

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**AVALIAÇÃO DO TESTE DE CAMINHADA DOS SEIS MINUTOS E DO  
TESTE DE FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES SUBMETIDOS AO  
TRANSPLANTE PULMONAR.**

**ADRIANE DAL BOSCO**

**Orientador Prof. Dr. Sérgio Pinto Ribeiro**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**PORTO ALEGRE**

**2005**

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Ana e Adones, presença constante e carinhosa em minha vida, exemplos de força e sabedoria.

Ao meu namorado, amigo, esposo e companheiro, Alexandre Simões Dias. Um gigante para enfrentar desafios, um exemplo como profissional, o maior responsável por este sonho estar se realizando. Obrigado por estar sempre ao meu lado.

Aos meus irmãos Anderson e Amerson, minhas cunhadas Andréia e Cíntia, meus lindos e amados sobrinhos e afilhados Jacqueline, Lucas e Rafaela. A presença de vocês enche a minha vida de luz e felicidade.

“ O valor das coisas não está no tempo que elas duram,  
mas na intensidade que acontecem.  
Por isso existem momentos inesquecíveis,  
coisas inexplicáveis  
e pessoas incomparáveis ”

(Fernando Pessoa)

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Dr. Sérgio Pinto Ribeiro, minha eterna e profunda gratidão pelo estímulo constante e pelas oportunidades que deste para demonstrar o meu trabalho.

Ao Dr. Paulo Zimmermann Teixeira e à Dra. Marlova Luzzi Caramori, pela amizade e incentivo para que eu pudesse realizar este sonho. Obrigado pela confiança.

A professora Dra. Sandra Costa Fuchs, pelo apoio e pelos ensinamentos. Exemplo de profissional determinada, sempre empenhada em transmitir a responsabilidade na execução da pesquisa. Não poderia me esquecer da contribuição valiosa e sempre amável dos funcionários do PPG em Ciências Médicas, Letícia e Luciano.

Aos meus sogros Paulo e Gisela, obrigado pelo carinho e apoio.

Aos colegas, Daniela Nascimento, Marcelo Rieder, Mariane Borba Monteiro e Janice Lukrafka, presentes sempre que eu precisei do seu auxílio. A amizade de vocês é um presente valioso em minha vida.

A Cêris, tua contribuição ultrapassou o âmbito estatístico, obrigado pelos ensinamentos e paciência.

Ao Laboratório de Função Pulmonar do Pavilhão Pereira Filho, em especial a Cecília Griebeler, obrigado pela valiosa contribuição no desenvolvimento deste estudo.

Aos familiares e pacientes que participaram deste estudo, sempre prontos a ajudar. Conviver com este grupo me fez conhecer pessoas muito especiais. Pessoas limitadas pela doença, mas sempre dispostas a buscar nestas limitações a força para lutar pela vida, com alegria e determinação.

A CAPES, pelo apoio destinado à ciência e em especial ao meu trabalho.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	8
- Doença Pulmonar.....	9
- Transplante Pulmonar.....	15
- Teste de Função Pulmonar.....	19
- Alterações da musculatura periférica e avaliação da capacidade funcional .....	21
3. OBJETIVOS.....	29
3.1 Objetivo Geral.....	30
3.2 Objetivos Específicos.....	30
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
5 ARTIGO EM INGLÊS.....	38
6 ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	68
7 ANEXOS.....	100

# 1. INTRODUÇÃO

## 1 - INTRODUÇÃO

O transplante pulmonar é um tratamento indicado para pacientes que apresentam doença pulmonar crônica em estágio avançado, sendo utilizada quando outras opções terapêuticas não contribuíram para uma melhora clínica desejado ou não houve uma melhora na expectativa de vida. No entanto, o paciente só irá realizar o transplante se ele for considerado como um candidato ideal. Este deve preencher alguns critérios clínicos para a realização do transplante como: apresentar uma expectativa de vida inferior a 18 meses sem realizar o transplante; não ser dependente de corticóide; apresentar uma função cardíaca preservada e possuir um bom estado nutricional e psíquico <sup>1</sup>. Outros critérios importantes para a inclusão dos candidatos na lista são o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) que deve estar abaixo de 30% do predito, hipoxemia de repouso (saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) abaixo de 90%), hipercapnia entre outros<sup>2</sup>.

Os pacientes que preencherem os critérios ideais como sendo candidatos são incluídos na lista de espera. A partir daí, a angústia no aguardo de um doador pode aumentar significativamente, já que pelo menos 25% dos pacientes morrem enquanto aguardam o transplante. Durante este período, a doença segue seu curso natural, o qual exige o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar para manter as condições mínimas dos pacientes <sup>2</sup>.

Caso o paciente não consiga manter o acompanhamento com a equipe multidisciplinar, ele deve ser orientado a continuar o acompanhamento por profissionais de sua cidade até o dia do transplante. O acompanhamento realizado na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, consiste de consultas mensais pela equipe médica, onde os pacientes são encaminhados para realizar uma reavaliação com a equipe da enfermagem, da nutrição, da psiquiatria, da fisioterapia e com a assistente social. Estes pacientes realizam também atendimento fisioterapêutico ambulatorial no Programa de Reabilitação Pulmonar, duas vezes por semana.

Segundo Fishman <sup>3</sup>, habitualmente realiza-se uma bateria de testes de função pulmonar para identificar e quantificar perturbações do desempenho do aparelho respiratório. Uma vez estabelecida a linha basal para o paciente em particular, os testes são valiosos, para acompanhar o curso da doença e sua resposta ao tratamento.

Conforme Costa <sup>4</sup>, o termo espirometria (do latim spiro, “respirar”, e metrum “medida”) designa uma técnica de medida da entrada e saída do ar dos pulmões. A espirometria, à qual também pode ser comumente chamada de teste de função pulmonar, apresenta os seguintes objetivos: avaliar o risco cirúrgico, detectar precocemente as disfunções pulmonares obstrutivas e/ou restritivas, diferenciar uma doença obstrutiva funcional de uma doença obstrutiva orgânica, avaliar a evolução clínica de determinada doença pulmonar e parametrizar recursos terapêuticos por meio de testes pré e pós-intervenção terapêutica.

Outra avaliação importante realizada periodicamente é o teste de caminhada dos seis minutos. Através deste se avalia a capacidade funcional do paciente no pré e pós-operatório bem como a atual condição física de cada paciente. Segundo Corrêa da Silva e colaboradores<sup>5</sup> o teste de caminhada dos seis minutos tem como objetivo observar a tolerância do paciente ao esforço e as alterações cardiorespiratórias ocorridas durante a sua realização.

A Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre foi pioneira na cirurgia de transplante pulmonar na América Latina, e devido a este pioneirismo o grupo de transplante pulmonar tornou-se referência para o tratamento de pacientes com doença pulmonar em estágio avançado.

Desde o primeiro transplante pulmonar realizado na instituição em maio de 1989 até o momento foram realizadas mais duzentas cirurgias.

Diante dos aspectos citados, consideramos fundamental a realização deste estudo a fim de analisar a resposta dos pacientes submetidos a este procedimento no que se refere ao teste a caminhada dos seis minutos, teste de função pulmonar e sobrevida no primeiro ano de pós-operatório.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA



## 2 - REVISÃO DA LITERATURA

### DOENÇA PULMONAR

O pulmão é um órgão extremamente delicado, pois possui peculiaridades anatômicas e estruturais que o torna especialmente vulnerável a diversos agentes agressores <sup>2</sup>. A principal função do sistema ventilatório é promover uma adequada troca gasosa, pois transfere o oxigênio (O<sub>2</sub>) do ar ambiente para o sistema sanguíneo e o dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) deste para os alvéolos, onde é eliminado subseqüentemente para o mesmo ar ambiente. O peso dos pulmões de uma pessoa sem doença pulmonar com 70 Kg de peso corporal, pesa cerca de 1 quilograma (Kg), entretanto se todas as células pulmonares (alvéolos) forem agrupadas em série a área pulmonar fica em torno de 90 à 100 metros quadrados. Esta é a maior área do corpo humano em contato com o meio ambiente, e devido a este fato as doenças pulmonares apresentam uma alta taxa de prevalência <sup>6</sup>.

Inúmeros agentes agressores podem afetar o sistema ventilatório, os quais podem ser de natureza conhecida ou não, e podem causar uma insuficiência respiratória incontrolável sob o ponto de vista clínico. As doenças pulmonares em estágio final geralmente se referem às desordens que levam a uma progressiva deterioração da função pulmonar, limitação da atividade física, inabilidade ou dependência para realizar as atividades de vida diária e podem levar a uma mortalidade prematura.

A pressão parcial de oxigênio arterial (PaO<sub>2</sub>) normal fica em torno de 95 mmHg, podendo variar entre 85 a 100 mmHg. Este valor decresce com a idade, podendo ser causada provavelmente pela crescente desigualdade na ventilação-perfusão pulmonar. A PaO<sub>2</sub> está diretamente associada à saturação de hemoglobina, onde para uma PaO<sub>2</sub> de 100 mm Hg a saturação de O<sub>2</sub> fica em torno de 97%. Já quando a PaO<sub>2</sub> fica em torno de 40 mm Hg a saturação de O<sub>2</sub> decai para um valor de 75% <sup>7</sup>(ver figura 1).

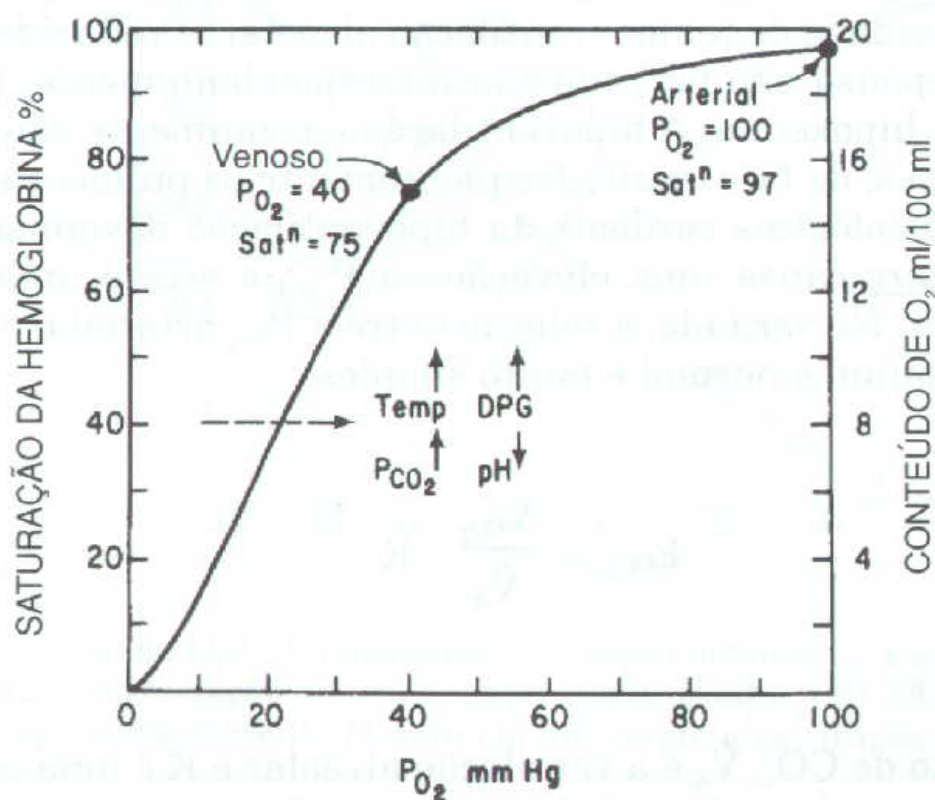


Fig. 1 - Pontos de ancoramento da curva de dissociação do oxigênio. A curva é mudada para a direita por um aumento na temperatura,  $P_{CO_2}$  e 2,3-DPG e por uma queda no pH. A escala do conteúdo de oxigênio é baseada em uma concentração de hemoglobina de 14,5 g/100 mL. De West JB, 1996.

Quando ocorre uma hipóxia prolongada, casos de doenças pulmonares crônicas ou cardiopatias cianóticas a curva de dissociação da hemoglobina é desviada para a esquerda. As principais causas da hipoxemia (redução de  $PO_2$  no sangue arterial) são: hipoventilação, comprometimento da difusão, *shunt* e desigualdade na relação ventilação-perfusão.

A maioria dos pacientes com DPOC evoluem com dispnéia, tosse crônica, má tolerância ao exercício, evidência de obstrução das vias aéreas, pulmões hiperinsuflados e má troca gasosa. No enfisema pulmonar ocorre perda de paredes alveolares com consequente destruição de partes do leito capilar (figura 2). A destruição do parênquima pulmonar ocorre porque uma quantidade excessiva da enzima elastase lisossomal é liberada dos neutrófilos no pulmão. Esta enzima destrói a elastina (proteína estrutural do pulmão) e determina um

aumento do volume residual. O tabagismo é um fator desencadeante que estimula os macrófagos a liberarem quimioatrativos para os neutrófilos (como o C5a) ou reduz a atividade dos inibidores das elastases <sup>7</sup>.

