



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
Faculdade de Ciências Médicas

---

AVALIAÇÃO DO COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO POR  
MEIO DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS EM  
PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Marivone Arruda Leite

Campinas, 2011.



---

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
Faculdade de Ciências Médicas

AVALIAÇÃO DO COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO  
POR MEIO DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS  
EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Marivone Arruda Leite

Tese de Mestrado apresentada à  
Pós-Graduação da Faculdade de  
Ciências Médicas da  
Universidade de Campinas -  
UNICAMP para obtenção de título  
de Mestre em Clínica Médica,  
área de concentração em  
Clínica Médica. Sob orientação da  
Prof. Dra. Ilma Aparecida Paschoal e  
co-orientação Prof. Dra. Mônica Corso Pereira  
e Prof. Dra. Lilian Tereza Lavras Costallat

Campinas, 2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR  
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP

L536a Leite, Marivone Arruda, 1980 -  
Avaliação do comprometimento respiratório por meio  
do teste de caminhada de seis minutos em pacientes  
com lúpus eritematoso sistêmico. / Marivone Arruda  
Leite. -- Campinas, SP : [s.n.], 2011.

Orientador : Ilma Aparecida Paschoal  
Co-orientador : Mônica Corso Pereira  
Co-orientador : Lilian Tereza Lavras Costallat  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de  
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Espirometria. 2. Questionários. 3. Oximetria. 4.  
Lesão pulmonar. I. Paschoal, Ilma Aparecida. II.  
Pereira, Mônica Corso. III. Costallat, Lilian Tereza  
Lavras. IV. Universidade Estadual de Campinas.  
Faculdade de Ciências Médicas. V. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em inglês:** Evaluation of respiratory impairment in patients with systemic lupus erythematosus with the six minute walk test

**Palavras-chave em inglês:**

Spirometry

Questionnaires

Oximetry

Lung injury

**Área de concentração:** Clínica Médica

**Titulação:** Mestre em Clínica Médica

**Banca examinadora:**

Ilma Aparecida Paschoal [Orientador]

Maria Ignez Zanetti Feltrim

Manoel Barros Bertolo

**Data da defesa:** 18-08-2011

**Programa de Pós-Graduação:** Clínica Médica

# BANCA EXAMINADORA

---

---

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado  
Marivone Arruda Leite

---

---

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ilma Aparecida Paschoal

---

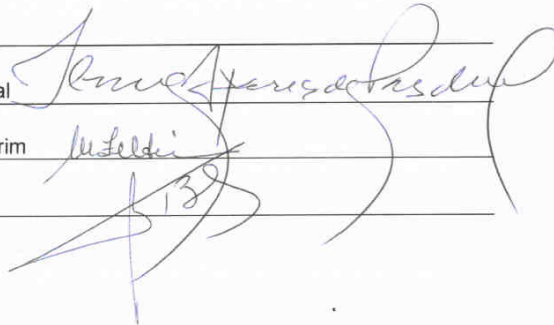
---

**Membros:**

1. Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Ilma Aparecida Paschoal

2. Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Maria Ignez Zanetti Feltrim

3. Prof. Dr. Manoel Barros Bertolo



Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

---

Data: 18/08/2011

---

## **DEDICATÓRIA**

A Juliana C. Lamon, Marco Aurélio  
e aos meus pais

## **AGRADECIMENTOS**

---

Ao Prof. Dr. Wander de Oliveira Villalba pelo empenho em me proporcionar oportunidades profissionais, pela confiança, pelo profissionalismo e pela amizade.

A Profa. Dra. Ilma Aparecida Paschoal, pela sua arte profissional, pelos ensinamentos e pelas intermináveis reuniões onde sua sabedoria e motivação foram imprescindíveis para a conclusão desta tese. Mas acima de tudo por sua sensibilidade e compreensão durante todo este período de convivência.

A Profa. Dra Mônica Corso Pereira pela atenção, paciência, competência e seriedade com que conduziu este estudo. Além de todo carinho por mim dedicado.

A Profa. Dra. Lílian Tereza Lavras Costallat pela disponibilidade e colaboração que demonstrou em todos os momentos em que necessitei durante a realização deste trabalho.

A minha família pelas orações e apoio incondicional.

A Juliana C. Lamon, minha grande amiga com quem freqüentemente compartilhei o meu cansaço e preocupação.

A Juliana Nalin, Camila Nunes, Cristiane Nardi e Janaina Rodrigues, minhas amigas fisioterapeutas do Hospital Estadual de Sumaré, pelo extremo apoio, paciência e compreensão.

Aos pacientes que nos aceitaram sem nos ter escolhido e que foram nossos principais colaboradores.

A Deus que, incomparável e inconfundível na sua infinita bondade, compreendeu os meus anseios e me deu a necessária coragem para atingir meus objetivos.

A dança, em especial ao Ballet Clássico, por renovar as minhas energias diariamente, e me mostrar que com a arte sou muito mais feliz.

“Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas ...  
Que já têm a forma do nosso corpo ...  
E esquecer os nossos caminhos que nos levam sempre aos  
mesmos lugares ...

É o tempo da travessia ...  
E se não ousarmos fazê-la ...  
Teremos ficado ... para sempre ...  
À margem de nós mesmos...”

(Fernando Pessoa)

## LISTA DE TABELAS

---

<b>Tabela 01</b> – Classificação de gravidade dos distúrbios ventilatórios na espirometria .....	<b>12</b>
<b>Tabela 02</b> – Escala de dispneia do Conselho Britânico de Pesquisas Médicas Modificada .....	<b>18</b>
<b>Tabela 03</b> – Escala de dispneia Borg .....	<b>24</b>
<b>Tabela 04</b> – Distribuição dos pacientes de acordo com a faixa etária .....	<b>27</b>
<b>Tabela 05</b> – Distribuição dos pacientes de acordo com o grau de dispneia (Escala MRC) .....	<b>28</b>
<b>Tabela 06</b> – Resultados da Manovacuometria e da Espirometria .....	<b>29</b>
<b>Tabela 07</b> – Interpretação dos resultados espirométricos.....	<b>29</b>
<b>Tabela 08</b> – Variáveis do Teste de Caminhada de Seis Minutos .....	<b>30</b>
<b>Tabela 09</b> – Classificação dos pacientes segundo valores de <i>cut-off</i> do TC6 .....	<b>31</b>
<b>Tabela 10</b> – Comparação dos pacientes segundo a distância caminhada no TC6 com outras variáveis do TC6, parâmetros espirométricos e gravidade da dispneia. ....	<b>33</b>
<b>Tabela 11</b> – Comparação dos pacientes segundo a presença de dessaturação no TC6 com outras variáveis do TC6, parâmetros espirométricos e gravidade da dispneia.....	<b>35</b>



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

CVF – Capacidade Vital Forçada

BORG – Escala de BORG – percepção subjetiva de esforço

BORG (0) – BORG inicial

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

FAN – Fatores Antinucleares

FC (0) – Frequência Cardíaca Inicial

FR (0) – Frequência Respiratória Inicial

HAP – Hipertensão Arterial Pulmonar

HC-Unicamp – Hospital das Clinicas da Universidade Estadual de Campinas

HGB – Hemoglobina

LES – Lúpus Eritematoso Sistêmico

MRC – Medical Research Council (Escala de Dispnéia Usual)

PeMáx – Pressão Expiratória Máxima

PiMáx – Pressão Inspiratória Máxima

SpO<sub>2</sub> – Saturação Periférica de Oxigênio

SpO<sub>2</sub> (0) – Saturação Periférica de Oxigênio Inicial

TC6 – Teste de Caminhada de Seis minutos

VEF<sub>1</sub> – Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

$\Delta$ BORG – Delta do BORG – diferença do BORG inicial e o BORG ao final do TC6

$\Delta$ FC – Diferença da frequência cardíaca inicial e a frequência cardíaca ao final do TC6

$\Delta$ FR – Diferença da frequência respiratória inicial e a frequência respiratória ao final do TC6

$\Delta$ SpO<sub>2</sub> – Diferença da saturação inicial e a saturação periférica de oxigênio ao final do TC6

## SUMÁRIO

---

Resumo .....	x
Abstract .....	xi
1. Introdução .....	12
1.1 Diagnóstico .....	14
1.2 Manifestações Clínicas .....	16
1.2.1 Manifestações Musculoesqueléticas .....	16
1.2.2 Manifestações Cutaneomucosas .....	16
1.2.3 Manifestações Renais .....	18
1.2.4 Manifestações Hematológicas .....	18
1.2.5 Manifestações Cardiovasculares .....	18
1.2.6 Manifestações Neuropsiquiátricas.....	19
1.2.7 Manifestações Gastrintestinais.....	19
1.2.8 Manifestações Oculares.....	19
1.2.9 Manifestações do Sistema Imunológico.....	19
1.2.10 Manifestações do Sistema Respiratório.....	20
1.3 Medida das Pressões Respiratórias – Manovacuometria .....	22
1.4 Prova da Função Pulmonar – Espirometria .....	22
1.5 Teste de Caminhada de Seis Minutos .....	24
2. Objetivos .....	26
3. Casuística Materiais e Métodos .....	27
3.1 Critérios de Inclusão e Exclusão .....	27
3.2 Métodos .....	28
3.2.1 Avaliação fisioterápica .....	28
3.2.2 Medidas das Pressões Respiratórias – Manovacuometria .....	32
3.2.3 Prova da Função Pulmonar – Espirometria .....	33
3.2.4 Teste de Caminhada de Seis Minutos .....	34
3.2.5 Análise Estatística.....	36
4. Resultados .....	39
5. Discussão .....	48
6. Conclusões .....	55
7. Referências .....	56
Anexo 1 .....	62
Anexo 2 .....	63

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar os pacientes com LES sem sintomas respiratórios significativos, por meio do teste de caminhada de 6 minutos (TC6). **Casística e Métodos:** foram selecionados 45 pacientes com LES estáveis. Os pacientes foram avaliados quanto à dispneia (MRC), foram submetidos a testes de função pulmonar (espirometria e manovacuometria) e realizaram TC6 (protocolo da ATS/ERS). Dois parâmetros de TC6 (distância e dessaturação) foram comparados com as outras variáveis estudadas. **Resultados:** Dos 45 pacientes, 42 eram mulheres com idade média de  $39 \pm 11.4$  anos; a média do tempo de doença foi  $121 \pm 93.1$  meses; valor da média do MRC  $2 \pm 0$ ; a média da CVF foi  $85.9 \pm 34.2\%$ ; a média do VEF<sub>1</sub>  $67.5 \pm 21.6\%$ ; média PiMáx  $82 \pm 58.4\%$ ; média PeMáx  $78 \pm 37.3\%$ ; média FC em repouso  $75 \pm 12.8$  bpm; FR em repouso  $19 \pm 5.3$  bpm; média da distância caminhada no TC6 foi  $478 \pm 82$  m; média SpO<sub>2</sub> em repouso foi  $98 \pm 0.8\%$ ; média da queda da SpO<sub>2</sub> foi de  $4 \pm 6$  pontos. Quando a população de estudo foi dividida de acordo com o valor da distância caminhada, a FC antes do TC6 foi significativamente menor no grupo que caminhou  $\geq 400$  m quando comparados com o grupo que caminhou  $< 400$  m ( $p=0.0043$ ), assim como o valor da Escala de Borg ( $p=0.0036$ ); de acordo com a presença de dessaturação, a FC ao final do teste foi significativamente maior no grupo que dessaturou ( $p=0.0170$ ), PeMáx ( $p=0.0282$ ) e a distância caminhada no TC6 ( $p=0.0291$ ) foi significativamente menor, enquanto que a PiMáx mostrou uma tendência para também ser menor ( $p=0.0504$ ). CVF < limite inferior de normal era significativamente associado com o grupo que dessaturou ( $p=0.0274$ ).

**Conclusão:** comparada com a distância caminhada no TC6, a dessaturação foi melhor parâmetro para identificar os pacientes com comprometimento nos índices dos testes de função respiratória.

## ABSTRACT

---

**Objective:** to evaluate SLE patients without overt respiratory symptoms by means of six-minute walk test (6MWT). **Casuistic and Methods:** 45 stable SLE patients were enrolled. Patients were evaluated for dyspnoea (MRC), underwent pulmonary function tests (spirometry and manovacuometry) and performed the 6MWT protocol (ATS/ ERS). Two parameters of the 6MWT (distance and desaturation) were compared with the other variables. **Results:** Of the 45 patients, 42 were women with mean age  $39\pm 11.4$  years; mean duration of disease was  $121\pm 93.1$  months; mean value of MRC was  $2\pm 0$ ; mean FVC  $85.9\pm 34.2\%$ ; mean FEV<sub>1</sub> was  $67.5\pm 21.6\%$ ; mean MIP was  $82\pm 58.4\%$ ; mean MEP was  $78\pm 37.3\%$ ; mean heart rate at rest was  $75\pm 12.8$  bpm; mean respiratory rate at rest was  $19\pm 5.3$  bpm; mean 6MWD was  $478\pm 82$  m; mean SpO<sub>2</sub> at rest was  $98\pm 0.8\%$ ; mean fall in SpO<sub>2</sub> was  $4\pm 6$  points. When the study population was divided according to the cut-off value of 400m of walk distance heart rate immediately before the test was significantly smaller in those who walked less than 400m ( $p=0.0043$ ) as was the value of Borg scale ( $p=0.0036$ ); according to the presence of desaturation  $\geq 4$ , heart rate at the end of the test was significantly higher in those who desaturate ( $p=0.0170$ ), MEP ( $p=0.0282$ ) and 6MWD ( $p=0.0291$ ) were significantly smaller, MIP showed a tendency towards being smaller ( $p=0.0504$ ). FVC < inferior limit of normal was significantly associated with the group that desaturates ( $p=0.0274$ ).

