	120,3 (109,7; 132,0)	-3,01 (-10,66; 4,64)	0,440
Recuperação	89,3 (83,3; 95,8)	91,6 (83,7; 100,4)	-2,29 (-8,16; 3,57)	0,443
Pressão arterial sistólica (mmHg)				
Repouso	117,3 (110,6; 124,4)	120,5 (115,0; 126,2)	-3,19 (-6,62; 0,24)	0,069
Máxima	137,8 (130,2; 145,9)	141,5 (134,4; 149,1)	-3,74 (-7,82; 0,33)	0,072
Recuperação	118,7 (115,1; 122,4)	121,9 (118,6; 125,2)	-3,22 (-6,75; 0,30)	0,073
Pressão arterial diastólica (mmHg)				
Repouso	77,7 (72,8; 82,9)	75,7 (72,1; 79,5)	1,91 (-4,16; 7,98)	0,537
Máxima	78,2 (72,9; 83,8)	76,2 (67,3; 86,3)	1,93 (-4,03; 7,88)	0,526
Recuperação	77,6 (72,3; 83,4)	75,7 (71,5; 80,2)	1,91 (-4,16; 7,98)	0,537
Duplo produto (mmHg.bpm)				
Repouso	9348,3 (8413,7; 10386,7)	9929,9 (8826,0; 11171,9)	-581,64 (-1378,42; 215,14)	0,153
Esforço (Máxima)	16267,5 (14281,8; 18529,3)	17279,6 (15246,7; 19583,6)	-1012,14 (-2374,93; 350,65)	0,145
Frequência respiratória (ipm)				
Repouso	20,1 (19,2; 21,0)	22,3 (19,9; 25,0)	-2,22 (-4,68; 0,24)	0,076
Máxima	33,4 (30,8; 36,2)	37,0 (32,9; 41,7)	-3,69 (-7,72; 0,34)	0,073
Recuperação	24,4 (21,3; 27,9)	27,1 (22,8; 32,1)	-2,70 (-5,69; 0,30)	0,078
Saturação arterial de oxi-hemoglobina (%)				
Repouso	99,3 (98,0; 100,5)	98,6 (97,1; 100,0)	0,69 (-1,76; 3,13)	0,581
Máxima	87,7 (83,7; 91,8)	87,0 (83,6; 90,6)	0,61 (-1,56; 2,77)	0,582
Recuperação	97,6 (95,7; 99,6)	97,0 (95,3; 98,6)	0,68 (-1,73; 3,08)	0,581
Escala de BORG				
Repouso	1 (0,6; 1,6)	1 (0,7; 1,7)	-0,05 (-0,21; 0,12)	0,573
Máxima	7 (6,0; 8,1)	7 (6,3; 8,5)	-0,32 (-1,43; 0,78)	0,569
Recuperação	2 (1,5; 3,2)	2 (1,7; 3,1)	-0,10 (-0,44; 0,24)	0,557

CNAF: cânula nasal de alto fluxo. Valores expressos por médias estimadas e intervalos de confiança de 95%; valores-p corrigidos pelo método de Bonferroni sequencial. n=10.

3.4 Teste de *endurance* de membros inferiores

No teste observamos média estimada da velocidade de 3,9km/h (IC 95%: 3,5 a 4,5km/h) e da inclinação 90 de 7,6% (IC 95%: 6,8 a 8,6%) na amostra de voluntários. Testamos o efeito da sequência em que as modalidades terapêuticas foram utilizadas e não há evidências de diferenças significativas entre as sequências CNAF/máscara e máscara/CNAF nas medidas de tempo atingido ($p=0,265$).

Não há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas (Tabela 10) nas médias de tempo atingido (diferença média: 0,51min. IC 95%: -1,18 a 2,21min., $p=0,554$).

Tabela 10. Resultados do teste de *endurance* de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Medidas	Modalidade terapêutica		CNAF – máscara	
	CNAF	Máscara	Diferença	Valor-p
Tempo atingido (min)	6,9 (4,4; 11,1)	6,4 (4,0; 10,4)	0,51 (-1,18; 2,21)	0,554

CNAF: cânula nasal de alto fluxo. Valores expressos por médias estimadas e intervalos de confiança de 95%. n=10.

Nas medidas obtidas pela ventilometria no início e ao final do TE de MMII não há evidências de diferenças significativas entre as sequências CNAF/máscara e máscara/CNAF na CI ($p=0,567$). Nas medidas de sinais vitais obtidas durante o teste há evidências de diferenças significativas entre as sequências CNAF/Máscara e Máscara/CNAF nas medidas de pressão arterial sistólica ($p=0,035$), mas não nas medidas de frequência cardíaca ($p=0,295$), pressão arterial diastólica ($p=0,141$), duplo produto ($p=0,136$), frequência respiratória ($p=0,268$), saturação arterial de oxi-hemoglobina ($p=0,217$) e nos escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada ($p=0,905$).

As medidas de frequência cardíaca, saturação arterial de oxi-hemoglobina e escore da escala BORG foram obtidos também no 3º, 6º, 9º, 12º, 15º, 18º e 21º minutos durante a realização do teste e faziam parte do banco de dados, mas essas medidas não foram analisadas devido ao pequeno número de pacientes que se mantiveram por mais tempo na realização do teste.

Há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas (Tabela 11) nas médias de CI no início (diferença média: 0,32L; IC 95%: 0,07 a 0,57L; $p=0,013$) e ao final do teste (diferença média: 0,26L; IC 95%: 0,07 a 0,44L; $p=0,007$) e

nos escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada em repouso (diferença média: -0,23; IC 95%: -0,43 a -0,03; $p=0,025$), após o exercício máximo (diferença média: -1,55; IC 95%: -2,87 a -0,23; $p=0,021$) e na recuperação (diferença média: -0,46; IC 95%: -0,81 a -0,10; $p=0,011$). Não há evidências de diferenças entre as modalidades terapêuticas nas demais medidas de sinais vitais ($p>0,05$).