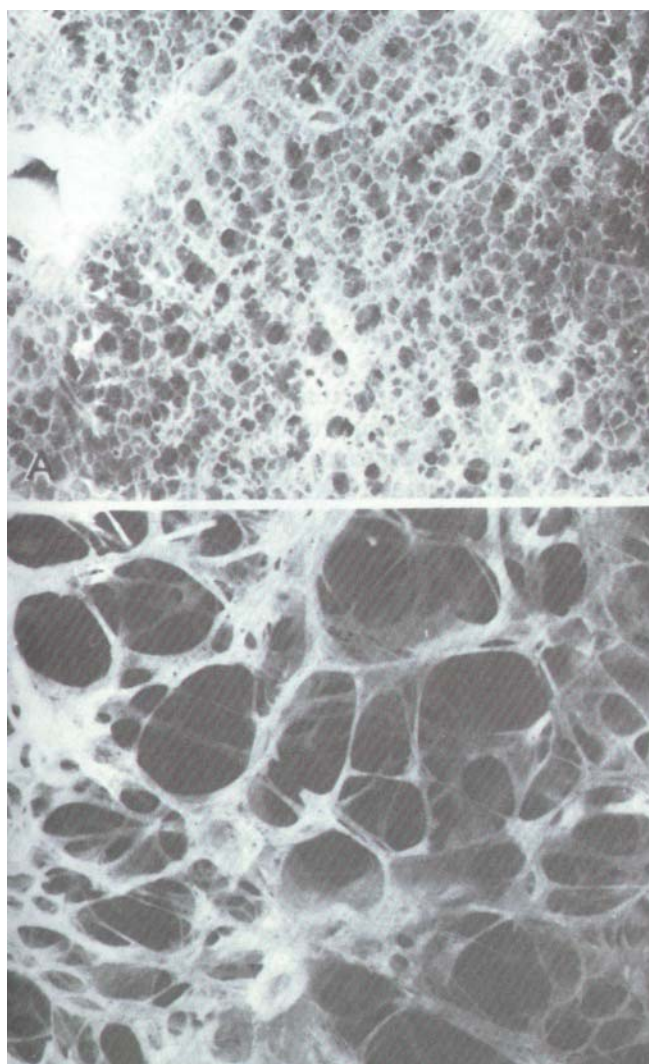


Fig. 2 - Aspecto de fatias de pulmão normal (acima) e enfisematoso (abaixo); enfisema panacinoso (impregnação com sulfato de bário). De West JB, 1996.

A bronquite crônica é caracterizada pelo excesso de muco na árvore brônquico, sendo caracterizada pela hipertrofia das glândulas mucosas nos grandes brônquios e pelas alterações inflamatórias crônicas nas pequenas vias aéreas. O tabagismo também pode ser um dos causadores da inflamação crônica e contribui para a presença de tosse produtiva.

Na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) o Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), a Capacidade Vital Forçada (CVF), o índice de Tiffenau ( $VEF_1/CVF\%$ ) e o fluxo expiratório forçado (FEF 25-75%) podem estar reduzidos. Estas medidas refletem a obstrução das vias aéreas (causado por excesso de muco, espessamento da parede por alterações inflamatórias ou perda da tração radial). O  $VEF_1$  está reduzido por que há um fechamento prematuro das vias aéreas, o que resulta num Volume Residual (VR) aumentado <sup>7</sup>.

Nas doenças restritivas a expansão pulmonar está restringida por alterações no parênquima pulmonar, doenças na pleura, doenças da parede torácica ou alterações no sistema neuromuscular. A fibrose pulmonar (doença restritiva) têm como característica principal o espessamento da parede alveolar (que pode ser causada pela infiltração de linfócitos, células plasmáticas e fibroblastos que depositam colágeno nas paredes alveolares). O depósito de tecido fibroso reduz a capacidade de distensibilidade pulmonar e resulta nos volumes pulmonares diminuídos. Para distender o pulmão no momento da inspiração é necessário gerar grandes gradientes pressóricos <sup>7</sup>.

As doenças que afetam o sistema respiratório podem vir acompanhadas por várias comorbidades, as quais contribuem para uma elevada taxa de mortalidade <sup>8</sup>. Em decorrência disto, existe uma população crescente de doentes respiratórios onde somente a alternativa cirúrgica (transplante de pulmão) pode ser utilizada como tratamento eficaz <sup>1</sup>.

Quando a demanda ventilatória exceder a capacidade dos músculos respiratórios primários da inspiração, ou quando houver disfunção de algum deles, alguns músculos serão utilizados e os músculos acessórios são recrutados. A maioria destes é oriunda do gradil costal e têm uma inserção extratorácica. Dentre eles podemos citar: o trapézio, o grande dorsal, peitoral maior e o supraespinhoso <sup>9</sup>.

Para todos os músculos acessórios da respiração a ação prolongada trará prejuízos mecânicos, tanto respiratórios quanto posturais. Além disso, estes não estarão realizando uma ação para a qual foram normalmente destinados, havendo um aumento do gasto energético <sup>4</sup>.

A principal alteração causada pela DPOC é a obstrução crônica do fluxo aéreo. Este é um fator importante na redução da capacidade física, sendo diretamente relacionada com a diminuição da capacidade ventilatória máxima <sup>10,11</sup>.

Outra consequência determinada pela limitação crônica ao fluxo aéreo são as reduções significativas nas taxas de fluxo expiratório máximo, com menores reduções nas taxas de fluxo inspiratório <sup>11</sup>. Assim, durante o exercício esses pacientes para manter uma adequada ventilação pulmonar precisam adotar estratégias a fim de incrementá-la. Neste momento pode-se observar uma estratégia para reduzir o tempo inspiratório, com a finalidade de proporcionar um maior tempo expiratório, mas para isto é necessário uma maior velocidade de contração dos músculos respiratórios <sup>12</sup>. Pode-se também adotar a respiração em altos volumes pulmonares, o que proporciona uma menor resistência das vias aéreas, aumentando o fluxo expiratório, mas isto resulta em hiperinsuflação dinâmica <sup>11, 13, 14,15</sup>. Muitas vezes essas estratégias sobrecarregam o sistema respiratório fazendo com que o paciente interrompa o exercício <sup>13, 14,15</sup>.

Wasserrman e colaboradores <sup>16</sup> explicam a limitação à tolerância ao exercício na DPOC como o desequilíbrio entre a capacidade e a demanda ventilatórias que ocorre devido a mecanismos como a obstrução do fluxo aéreo e a desigualdade na relação ventilação/perfusão (V/Q). Este desequilíbrio resulta em um incremento no trabalho respiratório, aumentando a ventilação do espaço-morto (VEM), fazendo com que ocorra, conseqüentemente, uma queda na oxigenação arterial. Esta hipoxemia durante o exercício pode ser muito significativa em alguns pacientes com DPOC. Isto influenciando diretamente a diminuição do desempenho físico <sup>17</sup>.

Em estudo realizado por Killian e colaboradores <sup>18</sup>, em 1992, demonstrou-se que grande parte dos pacientes com DPOC deixa de se exercitar por fadiga dos membros inferiores e não por dispnéia. Eles sugeriram ser a musculatura esquelética das pernas o principal fator limitante e não a mecânica ventilatória pulmonar.

Kutsuzawa e colaboradores <sup>19</sup>, em 1995, mostraram em pacientes com DPOC a presença de acentuada acidose intracelular em células musculares durante o exercício, em comparação com os indivíduos saudáveis, e também um significativo atraso de seu retorno à normalidade após a interrupção do exercício (tempo de recuperação).

Segundo Rodarte <sup>20</sup>, a intervenção mais importante para alterar a evolução clínica da DPOC é a abstinência do tabaco. Os pacientes que param de fumar no estágio pré-sintomático apresentam melhora moderada da função pulmonar; e a taxa de declínio de função pulmonar mostra-se próxima a de indivíduos normais. Como profilaxia recomenda-se o uso de vacinas antipneumocócicas e vacinas anuais contra a gripe a todos os pacientes com DPOC, uma vez que a susceptibilidade às pneumonias bacterianas e virais nestes pacientes é grande <sup>20,21</sup>.

A correlação positiva entre a força muscular e a tolerância ao exercício melhora a qualidade de vida após o treinamento de força e exercícios aeróbicos em pacientes com DPOC. O treino com exercícios é considerado um componente essencial para o sucesso da reabilitação pulmonar <sup>22,23</sup>.

Muitos pacientes com doença pulmonar severa têm dispnéia quando utilizam os membros superiores para realizar atividades de vida diárias e realizam a sustentação dos mesmos para poupar energia. O treinamento da musculatura dos membros superiores pode aumentar a força e a resistência desses músculos e assim melhorar os movimentos inspiratórios. Os dois métodos mais comuns para treinar a extremidade superior são os cicloergômetros e o treino de resistência para membros superiores (usando séries de repetições com carga) <sup>22</sup>.

Os pacientes com doença pulmonar avançada apresentam fraqueza da musculatura periférica, o que contribui para a limitação ao exercício. Assim o treinamento da força da musculatura esquelética torna-se parte essencial em um programa de reabilitação pulmonar <sup>21</sup>.

Conforme Celli <sup>24</sup>, os pacientes com doença pulmonar crônica, apresentam uma diminuição na realização das atividades físicas, pois geralmente qualquer forma de exercício desencadeia uma piora na sensação de dispnéia. Isto gera um ciclo vicioso, que leva o paciente a um descondicionamento físico geral e progressivo. O estudo de Green e colaboradores <sup>25</sup> mostra que a reabilitação pulmonar melhora o estado de saúde e a tolerância ao exercício, impedindo a instalação do ciclo descrito anteriormente por Celli <sup>24</sup>.

## **TRANSPLANTE PULMONAR**

O transplante pulmonar foi iniciado por James Hardy em 1963 nos Estados Unidos, e passou por uma significativa evolução técnica e científica desde então. Embora seja uma terapêutica curativa, apresenta problemas limitantes para a sua realização. A escassez de doadores é um dos fatores que contribuem com esta limitação <sup>26,27</sup>.

Os principais objetivos do transplante de pulmão são os de restaurar a função e a capacidade pulmonar, prolongar a vida dos pacientes e limitar a morbidade da doença.

Apesar dos obstáculos encontrados, o transplante pulmonar se viabilizou, e com isto ocorreram avanços na seleção dos ideais doadores de órgãos, do desenvolvimento de técnicas cirúrgicas sofisticadas, adequada seleção dos receptores, bem como com a descoberta de novas drogas utilizadas no combate às rejeições. A contínua qualificação dos profissionais que trabalham em terapia intensiva, bem como o estabelecimento precoce do diagnóstico clínico e o tratamento das infecções fizeram do transplante pulmonar um recurso terapêutico de risco aceitável, mas que deve ser indicado para uma população rigorosamente selecionada <sup>5</sup>. Embora o transplante pulmonar tenha a capacidade de aumentar a sobrevida

dos indivíduos em estágio final da doença pulmonar, os pacientes apresentam um risco inerente de óbito em torno de 30% durante o primeiro ano de vida <sup>28</sup>.

Segundo estimativas divulgadas pela Sociedade Brasileira de Transplante de Coração e Pulmão (fevereiro de 1996), 5039 transplantes de pulmão foram realizados em 124 centros em todo mundo. O índice de sobrevida após dois anos do transplante é de 61%, e cai para 39% após cinco anos do procedimento cirúrgico <sup>29</sup>.

De acordo com a associação brasileira de transplante de Órgãos (ABTO) foram realizados, respectivamente, nos anos de 2005 e 2006, 42 e 45 transplantes de pulmão em todo o Brasil.

A doença pulmonar mais indicada para realizar o transplante de pulmão é a Doença Pulmonar obstrutiva Crônica (DPOC), pois possuem causa multifatorial e determinam alterações na mecânica pulmonar devido a fadiga dos músculos respiratórios <sup>30</sup>.

Segundo Trulock <sup>31</sup>, no período pós-operatório tardio, as alterações da função respiratória irão depender de certos fatores como: doença de base, tipo de transplante realizado e integridade do enxerto. Pacientes portadores de DPOC e enfisema por alfa 1 anti-tripsina podem realizar transplante pulmonar unilateral, bilateral e cardiopulmonar (coração e pulmão simultaneamente). Após o transplante unilateral, o enxerto recebe 70 à 80% da perfusão sanguínea e contribui com 60% à 80% da ventilação alveolar, onde o VEF<sub>1</sub> médio atinge 45% a 60% do previsto. Após o transplante bilateral ou cardiopulmonar o VEF<sub>1</sub> estará dentro ou muito próximo dos valores previstos para cada paciente. A capacidade ao exercício, medida pelo teste de caminhada dos seis minutos e pela taxa da captação máxima de oxigênio, apresenta leve melhora após o transplante bilateral e cardiopulmonar <sup>32</sup>.

Segundo Trulock <sup>31</sup>, as indicações para transplante de pulmão e de coração-pulmão têm alcançado a magnitude das doenças pulmonares, mas o diagnóstico mais comum tem sido o de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), enfisema por deficiência de alfa 1 antitripsina, fibrose pulmonar idiopática, fibrose cística, hipertensão pulmonar primária e



Síndrome de Eisenmenger. As indicações pouco frequentes incluem bronquiectasia, sarcoidose e granuloma eosinofílico do pulmão.

O transplante pulmonar firmou-se como modalidade terapêutica para doenças pulmonares em fase final a partir da década de 80. Se por um lado o advento da ciclosporina (1976) permitiu sobrevida longa através do melhor controle da rejeição, o desenvolvimento de critérios mais rigorosos na seleção dos receptores, juntamente com o desenvolvimento das técnicas cirúrgicas que possibilitam uma nutrição adequada da anastomose brônquica, associadas a melhor compreensão dos efeitos dos corticoesteróides em relação à cicatrização, também foram responsáveis pelos melhores resultados<sup>33</sup>.

Na determinação da qualidade de vida estão incluídos fatores relacionados à saúde, como o nível funcional e a atividade física, a satisfação com o corpo, a função sexual, o prazer da vida, a felicidade e o emprego (ocupação). Estes fatores podem aumentar após o transplante. Num estudo realizado nos EUA e no Canadá, foi verificado que 56% dos candidatos a transplante de pulmão estavam empregados antes do procedimento cirúrgico, onde 48% deles estavam incapacitados de trabalhar e 4% encontravam-se afastados do serviço. Após o transplante foi constatado que apenas 22% dos pacientes retornaram ao trabalho. Sustenta-se a opinião de que apenas aqueles que trabalhavam no período pré-transplante conseguiram manter o emprego, talvez pelo estigma formado de que são incapazes de realizar qualquer tipo de atividade<sup>29</sup>.

Para integrar os pacientes que aguardam o transplante de pulmão, bem como para manter a sua condição muscular utilizam-se os programas de reabilitação pulmonar. Com isto os pacientes são preparados para enfrentar o estresse do procedimento cirúrgico, bem como manter a atividade da musculatura esquelética periférica.

A participação dos pacientes num programa de reabilitação pulmonar é essencial para manter um adequado funcionamento do sistema muscular. A reabilitação pulmonar é um programa amplo, realizado por uma equipe multidisciplinar que objetiva tratar os pacientes com

doença pulmonar crônica. A integração entre a terapia física e a terapia emocional, bem como a combinação da educação e de exercícios físicos contribui para a melhora psicossocial destes doentes<sup>34, 35,36,37</sup>.