**Conclusion:** compared with 6MWD, desaturation was better suited to find the patients with the most compromised indexes in respiratory function tests.

# 1. INTRODUÇÃO

---

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES), entre as doenças do tecido conjuntivo, é a mais exuberante, tanto no seu aspecto clínico, quanto pela riqueza de anormalidades laboratoriais. Acomete todo o organismo de forma simultânea ou sucessiva, despertando a atenção dos mais variados setores da medicina (Duarte, Lederman et al. 1971; Belmont, Abramson et al. 1996; Carvalho, Xavier et al. 2001; Hurairah and Ferro 2004; Lahita 2004).

Segundo Sato e cols (2002), trata-se de uma síndrome inflamatória crônica autoimune que têm como manifestações clínicas mais freqüentes as artropatias (85%), lesões cutâneas (80%), renais (53%) e pleurais (52%). O envolvimento torácico é relativamente comum, e são encontrados acometimento pleural (o mais freqüente), pericárdico, pulmonar, cardíaco, do diafragma e músculos intercostais. A freqüência observada para os acometimentos pleuro-pulmonares é estimada em 50-70% durante a vida dos pacientes com LES (Carvalho, Xavier et al. 2001; Furtado, Genro et al. 2001; Sato, Bonfá et al. 2002; Fekih, Boussoffara et al. 2011).

No Brasil o prevalência de doenças reumáticas avaliada pelo questionário desenvolvido pela Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Diseases (COPCORD) em uma amostra da região Sudeste foi de 4,14% para osteoartrites, 2,5% para fibromialgia, 0,46% para artrite reumatóide e 0,098% para Lúpus Eritematoso Sistêmico. As mulheres eram predominantes em todas as doenças, exceto nas osteoartrites (Senna, De Barros et al. 2004).

As células endoteliais produzem substâncias que controlam o tônus vascular, ativam o sistema imune e de coagulação. Assim, alguns autores propõem e as evidências confirmam que o dano vascular provavelmente é o local primário da lesão patológica desencadeada pelo lúpus (Belmont, Abramson et al. 1996). A lesão das células endoteliais pelo sistema imune ativado é capaz de explicar o envolvimento de rins, sistema nervoso, sistemas cardiovascular e respiratório no LES (Krishnaswamy, Kelley et al. 1999).

Clinicamente, o LES é caracterizado por períodos de exacerbações e remissões, com curso e prognóstico variáveis, sendo possível observar danos teciduais causados por auto-anticorpos patogênicos, imunocomplexos e linfócitos T, numa complexa interação que, segundo Lahita e cols. (Lahita 2004), até os tempos atuais, não foi completamente elucidada. Contudo, técnicas de DNA recombinante vêm permitindo a clonagem e a síntese molecular de vários auto-antígenos, o que certamente contribuirá para o esclarecimento das reações auto-imunes do LES, proporcionando o conhecimento de sua imunopatologia e o diagnóstico mais seguro e precoce, o que, conseqüentemente, proporcionará um tratamento mais eficaz (Carvalho, Xavier et al. 2001; Lahita 2004).

Lúpus é uma doença de etiologia não esclarecida e tem seu desenvolvimento ligado à predisposição genética e aos fatores ambientais (Carvalho, Xavier et al. 2001; Sato, Bonfá et al. 2002).

Grennan e cols, em 1997 identificaram uma predisposição familiar para o Lúpus. Andreoli e cols (1994), afirmam em seus estudos que em alguns indivíduos, a predisposição hereditária ao LES pode ser muito importante. Quando um membro da família é portador de LES, a probabilidade de se desenvolver LES aumenta em cerca de 30% para gêmeos idênticos e em 5% para outros parentes de primeiro grau. Quanto aos fatores ambientais, os mais conhecidos são: algumas *substâncias químicas* que se associam ao desenvolvimento de anticorpos antinucleares do LES, *luz ultravioleta (UV)* que tanto pode precipitar o início quanto reativar os sintomas e sinais da doença, além do *estresse*, que faz alguns pacientes apresentar aumento da atividade da doença, assim como a *infecções*, *fatores étnicos* e *socioeconômicos*. (Andreoli, Bennett et al. 1994; Carvalho, Xavier et al. 2001).

O LES, apesar de ser uma doença não muito freqüente, como observado por Sato e cols (2002), trata-se de uma doença encontrada em todo o mundo. Conforme afirmaram Johnson e cols, em 1996, a prevalência na Inglaterra é de 200/100.000 mulheres de 18 a 65 anos de idade. Nos EUA a prevalência global de LES incompleto (aquele que não cumpre com todas as exigências para o diagnóstico) oscila de 40-50/100.000 indivíduos (Lawrence, Helmick et al. 1998). No Brasil, Carvalho e cols (2001) evidenciaram em seus estudos uma prevalência oscilando de 15-50/100.000 habitantes, sem distribuição uniforme em todos os grupos raciais. Acomete predominantemente o sexo feminino (9:1), embora esta proporção seja menos marcada (3:1) quando a doença inicia antes da puberdade ou nos indivíduos

com mais idade (Carvalho, Xavier et al. 2001; Sato, Bonfá et al. 2002). Nos EUA o LES é mais comum em mulheres negras do que em homens brancos (Carty, el-Saleh et al. 1995; Lawrence, Helmick et al. 1998).

Carvalho e cols (2001), afirmam ainda que os primeiros sintomas usualmente ocorrem entre os 20 aos 40 anos de vida, porem podem surgir em qualquer idade. A apresentação clínica no idoso e na criança pode diferir daquelas dos pacientes habituais. Contudo a progressão e gravidade são mais acentuadas nos hispânicos e afro-americanos que nos caucasianos brancos norte-americanos, podendo isto estar ligado a fatores genéticos como também a fatores sócio-econômicos.

A sobrevida de 90% dos pacientes portadores de LES é de pelo menos dois anos após o diagnóstico. Estes dados representam um grande avanço quando se compara com os números de três décadas atrás, quando tal sobrevida era esperada em apenas 50% dos pacientes portadores de LES. Na realidade, hoje, 80% sobrevivem 10 anos, e 65%, 20 anos após o diagnóstico, sendo que mais da metade dos pacientes desenvolverão lesões em órgãos vitais que os levarão à morte nos primeiros 5 anos de doença ou nos próximos 10 a 20 anos após o diagnóstico, devido a complicações da doença ou do tratamento (Carvalho, Xavier et al. 2001).

## 1.1 DIAGNÓSTICO

Nenhuma alteração clínica isolada, nem a realização de um único exame laboratorial estabelecem definitivamente o diagnóstico (Andreoli, Bennett et al. 1994; Cohen 2004).

Segundo Cohen (2004), Sato e cols (2002), Carvalho e cols (2001), Andreoli e cols (1994), na prática costuma-se estabelecer o diagnóstico de LES segundo os critérios propostos pelo *American College of Rheumatology* (ACR), revisados em 1982, que se baseiam na presença de pelo menos quatro critérios dos onze citados a seguir, (Tan, Cohen et al. 1982):

- 1) Eritema malar
- 2) Lesão Cutânea Crônica (discóide)
- 3) Fotossensibilidade
- 4) Úlceras orais/nasais
- 5) Artrite não erosiva, envolvendo duas ou mais articulações
- 6) Pleurite (dor, atrito, derrame) ou pericardite (dor, atrito, derrame, alterações ECG)
- 7) Comprometimento renal
- 8) Alterações neurológicas: convulsão ou psicose
- 9) Alterações hematológicas: anemia hemolítica ou leucopenia
- 10) Alterações imunológicas: anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm, ou presença de anticorpo antifosfolípide baseado em:
  - a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina;
  - b) teste positivo para anticoagulante lúpico ou teste falso-positivo para lúes, por no mínimo seis meses.
- 11) Anticorpos antinucleares

Estes critérios foram desenvolvidos com o objetivo de uniformizar a definição de LES para estudos científicos, e, embora seja raro, é possível termos pacientes com LES que não apresentam quatro dos onze critérios de classificação (Andreoli, Bennett et al. 1994; Sato, Bonfá et al. 2002).

A avaliação laboratorial reforça o diagnóstico quando se observar alterações tais como: leucopenia, anemia, linfopenia, plaquetopenia e alterações do sedimento urinário. De particular importância para o diagnóstico de LES é a pesquisa de anticorpos ou fatores antinucleares (FAN) por imunofluorescência indireta, utilizando como substrato as células HEp-2, conforme proposta do I Consenso Brasileiro sobre laudos de FAN. A positividade desse teste, embora não específica para o diagnóstico de LES, serve como triagem em virtude de sua alta sensibilidade (maior que 95%) e alto valor preditivo negativo (Sato, Bonfá et al. 2002).



## 1.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O espectro clínico do LES abrange desde as formas mais benignas de erupção cutânea até ao comprometimento fulminante de órgãos internos. As causas mais comuns de morte são a insuficiência renal, hemorragia, infecções, doenças pulmonares e vasculite (Andreoli, Bennett et al. 1994).

Sintomas constitucionais como mal-estar, fadiga, febre e perda de peso são comuns no LES, podendo estar ligados à atividade da doença ou a fenômenos intercorrentes, como infecções (Andreoli, Bennett et al. 1994; Carvalho, Xavier et al. 2001).

### 1.2.1 Manifestações Musculoesqueléticas

A artralgia e/ou artrite, de predomínio em pequenas articulações, são as manifestações mais freqüentes. O paciente relata dor, rigidez e apresenta inflamação articular com início insidioso ou agudo. Além destas a mialgia e/ou miosite também podem ocorrer em pacientes com LES, nos quais a queixa será de dor e fraqueza na musculatura (Andreoli, Bennett et al. 1994; Carvalho, Xavier et al. 2001; Lawal, Ogirima et al. 2011).

### 1.2.2 Manifestações Cutaneomucosas

Diversos autores destacam em seus estudos as manifestações abaixo como sendo as mais importantes dentre as manifestações cutaneomucosas (Andreoli, Bennett et al. 1994; Carvalho, Xavier et al. 2001; Moreira and et al. 2001; Costa, Santos et al. 2003; Wahie, Mc Coll et al. 2011):

- **Fotossensibilidade** – pode ocorrer em até 50% dos casos quando expostos demasiadamente à luz solar ou fluorescente.
- **Eritema Facial** – Começa após exposição prolongada ao sol, com erupção cutânea aguda, eritematosa, acompanhada ou não de edema, que pode atingir toda a face e o “V” do pescoço.

Pode também aparecer em forma de “asa de borboleta” quando acomete as eminências malares e dorso do nariz, poupando as pregas nasolabiais.

- **Lesões Cutâneas Crônicas** – antigamente chamadas de lesões discóides, elas ocorrem em 20 a 30% dos pacientes e podem ser múltiplas e assimétricas, acometendo cabeça, braços e pescoço, além de qualquer outro local.
- **Úlceras** – podem ser orais, vaginais, conjuntivas ou nasofaríngeas. Habitualmente dolorosas podem perfurar o septo nasal e ser colonizadas por germes oportunistas ou fungos.
- **Lesões Cutâneas Subagudas** – São cicatriciais e em 85% das vezes estão associadas à fotossensibilidade.
- **Alopecia** – pode ser do tipo cicatricial, localizado, produzida por lesões discóides no couro cabeludo, como também, pode ser do tipo difuso que geralmente acompanha os períodos de agudização da doença, é transitória e não deixa retração cicatricial.
- **Fenômeno de Raynaud** – representa uma isquemia transitória das extremidades, provavelmente produzida por vasorreatividade anômala.
- **Lúpus Profundo** – caracteriza-se por nódulos vasculíticos firmes, detectados na gordura subcutânea das bochechas, coxas, braços, etc.
- **“Livedo Reticulares”** – eritema violáceo, com aspecto marmóreo, de padrão vascular.
- **Vasculite** – Têm-se o acometimento de todos os tipos vasos e artérias, em especial as de médio e pequeno calibre, sendo a base anatômica dessas lesões à reação inflamatória.

### 1.2.3 Manifestações Renais

O envolvimento renal é um dos fatores determinantes da morbi-mortalidade de pacientes com LES. É possível encontrar desde proteinúria leve, assintomática, até manifestações graves de insuficiência renal. As manifestações renais tendem a surgir nos primeiros 2 a 5 anos da doença (Carvalho, Xavier et al. 2001; Lewis 2011).

### 1.2.4 Manifestações Hematológicas

As citopenias são freqüentes nos pacientes com LES, geralmente relacionadas à atividade da doença, porém também podem ser causadas por medicamentos. Entre estas manifestações encontra-se a **Anemia**, a **Leucopenia/linfopenia** e **trombocitopenia** (Andreoli, Bennett et al. 1994; Carvalho, Xavier et al. 2001).

### 1.2.5 Manifestações Cardiovasculares

Andreoli e cols (1994) e Carvalho e cols (2001) observaram em seus estudos as seguintes manifestações cardiovasculares:

- **Pericardite** – com derrame pericárdico demonstrado em 60% dos pacientes por meio do ecocardiograma; a pericardite assintomática pode acontecer em 25% dos casos.
- **Miocardite/miocardiopatia** – podem apresentar-se com dispnéia, tosse, palpitações, insuficiência cardíaca congestiva, ritmo de galope, etc.
- **Endocardite** – na maioria das vezes não tem manifestações clínicas, mas pode provocar disfunção valvar e complicações embólicas.
- **Coronariopatia** – pode ser manifestação primária da arterite lúpica ou secundária à aterosclerose generalizada; é acelerada pela corticoterapia, podendo provocar infarto do miocárdio.