Tabela 11. Medidas de capacidade inspiratória, sinais vitais e escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada durante o teste de *endurance* de membros inferiores dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Medidas	Modalidade terapêutica		CNAF – máscara	Valor-p
	CNAF	Máscara	Diferença	
Capacidade inspiratória (L)				
Inicial	2,0 (1,6; 2,6)	1,7 (1,3; 2,2)	0,32 (0,07; 0,57)	0,013
Final	1,6 (1,3; 2,0)	1,4 (1,1; 1,8)	0,26 (0,07; 0,44)	0,007
Frequência cardíaca (bpm)				
Repouso	87,6 (81,7; 93,8)	89,5 (79,5; 100,8)	-1,91 (-7,69; 3,88)	0,518
Máxima	121,6 (110,4; 133,9)	124,2 (111,6; 138,3)	-2,65 (-10,52; 5,23)	0,511
Recuperação	95,5 (90,7; 100,5)	97,5 (88,9; 107,1)	-2,08 (-8,32; 4,17)	0,515
Pressão arterial sistólica (mmHg)				
Repouso	119,3 (111,4; 127,7)	119,4 (113,0; 126,2)	-0,12 (-6,51; 6,26)	0,969
Máxima	142,8 (133,9; 152,4)	143,0 (136,0; 150,4)	-0,15 (-7,80; 7,50)	0,969
Recuperação	124,5 (113,8; 136,1)	124,6 (117,5; 132,2)	-0,13 (-6,79; 6,53)	0,969
Pressão arterial diastólica (mmHg)				
Repouso	78,2 (72,2; 84,8)	81,1 (76,3; 86,2)	-2,87 (-6,27; 0,53)	0,098
Máxima	81,7 (76,1; 87,8)	84,7 (80,0; 89,7)	-3,00 (-6,59; 0,58)	0,101
Recuperação	78,5 (72,5; 85,0)	81,4 (77,0; 86,1)	-2,88 (-6,28; 0,51)	0,096
Duplo produto (mmHg.bpm)				
Repouso	10302,1 (9178,3; 11563,5)	10850,1 (9453,2; 12453,4)	-548,05 (-1446,28; 350,18)	0,232
Esforço (Máxima)	17159,2 (14837,7; 19843,9)	18072,0 (15856,9; 20596,5)	-912,84 (-2356,81; 531,12)	0,215
Frequência respiratória (ipm)				
Repouso	22,1 (19,6; 25,0)	24,4 (21,4; 27,7)	-2,24 (-5,65; 1,18)	0,199
Máxima	35,9 (30,5; 42,3)	39,5 (33,1; 47,2)	-3,63 (-9,22; 1,96)	0,203
Recuperação	26,0 (22,5; 30,1)	28,7 (24,4; 33,6)	-2,63 (-6,67; 1,41)	0,202
Saturação arterial de oxi-hemoglobina (%)				
Repouso	98,7 (97,3; 100,1)	97,7 (96,6; 98,8)	0,98 (-0,69; 2,66)	0,249
Máxima	85,1 (79,9; 90,8)	84,3 (79,2; 89,7)	0,85 (-0,60; 2,30)	0,250
Recuperação	98,7 (97,3; 100,2)	97,7 (96,6; 98,9)	0,98 (-0,69; 2,66)	0,249
Escala de BORG				
Repouso	0 (0,6; 1,5)	1 (0,7; 1,8)	-0,23 (-0,43; -0,03)	0,025
Máxima	6 (5,0; 7,7)	8 (6,3; 9,6)	-1,55 (-2,87; -0,23)	0,021
Recuperação	1 (1,3; 2,6)	2 (1,7; 3,1)	-0,46 (-0,81; -0,10)	0,011

CNAF: cânula nasal de alto fluxo. Valores expressos por médias estimadas e intervalos de confiança de 95%; valores-p corrigidos pelo método de Bonferroni sequencial. n=10.

3.5 Cálculo do poder da amostra

Apresentamos as estimativas de poder da amostra de 10 voluntários para detectar as diferenças entre as modalidades terapêuticas nos desfechos do TC6': velocidade atingida (Km/h), fluxo de O₂ (L/min) e distância percorrida (m) e se aplica aos demais testes analisados (Tabela 12).

Lembrando que as estimativas de desvios padrão das diferenças entre as modalidades terapêuticas foram obtidas a partir do ajuste de modelos de equações de estimação generalizada com distribuição Gama e função de ligação logarítmica, considerando como variáveis explicativas a modalidade terapêutica e a sequência em que elas foram utilizadas.

Tabela 12. Resultados do teste de caminhada de seis minutos dos pacientes com doenças pulmonares em protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Medidas	Modalidade terapêutica		CNAF – máscara	
	CNAF	Máscara	Diferença (desvio padrão)	Poder
Velocidade atingida (Km/h)	4,7 (4,3; 5,3)	4,5 (4,0; 4,9)	0,28 (0,42)	0,469
Fluxo de O ₂ (L/min)	36,7 (31,4; 42,9)	14,7 (13,6; 15,8)	22,05 (9,30)	>0,999
Distância percorrida (m)	437,6 (396,3; 483,2)	402,4 (366,4; 441,8)	35,25 (33,90)	0,832

CNAF: cânula nasal de alto fluxo. Valores expressos por médias estimadas e intervalos de confiança de 95%. n=10.

4 DISCUSSÃO

Nosso estudo avaliou pacientes em fila nacional de transplante de pulmão. Foi pioneiro na avaliação de pacientes de alta complexidade, com doenças pulmonares graves, submetidos a um protocolo de reabilitação cardiopulmonar em esteira ergométrica. Os principais achados mostram que a distância percorrida no TC6' foi maior quando usada a suplementação com CNAF. A melhora na *performance* do exercício neste grupo está associada à redução do CO₂ arterial, otimização do pH e diminuição da hiperinsuflação dinâmica, resultando em menos sintomas de dispneia.

A média de idade da população estudada foi de 58 anos. Quarenta por cento eram ex-tabagistas. Oitenta por cento das doenças pulmonares eram de caráter restritivo e vinte por cento obstrutivo. O comprometimento da função pulmonar foi classificado de moderado para grave (capacidade vital forçada 47,7% do predito, difusão do monóxido de carbono 28,9% do predito). Os pacientes apresentavam dispneia para a realização das AVD's, com média de escore na escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada de 5 e dessaturação aos esforços, com necessidade de suplementação através de oxigenoterapia domiciliar. No estudo de Harada et al., apenas pacientes restritivos foram selecionados, e apresentavam uma média de idade de 77 anos, com comprometimento da função pulmonar leve (capacidade vital forçada 73% do predito, difusão do monóxido de carbono 64,8% do predito), sem necessidade de suplementação de oxigenoterapia domiciliar e que apresentavam dessaturação apenas no exercício.⁽⁶⁷⁾ Badenes-Bonet et al., também avaliaram pacientes restritivos, com média de idade de 71 anos. Apresentavam comprometimento da função pulmonar de leve a moderado (capacidade vital forçada 58% do predito, difusão do monóxido de carbono 31% do predito) e não utilizavam oxigênio domiciliar.⁽⁶⁸⁾

Em relação a percepção do uso da CNAF durante o exercício, 80% refeririam conforto com a interface, devido a umidificação, ao aquecimento e a temperatura agradável. Vinte por cento relataram se incomodar com a temperatura elevada inicialmente, mas com acomodação e resolução imediatas. No estudo realizado por Suzuki et al., dos 20 pacientes avaliados, 2 apresentaram desconforto nasal, também com resolução rápida.⁽⁶⁹⁾ Assim, esse novo dispositivo ventilatório pode ser incluído como ferramenta durante a reabilitação cardiopulmonar pensando nos benefícios fisiológicos do sistema de alto fluxo e no conforto.

Embora o tamanho da amostra, tenha contribuído para a falta de poder estatístico para detectar diferenças entre as modalidades terapêuticas, vale ressaltar que os resultados observados apresentam um valor clínico para a prática e para a formulação do plano terapêutico individualizado, além de contribuir para a análise da progressão do paciente em protocolo de reabilitação cardiopulmonar. Dessa forma, analisaremos os resultados com o olhar clínico.