A compreensão das alterações que ocorrem nos sistemas muscular e respiratório, bem como a relação entre os mesmos pode auxiliar na elaboração de um programa ideal para o tratamento destes pacientes, principalmente para aqueles que estão em estágio avançado.

O exercício realizado pelos músculos respiratórios e principalmente pelos músculos periféricos tornaram-se componentes essenciais nos programas de reabilitação pulmonar. A melhora mais consistente disto é um aumento na tolerância ao exercício dinâmico com menor consumo de oxigênio ( $VO_2$ ), o que apresenta considerável impacto na qualidade de vida<sup>38, 39, 40,41</sup>.

Sabe-se que os exercícios físicos melhoram a função cardiovascular, a resistência, a força muscular e a capacidade respiratória dos pacientes. Além disso, melhora a capacidade em tolerar as atividades diárias, diminui o medo para realizar exercícios, melhora a eficiência no andar (postura, deambulação e menor número de movimentos da musculatura acessória), melhora o sono e o apetite, diminui a ansiedade e promove aumento de hemácias sanguíneas<sup>42</sup>.

A presença de uma equipe multidisciplinar é indispensável no programa de transplante pulmonar, devendo buscar nos diversos profissionais soluções que viabilizem não somente o procedimento cirúrgico, mas que também proporcionem uma adaptação desde o período pré-operatório, para assegurar uma melhor qualidade de vida aos pacientes. Um programa de exercícios é parte essencial na reabilitação pulmonar, onde a caminhada é o exercício mais prático para a maioria dos pacientes, melhorando a mobilidade e a independência. Os exercícios de membros superiores melhoram a força e a resistência em grupos musculares periféricos, que são essenciais para realização das atividades de vida diária<sup>36</sup>.

## TESTE DE FUNÇÃO PULMONAR

A qualidade de vida dos pacientes portadores de DPOC está associada aos resultados encontrados nos testes de função pulmonar pois uma das formas de avaliar a evolução da doença é mensurar os volumes e as capacidades pulmonares, sendo que os doentes que apresentam pior prognóstico são aqueles que apresentam baixos volumes e capacidades <sup>43,44</sup>.

O  $VEF_1$  (medido à partir de uma inspiração máxima) é o volume de gás exalado em um segundo por uma expiração forçada. A capacidade vital forçada é o volume total deste gás, exalado após uma expiração completa. Estes valores estão alterados na presença de diversas doenças, como por exemplo, nas doenças pulmonares obstrutivas e restritivas (ver figura 3).

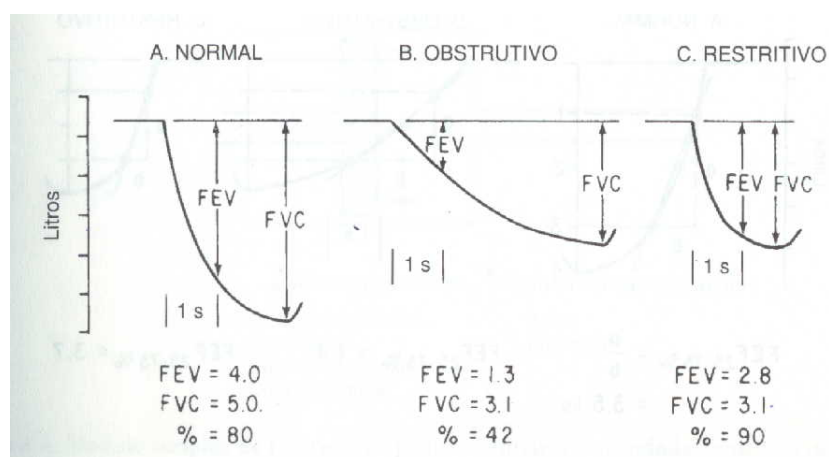


Fig. 3 - Padrão normal, obstrutivo e restritivo de uma expiração forçada. De West JB, 1996.

Na avaliação dos candidatos a transplante pulmonar, o risco de complicações respiratório é avaliado através dos testes de função pulmonar. Estes testes de avaliação funcional pulmonar usualmente são realizados em conjunto com a anamnese, exame físico e radiograma de tórax <sup>1</sup>.

A função pulmonar dos pacientes pode ser avaliada através da espirometria que mensura os volumes e as capacidades pulmonares bem como os fluxos aéreos <sup>1</sup>.

A espirometria é um exame simples e de fácil compreensão, onde seus resultados são confiáveis e reprodutíveis. Há indicações bem definidas para a realização do exame, dentre eles estão os indivíduos fumantes com idade superior à 40 anos. Este exame é indicado na investigação pneumológica para avaliação do risco cirúrgico, podendo também ser utilizada em estudos epidemiológicos. Os resultados do teste são comparados com os valores previstos de normalidade provenientes de tabelas ou de equações, os quais foram obtidos de um número razoável de indivíduos provenientes de um grupo populacional representativo, sem doença pulmonar<sup>5</sup>.

Os volumes e as capacidades pulmonares, assim como os fluxos expiratórios, apresentam variações em seus valores normais conforme o sexo, a idade, a altura e a aptidão física, onde os valores maiores são encontrados em atletas e instrumentistas de sopro<sup>1</sup>.

A capacidade vital (CV), a maior quantidade de ar que pode ser expirada após um esforço inspiratório máximo, é freqüentemente medida para fins clínicos, como um indicador da função pulmonar. Fornece informações úteis acerca da força dos músculos respiratórios e outros aspectos da função pulmonar. A fração da capacidade vital expirada durante o primeiro segundo de uma expiração forçada ( $VEF_1$ ), ou capacidade vital cronometrada, fornece informações adicionais em doenças como asma<sup>45</sup>.

Os candidatos a transplante pulmonar apresentam alterações nos parâmetros do teste de função pulmonar. Desconsiderando as características individuais de cada paciente, nota-se que existe uma alteração nos volumes e capacidades pulmonares como: capacidade vital forçada, volume expiratório forçado no primeiro segundo, onde estas alterações podem ocorrer também em consequência da fraqueza dos músculos respiratórios<sup>46</sup>.

Além de apresentarem alterações no teste de função pulmonar (espirometria), os pacientes candidatos a transplante pulmonar também apresentam diminuição na força da musculatura periférica e nos músculos respiratórios<sup>36</sup>.

Apesar de todos os avanços tecnológicos da última década, o tratamento clínico-medicamentoso continua enfatizando, preferencialmente, os elementos sintomatológicos, procurando alcançar uma estabilidade clínica<sup>47, 48, 49</sup>. Contudo, a perda da função pulmonar é inevitável ao longo do tempo. Concomitante a essa queda da capacidade pulmonar ocorre uma perda progressiva da aptidão física, sendo o sedentarismo um componente tratável nestes pacientes. Para isso, tem-se acrescentado ao tratamento da DPOC o programa de reabilitação pulmonar, onde os pacientes são encorajados a praticarem exercícios físicos. Esse programa tem como objetivos controlar e aliviar o máximo possível os sintomas e complicações do problema respiratório; melhorar a capacidade de exercício, com uma melhor extração muscular de oxigênio; aumentar as habilidades de independência e diminuir os sintomas limitantes; proporcionar e ensinar ao paciente como alcançar seu máximo potencial para a execução das atividades de vida diária e melhorar a qualidade de vida<sup>36, 50</sup>.

### **ALTERAÇÕES DA MUSCULATURA PERIFÉRICA E AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL (TESTE DE CAMINHADA DOS SEIS MINUTOS)**

Há uma relação entre a função pulmonar e a força dos músculos esqueléticos, principalmente a musculatura respiratória e os músculos dos membros inferiores, onde os pacientes que possuem algum tipo de doença pulmonar apresentam fraqueza muscular.

A fraqueza muscular generalizada presente nestes pacientes representa a principal causa na utilização de recursos na área da saúde, onde a redução na função muscular periférica também contribui com a baixa tolerância ao exercício físico<sup>51,52</sup>.

Em estudo realizado por Bernard e colaboradores<sup>22</sup>, foi encontrada grande perda de massa muscular nos membros inferiores, bem como uma relação entre a força muscular periférica e a função pulmonar. Este estudo também demonstrou que o descondiçãoamento

muscular e a atrofia por desuso são os fatores responsáveis pela disfunção dos músculos periféricos em doentes pulmonares.

Maltais e colaboradores <sup>53</sup>, encontraram em indivíduos da mesma faixa etária que a capacidade oxidativa do músculo vasto lateral reduziu nos pacientes com doença pulmonar severa quando comparado a pessoas normais. Neste mesmo estudo verificou-se que a atividade da enzima citrato sintase (enzima do ciclo de Krebs), está diretamente relacionada com a capacidade ao exercício físico. Desta forma, as alterações que ocorrem na musculatura periférica podem ser explicadas pela diminuição nas atividades das enzimas oxidativas presentes nos os músculos esqueléticos.

Outros fatores influenciam no mecanismo da contração dos músculos esqueléticos em pacientes com doença pulmonar. A terapia medicamentosa utilizada para a imunossupressão pode levar à disfunção muscular após o transplante pulmonar, pois altera diretamente o metabolismo muscular. Em estudos realizados *in vitro* utilizando a ciclosporina A (medicamento imunossupressor), foram verificados diversas alterações na respiração mitocondrial e nos complexos enzimáticos, bem como na cadeia de transporte de elétrons e na integridade da membrana mitocondrial interna <sup>54</sup>.

Recentes estudos experimentais avaliaram os efeitos da ciclosporina A na função muscular respiratória, onde o diafragma pode estar relativamente protegido das alterações devido ao seu padrão de ativação, ou seja, como é um músculo que é constantemente recrutado, os efeitos foram inferiores a outros grupos musculares. Um esquema com níveis terapêuticos utilizados por quatro semanas, resultou na redução da capacidade oxidativa e na capilaridade muscular esquelética, principalmente por músculos compostos por fibras de contração rápida (característica da musculatura esquelética periférica) <sup>55</sup>. Neste mesmo estudo, foi observado que os pacientes reduziram a capacidade ao exercício físico, independentemente do tipo de intervenção cirúrgica realizada. Eles identificaram como principal fator associado a esse achado a diminuição da capacidade de trabalho da

musculatura esquelética periférica. A idéia de uma relação entre a tolerância ao exercício físico e as limitações da musculatura esquelética periférica já haviam sido propostas em estudos realizados por Willians e colaboradores e Orens e colaboradores<sup>56, 57</sup>.

Ambrosino e colaboradores<sup>58</sup> demonstraram uma redução na força isocinética da musculatura do quadríceps femoral e dos isquiotibiais (valores 2/3 mais baixos), nos pacientes com mais de 18 meses pós-transplante, fato que reforça a importância do treinamento da musculatura periférica depois de realizado o transplante de pulmão.

Existem alguns testes que avaliam o desempenho dos pacientes durante o esforço físico, e com isto tem-se a idéia de como está a função muscular periférica.

Em 1960, Balke desenvolveu um simples teste para avaliar a capacidade funcional através da mensuração da distância percorrida durante um período definido de tempo e foi desenvolvido um teste de 12 minutos para avaliar a aptidão física em pacientes com bronquite crônica<sup>59</sup>. Na intenção de adaptar este teste para pacientes com doenças respiratórias foi criado o teste da caminhada dos seis minutos de duração, no qual os pacientes não apresentavam uma grande exaustão e existia uma boa correlação com o teste de 12 minutos<sup>60</sup>. Uma recente revisão dos testes funcionais de caminhada concluem que o Teste de Caminhada dos Seis Minutos (TC6M) é um teste de mais fácil administração e melhor tolerado pelos pacientes<sup>61</sup>.

O TC6M é um teste simples que requer um corredor de 50 metros de distância com superfície plana e ininterrupta. Não necessita de equipamentos para avaliar o exercício físico nem o treinamento avançado do avaliador. A vantagem é que qualquer profissional da área da saúde pode executá-lo, necessitando apenas de cuidados com o tempo a ser aferido (seis minutos), local adequado e tipo de incentivo a ser utilizado<sup>60</sup>. Além disso, o TC6M avalia as respostas globais e integradas de todos os sistemas envolvidos durante o exercício, incluindo o sistema pulmonar e cardiovascular, a circulação sistêmica, o sistema sangüíneo, as unidades neuromusculares e o metabolismo muscular.

A maioria dos pacientes não alcança a capacidade aeróbia máxima durante o TC6M, pois escolhem sua própria intensidade de exercício (caminhada) e podem parar para descansar durante o teste. De qualquer modo, como a maioria das atividades de vida diária são realizadas na capacidade aeróbia sub-máxima, e o TC6M reflete o grau de funcionalidade dos exercícios realizados pelos pacientes .

A melhor indicação para realizar o teste são as doenças pulmonares que possuem grau moderado a severo. O teste também serve como um preditor de morbidade e mortalidade. Podemos avaliar as prováveis indicações para a realização do TC6M na figura 4 <sup>62</sup>.

---

#### ◆ **Pré-tratamento e Pós-tratamento comparações**

Transplante Pulmonar  
Ressecção Pulmonar  
Cirurgia Redutora de Volume Pulmonar  
Reabilitação Pulmonar  
Doenças Obstrutivas Crônicas (DPOC)

#### ◆ **Status Funcional**

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica  
Fibrose Cística  
Doença Cardíaca  
Fibromialgia  
Pacientes Idosos

#### ◆ **Preditor de morbidade e mortalidade**

Doença Cardíaca  
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica  
Hipertensão Pulmonar Primária

---

Fig. 4- Indicações para realização do teste de caminhada dos seis minutos (Adaptado da referência 62).

As contra indicações absolutas para o TC6M incluem: angina instável e infarto do miocárdio até três meses antes da realização do teste. Entre as contra-indicações relativas estão a pressão arterial sistólica maior do que 120 mmHg e diastólica superior a 100 mmHg.



As razões que interrompem o teste são a dor no peito, dispnéia intolerável, câibras nas pernas, tontura e ou vertigem.