- **Vasculopatia Periférica** – vasculite, flebotrombose e tromboflebite podem ocorrer com frequência nos pacientes com LES.

### **1.2.6 Manifestações Neuropsiquiátricas**

Ocorrem em 24-75% dos pacientes e são de difícil diagnóstico. O paciente tem manifestações neurológicas e psiquiátricas múltiplas e simultâneas, que definem um mau prognóstico e constituem significativo determinante de morbimortalidade (Andreoli, Bennett et al. 1994; Carvalho, Xavier et al. 2001).

### **1.2.7 Manifestações Gastrointestinais**

Podem ocorrer: acometimento esofágico (disfagia, esofagite, iatrogênia dos medicamentos antiinflamatórios), vasculite mesentérica, doença inflamatória intestinal, peritonite, pancreatite, hepatopatia etc. Dor abdominal, náuseas e vômitos são queixas comuns e inespecíficas (Carvalho, Xavier et al. 2001).

### **1.2.8 Manifestações Oculares**

Em cerca de 20% dos pacientes ocorrem conjuntivite, episclerite ou ceratoconjuntivite. A vasculite retiniana é rara, mas pode provocar cegueira. Já os corpúsculos citóides estão associados à doença ativa do sistema nervoso central (Carvalho, Xavier et al. 2001).

### **1.2.9 Manifestações do Sistema Imunológico**

Linfadenomegalia é achado comum e inespecífico, com nódulos macios e não dolorosos. A esplenomegalia não é incomum, podendo também haver atrofia

esplênica provocada por múltiplos infartos esplênicos. A fibrose periarterial, em “casca de cebola”, do baço é considerada lesão anatomopatológica patognomônica do LES (Carvalho, Xavier et al. 2001).

### 1.2.10 Manifestações do Sistema Respiratório

As complicações pleuropulmonares, que podem ser tão comuns quanto o envolvimento renal e mais comum que o envolvimento do sistema nervoso central (Lahita 2004), ocorrem em 50-70% dos pacientes (Carvalho, Xavier et al. 2001) e incluem:

Complicações Primárias:

- **Síndrome do “Pulmão Retraído”** – o paciente apresenta dispnéia progressiva e imagem radiográfica com redução significativa dos campos pleuropulmonares, diafragmas elevados e imagens de atelectasias nas bases. O teste funcional revela um importante distúrbio restritivo, com redução do volume pulmonar. Tal apresentação clínica não é comum no LES e responde mal ao tratamento, mantendo um prognóstico reservado (Andreoli, Bennett et al. 1994; Carvalho, Xavier et al. 2001; Lahita 2004).
- **Pleurite** – é o acometimento respiratório mais comum, apresenta-se de forma dolorosa, uni ou bilateral, principalmente em bordas costofrênicas, com ou sem atrito pleural audível. O derrame pleural pode ocorrer em 50 % dos pacientes com dor pleurítica (Andreoli, Bennett et al. 1994; Carvalho, Xavier et al. 2001; Furtado, Genro et al. 2001; Lahita 2004).
- **Pneumonite Aguda Auto-Imune** – Na forma aguda é similar à pneumonia bacteriana, com febre, dispnéia, dor pleurítica difusa, tosse produtiva e escarros hemópticos ou hemoptise. O

diagnóstico diferencial pode ser difícil (Carvalho, Xavier et al. 2001; Lahita 2004).

- **Hipertensão Pulmonar** – pode ocorrer isoladamente com poucos sintomas e sinais; acontece ainda em decorrência de embolismo pulmonar, principalmente nos pacientes com a presença de anticoagulante lúpico, ou ainda secundária a doenças pulmonares, como fibrose (Carvalho, Xavier et al. 2001; Furtado, Genro et al. 2001; Lahita 2004).
- **Fibrose Pulmonar Intersticial Difusa** – Menos freqüente do que as outras manifestações pulmonares, sua sintomatologia clínica caracteriza-se por dispnéia de esforço, progressiva, tosse não produtiva e crepitações bi-basilares. Além das manifestações clínicas, o tripé radiograma de tórax, tomografia computadorizada e provas de função pulmonar, é uma ótima estratégia de diagnóstico e acompanhamento destes pacientes (Carvalho, Xavier et al. 2001; Furtado, Genro et al. 2001; Lahita 2004).
- **Hemorragia Pulmonar** – pode apresentar-se com febre, tosse, dispnéia, hipóxia e insuficiência respiratória com curso rápido e progressivo, mostrando um radiograma com opacidades pulmonares difusas. É uma apresentação rara, de mau prognóstico e geralmente fatal (Carvalho, Xavier et al. 2001).

Complicações Secundárias:

- **Infecções** – Principalmente as pulmonares, são comuns em todo paciente imunosuprimido. Podem ser graves, mesmo com organismos comuns como o pneumococo (Lahita 2004).
- **Pneumonia Pós Parto** – Ocorre devido à exacerbação do LES neste período (Lahita 2004).

- **Bronquiolite** – achados em biópsia evidenciaram a presença de obstrução das vias aéreas, caracterizando a existência de bronquiolite em pacientes com LES (Lahita 2004).

O diagnóstico clínico do envolvimento pulmonar no LES pode ser confirmado pelo radiograma e tomografia do tórax, pelas provas funcionais respiratórias, cintilografia pulmonar com gálio ou tecnécio, lavado bronco alveolar (BAL) e, menos comumente, pelo exame anatomopatológico de fragmentos colhidos por meio de biópsia transbrônquica, punção transparietal ou cirurgia do tórax (Carvalho, Xavier et al. 2001).

### **1.3 Medida das Pressões Respiratórias – Manovacuometria:**

Sabe-se que o desempenho ventilatório depende não apenas das propriedades mecânicas dos pulmões (vias aéreas e parênquima) e da parede torácica, mas também da ação dos músculos respiratórios. A manovacuometria é utilizada para quantificar a pressão realizada pelos músculos respiratórios, sendo o valor da Pressão Inspiratória Máxima (PiMáx) indicativa da força muscular diafragmática e músculos acessórios, enquanto que o valor da Pressão Expiratória Máxima (PeMáx) indica a força da musculatura abdominal e intercostal.

### **1.4 Prova da Função Pulmonar - Espirometria:**

A espirometria, utilizada para avaliar a função pulmonar, é um exame simples e de fácil compreensão, de resultados confiáveis e reprodutíveis. O exame espirométrico baseia-se na medida de volumes e fluxos, particularmente os expiratórios. Neste estudo foram utilizados os valores da Capacidade Vital Forçada (CVF), Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF<sub>1</sub>) e o Índice de Tiffeneau (VEF<sub>1</sub>/CVF), conforme descritos abaixo:

- CVF: refere-se ao volume de ar eliminado durante a expiração forçada, partindo de uma inspiração máxima. Como as principais variáveis espirométricas são obtidas pela manobra de CVF, por motivos operacionais, atualmente usa-se preferencialmente a CVF (Silva, Rubin et al. 2000).

- VEF1: refere-se ao volume expirado no primeiro segundo de eliminação da CVF. O VEF1 varia em estrita correlação com a CVF, e mede o fluxo expiratório; pela sua reprodutibilidade e pelas suas características, é o parâmetro mais usado para avaliação do fluxo respiratório nas doenças obstrutivas (asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)) (Silva, Rubin et al. 2000).

- Índice de Tiffeneau (VEF1/CVF): descrito em 1952, este índice permite corrigir o valor do VEF1 em função das variações da CVF. Seus valores normais variam com a faixa etária – crianças e adultos jovens > 80%; acima de 45 anos > 75%; idosos > 70%. Enquanto sua redução indica a presença de defeito obstrutivo, valores normais, na presença de uma CVF reduzida, indicam defeito restritivo (Silva, Rubin et al. 2000).

Para a quantificação dos distúrbios ventilatórios, foram considerados três graus de distúrbios ventilatórios obstrutivos e restritivos: leve, moderado e grave, conforme Tabela 1. Enquanto nos distúrbios obstrutivos a referência para classificação é o VEF1, nos restritivos é a CVF. A relação VEF1/CVF pode ser utilizada conjuntamente com o VEF1 porcentual para graduar o Distúrbio Ventilatório Obstrutivo (DVO), considerando-se em caso de discordância a classificação pelo mais anormal (SBPT 1996).

<b>Distúrbio</b>	<b>VEF<sub>1</sub></b>	<b>CVF</b>	<b>VEF1/CVF%</b>
Leve	60% - LI*	60% - LI*	60 - LI*
Moderado	41% – 59%	51% – 59%	41% – 59%
Grave	≤ 40%	≤ 50%	≤ 40%

LI – Limite inferior da normalidade – Como limite inferior de normalidade foi utilizado a equação de Knudson (1983).



## 1.5 TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

O Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6) é um teste simples por meio do qual se procura observar a tolerância do paciente e as alterações cardio-respiratórias ocorridas durante um esforço físico considerado submáximo e com boa capacidade de refletir as necessidades do indivíduo durante as atividades da vida diária. Inclui medidas objetivas que demonstram a integridade da capacidade funcional do paciente e é, muitas vezes, mais precoce que testes funcionais realizados em repouso (Seale 2006).

O TC6 surgiu na década de 70 com o objetivo inicial de avaliar funcionalmente os portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. Devido ao seu baixo custo e facilidade de execução, passou a ser posteriormente aplicado em outras situações clínicas como em portadores de cardiomiopatia dilatada. Na Insuficiência Cardíaca, o teste foi aplicado na década de 80 para avaliação funcional destes pacientes. A distância percorrida no TC6 se correlaciona de forma linear com o consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) aferido diretamente pelo teste cardiopulmonar de exercício, em particular nos pacientes mais graves, tais como os pacientes em classe funcional IV da NYHA (New York Heart Association) e os pacientes candidatos a transplante cardíaco, podendo, nestes casos, substituir o VO<sub>2</sub> como marcador prognóstico e indicador do transplante (Lipkin, Scriven et al. 1986; Chetta, Pisi et al. 2001; Seale 2006; De Feo, Tramarin et al. 2009).

Em relação ao prognóstico, a distância percorrida no TC6 provou eficácia na avaliação da morbimortalidade principalmente nos pacientes que percorreram distância inferior a 300 metros. Além disso, a distância percorrida no teste de 6 minutos superou a medida direta do VO<sub>2</sub> pela ergometria como marcador de prognóstico em curto prazo (< 6 meses), ocorrendo o inverso quando avaliado em longo prazo (Zugck, Krüger et al. 2000).

A equivalência entre distância percorrida no TC6 e o VO<sub>2</sub> aferido pela ergoespirometria levou alguns autores como Guyatt e cols (1985) a concluírem que nos portadores de insuficiência cardíaca o VO<sub>2</sub> máximo é alcançado antes que pelo menos 85% da frequência cardíaca máxima preconizada para a idade sejam atingidos, justificando desta forma que o TC6, considerado por muitos especialistas um teste "submáximo", substitua de forma equivalente a ergoespirometria na

avaliação funcional e no acompanhamento dos pacientes com disfunção ventricular esquerda (Guyatt, Sullivan et al. 1985).

A dessaturação da hemoglobina, medida pelo oxímetro de pulso durante o TC6 é preditiva de mortalidade nos pacientes com hipertensão arterial pulmonar idiopática. O TC6 está sendo usado cada vez mais como desfecho primário em experimentos clínicos das novas drogas indicadas no tratamento da hipertensão pulmonar (Paciocco, Martinez et al. 2001).

Outros autores também utilizaram o TC6 para avaliar o risco de mortalidade (Badesch, Tapson et al. 2000; Paciocco, Martinez et al. 2001; Rubin, Badesch et al. 2002; Oudiz, Schilz et al. 2004). Mas poucos estudos com TC6 incluíam a dessaturação, pois a avaliação da distância tem sido o melhor desfecho, segundo a maioria dos autores, para diagnóstico de comprometimento pulmonar.

## 2. OBJETIVOS

---

### **Geral**

Avaliar o papel do TC6 na detecção de envolvimento respiratório em pacientes com LES sem sintomatologia respiratória.

### **Específico**

Verificar se os desfechos avaliados (distância caminhada e presença de dessaturação ao final do TC6) têm associação com as outras variáveis avaliadas.

### **3. CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS**

---

Foram considerados candidatos ao estudo todos os pacientes com LES acompanhados no ambulatório Reumatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC - Unicamp). Dentre estes doentes, foram selecionados e incluídos de forma consecutiva e de acordo com os critérios de inclusão e exclusão abaixo explicitados 45 pacientes, que, depois de esclarecidos sobre a natureza do projeto, concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 1). O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas de Campinas e aprovado pelo mesmo como documentado no parecer nº 452/2007.

#### **3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

##### **Critérios de inclusão**

Foram incluídos pacientes com diagnóstico definido de LES conforme os critérios classificatórios do Colégio Americano de Reumatologia (1982), modificados em 1997 por Hochberg, com estatura  $\geq 150$  cm e/ou peso  $\geq 45$  kg, e com valor de hemoglobina normal (Hochberg 1997).

##### **Critérios de exclusão**

Foram excluídos os pacientes que apresentassem limitações motoras que pudessem impedir ou interferir na realização do TC6, assim como pacientes com sinal de pulso inadequado para a realização da oximetria devido ao fenômeno de Raynaud. Foram excluídos também pacientes com SpO<sub>2</sub> menor que 90% em ar ambiente e pacientes com derrame pleural evidenciado em ausculta pulmonar no dia da realização do TC6.