Para os testes funcionais observamos média estimada de FiO_2 de 58%. A FiO_2 e o fluxo foram titulados individualmente de acordo com a normóxia, a demanda ventilatória e a tolerância de cada paciente. Para que pudéssemos comparar as técnicas de suplementação, utilizamos a máscara de Venturi ou a máscara de oxigênio adulto de alta concentração não reinalante, consideradas como estratégias de alto fluxo, com possibilidade de titulação de FiO_2 . Semelhante ao nosso estudo, Cirio et al., titularam a FiO_2 para manter a saturação superior a 88% e o fluxo foi ajustado no valor mais alto tolerado pelos pacientes.⁽⁷⁰⁾ No estudo de Suzuki et al., houve limitação da FiO_2 até 50% e o fluxo padronizado de 50L/min. para toda a amostra e comparação da CNAF com a máscara de Venturi a 50% com fluxo de 15L/min.⁽⁶⁹⁾ Outro estudo realizado em bicicleta ergométrica, limitou a FiO_2 a 40% e o fluxo a 40L/min. e comparou a CNAF com o cateter nasal de baixo fluxo a 3L/min. Para os pacientes que apresentavam saturação superior a 88%, eram mantidos em ar ambiente durante os testes, enviesando as medidas comparativas.⁽⁷⁰⁾

Em nosso estudo, a CNAF foi capaz de aumentar a *performance* do TC6' aumentando a velocidade imposta e a distância percorrida em 35,25m, quando comparada a outra modalidade. O TC6' além de ser um método para avaliar e para prescrever exercícios, reflete as AVD's de pacientes com doença pulmonar. Em pacientes em avaliação para fila de transplante de pulmão, a distância percorrida em seis minutos pode contraindicar o procedimento por incapacidade funcional, reduzindo o prognóstico. Murphy et al., defenderam que a distância percorrida menor que 30m entre um teste e outro está associada a piores prognósticos, aumentando a possibilidade de mortalidade em um ano e indicando um pior contexto funcional.⁽⁷¹⁾ No estudo de Chao et al., realizado em pacientes com DPOC, a diferença média encontrada entre as modalidades terapêuticas no TC6' em solo, foi de 27,3m.⁽⁷²⁾ Outros estudos apresentaram uma variação da distância percorrida de 14 a 48m, favorecendo o uso da CNAF.⁽⁷³⁻⁷⁵⁾

Para as variáveis clínicas, houve diferença na frequência cardíaca de repouso e de recuperação e na frequência respiratória no 6º minuto e de recuperação. Weinreich et al. e Al Chikhanie et al., além de encontrarem diferenças na distância percorrida no TC6' e na frequência respiratória, também observaram benefícios da CNAF no tempo de recuperação da saturação após o exercício em pacientes com doença pulmonar intersticial.^(75,76) Não encontramos diferenças nos valores de saturação em nosso estudo, que se mantiveram próximos nos dois grupos. Mauri et al. demonstraram que a CNAF foi capaz de reduzir a frequência respiratória, otimizar a ventilação minuto quando comparada com a oxigenoterapia convencional.⁽⁷⁷⁾ A redução da frequência respiratória durante o pico do esforço está relacionada à otimização do trabalho respiratório com a CNAF, reduzindo também a frequência cardíaca. Outro mecanismo que corrobora para o desempenho respiratório e cardiovascular é a redução do espaço morto anatômico, decorrente da geração do efeito PEEP e da melhora da relação V/Q.^(78,79) A melhora dos parâmetros e o menor estresse fisiológico das variáveis cardiorrespiratórias encontrados durante o exercício no nosso estudo, podem ter colaborado para que os pacientes pudessem tolerar distâncias mais longas. Outros estudos defendem que na população com DPOC a utilização da CNAF não foi capaz de reduzir a frequência respiratória durante o TC6', bem como os valores da frequência cardíaca, porém, houve mudança no escore da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada, reduzindo a sensação de dispneia no exercício.^(72,78,80)

O TI de MMII foi realizado em esteira ergométrica, diferente de todos os outros artigos publicados analisados, que realizaram as avaliações em bicicleta ergométrica. Observamos média estimada da velocidade de 3,9km/h e embora não tenhamos encontrado evidências estatísticas de diferenças entre as terapias nas médias de inclinação máxima e tempo atingido, os testes apresentaram valor clínico e a avaliação precisa ser minuciosa para indicar a progressão no treino. Foi possível visualizar aumento da inclinação e consequentemente do tempo de teste no Grupo CNAF. No estudo realizado por Suzuki et al., não foram encontrados benefícios da CNAF nos desfechos do TI.⁽⁶⁹⁾ Em divergência, Badenes-Bonet et al. e Cirio et al., demonstraram que indivíduos com fibrose pulmonar idiopática e DPOC que utilizaram a CNAF, apresentaram melhor eficiência ventilatória, melhor desempenho durante o TI, com aumento do tempo do teste, aumento da saturação de oxigênio e diminuição da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada de dispneia e de MMII durante as medidas de *isotime*.^(68,70)

Nas gasometrias venosas, encontramos diferenças entre as modalidades terapêuticas nas médias de pH e de PvCO₂. Nenhum outro estudo apresentou medidas invasivas de gasometria venosa durante o esforço, comparando as terapias. É sabido que a PvCO₂ está relacionada a intensidade e a limitação do exercício.⁽⁸¹⁾ Em nosso estudo houve a tendência ao aumento da PvCO₂ ao longo do exercício, que foi menor no Grupo CNAF.

Nas gasometrias arteriais, encontramos evidências de diferenças entre as terapias nas médias de pH e de PaCO₂. Assim como em nosso estudo, Mauri et al., também verificaram a superioridade da CNAF com relação a oxigenoterapia convencional nos níveis de PaCO₂ e consequentemente no pH em pacientes com doenças pulmonares graves.⁽⁷⁷⁾ Outros estudos demonstraram os efeitos da CNAF na eliminação de CO₂ em pacientes com fibrose pulmonar idiopática e DPOC e sugerem que a terapia pode influenciar a *performance* física e as variáveis subjetivas pela diminuição do espaço morto anatômico.^(82,83) Möller et al., demonstraram em modelos construídos de vias aéreas, que a CNAF com fluxos superiores a 30L/min. na nasofaringe, é capaz de auxiliar a depuração de CO₂ e contribuir para a não reinalação.⁽⁴⁶⁾ Mündel et al., também demonstraram que linearmente relacionado ao fluxo, há um aumento acentuado do volume corrente, o qual parece favorecer a eliminação de CO₂.⁽⁴⁷⁾ Em nosso estudo a média de fluxo da CNAF foi de 37L/min., a qual contribuiu para a depuração de CO₂ e melhora do pH em uma única sessão de exercício. A indicação do dispositivo com a finalidade de treino nas rotinas de reabilitação pode intensificar as respostas e a *performance* destes pacientes.