Uma queda na saturação periférica de oxigênio ( $SpO_2$ ) superior a 3% é considerada anormal e está associada a um distúrbio difusional. A frequência respiratória (FR) quando aumentada abruptamente (próximo à 50 movimentos respiratórios por minuto) está associado a um distúrbio no sistema ventilatório. Quando a frequência cardíaca (FC) aumenta até a capacidade sub-máxima ou ainda, reduz-se abruptamente é um indicativo de anormalidade cardiocirculatória.

Estudos realizados por Miyamoto<sup>63</sup>, demonstraram que a distância percorrida no Teste de Caminhada dos seis minutos está correlacionada com a mortalidade em pacientes portadores de Hipertensão Pulmonar Primária, pois aqueles que percorreram uma distância inferior à 332 metros obtiveram uma queda significativa na taxa de sobrevida.

Em 1988, Knox e colaboradores<sup>64</sup>, testaram a reprodutibilidade do teste da caminhada de seis minutos em pacientes com DPOC; em relação ao número de testes para se atingir a máxima distância percorrida, os autores sugeriram a realização de três testes. Apesar deste importante estudo, ainda não está bem estabelecido na literatura quantos testes são, realmente, necessários.

O modelo em espiral da dispnéia contribui para o entendimento das respostas ao exercício em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. Para evitar a dispnéia, os pacientes desenvolvem um estilo de vida sedentário, que leva à diminuição da capacidade aeróbia dos músculos periféricos, com redução da capacidade física<sup>65</sup>.

Uma vez que a habilidade de deambular de forma independente, de certo modo, indica o estado funcional do indivíduo<sup>66</sup>, a avaliação da distância caminhada em determinado tempo tem sido considerada um método alternativo para analisar a resposta ao exercício em pacientes com doença cardíaca e pulmonar crônica<sup>59,67</sup>.

O teste mais simples, conhecido e amplamente utilizado para este fim é o teste da caminhada. Em 1968, Cooper<sup>68</sup> idealizou o teste da corrida dos 12 minutos com a finalidade de avaliar a capacidade física em homens jovens saudáveis. Com base nessa forma de teste, McGavin e colaboradores<sup>69</sup> preconizaram o teste de caminhada dos 12 minutos para pacientes com DPOC. Em seu estudo, concluíram que o teste é simples, uma vez que caminhar é uma atividade do dia-a-dia, facilmente aplicável e capaz de medir a tolerância ao exercício. Com a hipótese que o tempo de 12 minutos pudesse ser exaustivo para o paciente, Butland e colaboradores<sup>60</sup> exploraram a possibilidade de usar testes de caminhada de menor duração para avaliar a tolerância ao exercício. Eles compararam testes de caminhada com duração de 2, 6 e 12 minutos, e concluíram que os testes com 2 e 6 minutos têm boa correlação com os de 12 minutos, mas o de 2 minutos perde o poder discriminatório. Assim, atualmente, tem-se utilizado o teste da caminhada com duração de 6 minutos, o qual diminui o risco de superestimar a capacidade ao exercício e não cansa o paciente em demasia.

A vantagem do teste da caminhada é que a frequência cardíaca, SpO<sub>2</sub> e o nível de dispnéia são facilmente mensurados, sem equipamentos onerosos e essas variáveis, medidas no repouso e ao final do teste, permitem uma avaliação do comportamento dos sistemas cardiovascular e respiratório.

Dentre os fenômenos que limitam a capacidade física na DPOC, cresce a evidência de que a disfunção muscular esquelética contribui para a intolerância ao exercício. Estudos com ressonância magnética evidenciam anormalidades no metabolismo muscular durante o exercício nos pacientes com obstrução pulmonar crônica<sup>70,71</sup>. Os mecanismos de disfunção muscular dos membros inferiores são desconhecidos, mas incluem desnutrição<sup>72,73</sup>, perfusão muscular diminuída<sup>74,75</sup>, hipóxia<sup>76</sup>, inatividade<sup>22, 77</sup> e miopatia por citocinas circulantes<sup>78</sup>. A associação de dois ou mais desses fatores, contribui para a diminuição da força muscular respiratória e esquelética periférica, o que afeta a capacidade física.

Apesar de o comprometimento do sistema respiratório ser o fator mais importante na limitação da capacidade física, devem ser consideradas as alterações agudas da mecânica respiratória, durante o exercício físico, sobre o sistema cardiovascular, que podem contribuir para a diminuição do desempenho físico dos pacientes com DPOC. Durante o exercício, a bomba cardíaca tem como principal função o aumento do débito cardíaco para que haja maior perfusão dos músculos periféricos. Embora a resposta deste débito durante o exercício, em valores absolutos, seja normal nos pacientes com DPOC, o volume sistólico é menor e a frequência cardíaca é maior do que em indivíduos saudáveis, quando se compara um mesmo consumo de oxigênio<sup>79,80</sup>. Isso ocorre porque o comprometimento da mecânica respiratória nos pacientes graves propicia o desenvolvimento de hiperinsuflação dinâmica durante o exercício, o que leva à redução do retorno venoso e, conseqüentemente, do volume sistólico, determinando uma menor perfusão periférica.

Uma das considerações a cerca do teste da caminhada é que ele é dependente da motivação, aprendizado e esforço. Para amenizar o problema de motivação devemos utilizar o encorajamento (estímulo verbal) periodicamente. Guyatt e colaboradores<sup>67</sup> confirmaram que o teste de caminhada dos seis minutos, quando realizado com encorajamento, estava associado a um aumento significativo da distância caminhada. Cavalheiro e colaboradores<sup>81</sup> demonstraram que, além do estímulo verbal, o teste realizado com o acompanhamento do examinador, impondo o ritmo aos pacientes, aumenta a distância percorrida em relação à distância quando o paciente caminha sozinho. Esses autores concluíram que o teste realizado com acompanhamento avalia melhor a capacidade física do paciente.

Quando os pacientes apresentam um baixo desempenho no teste da caminhada dos seis minutos, provavelmente o estado funcional também está alterado contribuindo para uma redução das atividades de vida diária e para uma piora na qualidade de vida.

Estudos demonstram uma correlação positiva entre a força muscular periférica e a capacidade ao exercício, onde a qualidade de vida melhorou após a realização de um

programa de treinamento muscular periférico em pacientes com doença pulmonar <sup>82</sup>. Os pacientes com doença terminal dão muita importância para a sua qualidade de vida, pois face às suas inaptidões severas, presumivelmente qualquer hora vivida é considerada como qualidade de tempo. Isto pôde ser avaliado em doentes que aguardavam na lista de espera por um órgão e que realizaram o transplante pulmonar <sup>83</sup>.

### 3. OBJETIVOS

### **3 – OBJETIVOS**

#### **3.1 - OBJETIVO GERAL**

Descrever a evolução funcional dos pacientes transplantados pulmonares, bem como a capacidade de exercício.

#### **3.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Comparar características prognósticas entre os pacientes com fibrose pulmonar, enfisema pulmonar e outras doenças.
2. Avaliar o desempenho no teste da caminhada dos seis minutos e no teste de função pulmonar no período pré-operatório e nos meses terceiro, sexto, nono e décimo segundo mês de pós-operatório.
3. Correlacionar a distância percorrida no pré-operatório no teste de caminhada dos seis minutos e o tempo de permanência na Unidade de Terapia Intensiva no pós-operatório imediato.
4. Comparar a distância percorrida no pré-operatório no teste de caminhada dos seis minutos e o tempo em que os pacientes ficarão em ventilação mecânica.

## 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

#### 4 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camargo JJ. Transplante de Pulmão: técnica, indicações e perspectivas. In: Silva LCC et al. *Compêndio de Pneumologia*. 2ª edição. São Paulo: Fundo Editorial BIK. 1991.
2. Camargo JJ. Transplante de Pulmão. In: Neto MX, Júnior RS. *Cirurgia Torácica*. Volume II. São Paulo: Editora Atheneu. 1997.
3. Fishman AP. *Diagnóstico das Doenças Pulmonares*. 2ª ed. vol. I e II. São Paulo: Editora Manole. 1992.
4. Costa D. *Fisioterapia Respiratória Básica*. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu. 1999.
5. Corrêa da Silva LC, Rubin AS, Corrêa da Silva LM. *Avaliação Funcional Pulmonar*. Rio de Janeiro: Editora Revinter. 2000.
6. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia do Exercício- Energia, nutrição e desempenho humano*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. 1998.
7. West JB. *Fisiologia respiratória moderna*. 5ª ed. São Paulo: Editora Manole. 1996.
8. Minai OA, Maurer JR, Kesten S. Comorbidities in end-stage lung disease. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18:891-903.
9. Zin WA, Rocco P. *Fisiologia Respiratória*. In: AIREZ MM. et al. *Fisiologia*. 2. edição. Rio de Janeiro : Guanabara –Koogan. 1999.
10. Marciniuk DD, Gallagher CG. Clinical exercise testing in airflow chronic limitation. *Med Clin North Am* 1996; 80: 565-87
11. Gallagher CG. Exercise limitation and clinical exercise testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1994; 15 (2): 173-450.
12. O'Donnell DE, Webb KA. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1351-1357
13. O'Donnell DE, Lam M Webb K. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1557-65.
14. Pardy RL, Hussain SNA, Macklem PT. The ventilatory pump in exercise. *Clin Chest Med* 1984; 5(1): 35-49.
15. Celli BR. Modern concepts in chronic obstructive pulmonary disease assessments. *Clin Chest Med* 1994; 15(2): 601-619.



16. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Clinical exercise testing. In: Principles of exercise testing and interpretation. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 1999.
17. Chicharro JL, Vaquero AF. Principios generales de la valoración ergométrica. In: Fisiología del Ejercicio. 2<sup>a</sup>. edición, editorial Panamericana, 1998.
18. Killian KJ, Jones NL. Mechanisms of exertional dyspnea. Clin Chest Med 1994; 15 (2): 247.
19. Kutsuzawa T, Shyona S, Kurita D. Muscle energy metabolism and nutritional status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 647-652.
20. Rodarte J. Bronquite Crônica e Enfisema Pulmonar: In Cecil: Tratado de medicina interna. Goldman L, Bennett JC, Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2001.
21. American Thoracic Society (ATS). Pulmonary Rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159 : 1666-1682.
22. Bernard S, Leblanc P, Whittom F, Carrier E, Jobin J, Belleau R, Maltais F. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158 (2): 629-634.
23. Hoberty PD, Chiu YC, Hoberty RJ. Staffing Exercise Sessions in Pulmonary Rehabilitation. Respiratory Care 2001; 46(7):694 – 697.
24. Celli R B. Pulmonary Rehabilitation in patients with COPD. Am J Crit Care Med 1995; 152: 861-864.
25. Green HR, Singh JS, Williams J, Morgan LDM. A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Thorax 2001; 56: 143-145.
26. I Consenso brasileiro de doença pulmonar obstrutiva crônica. Jornal de Pneumologia 2000; 26 (1).
27. Trulock EP. Lung transplantation for COPD. Chest 1998; 113 (4): 269S-276S.
28. Dudley DL, Glaser EM, Jorgenson B. Psychosocial concomitants to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: Part 2. Psychocial treatment. Chest 1980 ; 77: 544-51.
29. Paris W, Diercks M, Bright J. et. al. Return to work after lung transplantation. J Heart Lung Transplant 1998; 17(4): 430-436.
30. Dejours P. Control of respiration in muscular exercise. In Fenn WD, and Rahn H (eds): Handbook of Physiology. Volume 1. Section 3. Respiration, Washington: American Physiological Society. 1964.
31. Trulock E. Lung Transplantation. Am J Respir Crit. Care 1997; 155: 789-781.

32. Corrêa da Silva LC. *Conduitas em Pneumologia*. Rio de Janeiro: Revinter. 2001.
33. Newmann J, Abud M, Garcia VD. *Transplante de Órgãos e tecidos*. São Paulo: Sarvier. 1997.
34. Pryor JA, Webber BA. *Physiotherapy for respiratory and cardiac problems*. 2<sup>nd</sup> Ed. Edinburgh: Ed. Churchill Livingstone. 1998.
35. Mahler DA. Pulmonary Rehabilitation. *Chest* 1998; 113 (4): 263S-286S.
36. Casaburi R, Petty TL. *Principles and practice of pulmonary rehabilitation*. Philadelphia:W. B. Saunders. 1993.
37. Irwin S, Tecklin JS. *Cardiopulmonary physical therapy*. 3th. Nova York: Ed. Pensylvania. 1995.
38. O'Donnel DE, McGuire M, Samis L, Webb KA. General exercise training improves ventilatory and peripheral muscle strength and endurance in chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157 (5): 1489-97.
39. Irwin S, Tecklin JS. *Fisioterapia Cardiopulmonar*. 2.ed. São Paulo: Manole. 1994.
40. Ligth R, Vargas F, Stransbury D. Comparison of the End Tidal Arterial PCO<sub>2</sub> Gradient During Exercise in Normal subjects and in patients with Severe CPOD. *Chest* 1995; 107(5): 1214-1218.
41. Neder JA, Nery LE, Cendon SPF, Ferreira IM, Jardim JR. Reabilitação Pulmonar: Fatores relacionados ao ganho aeróbico de pacientes com DPOC. *Jornal de Pneumologia* 1997; 23(3):115 – 123.
42. Ribeiro SA, Jardim JRB, Nery LE. Avaliação da tolerância ao exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Teste da caminhada por seis minutos versus cicloergometria. *Jornal de Pneumologia* 1994; 20: 112 – 116
43. Alexander MR, Dull WL, Kasik JE. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease with orally administered theophylline: a double-blind controlled study. *JAMA* 1980; 82 : 2286-90.
44. Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA. The quality of well-being in cystic fibrosis. *Chest* 1989; 94: 344-47.
45. Ganong WF. *Fisiologia Médica*. 17<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan. 1998.
46. Syabbalo N. Assessment of respiratory muscle function and strength. *Postgrad Med*. 1998; 74: 208-215.
47. Nery LE. Doença pulmonar obstrutiva crônica. *Rev Bras Clin Terap* 1990;19: 82-92.
48. Nery LE. Bases fisiológicas do exercício. *J Pneumol* 1982; 8(3):171-176.
49. ACCP/AACVPR - Pulmonary Rehabilitation Guidelines Painel. *Pulmonary Rehabilitation*. *Chest* 1997; 112:1363-96.