Para garantir uma medida confiável da saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) avaliada pelo oxímetro de pulso a fisioterapeuta conferiu o sinal do oxímetro antes do teste, a fim de avaliar se o mesmo apresentava-se aceitável (luz verde), e pulsando em sincronia com o batimento cardíaco. Caso o sinal não se mantivesse pelo menos 30 segundos o paciente era considerável inelegível para o teste.

## 3.2. MÉTODOS

Todos os pacientes incluídos foram avaliados inicialmente por meio de uma ficha clínica e fisioterápica (Anexo2). A seguir e no mesmo dia, foram realizados os exames: medida de Pimáx e Pemáx, por meio de um manovacuômetro digital, espirometria e teste de caminhada de 6 minutos.

### 3.2.1. Avaliação fisioterápica

Inicialmente foi preenchida uma ficha de avaliação (Anexo 2) com os seguintes dados:

#### **Relato de:**

- **Atividade Física:** os pacientes foram questionados se faziam e/ou fizeram alguma atividade física aeróbia ou anaeróbia (Ziemann, Grzywacz et al. 2011), ao menos uma vez por semana.
- **Etilismo:** os pacientes foram questionados se faziam e/ou fizeram uso de algum tipo de bebida alcoólica com frequência de no mínimo uma vez por semana (Lima, Carvalho et al. 1999).
- **Tabagismo:** os pacientes foram questionados se eram, ou se já haviam sido fumantes (Camargo and Pereira 2010).

- **Doenças Associadas:** os pacientes foram questionados se tinham conhecimento de alguma doença associada como hipertensão arterial sistêmica, diabetes, cardiopatias e/ou fraturas.

- **Escala de Dispneia Usual do Medical Research Council:** Foi utilizada a escala de dispnéia do *Medical Research Council* Modificada (MRC), elaborada pelo Conselho Britânico de Pesquisas Médicas, um instrumento de avaliação do grau de dispnéia nas atividades cotidianas (Martinez, Padua et al. 2004; Camargo and Pereira 2010). Os pacientes foram convidados a classificar qual o nível de dispnéia no cotidiano, conforme a escala de dispnéia MRC da Tabela 2.

**Tabela 2: Escala de dispneia do Conselho Britânico de Pesquisas Médicas Modificada – MMRC**

<b>Escala</b>	<b>Descrição dos sintomas</b>
0	Sem dispnéia, a não ser durante exercícios extenuantes.
1	Dispnéia correndo no plano ou subindo uma inclinação leve.
2	Devido à dispnéia, caminha no plano mais vagorosamente do que pessoas da mesma idade ou, quando andando no plano em seu próprio ritmo, tem que interromper a marcha para respirar.
3	Interrompe a marcha para respirar após caminhar em torno de 100 metros ou após andar poucos minutos no plano.
4	A dispnéia impede a saída de casa ou apresenta dispnéia ao vestir-se ou despir-se.

\*(Martinez, Padua et al. 2004; Camargo and Pereira 2010)

#### **Dados do Prontuário:**

- Hemoglobina (HGB): Foi verificado o valor da hemoglobina (HGB), sendo considerado como faixa de referência para normalidade entre 12,0 a 16,0 g/dl, conforme definição do setor de Bioquímica do HC - Unicamp.

## **Exame Físico:**

- **Estatura:** Foi mensurada a estatura dos pacientes, sem calçados, usando uma balança profissional com régua antropométrica, da marca Filizola, sendo a régua antropométrica de até 2 metros com graduação de 0,5 cm.

- **Peso:** Foi mensurado o peso dos pacientes, sem calçados, usando uma balança profissional, da marca Filizola, com capacidade de até 150 kg.

- **Tipo de Tórax:** Foi avaliado através da observação visual dos diâmetros antero-posterior e latero-lateral, a fim de detectar deformidades torácicas como relatado por Tarantino (Tarantino 2007):

- **Tórax Chato ou Plano:** redução do diâmetro antero-posterior. As costelas aumentam sua inclinação, os espaços intercostais reduzem-se e o ângulo de Louis torna-se mais nítido. A musculatura é pouco desenvolvida e, sendo assim, as escápulas sobressaem nitidamente do relevo torácico, caracterizando o chamado tórax alado.

- **Tórax em Tonel ou Globoso:** o diâmetro antero-posterior, praticamente, se iguala ao transversal. Os arcos costais apresentam-se mais horizontalizados e abaulados na região dorsal.

- **Tórax Infundibuliforme ou Tórax de Sapateiro:** caracteriza-se por uma depressão mais ou menos acentuada que se localiza no nível do terço inferior do esterno "*pectus escavatum*", podendo ser congênito ou adquirido.

- **Tórax Cariniforme ou Peito de Pombo:** observa-se no nível do esterno uma saliência em forma de peito de pombo ou quilha de navio, "*pectus carinatum*", as costelas dispõem-se retilíneas a partir de seus ângulos, determinando, assim, a proeminência esternal.

- **Tórax Cônico ou em Forma de Sino:** A porção inferior do tórax é muito mais alargada que a parte superior; as clavículas inclinam-se para baixo e para fora, lembrando um cone de base inferior ou um sino.

- **Tórax Cifótico:** Este tipo de deformidade é conseqüente do encurvamento anterior da coluna torácica, podendo ser de origem congênita, por lesão de vértebras torácicas.

- **Tórax Escoliótico:** O tórax torna-se assimétrico em conseqüência do desvio lateral do segmento torácico da coluna vertebral, com ou sem rotação de vértebras, sendo que o lado da convexidade da escoliose determina uma diminuição das dimensões da caixa torácica.

- **Padrão Respiratório:** Foram avaliados: freqüência, ritmo e profundidade da respiração, e determinada a existência de predomínio apical, basal ou participação mista das duas regiões (Tarantino 2007).

- **Ausculta Pulmonar:** Foi avaliado todo campo pulmonar, com o paciente sentado, respirando profundamente pela boca (Tarantino 2007).



### 1.2.2 Medidas das Pressões Respiratórias - Manovacuometria

Com a utilização de um Manovacúmetro Digital (*MVD 30-Globalmed*) foi determinado a Pimáx e Pemáx. Este equipamento tem larga amplitude de escala, até -300 para Pimáx e +300 para Pemáx.

As medidas foram realizadas com o paciente em repouso, sentado. A adaptação do manovacúmetro foi realizada através de um bucal descartável, com oclusão nasal simultânea. Para a determinação da Pimáx foi solicitado e incentivado que o paciente realizasse uma expiração lenta e, quando em volume residual, realiza-se uma inspiração rápida, intensa e profunda (manobra de Müller), sendo simultaneamente ocluído o circuito para mensuração no manovacúmetro. Para a determinação da Pemáx foi solicitado e incentivado que o paciente realizasse uma inspiração lenta e, quando em capacidade pulmonar total, realizasse uma expiração forçada, tão rápida e intensa quanto possível dentro do manovacúmetro (manobra Valsalva), sendo, simultaneamente, ocluído o circuito para a mensuração. Os testes foram repetidos pelo menos três vezes, sendo os dois melhores resultados podendo diferir no máximo em 10% e escolhido o valor maior. Entre cada teste foi priorizado o repouso de pelo menos 30-60 segundos.

As pressões são medidas em centímetros de água, sendo a Pimáx expressa com sinal negativo e a Pemáx com valor positivo. Valores abaixo de 70% do previsto são considerados anormais e indicativos de alterações da função da musculatura respiratória (Silva, Rubin et al. 2000).

Foram utilizados como valores de referência aqueles propostos por Neder e cols em 1999 e por Wilson e cols em 1984 (Wilson, Cooke et al. 1984; Neder, Andreoni et al. 1999) .

### 1.2.3 Prova da Função Pulmonar - Espirometria

Para este exame foi utilizado um espirômetro Micro quark, desenvolvido pela COSMED, com aprovação da American Thoracic Society (ATS). Este equipamento confronta os resultados do teste com valores previsto de normalidade, sendo considerados os valores de normalidade revisados por Knudson e cols em 1983 (Knudson, Lebowitz et al. 1983). Estes valores previstos variam conforme o gênero (são cerca de 20% superiores no sexo masculino), a idade (aumentam na fase de crescimento e diminuem a partir dos 20-25 anos) e a estatura (maiores em indivíduos mais altos). Os volumes de ar mobilizados durante o exame são corrigidos para a temperatura de 37°C, que é a temperatura habitual do ar nos pulmões, sendo esta correção realizada automaticamente pelos equipamentos mais modernos (Silva, Rubin et al. 2000).

Todos os pacientes do estudo foram submetidos à espirometria sem uso de broncodilatador. Nenhum dos pacientes apresentava condições que contra-indicassem ou interferissem na realização do exame, como, por exemplo, cansaço ou desconforto importante, mal estado geral, dor torácica, hemoptise, pneumotórax e traqueostomia. De início, foi explicado genericamente o que seria feito durante o exame e como seriam os movimentos respiratórios, a fim de diminuir alguma apreensão do paciente. Em seguida, foi feita uma simulação dos movimentos respiratórios para o exame, de modo que o paciente entendesse perfeitamente o que deveria fazer. O teste foi realizado com o paciente sentado. A adaptação do espirômetro foi realizada através de um bocal descartável, com oclusão simultânea das narinas. Inicialmente foi solicitada uma respiração normal e logo após a expiração foi solicitada e incentivada uma inspiração forçada máxima, seguida, sem interrupção, de expiração rápida e forçada durante no mínimo 6 segundos, sendo a pausa entre a inspiração forçada máxima e a expiração forçada máxima de no máximo 3 segundos.

O teste foi repetido até serem obtidas três curvas reproduzíveis, considerando-se satisfatório quando a forma da curva era adequada (pico expiratório inicial o mais elevado possível, seguido de queda homogênea de

fluxos) e semelhante nas manobras sucessivas. Desta maneira, obtivemos os valores de CVF e VEF<sub>1</sub> .

#### **1.2.4 Teste de Caminhada de Seis Minutos**

O teste de caminhada de 6 minutos (TC6) foi realizado conforme o proposto nas recomendações americanas para a realização do mesmo (Crapo, Casaburi et al. 2002).

O TC6 foi realizado dentro do Hospital de Clínicas da Unicamp, em corredor plano e retilíneo de 30 metros, com monitoração de SpO<sub>2</sub>, FR, FC e avaliação da percepção subjetiva do esforço por meio da escala de BORG (Borg and Noble 1974) (tabela 3). Os pacientes que apresentavam esmalte na unha foram submetidos a remoção do mesmo a fim de que este não interferisse na leitura da oximetria de pulso. Foi observado que não houvesse limitações ou interferência na realização do teste, como uso de trajes ou calçados inapropriados, alterações ortopédicas, ou limitações pneumológicas ou cardiológicas que impedissem a realização da marcha forçada.

Foi considerada indicação de suspensão imediata do teste a evidência de angina e/ou sensação de mal-estar, tontura ou solicitação do paciente para interromper o mesmo. Em nenhum paciente houve necessidade de interrupção do teste.

Inicialmente, o paciente foi orientado quanto ao método de execução do teste e as indicações de suspensão do mesmo. Imediatamente antes de iniciar o exercício, foram coletados dados basais, denominados “Inicial” (0) de: FC(0), FR(0), SpO<sub>2</sub> (0) e escore de dispnéia (Escala de BORG (0)). O teste foi realizado sempre pela mesma pesquisadora (Marivone Arruda Leite). Durante o teste cronometrado, monitorado com oxímetro de pulso (Nonin Medical®; Plymouth, MN), o paciente foi estimulado através de comandos verbais a realizar a caminhada de esforço máximo. Imediatamente após a finalização do teste – ao completar 6 minutos de caminhada forçada) - as mesmas aferições iniciais eram refeitas, e denominadas “Final” (F). Dois minutos após o final do teste novas medidas eram feitas, e denominadas Pós-Final.

A totalização da distância caminhada foi realizada através de marcações pré-fixadas no chão, com auxílio de uma trena longa de 30 metros da marca Starrett, Para a definição da dessaturação foi subtraída da SpO<sub>2</sub> inicial (0) a SpO<sub>2</sub> final (F), valor denominado como  $\Delta\text{SpO}_2$ . Foi estabelecido como dessaturação a ocorrência de diminuição na SpO<sub>2</sub>  $\geq 4$  pontos percentuais.

**Tabela 3: Escala de dispnéia Borg**

<b>Índice</b>	<b>Descrição</b>	<b>FC (bpm)</b>
6	-	60
7	Muito fácil	70
8	-	80
9	Fácil	90
10	-	100
11	Relativamente fácil	110
12	-	120
13	Ligeiramente cansativo	130
14	-	140
15	Cansativo	150
16	-	160
17	Muito Cansativo	170
18	-	180
19	Exaustivo	190
20	-	200

## 1.2.5 Análise Estatística

Para a análise estatística foram determinadas duas variáveis dicotômicas, o  $\Delta\text{SpO}_2$  ( $\geq$  ou  $<$  4 pontos percentuais) e a distância caminhada ( $\geq$  ou  $<$  que 400m), sendo estas variáveis categóricas usadas como dependentes. Para esta análise os aplicativos usados foram o MS-Word, MS-Excel e SAS System V8<sup>®</sup>. Seguindo os estudos Pagano M e cols (2004), foram realizadas as análises quantitativas e qualitativas conforme descrito abaixo (Pagano and Gauvreau 2004):

### **Análise das variáveis Quantitativas**

Para todas as variáveis quantitativas (variáveis numéricas) analisadas, foi verificado através do Teste de Normalidade de Anderson-Darling, se os dados possuíam distribuição Normal.