Chen et al., encontraram redução da pressão transcutânea de oxigênio (PtcO₂) e da hemoglobina desoxigenada nos músculos do braço para o Grupo CNAF durante o exercício, por meio da avaliação da microperfusão e oxigenação do tecido musculoesquelético. A hemoglobina desoxigenada é relacionada a fadiga muscular periférica e ao lactato, sugerindo que os pacientes apresentaram melhora do desempenho ao exercício por menor fadiga muscular.^(84,85) Não encontramos diferenças entre as terapias na variável lactato. Muitos estudos explanam a indicação da CNAF para a IRpA hipoxêmica com relação a oxigenoterapia convencional,⁽⁴¹⁾ não encontramos diferenças entre as terapias na variável PaO₂ e na SatO₂.

No TE de MMII estabelecido em esteira ergométrica, a velocidade média foi de 3,9km/h e inclinação de 90% alcançada no TI estimada de 7,6%. Embora não tenhamos evidências estatísticas de diferenças entre as modalidades terapêuticas

nas médias de tempo atingido e demais variáveis, foi verificado valor clínico e diferença de 120 segundos a favor do Grupo CNAF. A CNAF reduziu os escores da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada para dispneia em repouso, no pico do exercício e na recuperação. No estudo de Cirio et al., realizado em bicicleta ergométrica, o TE foi realizado com 75% da carga alcançada no TI. Eles observaram aumento na duração do exercício em pacientes com DPOC avançada, melhorando a SpO₂ na *isotime* e diminuindo a escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada para dispneia e para MMII.⁽⁷⁰⁾ Harada et al., avaliaram pacientes com fibrose pulmonar idiopática em bicicleta ergométrica. Para o TE foi utilizado 80% da taxa de pico do exercício do TI. O Grupo CNAF teve melhor *performance* nas variáveis tempo, SpO₂ inicial e escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada para MMII na *isotime* e no exercício máximo.⁽⁶⁷⁾ Bitos et al., avaliaram pacientes com DPOC moderada em bicicleta ergométrica com carga de 75% do pico do exercício do TI. O Grupo CNAF apresentou melhora do tempo do teste de resistência em média 85 segundos com relação ao Grupo Oxigenoterapia Convencional, redução da frequência respiratória na *isotime*, SpO₂ e da escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada.⁽⁸⁶⁾ Prieur et al., avaliaram pacientes com DPOC grave em recuperação de exacerbação, submetidos a um teste de esforço com carga constante e alta intensidade. Não houve diferença entre as modalidades terapêuticas no tempo de exercício.⁽⁸⁷⁾

Encontramos diferenças entre as terapias nas médias de CI no início e ao final do teste, sugerindo menor hiperinsuflação dinâmica no Grupo CNAF. Embora a variável tempo não tenha sido estatisticamente significativa, clinicamente, o aumento de 120 segundos no Grupo CNAF é relevante e poderia ser explicado pela redução da hiperinsuflação dinâmica, com menos sintomas na escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada. Fraser et al., avaliaram pacientes com DPOC estável e compararam a CNAF com a oxigenoterapia em uma condição de repouso de 20 minutos e encontraram aumento do volume corrente e do volume pulmonar expiratório final, justificando a redução da hiperinsuflação dinâmica.⁽⁸⁸⁾ Além disso, os efeitos do alto fluxo aquecido e umidificado contribuem para a redução do espaço morto anatômico, para a geração de fluxos superiores ao fluxo inspiratório do paciente, homogeneizando a FiO₂ nos campos pulmonares e podendo contribuir para a melhora da *performance* física.⁽⁷⁰⁾

Desta forma, acreditamos que a CNAF poderá trazer benefícios aos pacientes com doenças pulmonares em fila de transplante de pulmão ou em situação de avaliação para lista, pois em uma única sessão de exercícios foi possível observar

ganhos clínicos na *performance* física. O programa completo de reabilitação cardiopulmonar com a utilização do dispositivo ventilatório poderá favorecer os ganhos funcionais e os efeitos fisiológicos da ferramenta a favor do controle de sintomas.

4.1 Limitações e considerações

Houve algumas limitações em nosso estudo. Nenhum paciente conhecia o dispositivo de alto fluxo, mas todos conheciam a interface de oxigenoterapia que era a mesma instituída nos treinos. Mesmo com o *design* de cruzamento e ordem aleatória, acreditamos que possa ter influenciado os resultados. As interfaces também eram diferentes. No entanto, essas limitações também foram descritas nos demais estudos já publicados. O tamanho da amostra, contribuiu para a falta de poder estatístico para detectar diferenças entre as modalidades terapêuticas observadas. A heterogeneidade da amostra, limitou a capacidade representativa das doenças obstrutivas. A CNAF foi padronizada em tamanho médio. O tamanho da cânula, pode influenciar o espaço morto, o nível do recrutamento alveolar e interferir na oxigenação. Os efeitos da CNAF são acentuados com a boca fechada, durante o exercício há a tendência de os pacientes assumirem respiração oral, diminuindo os efeitos do dispositivo de alto fluxo.

5 CONCLUSÕES

1. Em pacientes treinados, o uso da cânula nasal de alto fluxo foi capaz de melhorar a *performance* física dos testes funcionais do ponto de vista clínico, mas não estatístico, quando comparado ao uso da oxigenoterapia convencional;

2. Neste estudo, avaliamos pacientes pré-transplante, com média de idade de 58 anos. Oitenta por cento das doenças pulmonares eram de caráter restritivo e vinte por cento obstrutivo. O comprometimento da função pulmonar foi classificado de moderado para grave. Os pacientes apresentavam dispneia para a realização das atividades de vida diária e dessaturação aos esforços, com necessidade de suplementação de oxigenoterapia domiciliar;

3. A cânula nasal de alto fluxo é um dispositivo que pode ser utilizado na reabilitação cardiopulmonar de maneira segura como método para aumentar a *performance* física de pacientes com limitação ventilatória grave, contribuindo para melhoria da eficiência cardiorrespiratória, redução da hiperinsuflação dinâmica, com menos sintomas subjetivos;

4. Verificamos que nesta população o uso agudo da cânula nasal de alto fluxo aumentou a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, com menor estresse fisiológico das variáveis cardiorrespiratórias (frequência cardíaca e frequência respiratória);

5. A cânula nasal de alto fluxo não foi superior, do ponto de vista estatístico, ao uso da oxigenoterapia convencional na variável inclinação do teste de carga incremental, mas do ponto de vista clínico, houve aumento do valor para finalidade de progressão do treino;

6. A cânula nasal de alto fluxo não foi superior, do ponto de vista estatístico, ao uso da oxigenoterapia convencional na variável tempo do teste de carga constante, mas do ponto de vista clínico, houve aumento do valor para finalidade de progressão do tempo do exercício;

7. A cânula nasal de alto fluxo foi capaz de auxiliar a eliminação de dióxido de carbono arterial e otimizar o pH. Houve a tendência ao aumento da pressão parcial de dióxido de carbono venoso ao longo do exercício com queda do pH, que foi menor no grupo cânula nasal de alto fluxo. Apesar da variável inclinação não ter sido

estatisticamente significativa no teste incremental, os achados podem ter contribuído para o aumento da *performance* física do teste;

8. Não evidenciamos diferenças nas variáveis pressão parcial de oxigênio arterial, saturação de oxigênio arterial e lactato entre as duas terapias, porém houve menos sintomas subjetivos;

9. Há diferenças entre as modalidades terapêuticas na capacidade inspiratória, sugerindo menor hiperinsuflação dinâmica no grupo cânula nasal de alto fluxo. Embora a variável tempo não tenha sido estatisticamente significativa no teste de *endurance*, houve o aumento de 120 segundos no Grupo CNAF com menos sintomas na escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada para dispneia.