50. Jardim JR, Cendon S. Reabilitação pulmonar. In: Doenças Pulmonares, Editora Guanabara Koogan, 4ª edição, Rio de Janeiro: 1997.
51. Heunks LMA, Dekhuijzen PNR. Respiratory muscle function and free radicals: from cell to COPD. *Thorax* 2000; 55: 704-716.
52. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 976-980.
53. Maltais F, Leblanc P, Whitton F et al. Oxidative enzyme activities of the vastus lateralis muscle and the functional status in patients with COPD. *Thorax* 2000; 55: 848-853.
54. Hokanson JF, Mercier JG, Brooks GA. Cyclosporine A decreases rat skeletal muscle mitochondrial respiration in vitro. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151 : 1848-51.
55. Lands LC, Smountans AA, Mesiano G et al. Maximal exercise capacity and peripheral skeletal muscle function following lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18 (2): 113-120.
56. Willians TJ, Howard M, Roget J. Exercise capacity after combined heart-lung transplantation. *Transplant Proc* 1992; 24 : 2018.
57. Orens JB, Becker FS, Lych JP. Cardiopulmonary exercise testing following allogeneic lung transplantation for different underlying disease states. *Chest* 1995; 107: 144-149.
58. Ambrosino N, Foglio K, Bianchil L. Pulmonary Rehabilitation Programs in COPD- Patient selection, therapeutic modalities, and outcome measures. *Medscape Respiratory Care* 1997; 1(10).
59. McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJR. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *BMJ* 1976; 1:822-823.
60. Butland RJA, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-six, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *BMJ* 1982; 284:1607-1608.
61. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas SA. Qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001; 119:256-270.
62. American Thoracic Society (ATS) Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117.
63. Miyamoto S et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 487-492.
64. Knox AL, Morrison JFJ, Muers MF. Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airway disease. *Thorax* 1988; 43:388-392.

65. Serres I, Hayot M, Préfaut C, Mercier J. Skeletal muscle abnormalities in patients with COPD : Contribution to exercise intolerance. *Med Sci Sports Exerc.* 1998; 30 (7): 1019-1027.
66. Bernstein ML, Despars JA, Singh NP, Avalos K, Stansbury DN, Light RW. Reanalysis of the 12-minute walk in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1994; 105(1): 163-167.
67. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? *J Chron Dis* 1985 ; 38 : 517-524.
68. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen uptake. *JAMA* 1968; 203: 201-204.
69. McGavin CR, Artvinli M, Naoe H, McHardy GJR. Dyspnoea, disability, and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. *BMJ* 1978; 2: 241-243.
70. Chilibeck PD, McCreary CR, Marsh GD, Paterson DH, Nobre EG, Taylor AW, Thompson RT. Evaluation of muscle oxidative potential by <sup>31</sup>P-MRS during incremental exercise in old and young humans. *Eur J Appl Physiol* 1998; 78 : 460-465.
71. Maltais F, Simard A, Simard C, Jobin J, Desgagnés P, LeBlanc P. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153: 288-293.
72. Arora NS, Rochester DF. Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness and area. *J Appl Physiol* 1982; 52: 64-70.
73. Palange P, Forte S, Felli A, Galassetti P, Serra P, Carlone S. Nutritional state and exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1995; 105: 1206-1212.
74. Oelberg DA, Medoff BD, Markowitz DH, Pappagianopoulos PP, Gins LC, System DM. Systemic oxygen extraction during incremental exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Appl Physiol* 1998 ; 78 : 201-207.
75. Sala E, Roca J, Marrendes RM, Alonso J, Suso JG, Morena A, Barberá JA, Nadal J, Jover L, Rodrigues-Roisin R, Wagner P. Effects of endurance training on skeletal muscle bioenergetics in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1726-1734.
76. Jakobson PL, Jorfeldt L, Brudin A. Skeletal muscle metabolites and fibre types in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease with and without chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 1990 ; 3: 192-196.

77. Serres IS, Gautier V, Varray A, Préfaut C. Impaired skeletal muscle endurance related to physical inactivity and altered lung function in COPD patients. *Chest* 1998; 113: 900-905.
78. Kutsuzawa T, Shiyona S, Kurita D. Muscle energy metabolism and nutritional status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 647-652.
79. Nery LE, Wasserman K, French W, Oren A, Davis J A. Contrasting cardiovascular and respiratory responses to exercise in mitral valve and chronic obstructive pulmonary diseases. *Chest* 1983; 83: 446-453.
80. Bogaard HJ, Dekker BM, Arntzen BWG, Woltjer HH, Van Keimpema ARJ, Postmus PE, De Vries PMJM. *Eur Respir J* 1998; 12: 374-379.
81. Cavalheiro LV, Cendon SP, Ferreira IM, Ribeiro AS, Gastaldi A, Jardim JR. Six minute walking test accompanied by a physiotherapist assess better the physical capacity of patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155(4): A167.
82. Simpson K, Killian K, McCartney N et al. Randomized controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow limitation. *Thorax* 1992; 47: 70-75.
83. Limbos MM, Chan CK, Kesten S. Quality of life in female lung transplant candidates and recipients. *Chest* 1997; 112 (5): 1165-1173.

## 5. ARTIGO EM INGLÊS

## EVALUATION OF PATIENTS SUBMITTED TO LUNG TRANSPLANTATION USING THE SIX-MINUTE WALK TEST AND THE PULMONARY FUNCTION TEST

Dal Bosco A <sup>1</sup>, Dias AS <sup>2,3</sup>, Caramori ML <sup>4</sup>, Moraes BG <sup>5</sup>, Ribeiro SP <sup>1,6</sup>

1. Post-graduate Program in Medicine: Medical Sciences, Medical School of the Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.
2. Methodist Center of Education – IPA; Course of Physiotherapy.
3. Post-graduate Program in Biological Sciences: Physiology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
4. Incor - São Paulo
5. Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – ISCMPA.
6. Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA.

A study performed in the Pavilhão Pereira Filho (ISCMPA) as part of the Master thesis presented to the Post-graduate Program in Medicine: Medical Sciences, Medical School of the Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), in order to obtain the degree of Master in Medical Sciences.

Mailing address:  
Adriane Dal Bosco  
Rua Hipólito da costa, nº 543, casa 18  
Bairro: Morro Santa Teresa  
Porto Alegre, RS, Brazil  
CEP: 90840-110  
E-mail: [adrianedalbosco@terra.com.br](mailto:adrianedalbosco@terra.com.br)

## ABSTRACT

**Aim:** To report on the progress of lung transplant patients

**Study design:** Cohort study

**Study Location:** Pavilhão Pereira Filho, Hospital Complex Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – RS, Brazil.

**Participants and methods:** All patients who underwent lung transplant surgery from Aug 1998 to Feb 2002 were included. The six-minute walk test and the pulmonary function test were performed pre-operatively at 3, 6, 9 and 12 months post-operatively. The physiotherapeutic record included variables like age, sex, disease, smoking, weight, height, type of surgery (unilateral/ bilateral) and side approached (left, right ou bilateral), as well as time in mechanical ventilation (MV), time of permanence in the Intensive Care Unit ICU), and the dates of death within one year after surgery.

**Results:** The sample comprised 55 patients submitted to lung transplantation, mostly males (78%) with mean age of  $51 \pm 17$  years. A statistically significant difference was found ( $p < 0.001$ ) as we compared the mean distance walked in the six-minute walk test pre-operatively ( $315.5 \pm 127.1$  meters [m]) with the mean distance walked 12 months after the surgery ( $466.9 \pm 105.9$  m). Pre-operatively, a statistically significant difference ( $p = 0.047$ ) was also found between the distance walked by the group who remained in MV up to 12 h (376.6 m) and the group who remained in MV more than 24 h (280.8 m). As we correlate the distance walked in the six-minute walk test pre-operatively with the time of permanence in the ICU post-operatively, we see that the patients who walked the longer distances were those who stayed less in the ICU ( $p = 0.044$  e  $r = -0.299$ ). The one year survival rate of the patients was 60%. Right before surgery, the patients presented severe ventilatory disorder (Forced Expiratory Volume in the 1st second, ( $FEV_1$ ),  $38.4 \pm 19.2$  and Forced Vital Capacity, (FVC),  $43.6 \pm 15.8$ ). A statistically



significant difference ( $p < 0.001$ ) was found as we compared FEV<sub>1</sub> and FVC results between the pre-operative and post-operative periods (3, 6, 9 and 12 months).

**Conclusion:** After transplantation, there was an improvement in the six-minute walk test and in the test of pulmonary function. The patients who walked longer distances in the walk test pre-operatively remained less time in the ICU.

**Keywords:** lung transplantation, pulmonary function test, six-minute walk test, lung disease.

## INTRODUCTION

The lung is an extremely delicate organ, as it has anatomic and structural peculiarities which make it especially vulnerable to several aggressive agents<sup>1</sup>. The respiratory system is the largest area of the human body in contact with the environment, and consequently lung diseases are highly prevalent<sup>2</sup>.

The diseases that affect the respiratory system can be accompanied by several comorbidities, which complicate the treatment and contribute to the high mortality rate<sup>3</sup>. The most indicated disease to perform lung transplantation is the Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), because it has multifactorial causation and determines changes in the pulmonary mechanics due to fatigue of the respiratory muscles<sup>4</sup>.

The quality of life of patients with COPD is associated with the results found in tests of pulmonary function. One of the ways of assessing the progress of the disease is to measure the volumes and pulmonary capabilities. Usually the patients who present the worst diagnoses are those that present reduced volumes and pulmonary capabilities<sup>5,6</sup>.

In the evaluation of transplant candidates, the risk of respiratory complications is assessed through the test of pulmonary function together with anamnesis, physical examination and thoracic X-ray<sup>7</sup>.

The generalized muscular feebleness observed in these patients stands as the main reason for using health resources, as the reduction in the peripheral muscular function also contributes to the low tolerance to physical exercise<sup>8,9</sup>.

The drug therapy used in the transplant for immunosuppression also determines muscular dysfunction following surgery, as it acts directly on the muscular metabolism<sup>10</sup>.

Because the ability to walk independently indicates, in a way, the functional state of the individual<sup>11</sup>, the measure of the distance walked within a given time has been considered as an alternative method to analyze the response to exercise in patients with chronic heart and lung disease<sup>12,13</sup>.

The aim of this work, then, was to evaluate the progress of patients who underwent pulmonary transplant surgery. They were evaluated using the six-minute walk test, the pulmonary function test, time or permanence in ICU, time of permanence in mechanical ventilation (MV), and one year post-operative survival.

## **MATERIAL AND METHODS**

This work consists in a cohort study involving all the patients who underwent pulmonary transplantation surgery from Aug 1998 to Feb 2002 in the Pereira Filho Hospital (ISCOMPA).

In the pre-operative period, the patients were evaluated by the physiotherapy team, when they were submitted to the six-minute walk test and spirometry in the laboratory of pulmonary function of the hospital. Both these tests were performed again at 3, 6, 9 and 12 months post-operatively. The time of use of mechanical ventilation (MV) and the time of permanence in the Intensive Care Unit (ICU) were reported in the patients' medical records.

The present project was approved by the Ethical and Research Committee of the Irmandade da Santa Casa de Misericórdia of Porto Alegre.

### **Sample**

The analysis was performed with all the patients as a single group and also with the patients divided into three subgroups according to early pulmonary disease: Group 1 (G1), pulmonary emphysema, group 2 (G2), pulmonary fibrosis, and group 3 (G3), other diseases. The time of post-operative use of mechanical ventilation was classified according to the following key: 1- permanence in MV up to 12 h, 2- permanence in MV between 12 h and 24 h; 3- permanence in MV above 24 h.

The death variable in the post-operative year was also divided into three categories: 1- death within 30 days from surgery, 2- death within 31 to 90 days from surgery, and 3 - death within 91 to 365 days from surgery.

## Clinical Evaluation

The clinical data of the patients were collected through an evaluation card used by the physiotherapy team of the Pereira Filho Hospital, from which they were transferred to the individual evaluation form of each patient. These records included variables like age, sex, primary disease, smoking, weight (Kg), height (m), type of surgery (unilateral or bilateral) and side approached (left, right ou bilateral)

## Pulmonary Function Test

The patients were submitted to the pulmonary function test (spirometry) in the Laboratory of Pulmonary Function of the Pereira Filho Hospital, where a COLLINS® spirometer was used to evaluate and interpret the data. The following variables were recorded: forced expiratory volume in the first second (FEV<sub>1</sub>), forced vital capacity (FVC), and diffusion of carbon monoxide (CO), all of them expressed as liters (L) and percentages (%).

Before initiating the test the patients rested from 5 to 10 minutes. The patients remained seated and to perform the test a nasal clip was used to avoid air leakage. Patients were told to inspire maximally up to the total pulmonary capacity (TPC), immediately followed by a quick and sustained expiration up to reaching the residual volume (RV). These maneuvers were repeated until the observer commanded its discontinuation. The patients were verbally encouraged to make a hard effort in each test.

For the classification of ventilatory disorders we used the parameters of the Brazilian Society of Pulmonology<sup>14</sup> as follows:

Grade	FEV <sub>1</sub> (% of preview)	FVC (% of preview)	FEV <sub>1</sub> / FVC % (% of preview)
Mild	60 – 80	60 – 80	60 – 80
Moderate	41 – 59	51 – 59	41 – 59
Severe	≤ 40	≤ 50	≤ 40

### Six-minute Walk Test

The six-minute walk tests (SWT) were performed by the physiotherapy team of the Irmandade Santa Casa de Porto Alegre, in a 50-meter long hallway<sup>15</sup>.

Before beginning the walk (patient at rest), the following data were collected with the patient standing close to the starting point of walking: heart rate (HR), Peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) using an BCI –Finger Print oxymeter (Pneupac limited master distributor – Bramingham Business Park, Enterprise way, Luton, Beds, LV3 4BV VK – [www.pneupac.co.uk](http://www.pneupac.co.uk)), and respiratory rate by observing ventilatory excursions for one minute.