Quando a variável quantitativa apresentava distribuição Normal (p-valor  $>$  0,05 no teste de Anderson-Darling), foi aplicado o Teste t-student (teste paramétrico) para comparação entre duas amostras independentes. Porém, para as variáveis que não possuíam distribuição Normal (p-valor  $<$  0,05 no teste de Anderson-Darling), foi aplicado o Teste da Soma de Postos de Wilcoxon, também conhecido como Teste de Mann-Whitney (teste não paramétrico) para comparação entre duas amostras independentes. O Teste da Soma de Postos de Wilcoxon é usado para comparar duas amostras que tenham sido extraídas de populações independentes. Portanto, é um equivalente não-paramétrico do teste-t de duas amostras. Diferentemente do teste-t, ele não exige que as populações originais sejam normalmente distribuídas. O teste da soma de postos de Wilcoxon avalia a hipótese nula de que as medianas de duas populações são iguais.

Para realizar o teste da soma de postos de Wilcoxon, as duas amostras aleatórias foram combinadas em um grande grupo e ordenadas, da menor até a maior, e atribuído um posto a cada uma.

Quando o valor  $p$  do teste de Wilcoxon foi menor que 0,05, rejeitamos a hipótese nula e concluímos que existia diferença significativa nas medianas dos dois grupos.

### **Análise das variáveis Qualitativas**

Algumas questões pesquisadas possuem respostas qualitativas, também chamadas de variáveis categóricas ou nominais. Para trabalharmos com dados nominais agrupados em categorias, dispomos as contagens em um formato tabular conhecido como tabela de contingência. No caso mais simples, estão envolvidas duas variáveis aleatórias dicotômicas (dicotômicas= 2 respostas possíveis).

O Teste Qui-Quadrado e o Teste Exato de Fisher foram utilizados para verificar se existia associação entre duas variáveis nominais, quando a amostra era independente, ou seja, os indivíduos dos grupos analisados eram diferentes, e os dados coletados dessa amostra eram dados nominais agrupados em categorias.

Inicialmente, escrevemos duas hipóteses de resultados possíveis para o teste estatístico, chamadas de: Hipótese Nula e Hipótese Alternativa.

A Hipótese Nula do teste é de que não existia associação entre as duas variáveis analisadas. E a Hipótese Alternativa é ao contrário da anterior, ou seja, Hipótese Alternativa indica que existia associação.

A conclusão foi verificada através do valor  $p$  do teste: quando o valor  $p$  do teste era maior que 0,05, a hipótese nula não era rejeitada concluindo-se que não havia associação entre as duas variáveis analisadas. Com o valor  $p$  menor que 0,05 rejeitou-se a hipótese nula, ou seja, foi considerado que havia evidências de associação entre as duas variáveis analisadas.

O teste exato de Fisher testa diferenças entre dois grupos independentes em relação a uma variável qualquer que só admita duas alternativas como resposta. O teste de Fisher é particularmente adequado para pequenas amostras ou quando há na tabela de contingência alguma frequência esperada menor que 5. Nesses casos é preferível usar o teste exato de Fisher ao invés do teste Qui-quadrado.

## 4. RESULTADOS

---

Para este estudo foram analisados 45 pacientes que concordaram em participar da pesquisa, sendo 3 pacientes do sexo masculino e 42 pacientes do sexo feminino, sendo que a idade variou de 17 a 70 anos conforme detalhado na Tabela 4.

**Tabela 4: Distribuição dos pacientes de acordo com a faixa etária (N=45)**

<b>Idade (anos)</b>	<b>Frequência</b>	<b>Média ± DP*</b>	<b>Mediana (Min-Máx)</b>
17 – 20	4	39 ± 11,4	39 (17-70)
21 – 30	7		
31 – 40	14		
41 – 50	16		
51 – 60	1		
61 – 70	3		

\* DP – Desvio Padrão

Nenhum dos pacientes participantes do estudo relatou ser ou ter sido etilista e/ou tabagista, assim como nenhum apresentou deformidade torácica. Todos os pacientes apresentaram padrão respiratório misto e ausculta pulmonar presente bilateralmente sem ruídos adventícios.

Dentre os pacientes estudados 19 relataram a prática de exercícios aeróbios como caminhada e andar de bicicleta quando questionados quanto à atividade física. Enquanto que, para o questionamento quanto a presença de doenças associadas, 8 pacientes relataram cardiopatia e 11 pacientes relataram hipertensão arterial sistêmica.

Na avaliação fisioterápica foi observada a distribuição dos pacientes de acordo com o grau de dispneia (Escala de MRC), conforme Tabela 5



**Tabela 5: Distribuição dos pacientes de acordo com o grau de dispneia (Escala MRC) (N=45)**

Variáveis	Frequência	%	Média± DP*	Mediana (Min-Máx)
MRC 0	15	33 %	2 ± 0,5	2 (0-4)
MRC 1	7	16 %		
MRC 2	5	11 %		
MRC 3	14	31 %		
MRC 4	4	9 %		

\* DP – Desvio Padrão

O tempo de LES diagnosticado variou de 12 a 373 meses, tendo como média  $121 \pm 93,1$  meses e mediana 96 meses. A estatura variou de 145 a 179 cm tendo como média  $161 \pm 7,5$  cm e mediana 162 cm.

Os valores previstos da manovacuometria, expressos em porcentagem (%) variaram de 13% a 316% para a  $PiMáx$  e de 30% a 163% da  $PeMáx$ . As variáveis espirométricas, também expressas em porcentagem (%), variaram de 31,6% a 248% para CVF, sendo que 21 pacientes apresentaram CVF abaixo do limite inferior normal, e a  $VEF_1$  variou de 30,4% a 113% (tabela 6).

**Tabela 6: Resultados da Manovacuometria e da Espirometria (N=45)**

<b>Variáveis (em % do valor previsto)</b>	<b>Média ± DP*</b>	<b>Mediana (Min-Máx)</b>
PiMáx	82 ± 58 4	73 (13-316)
PeMáx	78 ± 37 3	75 (30-163)
CVF	85,9 ± 34 2	81 (31,6-248)
VEF <sub>1</sub>	67,5 ± 21 6	62,3 (30,4-113)

\* DP – Desvio Padrão; PiMáx – Pressão Inspiratória Máxima; PeMáx – Pressão Expiratória Máxima;  
CVF – Capacidade Vital Forçada; VEF<sub>1</sub> – Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

Na espirometria foi possível observar que 31% dos pacientes com LES que participaram do estudo apresentaram resultado de exame normal. Dos 69% dos pacientes que apresentaram resultado de exame anormal, a predominância foi do padrão restritivo, conforme Tabela 7.

**Tabela 7: Interpretação dos resultados espirométricos (N=45)**

<b>Diagnóstico</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Normal	14	31%
Restritivo - leve	7	16%
Restritivo - moderado	6	13%
Restritivo - grave	6	13%
Misto	2	4%
Obstrutivo - leve	1	2%
Obstrutivo - moderado	4	9%
Obstrutivo - grave	5	11%
FVC<Knudson Falso/Verdadeiro	24 / 21	53 / 47%
FEV1/FVC>0.8 Falso/Verdadeiro	31 / 14	69 / 31%

Durante o TC6 foi possível observar que a variação da distância caminhada foi de 180 a 600 metros, enquanto que o valor máximo de variação na queda de saturação de O<sub>2</sub> foi de 22 pontos percentuais. (Tabela 8).

**Tabela 8: Variáveis do Teste de Caminhada de Seis Minutos (N=45)**

<b>Variáveis</b>	<b>Média ± DP*</b>	<b>Mediana (Min-Máx)</b>
FC (0)	75 ± 12,8	70 (57-99)
Δ FC	24 ± 13,4	19 (60-4)
FR (0)	19 ± 5,3	18 (32-12)
Δ FR	9 ± 4,6	8 (0-20)
SpO <sub>2</sub> (0)	98 ± 0,8	98 (94-99)
Δ SpO <sub>2</sub>	4 ± 6,0	1 (0-22)
BORG (0)	8 ± 1,8	8 (6-13)
Δ BORG	5 ± 2,8	4 (0-10)
Dist. Caminhada (metros)	478 ± 82	500 (180-600)

\* DP – Desvio Padrão;

FC (0) – Frequência Cardíaca Inicial;

Δ FC – Variação da Frequência Cardíaca (FC (0) - FC ao Final do TC6);

FR (0) – Frequência Respiratória;

Δ FR – Frequência Respiratória (FR (0) – FR ao Final do TC6);

SpO<sub>2</sub> (0) – Saturação Periférica de Oxigênio Inicial;

Δ SpO<sub>2</sub> – Variação da Saturação Periférica de Oxigênio (SpO<sub>2</sub>(0) – SpO<sub>2</sub> ao Final do TC6);

BORG (0) – Escala de BORG Inicial;

Δ BORG – Variação da Escala de BORG (BORG (0) – BORG ao Final do TC6);

Dist. Caminhada – Distância Caminhada no TC6

Foram considerados dois critérios para a análise dos resultados do TC6: a distância caminhada e a variação da saturação periférica de oxigênio ( $\Delta$  SpO<sub>2</sub>) após o TC6. (Tabela 9).

**Tabela 9: Classificação dos pacientes segundo valores de *cut-off* do TC6  
(distância caminhada e dessaturação) (N=45)**

Critério de Análise	Distância Caminhada (N 45)		Variação da Saturação Periférica de O <sub>2</sub> (N 45)	
	≥ 400 m	< 400 m	Com queda SpO <sub>2</sub>	Sem queda SpO <sub>2</sub>
N	37	8	16	29
Média/DP* da Dist. Caminhada	505,3 ± 53,7	350,8 ± 70,4	443,1 ± 94,6	497 ± 68,5
Dist. Mínima Caminhada	401	180	180	360
Dist. Máxima Caminhada	600	397	600	600
Média/DP* da $\Delta$ SpO <sub>2</sub>	3,7 ± 5,4	8,0 ± 7,8	11,6 ± 4,6	0,5 ± 0,9
$\Delta$ SpO <sub>2</sub> Mínima	0	0	4	0
$\Delta$ SpO <sub>2</sub> Máxima	16	22	22	3

\* DP – Desvio Padrão;

Considerando a distância caminhada, os pacientes foram divididos em dois grupos: os que caminharam 400 metros ou mais ( $\geq 400$  m) e os que caminharam menos de 400 metros ( $< 400$  m).

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à idade, tempo de LES, altura, previsto de PiMáx (Pred PiMáx), Predito de PeMáx (Pred PeMáx), CVF, VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>1</sub>/CVF, variação na frequência cardíaca após o TC6 ( $\Delta$ FC), frequência respiratória inicial (FR (0)), variação na frequência respiratória após o TC6 ( $\Delta$ FR), saturação periférica de O<sub>2</sub> inicial (SpO<sub>2</sub> (0)), variação na saturação periférica de O<sub>2</sub> após o TC6 ( $\Delta$ SpO<sub>2</sub>) e a variação do BORG após o TC6 ( $\Delta$ BORG), conforme Tabela 10.

Houve diferença estatisticamente significativa no grupo que caminhou menos de 400 metros ( $<400$  m) quanto a frequência cardíaca inicial (FC (0)) ( $p=0,0043$ ), assim como o BORG inicial (BORG (0)) ( $p=0,0036$ ). A diferença entre a distância caminhada, do grupo que caminhou menos de 400 metros ( $<400$  m) com média de  $350,8 \pm 70,4$  metros (180-397 metros) e o grupo que caminhou 400 metros ou mais ( $\geq 400$  m) com média de  $505,3 \pm 53,7$  metros (401-600 metros), também foi estatisticamente significativa ( $p=0,0001$ )(Tabela 10).