6 ANEXOS

Anexo 1. Ficha de avaliação de reabilitação cardiopulmonar



Reabilitação TX Pulmonar

Avaliação: Inicial () Final () Data: ____/____/____

Peso: _____ Altura: _____

Diagnóstico: _____

Data de inclusão na lista de TX: _____

Antecedentes: _____

História: _____

Exames prévios: _____

AVD's: _____

Medidas ventilatórias	
Capacidade inspiratória inicial	Capacidade inspiratória final

Teste de caminhada de 6 minutos					
Data:	Distância:	Oxigenoterapia:		Fisioterapeuta:	
Avaliação	FC	PA	FR	SpO ₂	BORG
Repouso					
3º min.					
6º min.					
2 min. rec.					
Observação:					



Teste incremental de MMII					
Data:		Oxigenoterapia:		Fisioterapeuta:	
Avaliação	FC	PA	FR	SpO ₂	BORG
Isocarga					
Exercício máx.					
2 min. rec.					
Vel:	Inclinação:	Tempo:	Estimativa do treino:		
Observação:					

Teste de <i>endurance</i> de MMII					
Data:		Oxigenoterapia:		Fisioterapeuta:	
Avaliação	FC	PA	FR	SpO ₂	BORG
Repouso					
3º min.					
6º min.					
9º min.					
12º min.					
15º min.					
18º min.					
21º min.					
24º min.					
27º min.					
30º min.					
33º min.					
36º min.					
39º min.					
42º min.					
45º min.					
48º min.					
51º min.					
54º min.					
57º min.					
60º min.					
Exercício máx.					
2 min. rec.					
Vel:	Inclinação:	Tempo:	Distância:		
Observação:					

Fonte: Hospital Beneficente Israelita Albert Einstein – Unidade Vila Mariana. Ficha de avaliação institucional do ambulatório de reabilitação cardiopulmonar.

7 REFERÊNCIAS

1. Meltzer EB, Noble PW. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2008;3(1):8.
2. Selman M, King TE, Pardo A; American Thoracic Society; European Respiratory Society; American College of Chest Physicians. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. *Ann Intern Med*. 2001;134(2):136–51.
3. King TE Jr, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet*. 2011;378(9807):1949–61.
4. Ley B, Collard HR, King TE Jr. Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(4):431–40.
5. Consenso Brasileiro. Consenso Brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica II - DPOC. *J Bras Pneumol*. 2004;30(Supl 5).
6. Plant PK, Elliott MW. Chronic obstructive pulmonary disease * 9: management of ventilatory failure in COPD. *Thorax*. 2003;58(6):537–42.
7. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):347–65.
8. Camargo PC, Teixeira RH, Carraro RM, Campos SV, Afonso Junior JE, Costa AN, et al. Lung transplantation: overall approach regarding its major aspects. *J Bras Pneumol*. 2015;41(6):547–53.
9. Santos FG, Mezzavila VA, Rodrigues TF, Cardoso LC, Silva MD, Oliveira RR, et al. Trend of transplants and organ and tissue donations in Brazil: a time series analysis. *Rev Bras Enferm*. 2021;74(1):e20200058.
10. Afonso Júnior JE, Werebe EC, Carraro RM, Teixeira RH, Fernandes LM, Abdalla LG, et al. Lung transplantation. *einstein (São Paulo)*. 2015;13(2):297–304.
11. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2016-2023). *Registro Brasileiro de Transplantes*. 2023;30:(4)1-100.
12. Silva F Jr, Afonso JE Jr, Fernandes PM, Caramori ML, Jatene FB. São Paulo lung transplantation waiting list: patient characteristics and predictors of death. *Transplant Proc*. 2009;41(3):927–31.
13. Chambers DC, Cherikh WS, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, Khush KK, et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-sixth adult lung and heart-lung transplantation report-2019; focus theme: donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(10):1042–55.
14. Holland AE. Exercise limitation in interstitial lung disease - mechanisms, significance and therapeutic options. *Chron Respir Dis*. 2010;7(2):101–11.
15. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigaré R, et al.; ATS/ERS Ad Hoc Committee on Limb Muscle Dysfunction in COPD. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(9):e15–62.
16. Rabinovich RA, Vilaró J. Structural and functional changes of peripheral muscles in COPD patients. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16(2):123–33.