During the test, the evaluator walked slightly ahead of the patient, who was monitored throughout the period by the pulse oxymeter. At each elapsed minute the patient was verbally encouraged to continue walking. If he felt tired, he could reduce the pace, or even stop, and if so the chronometer was stopped until completing the six-minute time.

At the third minute of the test, the HR and SpO<sub>2</sub> were checked again as well as at the end of the walk test (minute 6). Both at the start and end of the test the patient's dyspnea was assessed by a dyspnea scale (Borg scale, modified)<sup>15</sup>. This scale ranges from 0-10, and the patient reports on the intensity of his dyspnea at the moment of the evaluation. Zero stands for no dyspnea without any interference from the evaluator. The patient was always encouraged to walk as fast as possible. The medical record form of each patient included the total distance walked (in meters) as well as any interurrences.

### Statistical Analysis

The Kolmogorov Smirnov's test was used to carry out the data analysis. Continuous variables were analyzed using two-way ANOVA , Bonferroni's test for the variables normally distributed, and Friedman's test for not normally distributed variables <sup>16</sup>.

One-way Anova and then the Tukey test were used for the comparisons, as well as Spearman's correlation test. Comparisons between the groups were done using one-way Anova, Kruskal-Wallis and Fischer's exact test. For the survival rate we used Kaplan-Meier.

For all statistical tests,  $p < 0.05$  value was considered as significant. The Statistical Package for Sciences, version 11,5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used to perform all statistical analyses.

## **RESULTS**

### **Sample**

The sample comprised 55 patients who had been submitted to lung transplantation from Aug 1998 to Feb 2002, of whom 43 were males. Their mean age was  $51 \pm 17$  years. In this sample of 55 patients, one year survival was 60% (33 patients). Table 1 shows the descriptive analysis of the patients.

### **Pulmonary function test**

Right before the transplant the patients presented severe ventilatory disorder, as evaluated according to the guidelines for tests of Pulmonary Function established by the Brazilian Society of Pulmonology<sup>14</sup>, and a mean percentage of the expected of  $38.4 \pm 19.2$  mL for FEV<sub>1</sub> and  $43.6 \pm 15.8$  mL for FVC (Table 2).

By comparing the results of the pulmonary function test of the patients at the 5 moments of evaluation, statistically significant differences ( $p < 0.001$ ) were observed for FEV<sub>1</sub> and FVC values in the pre-operative period (liters and percentage) and in the post-operative times (3, 6, 9 and 12 months). (Table 2)

As regards carbon monoxide diffusion, a statistically significant difference ( $p=0.036$ ) was observed as the pre-operative period ( $33.2 \pm 21.7\%$ ) was compared with the 9<sup>th</sup> month ( $65.7 \pm 28.8\%$ ). There was as well a statistically significant difference ( $p= 0.015$ ) in the diffusion of CO between the pre-operative period ( $8.5 \pm 5.2$  L) and the 12 months ( $15.8 \pm 5.9$ L). The values are shown in Table 2

### **Six-minute walk test**

The mean distance walked in the six-minute walk test by the 46 patients who were able to do it pre-operatively was  $315.5 \pm 127.1$  m. In the evaluation of dyspnea according to BORG's modified scale, a median of 5.5 (2.8 – 7) was found at the completion of the test, and a median of 84 (77.5–89%) was found for final oxygen peripheral saturation. After 12 months from surgery the patients walked  $466.9 \pm 106$  m, with a median of dyspnea of 1 (0- 3.3) and SpO<sub>2</sub> at the end of the test of 93% (91 –96.3%).

In the comparison of all post-operative periods (3, 6, 9 and 12 months), the mean distance walked showed a statistically significant difference ( $p \leq 0.001$ ) as compared to the pre-operative period. Table 3 shows these results.

### **Comparisons between the six-minute walk test and time of mechanical ventilation**

In the pre-operative period, the distance walked by the group who remained in MV up to 12 hours was 376.65 m, and as compared with the group who remained in MV more than 24 h (280.86 m), the difference was statistically significant ( $p=0.047$ ). As compared to the group who remained in MV from 12 to 24 h (276 meters), however, no significant difference was found (Figure 1).

### **Correlation between the six-minute walk test and the time of permanence in the ICU**

As we correlated the distance covered in the six-minute walk test pre-operatively with the time of permanence in the ICU in the post-operative period, we observed that the patients who walked the longest distances remained less time in the ICU, with  $p=0.044$  and  $r=-0.299$  (Figure 2).

### **Survival Rate**

By plotting the results to determine the survival curve of the 55 patients included in the study, a survival rate of 60% was found (33 patients) in the post-operative year. It is important to emphasize that one month (30 days) from the operation this percentage was 76.4% (Figure 3).

As the survival curve was performed for the three subgroups according to early pulmonary disease (Figure 4), we observed that :

- In the group of patients with lung emphysema, the post-operative survival was 76.5 % in a month and 64.7 % in a year.

- In the group of patients with pulmonary fibrosis the post-operative survival was 75 % in a month and fell to 45.8 % in a year.

- In the group of patients with other diseases the post-operative survival was 76.5 % and was unchanged in the post-operative year.

### **Comparison between the groups of diseases**

When the sample was divided into three subgroups according to early pulmonary disease, comparisons were made between the variables of the six-minute walk test, pulmonary function test, time of permanence in MV, time of permanence in the ICU, and age. Group 1 comprised 17 patients with lung emphysema, group 2 had 24 patients with pulmonary fibrosis, and Group 3 had 14 patients (cystic fibrosis: 5 (9.10%), silicosis: 3 (5.5%), obliterative bronchiolitis: 2 (3.64%), lymphangiomyomatosis: 2 (3.64%), bronchiectasies: 1 (1.81%), and



primary pulmonary hypertension: 1 (1.81%). The mean age was statistically smaller in group 3 than in the other groups ( $p < 0.001$ ).

The FEV<sub>1</sub> in the pre-operative period of G2 ( $1.5 \pm 0.5L$ ) was statistically different from that of G1 ( $0.8 \pm 0.5L$ ) and G3 ( $0.8 \pm 0.5L$ ), with  $p < 0.001$ , being the same at the other post-operative times. As regards FVC there was no statistically significant difference between the groups. The diffusion of CO (L) presented a statistically significant difference ( $p = 0.06$ ) at nine months as G1 and G2 were compared, with  $p = 0.006$  (G1-  $20.8 \pm 8.7 L$ , G2-  $10 \pm 4.8 L$  e G3-  $14.7 \pm 8.8 L$ ). A statistically significant difference was also found in the post-operative diffusion of CO at 12 months, with G1 ( $21 \pm 5,6L$ ) differing from G2 ( $11.9 \pm 3.8L$ ) and G3 ( $13.8 \pm 3,7 L$ ), respectively, with  $p < 0.001$  and  $p = 0.002$ .

In the six-minute walk test, there was no difference between the groups as regards the variables of distance walked and initial and final dyspnea. The initial SpO<sub>2</sub> (median and percentiles 25-75) presented a statistically significant difference ( $p = 0.040$ ) as the 9 month post-operative period of G2 – 96% (95-97) was compared with G1 – 97% (96-98) and G3 – 98% (96-99). The final SpO<sub>2</sub> (median and percentiles 25-75) presented a statistical difference ( $p = 0.048$ ) as G2 was compared with G3 in the pre-operative period, with  $p = 0.048$  (G1- 83% (80-89), G2- 82% (75.3-86), and G3- 89% (86-92), and with the post-operative 9 months ( $p = 0.028$ ) (medians e percentiles 25-75: G1- 95.5 % (95-97), G2- 89% (86-94) and G3- 96% (91-98).

The time of permanence in the ICU (days) had a similar median in the 3 groups (G1= 10, G2= 13 e G3= 11). With regard to time of permanence in MV, 58.8% of the patients with pulmonary emphysema stayed as many as 12 h in MV, and patients with lung fibrosis and other diseases remained more than 24h in MV ( 58.3% and 64.3%, respectively).

## DISCUSSION

Lung transplantation is a treatment option used in patients with lung disease at an advanced stage. The first hospital to perform this type of surgery in Latin America was the Pereira Filho Hospital, in 1989, and since then more than 200 surgeries have been performed.

The physiotherapy group, along with other practitioners of the multidisciplinary team, play a key role in the success of the transplant, evaluating the patients pre-operatively and following them up in the post-operative period. These periodic post-operative evaluations are performed 3, 6, 9 and 12 months after the surgery, as well as every six months in the subsequent years. In view of the aspects mentioned above, it is necessary to perform this study to assess the progress of patients submitted to this procedures as well as the changes that are present and which affect the clinical condition of these patients.

In the study by Biggar et al<sup>17</sup> with a group of patients who received lung transplants, the most commonly found disease was COPD, mostly in females. Among the patients who suffered from COPD and who performed bilateral transplantation, the mean age was 45 years, but in those who performed unilateral transplantation the mean age was greater (53 years). When the studied disease was cystic fibrosis the mean age was 25 years, and for idiopathic pulmonary fibrosis and primary pulmonary hypertension the mean age was 48 and 35 years, respectively. In 1998, Sênior e Anthonisen<sup>18</sup> reported that most patients developing COPD have a previous history of smoking.

In our study idiopathic pulmonary fibrosis was the primary disease most commonly found, and most patients were males. We highlight that of the totality of the studied sample, five children (aged between 6 and 14 years) received a transplant from a living donor, and as these patients are excluded from the statistical analysis, mean age rises to 55 years (Table 1).

Cooper and Patterson showed that several diseases at end-stage require lung transplantation, and that the COPD is the most indicated disease for lung transplantation, followed by idiopathic pulmonary fibrosis, cystic fibrosis, and primary pulmonary hypertension.

In the period of performance of this study, more operations in patients with pulmonary fibrosis were performed than in patients suffering from emphysema, but we should remember that in the waiting list for pulmonary transplantation, the number of patients with pulmonary emphysema is higher than that of patients with fibrosis, and if we increased the number of patients studied the proportion of cases of this disease would increase <sup>19</sup>.

Studies show that more than one third of transplant patients reported in the International Record of Pulmonary Transplant of Saint Louis had COPD as the primary disease, and that cystic fibrosis is the main indication to perform bilateral pulmonary transplantation <sup>20, 21</sup>. As shown in Table 1, most of the patients studied were submitted to unilateral transplantation.

### **Pulmonary function test**

According to Costa <sup>22</sup>, the term spirometry comes from the Latin and designates a technique to measure the input and output of air by the lungs. This technique has the main purposes of assessing the surgical risk, early detect obstructive pulmonary dysfunctions, confirm restrictive pulmonary dysfunctions, evaluate the clinical progress of a pneumopathy, besides serving as a pre- and post-therapeutic intervention test parameter.

Meke et al remark that the pulmonary function is not altered after the performance of a pulmonary rehabilitation program, because the program does not interfere with the progress of respiratory disease <sup>20</sup>. The American Thoracic Society <sup>23</sup> states that a program of physical training can benefit the patients both physically and psychologically, but it does not change the values of pulmonary function. In our study, most patients presented a severe obstructive ventilatory disorder in the pre-operative period. These patients performed a pulmonary transplant because the clinical treatment did not attain the expected results and a pulmonary rehabilitation program alone would not restore the pulmonary function. When spirometry results of the pre- and post-operative periods were compared, there was a significant improvement in the values obtained in the pulmonary function test (Table 2). This improvement was expected

given that one or both lungs with respiratory alterations due to various diseases present in the patients were replaced by healthy lungs with preserved pulmonary function.

In the study by Mohsenifar et al<sup>24</sup> using data from the “National Emphysema Treatment Trial (NETT)”, a multicenter randomized study comparing two different methods to evaluate patients with advanced pulmonary emphysema, it was found that patients who presented lung diffusion of carbon monoxide (DLCO) below 20% walked a smaller distance and needed supplementary oxygen to perform low levels of exercise. There was also a reduction in the arterial pressure of oxygen (PaO<sub>2</sub>) in these patients. As compared to patients who presented DLCO levels above 35%, only 38% of these needed supplementary oxygen during performance of light exercise, against 84% of patients with DLCO below 20%. This study showed that carbon monoxide is a predictor of PaO<sub>2</sub> and the need to administer supplementary oxygen during exercise in patients with emphysema.

Our study did not show a statistically significant difference of diffusion between the pre-operative and any of the post-operative periods. However, as we analyze the diffusion values obtained at these times (Table 2), we observe a tendency of improvement in diffusion post-operatively. Statistical significance might have been attained if a greater number of patients had been evaluated.

### **Six-minute walk test**

The six-minute walk test is a simple test designed to measure the patient's tolerance to and cardiorespiratory changes during effort. It is used to observe the fluctuations of peripheral oxygen saturation during exercise. Kotloff and Flaschen<sup>25</sup> observed a significant improvement in the distance walked in the six-minute walk test in 8 patients with severe COPD who were submitted to 24 sessions of a pulmonary rehabilitation program in the Saint Elizabeth Medical Center, in Boston, after surgery for volume reduction. Godoy & Godoy<sup>26</sup> performed a study evaluating the prevalence of anxiety and depression and the effect of a pulmonary rehabilitation

program lasting 12 weeks on the anxiety levels and depression in 46 patients with COPD. Besides these two psychological aspects, the patients' performance in the six-minute walk test was also evaluated. A high prevalence of anxiety and depression was found in these patients, and the pulmonary rehabilitation program was able to significantly reduce anxiety and depression levels as well as to increase the performance in the six-minute walk test.

In our study, the patients showed improvement in the six-minute walk test (Table 3). We believe that besides the improvement in these parameters having been influenced by the improvement in the pulmonary function, with the replacement of a diseased lung with a lung with preserved pulmonary function, the patient recovered the capacity to perform physical activities as all the patients participated, after transplantation, of a three-month program of pulmonary rehabilitation, a fact that must have contributed to the increase in strength and stamina as well as in the muscular function. This was demonstrated through the improvement in the six-minute walk test.