**Tabela 10: Comparação dos pacientes segundo a distância caminhada no TC6 com outras variáveis do TC6, parâmetros espirométricos e gravidade da dispnéia. (N=45)**

Grupos	≥ 400 m (N=37)		< 400 m (N=8)		Valor p
	Média ± DP*	Mediana (Min-Max)	Média ± DP*	Mediana (Min-Max)	
Idade (anos)	37,7±10,9	39 (17-62)	43,1±13,3	40,5 (26-70)	0,307
Tempo LES (meses)	118,7±98,5	84 (12-373)	129±67,2	126 (24-240)	0,502
Altura (cm)	160,7±8,0	160 (145-179)	163,4±4,1	163 (157-169)	0,185
Pred. PiMáx (%)	83,5±61,6	73 (29-316)	73,5±42,8	65 (13-137)	0,835
Pred. PeMáx (%)	78,9±37,1	75 (31-163)	76,3±40,4	71 (30-123)	0,867
CVF (%)	85,7±35,9	80,4 (31,6-247,7)	87±26,4	89,7 (53-127,3)	0,523
VEF1 (%)	68,5±22,8	67,1 (30,4-113)	62,6±13,9	58,5 (47,5-83,6)	0,352
VEF1/CVF	0,7±0,2	0,7 (0,39-0,99)	0,7±0,2	0,6 (0,42-0,89)	0,355
<b>FC (0) (bpm)</b>	<b>76,8±12,9</b>	<b>73 (57-99)</b>	<b>64±4,9</b>	<b>64 (57-70)</b>	<b>0,004</b>
Δ FC (bpm)	24,3±13,7	19 (4-60)	23,9±12,8	18 (12-49)	0,917
FR (0) (rpm)	19,2±5,2	18 (12-32)	19±6,0	18 (12-32)	0,856
Δ FR (rpm)	9±4,8	8 (0-20)	8,1±4,2	8 (4-16)	0,610
SpO <sub>2</sub> (0) (%)	98,1±0,8	98 (94-99)	97,9±0,8	98 (96-99)	0,369
Δ SpO <sub>2</sub> (%)	3,7±5,4	1 (0-16)	8±7,8	8 (0-22)	0,127
<b>BORG (0)</b>	<b>8,5±1,7</b>	<b>8 (6-13)</b>	<b>6,8±1,0</b>	<b>6,5 (6-9)</b>	<b>0,003</b>
Δ BORG	4,3±2,7	4 (0-10)	5,5±3,2	5,5 (1-10)	0,330
<b>Dist. TC6 (metros)</b>	<b>505,3±53,7</b>	<b>510 (401-600)</b>	<b>350,8±70,4</b>	<b>367,5 (180-397)</b>	<b>0,000</b>

\* DP – Desvio Padrão

Ao considerar a variação da SpO<sub>2</sub>, os pacientes foram divididos em dois: grupo sem queda de saturação e grupo com queda de saturação, sendo considerado queda de saturação quando a SpO<sub>2</sub> diminuiu 4 ou mais pontos percentuais.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto a idade, tempo de LES, altura, VEF<sub>1</sub>/CVF, frequência cardíaca inicial (FC (0)), frequência respiratória inicial (FR (0)), variação na frequência respiratória após o TC6 ( $\Delta$ FR), saturação periférica de O<sub>2</sub> inicial (SpO<sub>2</sub> (0)), BORG inicial (BORG (0)), e a variação do BORG após o TC6 ( $\Delta$ BORG), conforme Tabela 11.

Houve diferença estatisticamente significativa no grupo que dessaturou (Com queda de SpO<sub>2</sub>) quanto a previsto de PiMáx (Pred PiMáx) (p=0,0504), Predito de PeMáx (Pred PeMáx) (p=0,0282), CVF (p=0,015), VEF<sub>1</sub> (p=0,015), aumento na frequência cardíaca após o TC6 ( $\Delta$ FC) (p=0,0170), assim como a distância caminhada (p=0,0291), sendo que o grupo que dessaturou (com queda de SpO<sub>2</sub>) apresentou como média da distância caminhada 443,1±94,6 (180-600 metros), e o grupo que não dessaturou (sem queda de SpO<sub>2</sub>) apresentou como média 497±68,5 metros (360-600 metros). A diferença entre a diminuição na saturação periférica de O<sub>2</sub> após o TC6 ( $\Delta$ SpO<sub>2</sub>) também foi estatisticamente significativa (p=0,0001), sendo a média de 11,4±4,6 pontos percentuais (4-22 pontos percentuais) para o grupo que dessaturou, enquanto que o grupo que não dessaturou apresentou como média 0,05±0,9 pontos percentuais (zero-3 pontos percentuais) (Tabela 11).

**Tabela 11: Comparação dos pacientes segundo a presença de dessaturação no TC6 com outras variáveis do TC6, parâmetros espirométricos e gravidade da dispnéia (N=45)**

Grupos	Com queda SpO <sub>2</sub> (N=16)		Sem queda SpO <sub>2</sub> (N=29)		Valor p
	Média DP*	Mediana (Min-Max)	Média DP*	Mediana (Min-Max)	
Idade (anos)	38,9±9,2	38,5 (17-51)	38,5±12,6	39 (18-70)	0,914
Tempo LES (meses)	117±95,8	90 (12-312)	122,5±93,2	120 (12-373)	0,830
Altura (cm)	158,9±5,5	160 (150-169)	162,4±8,2	163 (145-179)	0,091
Pred. PiMáx (%)	61±33	53,5 (13-137)	93,1±66,3	84 (30-316)	0,050
Pred. PeMáx (%)	63,9±35,4	56,5 (30-150)	86,5±36,4	81 (32-163)	0,0282
CVF (%)	70,1±27,9	68,2 (31,6-127,6)	94,7±34,5	93 (53,4-247,7)	0,015
VEF <sub>1</sub> (%)	57,5±18	55,8 (30,4-91,3)	73±21,7	74,7 (39,8-113)	0,015
VEF <sub>1</sub> /CVF	0,7±0,1	0,7 (0,49-0,94)	0,7±0,2	0,7 (0,39-0,99)	0,231
FC (0) (bpm)	76±15,8	69,5 (57-99)	73,7±11,1	70 (57-96)	0,952
Δ FC (bpm)	29,4±12,2	28 (15-51)	21,3±13,3	17 (4-60)	0,017
FR (0) (rpm)	21,4±6,3	20 (12-32)	17,9±4,2	18 (12-28)	0,080
Δ FR (rpm)	10,6±5,1	10 (3-20)	7,9±4,2	8 (0-16)	0,079
SpO <sub>2</sub> (0) %	97,8±1,2	98 (94-99)	98,2±0,5	98 (97-99)	0,139
Δ SpO <sub>2</sub> (%)	11,6±4,6	12 (4-22)	0,5±0,9	0 (0-3)	0,000
BORG (0)	7,8±1,4	8 (6-10)	8,4±1,9	8 (6-13)	0,396
Δ BORG	5,4±3,1	5,5 (1-10)	4±2,4	4 (0-9)	0,132
Dist. TC6 (metros)	443,1±94,6	450 (180-600)	497±68,5	512 (360-600)	0,029

\* DP – Desvio Padrão



## 5. DISCUSSÃO

---

Um achado importante neste estudo é o fato de que, em uma população de pacientes com LES sem sintomas respiratórios relevantes, o TC6 pode dar informações úteis sobre comprometimento respiratório, especialmente se há uma redução da saturação periférica de O<sub>2</sub> ao final do teste. Nós consideramos uma redução igual ou maior que quatro pontos percentuais como significativa, baseado nos achados de Prefaut et al que validaram este valor de corte em um estudo sobre hipoxemia arterial induzida por exercício em atletas (uma revisão) (Prefaut, Durand et al. 2000). Uma variação menor do que quatro pontos percentuais pode ser explicada pela inexatidão do oxímetro e pelo efeito da acidose metabólica na curva de saturação de hemoglobina (Poulain, Durand et al. 2003).

Neste estudo, os pacientes que dessaturaram ( $\Delta\text{SpO}_2 \geq 4\%$ ), tiveram uma redução significativa na distância caminhada durante o TC6 (443m *versus* 497m,  $p=0.0291$ ), embora ambos os valores estejam acima do limite inferior da distância caminhada no TC6. Estes pacientes que dessaturaram, comparados com os que não dessaturaram (grupo sem queda de SpO<sub>2</sub>), apresentaram uma frequência cardíaca mais alta ao término do TC6 ( $p=0.0170$ ), uma Pressão Expiratória Máxima mais baixa ( $p=0.0282$ ), uma Pressão Inspiratória Máxima quase significativamente mais baixa ( $p=0.0504$ ) e uma alteração restritiva na espirometria (CVF abaixo do limite mínimo de normalidade,  $p=0.0274$ , com uma relação VEF<sub>1</sub>/CVF normal).

Por outro lado os pacientes que caminharam menos que 400m ( $< 400$  m) não mostraram diferença significativa em relação à saturação periférica de O<sub>2</sub> inicial (SpO<sub>2</sub> (0)) ou à presença de dessaturação ( $\Delta\text{SpO}_2 \geq 4\%$ ). Também não houve diferença significativa entre o grupo que caminhou menos de 400 metros ( $< 400$  m) com o grupo que caminhou 400 ou mais metros ( $\geq 400$  m) nos valores da espirometria (CVF, VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>1</sub>/CVF), da frequência cardíaca, manovacuometria (PiMáx e PeMáx) e gravidade da dispnéia (BORG).

Estes achados sugerem a hipótese de que a dessaturação pode ser mais sensível que a distância caminhada no teste de caminhada de seis minutos (TC6), quanto à presença de anormalidades respiratórias em pacientes com LES.

O TC6 é um teste submáximo da capacidade de exercício, simples, reproduzível, barato e controlado pelo próprio paciente quanto a sua velocidade, de

acordo com sua capacidade. As variáveis medidas são: distância caminhada, os sintomas e a saturação de oxigênio em repouso e ao término do teste (ATS/ERS 2002). Para o TC6 não é requerida a presença de um médico (Enright 2003), mas para um teste seguro é necessária a presença de um profissional da saúde, fisioterapeuta ou enfermeiro, com experiência clínica na supervisão do teste.

Idade, sexo, altura, peso,  $VEF_1$  e etnia de um indivíduo são importantes e determinantes para o TC6. Em geral, os homens caminham mais rápido que as mulheres, e a distância caminhada diminui conforme aumenta a idade. Existem equações disponíveis para prever valores normais esperados no TC6, com algumas variações nas distâncias esperadas. A distância caminhada menor que 350 metros é um fator preditivo de aumento da mortalidade em vários comprometimentos cardiopulmonares, como DPOC, doença pulmonar intersticial, hipertensão arterial pulmonar, fibrose cística e insuficiência cardíaca congestiva (Kadikar, Maurer et al. 1997; Miyamoto, Nagaya et al. 2000; Zugck, Kruger et al. 2000); (Rostagno, Olivo et al. 2003); (Kawut, Horn et al. 2005; Lederer, Arcasoy et al. 2006; Passantino, Lagioia et al. 2006); (Provencher, Chemla et al. 2006; Cote, Casanova et al. 2008).

Provencher e cols. mostraram que a distância caminhada no TC6 está independentemente relacionado com a mortalidade em pacientes tratados com hipertensão arterial pulmonar (HAP) e os pacientes que alcançam a distância de 378 metros mostram uma sobrevida melhor independente dos valores basais das variáveis medidas no TC6 (Provencher, Sitbon et al. 2006).

Embora a distância caminhada no TC6 seja uma medida sensível para detectar a limitação para atividades da vida diária dos pacientes com doença moderada e grave, sua sensibilidade em pacientes com tolerância ao exercício bem preservada pode não ser tão boa. Um efeito teto foi observado em pacientes com hipertensão arterial pulmonar cujos valores da distância caminhada no TC6 são maiores que 450 metros e esta observação pode ser verdade para pacientes com outras doenças (Frost, Langleben et al. 2005).

Dos estudos mencionados acima, pode-se concluir que o valor de corte para a distância caminhada não é bem estabelecido e parece estar entre 350 e 450 metros.

Neste estudo, apenas oito pacientes caminharam menos de 400 metros, com uma mediana de 367.5 metros (180 – 397 metros) e média de  $350.8 \pm 70$  metros.

Para os grupos separados pela distância caminhada, as únicas variáveis com diferença estatisticamente significativa foram a frequência cardíaca inicial (FC (0)), mais baixa para o grupo que caminhou menos de 400 metros (<400 m), e o grau de dispnéia da escala de Borg Inicial (BORG (0)), menor para o grupo que caminhou menos de 400 metros (<400 m). Não houve diferença significativa para as estas variáveis ao término do TC6. Este achado é difícil de explicar, e pode ser atribuído ao número pequeno da amostra em um dos grupos (8 versus 37).

Paccioco G e cols (2001) analisaram a dessaturação de oxigênio e a distância percorrida durante o TC6 para investigar a associação com o mortalidade em pacientes com sintomatologia moderada de hipertensão arterial pulmonar (HAP) idiopática. Os 34 pacientes com HAP idiopática submeteram-se a um teste da caminhada de seis minutos (TC6), no período pré-tratamento e a uma avaliação hemodinâmica invasiva, para selecionar a melhor opção terapêutica. A distância média percorrida foi de  $275 \pm 155$  m e a redução na saturação de oxigênio foi de  $8.4 \pm 4.5$  pontos percentuais. Uma distância  $\leq 300$  m aumentou o risco de mortalidade em 2,4 vezes, e uma queda na saturação  $\geq 10\%$  aumentou o risco da mortalidade em 2,9 vezes. Para cada diminuição de um ponto percentual na  $SpO_2$  há 26% de aumento no risco de morte. Somente a distância, o  $\Delta Sat$ , e a resistência vascular pulmonar (RVP) estiveram relacionados à mortalidade. A dessaturação de oxigênio e a distância percorrida durante o TC6 podem ser úteis para selecionar pacientes com HAP para quem o transplante é adequado (Paciocco, Martinez et al. 2001).

A dessaturação durante um exercício submáximo como o TC6 ou, mais recentemente, o teste de caminhada cronometrado (TCC) (Miki, Maekura et al. 2003), demonstrou seu valor como um índice de gravidade de doença respiratória e fator prognóstico. Lama et al., em um subgrupo de pacientes com fibrose pulmonar intersticial (FPI) sem hipoxemia em repouso, mostraram que, quando ocorreu dessaturação de até 88% em qualquer momento do TC6, este fato, estava associado a um aumento no risco de morte; porém a distância caminhada não estava associada à sobrevida (Lama, Flaherty et al. 2003).