17. Andrade ED, Fonseca DL, Silva FA, Menna-Barreto SS. [Spirometry evolution assessment of cystic fibrosis]. *J Pneumol*. 2001;27(3):130–6. Portuguese.
18. Simmonds NJ. Cystic fibrosis in the 21st century. *Respir Med*. 2010;24:85–96.
19. Agustí AG, Roca J, Gea J, Wagner PD, Xaubet A, Roisin RR. Mechanisms of gas-exchange impairment in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143(2):219–25.
20. Bonini M, Fiorenzano G. Exertional dyspnoea in interstitial lung diseases: the clinical utility of cardiopulmonary exercise testing. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):160099.
21. Lamb GD, Stephenson DG. Point: counterpoint: lactic acid accumulation is an advantage/disadvantage during muscle activity. *J Appl Physiol*. 2006;100(4):1410–2.
22. Bradley J, Moran F. Physical training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD002768.
23. Cendon SP, Jardim JR. Reabilitação pulmonar na infância. In: Rozov T, editor. *Doenças pulmonares em pediatria: diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 602–8.
24. Allaire J, Maltais F, Doyon JF, Noël M, LeBlanc P, Carrier G, et al. Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. *Thorax*. 2004;59(8):673–8.
25. Neder JA, Nery LE. *Fisiologia clínica do exercício: teoria e prática*. São Paulo: Artes Médicas; 2003.
26. Lederer DJ, Arcasoy SM, Wilt JS, D'Ovidio F, Sonett JR, Kawut SM. Six-minute-walk distance predicts waiting list survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(6):659–64.
27. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, Colby TV, Travis WD, Long Q, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(9):1084–90.
28. Dafoe W. Principles of exercise testing and interpretation. *Can J Cardiol*. 2007;23(4):274.
29. Martins PS, Guimarães DF, Xavier RM, Garcia AM, Castro MG, Mostarda CT, et al. [Pulmonary rehabilitation program of 36 sessions improves functional capacity and reduce body mass level in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Rev Bras Prescr Fisiol Exerc*. 2022;15(98):446–52. Portuguese.
30. Fujimoto K, Matsuzawa Y, Yamaguchi S, Koizumi T, Kubo K. Benefits of oxygen on exercise performance and pulmonary hemodynamics in patients with COPD with mild hypoxemia. *Chest*. 2002;122(2):457–63.
31. Oliveira MF, Santos RC, Artz SA, Mendez VM, Lobo DM, Correia EB, et al. Safety and efficacy of aerobic exercise training associated to non-invasive ventilation in patients with acute heart failure. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(5):467–75.
32. Dowman LM, McDonald CF, Bozinovski S, Vlahos R, Gillies R, Pouniotis D, et al. Greater endurance capacity and improved dyspnoea with acute oxygen supplementation in idiopathic pulmonary fibrosis patients without resting hypoxaemia. *Respirology*. 2017;22(5):957–64.
33. Arizono S, Furukawa T, Taniguchi H, Sakamoto K, Kimura T, Kataoka K, et al. Supplemental oxygen improves exercise capacity in IPF patients with exertional desaturation. *Respirology*. 2020;25(11):1152–9.
34. Araújo RB, Camisasca MT, Britto RR, Parreira VF. [The non-invasive ventilation use in pulmonary rehabilitation of chronic obstructive pulmonary disease patients: a literature review]. *Fisioter Mov*. 2005;18(1):49–57. Portuguese.
35. Braga DM, Santiago MC, Santos MF. [The Influence of noninvasive ventilation in pulmonary rehabilitation of COPD: review]. *Rev Cient Hosp Cent Exército*. 2017;5(6):5-12. Portuguese.

36. Huang HY, Chou PC, Joa WC, Chen LF, Sheng TF, Lin HC, et al. Pulmonary rehabilitation coupled with negative pressure ventilation decreases decline in lung function, hospitalizations, and medical cost in COPD: A 5-year study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(41):e5119.
37. Hess DR. The growing role of noninvasive ventilation in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Respir Care*. 2012;57(6):900–18.
38. Vitacca M, Kaymaz D, Lanini B, Vagheggin G, Ergün P, Gigliotti F, et al. Non-invasive ventilation during cycle exercise training in patients with chronic respiratory failure on long-term ventilatory support: A randomized controlled trial. *Respirology*. 2018;23(2):182–9.
39. Bianchi L, Foglio K, Porta R, Baiardi R, Vitacca M, Ambrosino N. Lack of additional effect of adjunct of assisted ventilation to pulmonary rehabilitation in mild COPD patients. *Respir Med*. 2002;96(5):359–67.
40. Ambrosino N. The case for noninvasive mechanical ventilation as a palliative measure in patients with acute respiratory failure. *Respir Care*. 2001;46(2):186–93.
41. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(3):282–8.
42. Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(13):1354–61.
43. Oczkowski S, Ergan B, Bos L, Chatwin M, Ferrer M, Gregoretti C, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2022;59(4):2101574.
44. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care*. 2011;56(8):1151–5.
45. Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care*. 2007;20(4):126–31.
46. Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Oliver E, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol*. 2015;118(12):1525–32.
47. Mündel T, Feng S, Tatkov S, Schneider H. Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol*. 2013;114(8):1058–65.
48. Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic effects of high-flow nasal cannula oxygen in critical care subjects. *Respir Care*. 2015;60(10):1369–76.
49. Riera J, Pérez P, Cortés J, Roca O, Masclans JR, Rello J. Effect of high-flow nasal cannula and body position on end-expiratory lung volume: a cohort study using electrical impedance tomography. *Respir Care*. 2013;58(4):589–96.
50. Stéphan F, Barrucand B, Petit P, Rézaiguia-Delclaux S, Médard A, Delannoy B, et al.; BiPOP Study Group. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(23):2331–9.
51. Doody O, Doody CM. Conducting a pilot study: case study of a novice researcher. *Br J Nurs*. 2015;24(21):1074–8.
52. Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. *J Eval Clin Pract*. 2004;10(2):307–12.
53. Afify H, Kong A, Bernal J, Elgendy IY. Pulmonary hypertension in pregnancy: challenges and solutions. *Integr Blood Press Control*. 2022;15:33–41.

54. Cordoni PK, Berton DC, Squassoni SD, Scuarcialupi ME, Neder JA, Fiss E. Dynamic hyperinflation during treadmill exercise testing in patients with moderate to severe COPD. *J Bras Pneumol*. 2012;38(1):13–23.
55. Camargo VM, Martins BC, Jardim C, Fernandes CJ, Hovnanian A, Souza R. Validation of a treadmill six-minute walk test protocol for the evaluation of patients with pulmonary arterial hypertension. *J Bras Pneumol*. 2009;35(5):423–30.
56. Stevens D, Elpern E, Sharma K, Szidon P, Ankin M, Kesten S. Comparison of hallway and treadmill six-minute walk tests. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(5 Pt 1):1540–3.
57. Gava MV, Picanço PS. *Fisioterapia pneumológica*. Barueri: Manole; 2006.
58. World Health Organization. Overweight adults, screening for interventions. In: WHO Expert Committee on Physical Status, interpretation of anthropometry. 1995. p. 329.
59. Pereira CA, Neder JA. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2002;28 Supl 3:1–238.
60. Borg G. *Escalas de Borg para a dor e o esforço percebido*. São Paulo: Manole; 2000.
61. Cavallazzi TG, Cavallazzi RS, Cavalcante TM, Bettencourt AR, Diccini S. Avaliação do uso da Escala Modificada de Borg na crise asmática. *Acta Paul Enferm*. 2005;18(1):39–45.
62. Brum PC, Forjaz CL, Tinucci T, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev Paul Educ Fís*. 2004;18(1):21–31.
63. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. London: Chapman & Hall/CRC; 1991.
64. Faraway JJ. *Extending the linear model with R: generalized linear, mixed effects and nonparametric regression models*. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2006.
65. IBM Corp. *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0*. 2016.
66. NCSS Statistical Software. *PASS 14 power analysis and sample size software*. Available from: ncss.com/software/pass
67. Harada J, Nagata K, Morimoto T, Iwata K, Matsunashi A, Sato Y, et al. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise tolerance in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized crossover trial. *Respirology*. 2022;27(2):144–51.
68. Badenes-Bonet D, Cejudo P, Rodó-Pin A, Martín-Ontiyuelo C, Chalela R, Rodríguez-Portal JA, et al. Impact of high-flow oxygen therapy during exercise in idiopathic pulmonary fibrosis: a pilot crossover clinical trial. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1):355.
69. Suzuki A, Ando M, Kimura T, Kataoka K, Yokoyama T, Shiroshita E, et al. The impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise capacity in fibrotic interstitial lung disease: a proof-of-concept randomized controlled crossover trial. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1):51.
70. Cirio S, Piran M, Vitacca M, Piaggi G, Ceriana P, Prazzoli M, et al. Effects of heated and humidified high flow gases during high-intensity constant-load exercise on severe COPD patients with ventilatory limitation. *Respir Med*. 2016;118:128–32.
71. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, Bourke S, Calverley PM, Crook AM, et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation. *JAMA*. 2017;317(21):2177–86.
72. Chao KY, Liu WL, Nassef Y, Tseng CW, Wang JS. Effects of high-flow nasal cannula with oxygen on self-paced exercise performance in COPD: a randomized cross-over trial. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(51):e28032.
73. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, Watkins ML, Pinto-Plata V, Vestbo J, et al.; Evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate endpoints (ECLIPSE) study investigators. six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):382–6.