### **Mechanical Ventilation and Time of Permanence in the ICU**

In an article by Cambach et al.<sup>27</sup> (meta-analysis of studies published in the last 45 years on pulmonary rehabilitation), the programs of pulmonary rehabilitation performed by patients with COPD were found to have helped them attain better physical condition and quality of life. Not all participants in our study participated in a program of pulmonary rehabilitation in the pre-operative period, but the patients who walked the longest distances in the six-minute walking test (mean 376.65 meters) were those who remained less time in mechanical ventilation (up to 12 h) in the post-operative period (Figure 1). A statistically significant difference was also found when the patients who remained in mechanical ventilation for more than 24 hours were compared with the distance walked (280.86 meters). However, no statistically significant difference was found as score 1 (up to 12 h in MV) patients were compared with score 2 (12-214 of MV) ones, even though the latter walked 276 meters. We believe the statistical test used

was not powerful enough to evaluate the small number of patients who were in the score 2 group (only 7 patients).

Bowen et al <sup>28</sup> demonstrated that measuring the capacity for exercise is a strong predictor of survival, more efficient than the measures of arterial pressure of oxygen (PaO<sub>2</sub>), arterial pressure of PaCO<sub>2</sub>, VEF<sub>1</sub>, and nutritional state. The same authors demonstrated that the performance in the six-minute walk test can be influenced by non-respiratory factors, such as cardiovascular condition, peripheral musculature and body constitution.

At first pulmonary rehabilitation programs were administered only after some sort of thoracic surgery, but later they were extended to more complex procedures like pulmonary transplant. This picture was changed as patients started to do pulmonary rehabilitation in the pre-operative period, for as observed by Biggar et al <sup>17</sup>, the transplant patients who did not do any physical activity in the pre-operative period showed more weakness and fatigability in the post-operative period. In our study a correlation was found between the distance walked in the six-minute walk test pre-operatively and the time of permanence in the intensive care unit in the post-operative period, i.e., the patients who walked the longest distances before surgery remained less time in the ICU (Figure 2).

### **Lung Transplantation and Survival Analysis**

In our study survival in the first post-operative month was 76.4% and in the first year 60% (Figure 3). The first post-operative year is considered as the most critical for the patients, as the complications and rejections arising from the adaptation to the new organ are more frequent. For over a decade patients with Cystic Fibrosis (CF) are submitted to pulmonary transplants, which are relatively successful. The present survival of CF patients after pulmonary transplants is comparable to that of patients with other diseases, reaching 70% in the first post-transplant year, 62% in the second, 53% in the third, 49% in the fourth, and 48% in the fifth year <sup>29</sup>. As observed in Figure 4, the group with the highest one year survival rate was group 3, one

that included patients with cystic fibrosis. It would not be possible to analyze cystic fibrosis patients in isolation because the number of transplant patients was very small (only five patients). We believe that survival in these patients was better in the first year than that reported in the study by Andrade & Silva<sup>23</sup> because part of these patients were children and received an organ from a living donor. In this kind of transplant, the organs used are from family members and this decreases the probability of rejections and future complications.

The presence of alveolar air leakage following pulmonary lobectomy is one of the most common problems faced by the thoracic surgeon. This results in long periods of intercostal drainage, thus increasing morbidity, hospitalization time and hospital costs<sup>30</sup>. The performance of effective respiratory physiotherapy within the first post-operative hours is essential to provide bronchial hygiene and pulmonary re-expansion, thus decreasing drainage time and the occurrence of post-operative complications. We observed that the one year survival rate for patients with pulmonary fibrosis was the lowest between the three groups studied (Figure 4). These patients presented great difficulty in restoring an adequate relation between alveolar ventilation and blood perfusion, as their thoracic chamber is diminished as compared to a healthy individual, and an incomplete adaptation of the transplanted lung in the thoracic chamber may occur in the post-operative period. In addition to this mechanical change, the reperfusion edema, caused by the input of a large quantity of blood at the moment of opening the pulmonary artery, can also contribute to the formation of reactive oxygen species and cause tissue alteration, thus impairing the gas exchanges needed for corporal oxygenation. In a recent work by Fischer et al., the use of captopril decreased the alterations arising from the formation of reactive oxygen species.<sup>31</sup>

One of the most frequent complications of the thoracic procedure is the need to maintain the patient for a long period under mechanical ventilation. The problems related to a long period under mechanical ventilation include barotrauma, pulmonary embolism, physical deconditioning of the patient and muscular fatigue. The acute post-thoracotomy pulmonary injury and the

respiratory failure justify the need for mechanical ventilation for longer than 48 h. The period considered as critical for the respiratory system was exactly the first 48 h following extubation<sup>32</sup>. In our study, many patients remained under mechanical ventilation for more than 24 h (Table 1), a finding which may be associated with a greater number of post-operative complications. Moreover, the initial pulmonary disease may have interfered with these results, as 58.3% of the patients with pulmonary fibrosis and 64.3% of the patients with other diseases stayed in MV for more than 24 h.

### **Comparison Between the Groups of Diseases**

The sample of 55 patients was divided into three subgroups according to early pulmonary disease: group 1 (G1) pulmonary emphysema, group 2 (G2) pulmonary fibrosis, and group 3 (G3) other diseases.

The mean age was statistically smaller in group 3 than in groups 1 and 2. This finding is associated with the presence of children in group 3.

The mean value of pre-operative  $VEF_1$  (L) was greater in group 2. These results are in agreement with the data of the literature which recommend a variation in the pulmonary function tests depending on the initial pulmonary disease. In pulmonary fibrosis, the classic functional alterations are reduction of pulmonary volumes (vital capacity, total pulmonary capacity, and residual volume), besides a decrease in the diffusion capacity. The  $VEF_1/FVC$  ratio may be normal or sometimes increased and the patients may present hypoxemia at rest or after exercise<sup>33</sup>. According to a study by Ramirez-Venegas et al., in comparing patients with emphysema and pulmonary fibrosis, the second group presented more alterations in the arterial oxygen saturation at the end of the twelve-minute walk test. After adjustment for age, sex, initial dyspnea, distance walked and pauses during the test, only the  $O_2$  saturation was a predictor of dyspnea severity in the two groups studied<sup>34</sup>. This finding is in agreement with our results, as



the fibrosis group presented lower mean  $PsO_2$  than the groups of emphysema and other pulmonary diseases.

The time of permanence in ICU had a similar median in the 3 groups. Concerning time of permanence in MV, 58.8% of the patients with pulmonary emphysema remained up to 12 h in MV, and the patients with pulmonary fibrosis and other diseases remained more than 24 h in MV (58.3% and 64.3%, respectively). Prolonged use of invasive MV (IMV) as observed in Groups 2 and 3, may lead to complications in the post-operative recovery, impairing the restoration of the respiratory function. The use of non-invasive (NIMV) may minimize this impairment and is well advised in the period of removal of the ventilatory prosthesis. Besides decreasing the dead space caused by the IMV, the NIMV allows the patient to feed orally, improves the communication with the multidisciplinary team, and promotes more independence for the performance of exercises during physiotherapy. This has been demonstrated in the study by Westerlind et al., as the patients who received a pulmonary transplant and were submitted to epidural thoracic analgesia combined with continuous positive airway pressure (CPAP) were extubated earlier and remained less time in the ICU <sup>35</sup>.

## **CONCLUSION**

The patients with the best post-operative one year survival were those with other respiratory diseases, followed by patients with pulmonary emphysema and finally by those with pulmonary fibrosis.

After transplantation, there was an improvement in the values of pulmonary function and in the six-minute walk test, in which those who walked longer distances in the walk test in the pre-operative period stayed less time in the ICU and remained less time in mechanical ventilation.

**Table 1- Descriptive analysis of the 55 patients included in the study.**

variables	total sample	patients with lung emphysema (G1)	Patients with pulmonary fibrosis (G2)	Patients with other diseases (G3)
No. of patients (%)	55 (100)	17 (30.9)	24 (43.6)	14 (25.5)
Age (years)	51 ± 17	58 ± 7	58 ± 9	31 ± 22
Weight (Kg)	63.4 ± 16.5	69.2 ± 11.4	68 ± 12.3	48.3 ± 19.4
Height (metros)	1.6 ± 0.15	1.7 ± 0.09	1.7 ± 0.06	1.5 ± 0.23
Male sex - n (%)	43 (78.2)	13 (76.5)	22 (91)	8 (57.1)
Smoking - n (%)	34 (61.8)	15 (88.2)	17 (70.8)	02 (14.3)
TX Type - n (%)				
Unilateral	47 (85.5)	16 (94.1)	24 (100)	7 (50)
Bilateral	8 (14.6)	1 (5.9)	0	7 (50)
Side - n (%)				
Right	12 (21.8)	4 (23.6)	7 (29.2)	1 (7.1)
Left	35 (63.6)	12 (70.6)	17 (70.8)	6 (42.9)
Bilateral	8 (14.6)	1 (5.8)	0	7 (50)
Time in ICU (days)	11 (6.8-18.3)	10 (7 – 15)	13 (5 – 20)	11 (8 – 20)
MV - n (%)				
Up to 12h	21 (37)	10 (58.8)	8 (33.3)	3 (21.4)
12h -24h	8 (14.8)	4 (23.5)	2 (8.4)	2 (14.3)
over 24h	26 (48.2)	3 (17.7)	14 (58.3)	9 (64.3)
Deaths - n				
Within one month	13	4	6	3
1st- 3rd month	5	1	4	0
3rd -12nd month	4	1	3	0
Total	22	6	13	3

(ICU)- intensive care unit; (Kg)- kilogram; (%)- percentage; (m)-meters; (No.)- number of patients; (PPH)- primary pulmonary hypertension; (TX)- transplant; (MV) - time in mechanical ventilation; h (hours). Time in ICU (days) appears as median (percentiles 25-75).

**Table 2 – Comparisons between the various times studied in the pulmonary function test.**

	Pre-operative (n=53)	3 months (n=36)	6 months (n=35)	9 months (n=35)	12 months (n=31)	p*
FEV <sub>1</sub> (%)	<sup>a</sup> 38.4 ± 19.2	62 ± 18.5	61.2 ± 19.2	64.8 ± 22.4	63.2 ± 19.6	< 0.001
FEV <sub>1</sub> (L)	<sup>a</sup> 1.1 ± 0.59	1.7 ± 0.51	1.7 ± 0.57	1.8 ± 0.66	1.7 ± 0.55	< 0.001
FVC (%)	<sup>a</sup> 43.6 ± 15.9	61.8 ± 16.8	64.5 ± 17.3	65.1 ± 20.3	67 ± 18.4	< 0.001
FVC (L)	<sup>a</sup> 1.7 ± 0.68	2.2 ± 0.75	2.4 ± 0.80	2.3 ± 0.71	2.4 ± 0.84	< 0.001
Diffusion (%)	<sup>b</sup> 33.2 ± 21.7 (n=30)	55.8 ± 24.7 (n=34)	56.3 ± 27.9 (n=32)	65.7 ± 28.8 (n=34)	65.3 ± 21.6 (n=31)	0.036
Diffusion (L)	<sup>c</sup> 8.5 ± 5.2 (n=30)	13.9 ± 6.4 (n=34)	13.9 ± 7.3 (n=32)	15.3 ± 8.7 (n=34)	15.8 ± 5.9 (n=31)	0.015

(n)– number of patients; (FEV<sub>1</sub>)– forced expiratory volume in the first second; (%)– percentage; (FVC)– forced vital capacity; (L)– liters; (<)– less than; (\*) - Value obtained by the ANOVA test for repeated measures, followed by Bonferroni's test

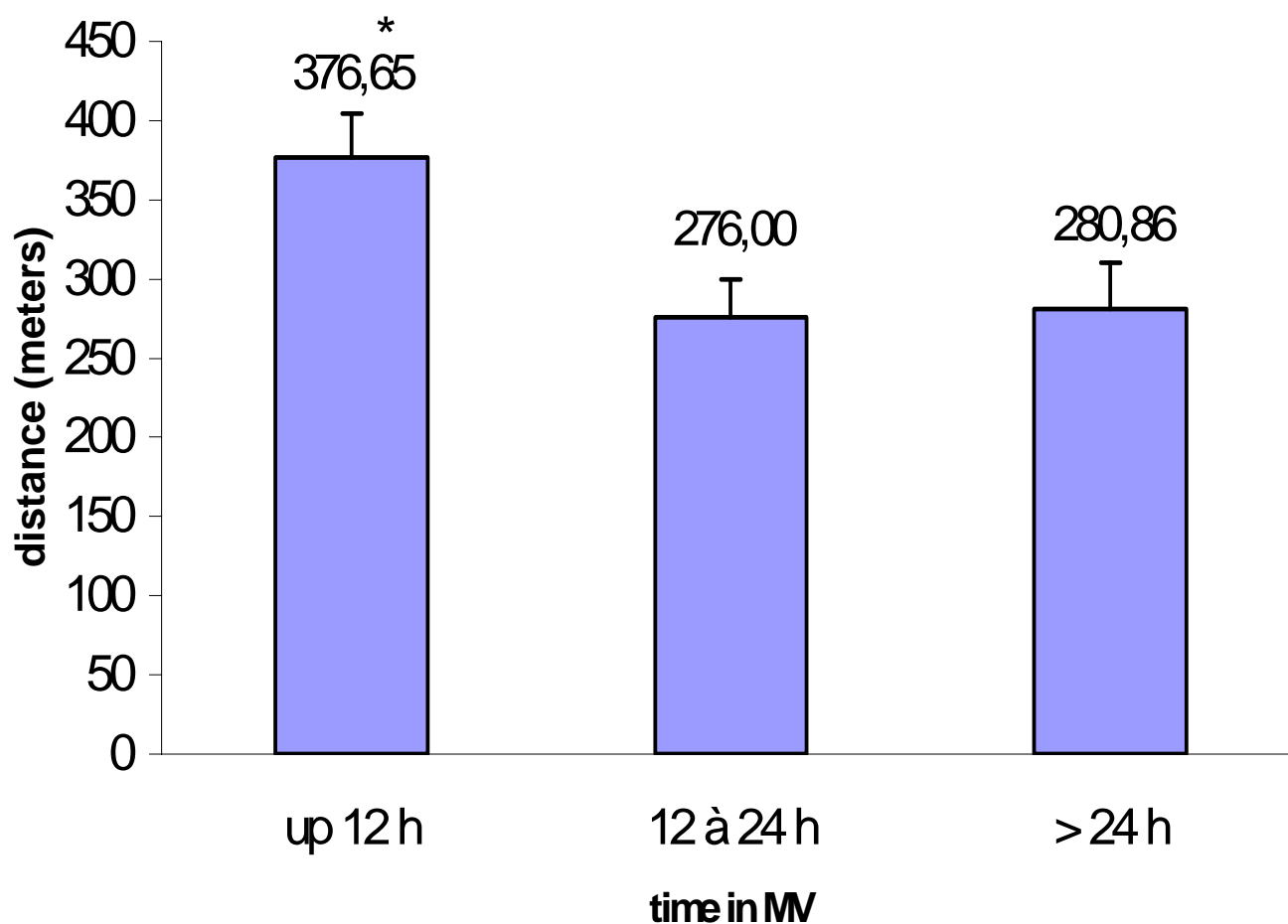
(a)– difference between pre-operative and other times; (b)– difference between pre-operative and 9 months; (c)– difference between pre-operative and 12 months.