Neste estudo, a CVF abaixo do limite inferior de normalidade, com redução proporcional do  $VEF_1$  e a relação  $VEF_1/CVF$  normal, fez o diagnóstico de uma doença restritiva e foi significativamente mais freqüente entre os pacientes que dessaturaram. Além disto, os pacientes que dessaturaram tiveram a Pressa Expiratória Máxima significativamente menor e mostraram uma tendência

significativa de a Pressão Inspiratória Máxima ser mais baixa. A distância caminhada não identificou, nesta amostra, os pacientes que tiveram a redução na CVF e nem os que tiveram Pressão Expiratória Máxima reduzida. A dessaturação, neste estudo, esteve associada com uma distância caminhada mais baixa no TC6, embora a média da distância caminhada no grupo que dessaturou tenha sido maior que 350 metros. Comparada à distância caminhada no TC6, a dessaturação foi melhor para evidenciar os pacientes com maior comprometimento nos testes de função respiratória. Um estudo prévio do nosso grupo mostrou que a dessaturação durante o TC6 fornece mais informação que a distância caminhada para avaliar a gravidade do comprometimento pulmonar em pacientes com escleroderma (Villalba, Sampaio-Barros et al. 2007).

A variação na dessaturação de oxigênio em diferentes testes é alta. Este fato implica que as decisões de tratamento não devem ser baseadas em uma única medida de dessaturação registrada no TC6. Esta variação nos diferentes TC6 foi expressa pelos achados de valores diferentes de SpO<sub>2</sub> ao término de vários testes executados pelo mesmo paciente.

No estudo de Eaton e cols. (Eaton, Young et al. 2005), foi encontrada uma variação da SpO<sub>2</sub> ao final do TC6 considerada inaceitável. Porém, eles não usaram esta variável como uma variável categórica; eles computaram os valores de dessaturação observados em dois TC6. Nós acreditamos que a informação importante aqui é a ocorrência de dessaturação *per se*, um fato que não é observado em sujeitos normais (McLaughlin, Sitbon et al. 2005). Acreditamos que o valor da dessaturação varia devido a situações homeostáticas diferentes, em momentos diferentes, em indivíduos com doenças pulmonares e com anormalidades na troca gasosa.

Em atletas, a hipoxemia arterial induzida pelo exercício é definida com uma redução na pressão arterial O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>) de mais de 1kPa e/ou da saturação arterial de O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub>) abaixo de 95%, ambos determinados por gasometria arterial. A dessaturação é um achado constante durante um teste de esforço máximo (ergométrico), e é evidenciada ao término do exercício (Nielsen 2003). A hipoxemia induzida pelo exercício é explicada por muitos fatores diferentes. A pressão de oxigênio alveolar (PAO<sub>2</sub>) deve ser mantida alta, assim a ventilação é um ponto crítico. Pulmão grande e alta capacidade de difusão parecem proteger PaO<sub>2</sub>. Um alargamento da diferença alvéolo-arterial de oxigênio (PAO<sub>2</sub>-PaO<sub>2</sub>) ocorre

frequentemente indicando que uma limitação de difusão, um desequilíbrio da ventilação-perfusão ou shunt podem ocorrer e influenciar a captação de oxigênio. Um grande aumento do débito cardíaco aumenta a velocidade das hemácias nos capilares pulmonares fato que dificulta ainda mais a captação de oxigênio.

É conhecido que a redução da capacidade de difusão pulmonar após o exercício ocorre e isto sugere dano na membrana alveolar-capilar. (Nielsen, Boesen et al. 2001) Durante o exercício intenso, a média da pressão arterial pulmonar pode exceder 40 mm Hg (Wagner, Gale et al. 1986). Este nível de pressão pode aumentar o transporte transcapilar de fluidos, que não é compensado pelo aumento da drenagem linfática (Coates, O'Brodovich et al. 1984); (Schaffartzik, Poole et al. 1992). Em resposta ao exercício a concentração de radicais livres de oxigênio é maior assim como, o número de leucócitos e a concentração de citocinas (Prefaut, Anselme et al. 1994; Anselme, Caillaud et al. 1994; Pedersen, Bruunsgaard et al. 1997). Todos estes fatores foram propostos como explicação para a hipoxemia induzida pelo exercício.

A lesão vascular com ativação de células endoteliais tem um papel central na patogenia de LES (Belmont, Abramson et al. 1996).

O fator de crescimento do endotélio vascular (FCEV) é o mediador principal da angiogênese, o processo de formação de novos vasos sanguíneos a partir de outros pré-existentes. Foram encontrados níveis elevados de VEGF em pacientes com Artrite Reumatóide, dermatomiosite/polimiosite, esclerodermia/polimiosite, e esclerodermia complicada com doença intersticial pulmonar, e LES, especialmente nos casos com envolvimento renal (Navarro, Candia-Zuniga et al. 2002); (Kuryliszyn-Moskal, Klimiuk et al. 2007). A Endotelina-1 (ET-1), um vasoconstrictor potente e mitogênico, está ligada à hipertrofia vascular, inflamação, remodelação de tecido, síntese da matriz extra-celular e fibrose (Goldie 1999). Níveis elevados de Endotelina-1 são observados em muitas doenças colágeno-vasculares inclusive LES (Kuryliszyn-Moskal, Klimiuk et al. 2008). A E-selectina, um ligante da membrana da célula endotelial que aparece depois da ativação por citocinas, toxinas bacterianas e radicais livres, é responsável pela adesão e migração de leucócitos (Kriegelstein, Cerwinka et al. 2001). Aumento dos níveis E-selectin foram evidenciados em LES (Egerer, Feist et al. 2000). Uma correlação positiva foi observada por Ciolkiewicz e cols, entre o nível sérico do VEGF e ET-1 e a atividade da doença em pacientes

com LES, além da relação entre VEGF e mudanças morfológicas observadas na capilaroscopia da prega ugueal (Ciolkiewicz, Kurylisyń-Moskal et al. 2010).

Com exceção do envolvimento pleural, a manifestação pulmonar mais comum no LES, todas as outras manifestações pulmonares são infreqüentes, e muitas delas podem causar diminuição na oxigenação durante exercício, por diferentes mecanismos patogénéticos. Essas alterações respiratórias menos freqüentes no LES incluem doença pulmonar intersticial, pneumonite aguda auto-imune, hemorragia alveolar difusa, hipertensão arterial pulmonar, alterações tromboembólicas, hipoxemia aguda reversível e síndrome do pulmão encolhido. É importante lembrar que a prevalência de sinais e sintomas respiratórios nos pacientes com LES varia e depende de vários fatores, em especial o método utilizado para o diagnóstico de comprometimento respiratório.

A presença de dispnéia inexplicável, especialmente na posição supina, volumes pulmonares reduzidos na radiografia de tórax, disfunção e elevação do diafragma e testes de função pulmonares com padrão de doença restritiva, na ausência de envolvimento do parênquima, até mesmo em tomografia computadorizada de alta resolução, leva ao diagnóstico da síndrome do pulmão encolhido. Pego-Reigosa e cols e Bertoli e cols relataram a prevalência de 0.9% e 0.6% respectivamente da síndrome nos grupos por eles estudados (Pego-Reigosa, Medeiros et al. 2009; Bertoli, Alarcon et al. 2006).

Alguns autores relataram que a habilidade do diafragma para gerar pressão está comprometida em pacientes com a síndrome pulmonar recolhido (Gibson, Edmonds et al. 1977). Porém, outros como Laroche e cols, não puderam evidenciar a diminuição na força diafragmática em uma coorte de 12 pacientes. Dor pleurítica, aderência pleural e neuropatias do nervo frênico podem ter algum papel na patogenia da síndrome do pulmão encolhido (Laroche, Mulvey et al. 1989; Toya and Tzelepis 2009).

Foi observada, neste estudo, a associação entre a presença de dessaturação ( $\Delta SpO_2 \geq 4\%$ ) com os valores de  $PiMáx$  ( $p=0.0504$ ) e  $PeMáx$  ( $p=0.0282$ ), sugerindo a presença de alguma deterioração dos músculos respiratórios, não só o diafragma.

A combinação de lesão vascular inflamatória, pressão na artéria pulmonar ligeiramente elevada, doença intersticial fibrótica inicial, comprometimento da função do diafragma com o estresse do exercício, embora submáximo, podem explicar a ocorrência da dessaturação durante o TC6 em pacientes de LES.

Só o seguimento destes pacientes pode definir com clareza a relevância desta dessaturação no TC6; no entanto, estudos em outras doenças, como Fibrose Pulmonar Idiopática e Hipertensão Arterial Pulmonar, demonstram um prognóstico pior associado à dessaturação. Desta forma, é aconselhável um monitoramento cuidadoso dos pacientes com LES que dessaturaram nos TC6. Portanto, a presença da dessaturação justifica a indicação de uma avaliação cardio-respiratória mais completa com ecocardiograma, tomografia computadorizada de alta resolução do tórax, medidas de capacidade de difusão e da capacidade pulmonar total.

## 6. CONCLUSÕES

---

O TC6 mostrou-se factível em pacientes com LES estável.

As variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa com a distância caminhada abaixo de 400 metros foram a FC Inicial e o Borg Inicial, enquanto que as variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa com a dessaturação ( $\Delta\text{SpO}_2$ ) foram a  $\text{PiMáx}$ ,  $\text{PeMáx}$ , CVF,  $\text{VEF}_1$ ,  $\Delta\text{FC}$  e a distância caminhada.

A ocorrência da dessaturação, quando comparada com a distância caminhada no TC6, teve maior associação com parâmetros funcionais, e pareceu, por isso, ser mais informativa quanto ao comprometimento respiratório de pacientes ainda pouco sintomáticos.



## 7. REFERÊNCIAS

---

- Andreoli, T. E., J. C. Bennett, et al. (1994). Cecil Medicina Interna Básica, Editora Guanabara Koogan SA.
- Anselme, F., C. Caillaud, et al. (1994). "Histamine and exercise-induced hypoxemia in highly trained athletes." J Appl Physiol **76**(1): 127-132.
- ATS/ERS (2002). "ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing." Am J Respir Crit Care Med **166**(4): 518-624.
- Badesch, D. B., V. F. Tapson, et al. (2000). "Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease. A randomized, controlled trial." Ann Intern Med **132**(6): 425-434.
- Belmont, H. M., S. B. Abramson, et al. (1996). "Pathology and pathogenesis of vascular injury in systemic lupus erythematosus. Interactions of inflammatory cells and activated endothelium." Arthritis Rheum **39**(1): 9-22.
- Bertoli, A. M., G. S. Alarcon, et al. (2006). "Systemic lupus erythematosus in a multiethnic U.S. cohort (LUMINA) XXVII: factors predictive of a decline to low levels of disease activity." Lupus **15**(1): 13-18.
- Borg, G. A. V. and B. J. Noble (1974). Perceived exertion. New York: Academic Press, Ed. Exercise and sport sciences reviews.
- Camargo, L. A. and C. A. Pereira (2010). "Dyspnea in COPD: beyond the modified Medical Research Council scale." J Bras Pneumol **36**(5): 571-578.
- Carty, M. P., S. el-Saleh, et al. (1995). "Analysis of mutations induced by replication of UV-damaged plasmid DNA in HeLa cell extracts." Environ Mol Mutagen **26**(2): 139-146.
- Carvalho, M. A. P., A. J. D. Xavier, et al. (2001). Reumatologia: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro
- Chetta, A., G. Pisi, et al. (2001). "Six-minute walking test in cystic fibrosis adults with mild to moderate lung disease: comparison to healthy subjects." Respir Med **95**(12): 986-991.
- Ciolkiewicz, M., A. Kuryliszyn-Moskal, et al. (2010). "Analysis of correlations between selected endothelial cell activation markers, disease activity, and nailfold capillaroscopy microvascular changes in systemic lupus erythematosus patients." Clin Rheumatol **29**(2): 175-180.
- Coates, G., H. O'Brodovich, et al. (1984). "Effects of exercise on lung lymph flow in sheep and goats during normoxia and hypoxia." J Clin Invest **74**(1): 133-141.

- Cohen, M. (2004). "Systemic lupus erythematosus: diagnosis and classification." Intern Med J **34**(12): 701-702; author reply 702-703.
- Costa, C., J. M. Santos, et al. (2003). "Lúpus eritematoso sistêmico - episódio terminal de rápida evolução, com shock e falência multiorgânica." Medicina Interna **10**(2): 63 - 70.
- Cote, C. G., C. Casanova, et al. (2008). "Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test." Eur Respir J **31**(3): 571-578.
- Crapo, R., R. Casaburi, et al. (2002). "ATS statement: guidelines for the six-minute walk test." Am J Respir Crit Care Med **166**(1): 111-117.
- De Feo, S., R. Tramarin, et al. (2009). "Six-minute walking test after cardiac surgery: instructions for an appropriate use." Eur J Cardiovasc Prev Rehabil **16**(2): 144-149.
- Duarte, F., R. Lederman, et al. (1971). Lúpus eritematoso sistêmico. Rio de Janeiro, Cultura Médica.
- Eaton, T., P. Young, et al. (2005). "Six-minute walk, maximal exercise tests: reproducibility in fibrotic interstitial pneumonia." Am J Respir Crit Care Med **171**(10): 1150-1157.
- Egerer, K., E. Feist, et al. (2000). "Increased serum soluble CD14, ICAM-1 and E-selectin correlate with disease activity and prognosis in systemic lupus erythematosus." Lupus **9**(8): 614-621.
- Enright, P. L. (2003). "The six-minute walk test." Respir Care **48**(8): 783-785.
- Fekih, L., L. Boussoffara, et al. (2011). "Thoracic manifestations of systemic lupus erythematosus." Tunis Med **89**(3): 269-273.
- Frost, A. E., D. Langleben, et al. (2005). "The 6-min walk test (6MW) as an efficacy endpoint in pulmonary arterial hypertension clinical trials: demonstration of a ceiling effect." Vascul Pharmacol **43**(1): 36-39.
- Furtado, A. P. A., C. H. Genro, et al. (2001). "Fibrose pulmonar grave: achado incomum em lúpus eritematoso sistêmico - Relato de um caso." Radiologia Brasileira **34**(1): 59 - 61.
- Gibson, C. J., J. P. Edmonds, et al. (1977). "Diaphragm function and lung involvement in systemic lupus erythematosus." Am J Med **63**(6): 926-932.
- Goldie, R. G. (1999). "Endothelins in health and disease: an overview." Clin Exp Pharmacol Physiol **26**(2): 145-148.
- Guyatt, G. H., M. J. Sullivan, et al. (1985). "The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure." Can Med Assoc J **132**(8): 919-923.