74. Bohannon RW, Crouch R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. *J Eval Clin Pract.* 2017;23(2):377–81.
75. Weinreich UM, Burchardt C, Huremovic J. The effect of domiciliary high flow nasal cannula treatment on dyspnea and walking distance in patients with interstitial lung disease - a pilot study. *Chron Respir Dis.* 2022;19:14799731221137085.
76. Al Chikhanie Y, Veale D, Verges S, Hérengrt F. The effect of heated humidified nasal high flow oxygen supply on exercise tolerance in patients with interstitial lung disease: a pilot study. *Respir Med.* 2021;186:106523.
77. Mauri T, Eronia N, Turrini C, Grasselli G, Bellani G, Pesenti A. High flow nasal cannula improves lung aeration and enhances CO₂ removal in hypoxemic critically ill patients. *Intensive Care Med Exp.* 2015;3(Suppl 1):A176.
78. Duan L, Xie C, Zhao N. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *J Clin Nurs.* 2022;31(1-2):87–98.
79. Bateman RM, Sharpe MD, Jagger JE, Ellis CG, Solé-Violán J, López-Rodríguez M, et al. 36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine: Brussels, Belgium. 15-18 March 2016. *Crit Care.* 2016;20(Suppl 2):94. Erratum in: *Crit Care.* 2016;20:347.
80. Volpi V, Volpato E, Compalati E, Lebrete M, Russo G, Sciurello S, et al. Efficacy of nasal high-flow oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients in long-term oxygen and nocturnal non-invasive ventilation during exercise training. *Healthcare (Basel).* 2022;10(10):2001.
81. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercise physiology: energy, nutrition, and human performance. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1986.
82. McKinsty S, Pilcher J, Bardsley G, Berry J, Van de Hei S, Braithwaite I, et al. Nasal high flow therapy and PtCO₂ in stable COPD: A randomized controlled cross-over trial. *Respirology.* 2018;23(4):378–84.
83. Bräunlich J, Beyer D, Mai D, Hammerschmidt S, Seyfarth HJ, Wirtz H. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respiration.* 2013;85(4):319–25.
84. Chen YH, Huang CC, Lin HL, Cheng SL, Wu HP. Effects of high flow nasal cannula on exercise endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Formos Med Assoc.* 2022;121(1 Pt 2):381–7.
85. McLean S, Kerhervé H, Lovell GP, Gorman AD, Solomon C. The effect of recovery duration on vastus lateralis oxygenation, heart rate, perceived exertion and time motion descriptors during small sided football games. *PLoS One.* 2016;11(2):e0150201.
86. Bitos K, Furian M, Mayer L, Schneider SR, Buenzli S, Mademilov MZ, et al. Effect of high-flow oxygen on exercise performance in COPD patients. Randomized Trial. *Front Med (Lausanne).* 2021;7:595450.
87. Prieur G, Medrinal C, Combret Y, Dupuis Lozeron E, Bonnevie T, Gravier FE, et al. Nasal high flow does not improve exercise tolerance in COPD patients recovering from acute exacerbation: a randomized crossover study. *Respirology.* 2019;24(11):1088–94.
88. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax.* 2016;71(8):759–61.

Abstract

Introduction: Pulmonary diseases have significant global prevalence, and lung transplantation is indicated for advanced cases. Rehabilitation is essential for patients on the waiting list and requires ventilatory devices to control symptoms during exertion. The high-flow nasal cannula is a promising alternative, but questions arise regarding its effects on exercise tolerance. **Purpose:** To compare the high-flow nasal cannula with conventional oxygen therapy on exercise outcomes. **Methods:** A randomized crossover clinical trial evaluated ten volunteers listed on the national lung transplant waiting list. Three functional tests were conducted: the six-minute walk test, an incremental lower limb test with arterial blood gas analysis, and a lower limb endurance test with inspiratory capacity assessment. Each test was performed on different days, using different devices: high-flow nasal cannula and conventional oxygen therapy, totaling six days of testing. The inspired oxygen fraction was titrated to maintain normoxia between 90-96% and was consistent across both interfaces. **Results:** The high-flow nasal cannula increased the six-minute walk test distance by 35.25m (mean difference 437.6 ± 402.4 m, $p=0.001$), reducing respiratory rate (difference -5.13 breaths/min, $p=0.006$). In the incremental and endurance lower limb tests, no statistical differences were found between the therapies. The kinetics of arterial partial pressure of carbon dioxide were lower during exhaustive exercise with the high-flow nasal cannula (mean difference: -3.29mmHg; 95% CI: -4.20 to -2.38mmHg; $p<0.001$), with less dynamic hyperinflation (mean difference: 0.26L; 95% CI: 0.07 to 0.44L; $p=0.007$) and fewer symptoms on the subjective BORG scale for dyspnea (difference -1.55, $p=0.021$). **Conclusions:** The high-flow nasal cannula appears to improve exercise performance, contributing to respiratory efficiency with less physiological stress on blood gas variables and inspiratory capacity, suggesting reduced dynamic hyperinflation and fewer subjective symptoms.

Keywords: Lung diseases; Oxygen inhalation therapy; Cannula; High-flow nasal cannula; Exercise tolerance

Apêndice

Apêndice 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



PROTOCOLO DE PESQUISA

“Comparação entre os efeitos da cânula nasal de alto fluxo e oxigenoterapia convencional no resultado do exercício de pacientes com limitação ventilatória em fila de transplante de pulmão: um estudo piloto”

Isabela Belarmino Oliveira de Castro

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pacientes com idade ≥ 18 anos

Introdução

Você foi convidado para participar voluntariamente do estudo: “Comparação entre os efeitos da cânula nasal de alto fluxo e oxigenoterapia convencional no resultado final do exercício de pacientes com limitação ventilatória em fila de transplante de pulmão: um estudo piloto”. Se você decidir fazer parte dele, precisará saber das possibilidades de riscos e benefícios e confirmar sua participação através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Este documento esclarece sobre o estudo que você deseja participar. Se você tiver qualquer pergunta, por favor, sinta-se à vontade para entrar em contato com o médico responsável pela condução do trabalho ou com algum profissional que participa do estudo e que possa esclarecer suas dúvidas.

A decisão de fazer parte da pesquisa é voluntária e você pode recusar ou retirar-se dela a qualquer momento sem nenhum tipo de consequência para o seu tratamento. O objetivo dessa pesquisa é comparar os efeitos da cânula nasal de alto fluxo e da máscara de Venturi ou máscara não reinalante durante os testes físicos em esteira, já praticados no ambulatório de reabilitação do transplante pulmonar.

Procedimentos realizados neste protocolo

Será coletada a história da sua doença, realizado o exame físico, seguido de medidas ventilatórias. Essa avaliação será igual àquela que você foi submetido na primeira avaliação da reabilitação e após 36 sessões de treino. Serão realizados três testes (cada teste duplicado), em esteira ergométrica, durante 6 dias. O primeiro teste será o de caminhada de seis minutos, delimitando a velocidade de caminhada, seguido pelo teste incremental de MMII, com incremento de rampa, e por último, o teste de *endurance* de MMII, que poderá ter a duração de 60 minutos. Como cada teste será duplicado, a proposta será sortear o tipo de terapia de oxigênio para cada dia de teste. Todos os testes serão interrompidos pelo limite do esforço máximo, utilizando a escala de percepção subjetiva de esforço de BORG modificada, considerando uma pontuação maior que 7, aumento da frequência cardíaca superior ao limite da submáxima delimitada pela sua idade e sintomas de tontura e escurecimento visual. Antes e após alguns testes, serão realizadas medidas ventilatórias. Apenas nos dias em que o teste incremental será realizado, precisaremos da coleta de gasometria arterial e venosa, antes e após o teste, ou seja, 8 gasometrias arteriais e 8 venosas; a intenção da coleta do exame é de detectar alterações nos níveis de concentração de CO₂ (dióxido de carbono) no sangue arterial e venoso. Você terá acesso ao resultado do seu exame em qualquer momento após a emissão do resultado, ninguém saberá do resultado além dos pesquisadores envolvidos. Uma pessoa com experiência e formação acadêmica (enfermeira) colherá o sangue, cerca de 5 ml. As amostras de sangue serão encaminhadas para processamento no laboratório central imediatamente após a coleta.

Riscos e inconveniências

Durante o procedimento de coleta de gasometria arterial, a picada da agulha poderá lhe causar dor. Embora raramente aconteça, poderá ocorrer um sangramento no momento no local da picada, e formar um hematoma (mancha roxa). Para evitar o sangramento é importante pressionar o local por 3 minutos após a retirada do sangue. Você poderá apresentar sinais de esforço exaustivos, porém, os testes serão limitados e interrompidos pelo limite do seu esforço máximo, como já praticados durante os treinos da reabilitação.

Benefício do tratamento

A cânula nasal de alto fluxo, tem sido aplicada durante os treinos, com boas respostas e aceitação, porém, ainda surgem dúvidas quanto aos seus efeitos sobre o resultado no treinamento, quando comparado as demais terapias de oxigênio. Dessa maneira, a criação de um protocolo utilizando esse dispositivo na reabilitação cardiopulmonar, torna-se relevante, pois permitirá verificar a sua viabilidade durante o desempenho aeróbico.

Alternativa (s) à participação no estudo

Você tem o direito de tirar dúvidas ou até mesmo de se recusar a participar deste estudo, bem como tem o direito de desistir da participação a qualquer momento. Além disso, se você concordar em participar do estudo, asseguramos que lhe será dada: a garantia de receber o esclarecimento de qualquer dúvida, a liberdade de retirar o consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem que isso lhe traga prejuízo.

Direitos do participante

Sua participação é voluntária e você pode retirar seu consentimento ou ainda descontinuar sua participação em qualquer momento, se assim o preferir, sem penalização e/ou prejuízo de qualquer natureza. Não haverá nenhum custo a você proveniente deste estudo, assim como não haverá qualquer tipo de remuneração pela sua participação. Ao assinar este termo você não abre mão de nenhum direito legal.

Deveres do participante

Assim como você têm direitos, existem também deveres que você deverá cumprir caso tome a decisão de participar desta pesquisa. As principais obrigações são: comparecer em todos os dias de avaliação na data agendada, seguir o cronograma do estudo, realizando os procedimentos solicitados, conforme orientação da equipe responsável pelo estudo, informar ao pesquisador qualquer alteração no estado

de saúde ocorrida e também as medicações utilizadas no período, informar qualquer efeito inesperado ao pesquisador o mais rapidamente possível.

Danos à Saúde

Se uma lesão ou qualquer dano à saúde ocorrer como comprovado resultado de sua participação nesta pesquisa, assistência integral estará disponível sem que você tenha gastos.

Confidencialidade

A equipe do estudo e a equipe assistencial, terão acesso a seus dados, no entanto, seu anonimato é garantido e possíveis publicações científicas resultantes deste estudo não o (a) identificará em nenhuma circunstância como participante. Os dados obtidos serão tratados sob estritas condições de confidencialidade.

Os seus dados também poderão ser compartilhados com os seguintes grupos associados a esta pesquisa ou envolvidos na revisão de pesquisas: outros funcionários da equipe de pesquisa do Pesquisador Responsável, equipe do Centro de Pesquisa Clínica, o Comitê de Ética em Pesquisa e o Departamento Jurídico, e também os representantes do governo ou agências federais, quando exigido por lei. Caso surjam novas informações que possam ser importantes à sua decisão de continuar na pesquisa, você ou seu representante legal serão informados assim que os dados estejam disponíveis. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), cuja função é o de aprovar os estudos envolvendo seres humanos.

Para qualquer dúvida geral e/ou relacionada a direitos do participante (direito à informação clara, relacionado a custos, acompanhamento médico e hospitalar em caso de danos decorrentes da participação na pesquisa, confidencialidade de dados, acesso a resultados), entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa no telefone 11 2151 3729/ FAX 11 2151-0273/ e-mail cep@einstein.br.

Para qualquer dúvida relacionada ao estudo, por favor, sinta-se à vontade para entrar em contato com as fisioterapeutas responsáveis pela condução do estudo, Isabela Belarmino Oliveira de Castro, celular (12) 98116 4164, Elaine Cristina Pereira, celular (11) 97162 5757, Thaís Melatto Loschi, celular (11) 96722 7535. Reclamações, elogios e sugestões deverão ser encaminhados ao Sistema de

Atendimento ao Cliente (SAC) por meio do telefone (11) 2151-0222 ou formulário identificado como “fale conosco” disponível na página da pesquisa clínica ou pessoalmente.

Assinaturas de Consentimento

Fui informado de todos os detalhes relacionados ao estudo ao qual serei submetido. Receberei uma via assinada e datada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Entendo também que o material coletado será usado exclusivamente para responder as perguntas dessa pesquisa e para garantir minha segurança. Após a realização destes testes o meu sangue será descartado.

_____ Nome Completo do participante da pesquisa		_____ Data
_____ Assinatura		

_____ Nome completo e legível do pesquisador responsável		_____ Data
_____ Assinatura		