- Hochberg, M. C. (1997). "Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus." Arthritis Rheum **40**(9): 1725.
- Hurairah, H. and A. Ferro (2004). "The role of the endothelium in the control of vascular function." Int J Clin Pract **58**(2): 173-183.
- Kadikar, A., J. Maurer, et al. (1997). "The six-minute walk test: a guide to assessment for lung transplantation." J Heart Lung Transplant **16**(3): 313-319.
- Kawut, S. M., E. M. Horn, et al. (2005). "New predictors of outcome in idiopathic pulmonary arterial hypertension." Am J Cardiol **95**(2): 199-203.
- Knudson, R. J., M. D. Lebowitz, et al. (1983). "Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging." Am Rev Respir Dis **127**(6): 725-734.
- Krieglstein, C. F., W. H. Cerwinka, et al. (2001). "Regulation of murine intestinal inflammation by reactive metabolites of oxygen and nitrogen: divergent roles of superoxide and nitric oxide." J Exp Med **194**(9): 1207-1218.
- Krishnaswamy, G., J. Kelley, et al. (1999). "Human endothelium as a source of multifunctional cytokines: molecular regulation and possible role in human disease." J Interferon Cytokine Res **19**(2): 91-104.
- Kuryliszyn-Moskal, A., P. A. Klimiuk, et al. (2008). "Clinical significance of selected endothelial activation markers in patients with systemic lupus erythematosus." J Rheumatol **35**(7): 1307-1313.
- Kuryliszyn-Moskal, A., P. A. Klimiuk, et al. (2007). "Vascular endothelial growth factor in systemic lupus erythematosus: relationship to disease activity, systemic organ manifestation, and nailfold capillaroscopic abnormalities." Arch Immunol Ther Exp (Warsz) **55**(3): 179-185.
- Lahita, R. G. (2004). Systemic lupus erythematosus. Amsterdam ; Boston, Elsevier Academic Press.
- Lama, V. N., K. R. Flaherty, et al. (2003). "Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia." Am J Respir Crit Care Med **168**(9): 1084-1090.
- Laroche, C. M., D. A. Mulvey, et al. (1989). "Diaphragm strength in the shrinking lung syndrome of systemic lupus erythematosus." Q J Med **71**(265): 429-439.
- Lawal, Y. Z., M. O. Ogirima, et al. (2011). "Bilateral osteonecrosis of the femoral heads in a patient with systemic lupus erythematosus." Ann Afr Med **10**(1): 64-65.

- Lawrence, R. C., C. G. Helmick, et al. (1998). "Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States." Arthritis Rheum **41**(5): 778-799.
- Lederer, D. J., S. M. Arcasoy, et al. (2006). "Six-minute-walk distance predicts waiting list survival in idiopathic pulmonary fibrosis." Am J Respir Crit Care Med **174**(6): 659-664.
- Lewis, E. J. (2011). Lupus nephritis. Oxford, Oxford University Press.
- Lima, C. T., F. M. Carvalho, et al. (1999). "[Arterial hypertension and alcoholism among workers in an oil refinery]." Rev Panam Salud Publica **6**(3): 185-191.
- Lipkin, D. P., A. J. Scriven, et al. (1986). "Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure." Br Med J (Clin Res Ed) **292**(6521): 653-655.
- Martinez, J. A. B., A. I. d. Padua, et al. (2004). "Dispneia." Medicina, Ribeirão Preto **37**: 199 - 207.
- McLaughlin, V. V., O. Sitbon, et al. (2005). "Survival with first-line bosentan in patients with primary pulmonary hypertension." Eur Respir J **25**(2): 244-249.
- Miki, K., R. Maekura, et al. (2003). "Impairments and prognostic factors for survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis." Respir Med **97**(5): 482-490.
- Miyamoto, S., N. Nagaya, et al. (2000). "Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing." Am J Respir Crit Care Med **161**(2 Pt 1): 487-492.
- Moreira, C. and et al. (2001). Lúpus eritematoso sistêmico. Rio de Janeiro, Editora médica e científica Ltda.
- Navarro, C., L. Candia-Zuniga, et al. (2002). "Vascular endothelial growth factor plasma levels in patients with systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome." Lupus **11**(1): 21-24.
- Neder, J. A., S. Andreoni, et al. (1999). "Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation." Braz J Med Biol Res **32**(6): 719-727.
- Nielsen, H. B. (2003). "Arterial desaturation during exercise in man: implication for O<sub>2</sub> uptake and work capacity." Scand J Med Sci Sports **13**(6): 339-358.
- Nielsen, H. B., M. Boesen, et al. (2001). "Near-infrared spectroscopy determined brain and muscle oxygenation during exercise with normal and resistive breathing." Acta Physiol Scand **171**(1): 63-70.

- Oudiz, R. J., R. J. Schilz, et al. (2004). "Treprostinil, a prostacyclin analogue, in pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease." Chest **126**(2): 420-427.
- Paciocco, G., F. J. Martinez, et al. (2001). "Oxygen desaturation on the six-minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hypertension." Eur Respir J **17**(4): 647-652.
- Pagano, M. and K. Gauvreau (2004). Princípios de Bioestatística. São Paulo, Pioneira Thomson Learning.
- Passantino, A., R. Lagioia, et al. (2006). "Short-term change in distance walked in 6 min is an indicator of outcome in patients with chronic heart failure in clinical practice." J Am Coll Cardiol **48**(1): 99-105.
- Pedersen, B. K., H. Bruunsgaard, et al. (1997). "Exercise-induced immunomodulation--possible roles of neuroendocrine and metabolic factors." Int J Sports Med **18 Suppl 1**: S2-7.
- Pego-Reigosa, J. M., D. A. Medeiros, et al. (2009). "Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts." Best Pract Res Clin Rheumatol **23**(4): 469-480.
- Poulain, M., F. Durand, et al. (2003). "6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD." Chest **123**(5): 1401-1407.
- Prefaut, C., F. Anselme, et al. (1994). "Exercise-induced hypoxemia in older athletes." J Appl Physiol **76**(1): 120-126.
- Prefaut, C., F. Durand, et al. (2000). "Exercise-induced arterial hypoxaemia in athletes: a review." Sports Med **30**(1): 47-61.
- Provencher, S., D. Chemla, et al. (2006). "Heart rate responses during the 6-minute walk test in pulmonary arterial hypertension." Eur Respir J **27**(1): 114-120.
- Provencher, S., O. Sitbon, et al. (2006). "Long-term outcome with first-line bosentan therapy in idiopathic pulmonary arterial hypertension." Eur Heart J **27**(5): 589-595.
- Rostagno, C., G. Olivo, et al. (2003). "Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation." Eur J Heart Fail **5**(3): 247-252.
- Rubin, L. J., D. B. Badesch, et al. (2002). "Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension." N Engl J Med **346**(12): 896-903.
- Sato, E. I., E. D. Bonfá, et al. (2002). "Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmica (LES) " Revista Brasileira de Reumatologia **42**(6): 362 - 370.

- SBPT (1996). "I Consenso Brasileiro de Espirometria." J Pneumol **22**: 105 - 156.
- Schaffartzik, W., D. C. Poole, et al. (1992). "VA/Q distribution during heavy exercise and recovery in humans: implications for pulmonary edema." J Appl Physiol **72**(5): 1657-1667.
- Seale, H. (2006). "Six minute walking test." Aust J Physiother **52**(3): 228.
- Senna, E. R., A. L. De Barros, et al. (2004). "Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach." J Rheumatol **31**(3): 594-597.
- Silva, L. C. C., A. S. Rubin, et al. (2000). Avaliação Funcional Pulmonar. Rio de Janeiro, Revinter.
- Tan, E. M., A. S. Cohen, et al. (1982). "The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus." Arthritis Rheum **25**(11): 1271-1277.
- Tarantino, A. B. (2007). Doenças Pulmonares. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.
- Toya, S. P. and G. E. Tzelepis (2009). "Association of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus with pleurisy: a systematic review." Semin Arthritis Rheum **39**(1): 30-37.
- Villalba, W. O., P. D. Sampaio-Barros, et al. (2007). "Six-minute walk test for the evaluation of pulmonary disease severity in scleroderma patients." Chest **131**(1): 217-222.
- Wagner, P. D., G. E. Gale, et al. (1986). "Pulmonary gas exchange in humans exercising at sea level and simulated altitude." J Appl Physiol **61**(1): 260-270.
- Wahie, S., E. Mc Coll, et al. (2011). "Measuring disease activity and damage in cutaneous lupus erythematosus." Br J Dermatol **164**(1): 221-222.
- Wilson, S. H., N. T. Cooke, et al. (1984). "Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children." Thorax **39**(7): 535-538.
- Ziemann, E., T. Grzywacz, et al. (2011). "Aerobic and anaerobic changes with high-intensity interval training in active college-aged men." J Strength Cond Res **25**(4): 1104-1112.
- Zugck, C., C. Kruger, et al. (2000). "Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy?" Eur Heart J **21**(7): 540-549.
- Zugck, C., C. Krüger, et al. (2000). "Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy?" Eur Heart J **21**: 540-549.



## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas pelo telefone 3521-8936 ou a pesquisadora responsável.

### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: **COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO EVIDENCIADO POR MEIO DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Pesquisador Responsável : **MARIVONE ARRUDA LEITE**

Telefone para contato : **(19) 9100 8940**

◆ Considerando que os pacientes com LES desenvolvem lesões em órgãos vitais, como o pulmão, que poderá acarretar em risco de vida nos primeiros 5 anos de doença, espera-se que tal pesquisa informe se é possível evidenciar manifestações respiratórias em pacientes com LES por meio da aplicação do teste de caminhada de seis minutos e desta forma possibilitar um tratamento mais precoce à tais manifestações.

◆ Inicialmente será preenchida uma ficha de avaliação com registro de algumas medidas respiratórias através de equipamentos apropriados. Em seguida, será aplicado o Teste de Caminhada de 6 minutos em um corredor plano, de piso apropriado, com boa iluminação, coberto, nas dependências do HC da Unicamp. O sujeito terá acompanhamento da pesquisadora responsável durante todo o percurso com monitorização. Desta forma, a pesquisa não oferece riscos previsíveis.

◆ Todo o processo de coleta de dados será efetuado uma única vez, sendo está em um dia de consulta no próprio HC da Unicamp. Desta forma, o sujeito participante da pesquisa não terá despesas, e assim não terá nenhum tipo de reembolso financeiro.

◆ O participante da pesquisa tem a garantia de sigilo e direito de retirar o consentimento a qualquer tempo, sem qualquer prejuízo da continuidade do acompanhamento/ tratamento usual.

◆ Assinatura do pesquisador \_\_\_\_\_

### ◆ CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_  
CPF \_\_\_\_\_ n.º de prontuário: \_\_\_\_\_ n.º de matrícula: \_\_\_\_\_,  
abaixo assinado, concordo em participar do estudo **COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO EVIDENCIADO POR MEIO DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**, como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora **MARIVONE ARRUDA LEITE** sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Local e data \_\_\_\_\_

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável:  
\_\_\_\_\_

## ANEXO 2

\*\* FICHA DE AVALIAÇÃO \*\*

### DADOS PESSOAIS

NOME:		Cód:
HC:	DT NASC: / /	SEXO: ( ) F ( ) M
END:		
FONE RESID: ( )	FONE COM: ( )	CEL.: ( )
EST.CIVIL:	ATIV. FÍSICA: ( ) Sim ( ) Não	HOBBI:
ETILISTA: ( ) Sim ( ) Não	DESDE:	QUANT/FREQ:
TABAGISTA: ( ) Sim ( ) Não	DESDE:	QUANT/FREQ:
PATOLOGIAS ASSOCIADAS:  [ ] HIPERTENSÃO [ ] DIABETES [ ] ALERGIA _____ [ ] CARDIOPATIAS _____ [ ] FRATURAS _____ [ ] CIRURGIAS _____ [ ] OUTROS _____		
OBS:		
INDICE DE DISPNEIA MODIFICADO (MRC) – COTIDIANO:		

### EXAME FÍSICO:

ALTURA :	PESO:
TIPO TORAX: ( ) Normal ( ) Tonel ( ) Chato ( ) Cariniforme ( ) Sino ( ) Cifótico ( ) Escoliótico ( ) Infundibuliforme	
PADRÃO RESPIRATÓRIO: ( ) Misto ( ) Costal ( ) Abdominal	
MANOVACÔMETRIA: P <sub>1</sub> máx: _____ P <sub>e</sub> máx: _____	
ESPIROMETRIA:	



AUSCULTA PULMONAR:

**DADOS PRÉ E PÓS TESTE DA CAMINHADA:**

<b>PARÂMETROS</b>	<b>0 Min.</b>	<b>6 Min.</b>	<b>8 Min.</b>
FC (bpm)			
FR (rpm)			
SAT O <sub>2</sub> (%)			
PA (mmHg)			
ESCALA BORG			
DISTÂNCIA PERCORRIDA:			

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_