**Table 3 – Comparisons between the various times studied in the six-minute walk test**

	Pre-operative (n=46)	3 months (n=32)	6 months (n=33)	9 months (n=31)	12 months (n=30)	P*
Initial Borg	<sup>a</sup> 1.5 (0.5-3)	0 (0-1)	0 (0-0.5)	0 (0-0.5)	0 (0-0)	< 0.001*
Final Borg	<sup>a</sup> 5.5 (2.8-7)	2 (0.6-3)	1 (0.3-2)	1 (0-2)	1 (0-3.3)	<0.001*
Initial PsO <sub>2</sub> (%)	<sup>b, c</sup> 94.5 (93-97)	97 (96.3-98)	97 (96-98)	97 (96-98)	98 (96-98)	0.002*
Final PsO <sub>2</sub> (%)	<sup>a</sup> 84 (77.5-89)	94 (92-96)	94 (90-96.5)	95 (89-97)	93 (91-96.3)	<0.001*
Distance (m)	<sup>a</sup> 315.5 ± 127.1	437.9 ± 129	443.9 ± 121	471 ± 100	466.9 ± 106	<0.001**

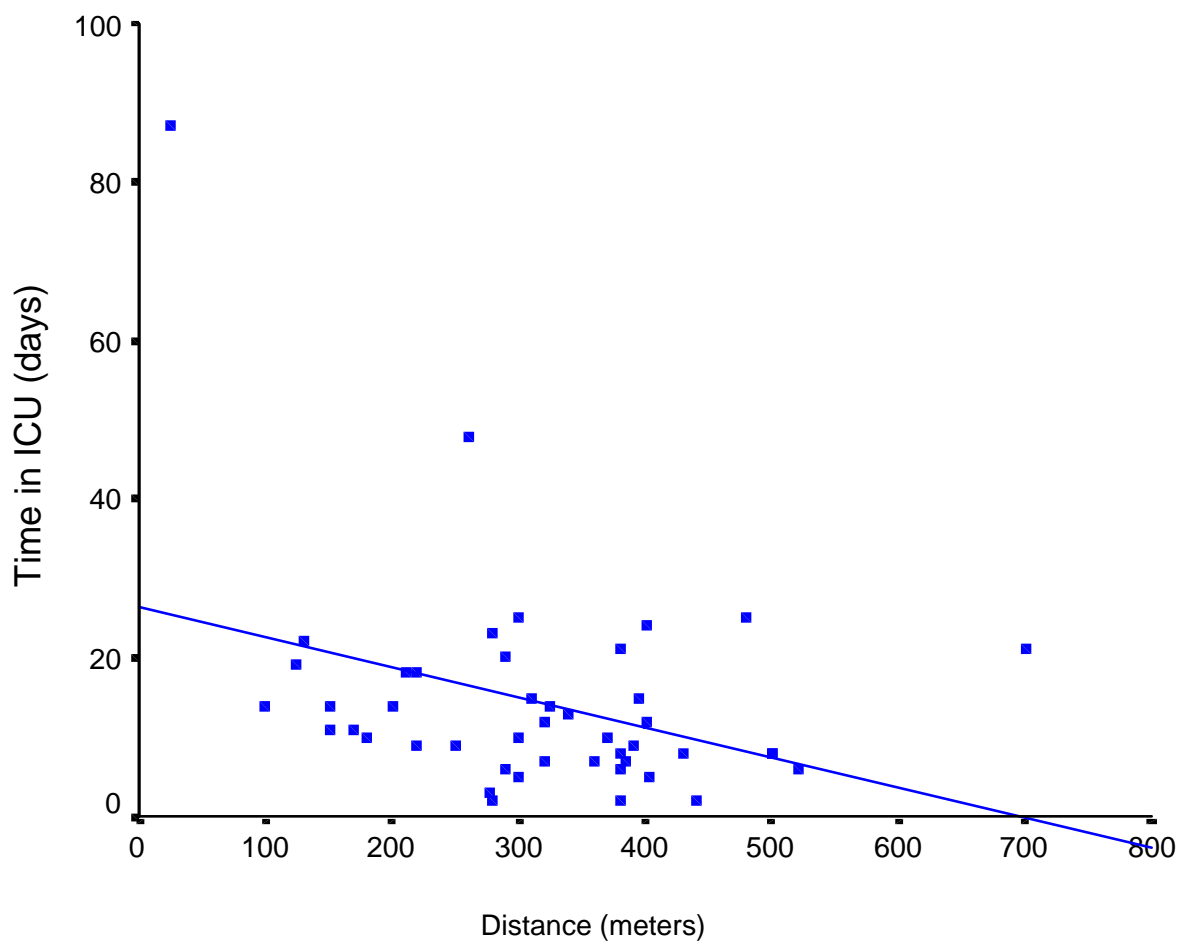
(%)– percentage; (m)– meters; (n)– number of patients; (<) – less than; (\*) Friedman's test; (\*\*) ANOVA for repeated measures

(a)– difference between pre-operative and other times; (b)– difference between pre-operative and 3 months; (c) difference between pre-operative and 12 months. Initial and final Borg and SpO<sub>2</sub> appear as medians (percentiles 25-75).



\* Difference between up 12 h and >24 h,  $p=0.047$ .

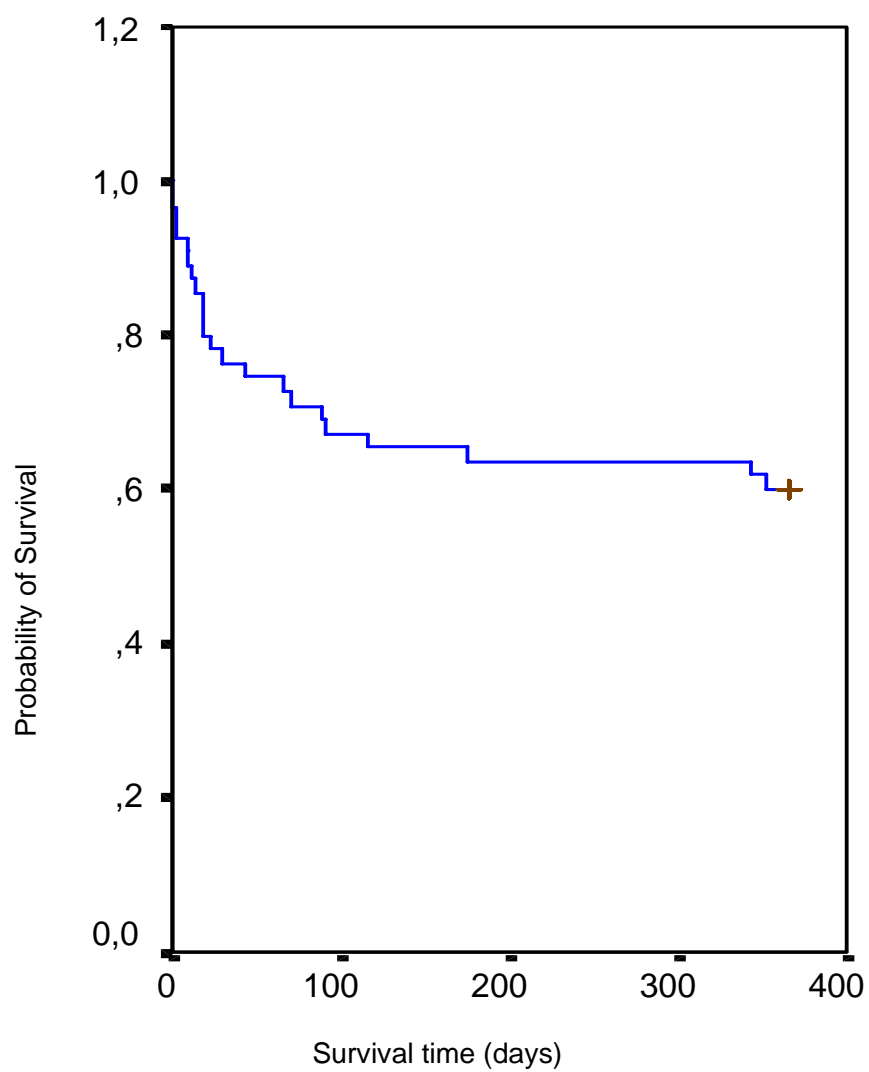
**Figure 1-** Comparison between the distance walked in the six-minute walk test pre-operatively and the time of permanence in mechanical ventilation.  
One way ANOVA and Bonferroni's test



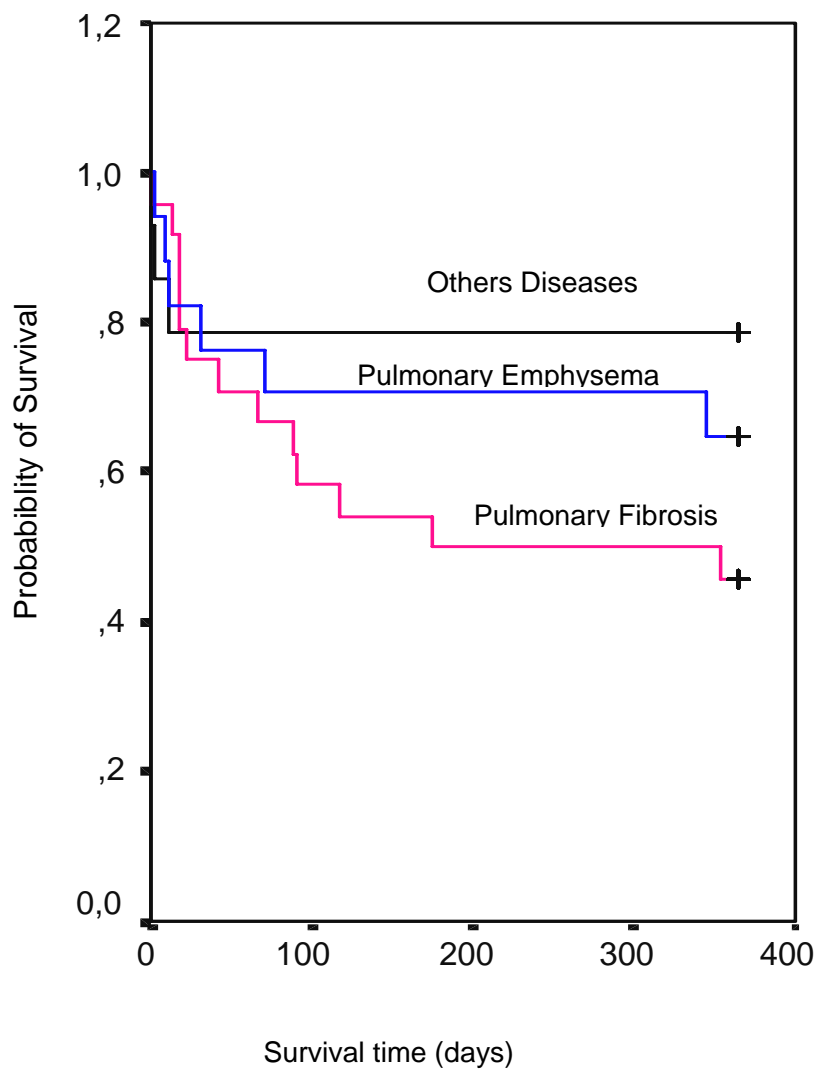
**Figure 2** – Correlation between distance (meters) walked in the six-minute walk test pre-operatively and the time of permanence in ICU post-operatively.

**$r = -0.299$ ;  $p = 0.044$**

Spearman's correlation test



**Figure 3:** Survival rate of lung transplant patients from Aug 1998 to Feb 2002  
Kaplan Meyer Test.



**Figure 4:** Survival rate of lung transplant patients from Aug 1998 to Feb 2002 divided in three subgroups of disease. Kaplan Meyer Test.



## References

1. Camargo JJ. Transplante de Pulmão. In: Neto MX, Júnior RS. Cirurgia Torácica - II Volume. São Paulo, SP: Atheneu 1997:267-306.
2. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do Exercício- Energia, nutrição e desempenho humano - 4ª edição. Rio de Janeiro,RJ:Guanabara Koogan 1998.
3. Minai OA, Maurer JR, Kesten S. Comorbidities in End-stage lung disease. J Heart Lung Transplant 1999; 18:891-903.
4. Dejours P. Control of respiration in muscular exercise. In: Fenn WD, Rahn H. Respiration - Section 3, vol 1. American Physiological Society. Washington: Handbook of Physiology 1964.
5. Alexander MR, Dull WL, Kasik JE. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease with orally administered theophylline: a double-blind controlled study. JAMA 1980; 82:2286-2290.
6. Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA. The quality of well-being in cystic fibrosis. Chest 1989; 94:344-347.
7. Corrêa da Silva LC, Rubin AS, Corrêa da Silva LM. Avaliação Funcional Pulmonar. Rio de Janeiro, RJ: Revinter Ltda 2000.
8. Heunks LMA, Dekhuijzen PNR. Respiratory muscle function and free radicals: from cell to COPD. Thorax 2000; 55:704-716.
9. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153:976-980.
10. Hokanson JF, Mercier JG, Brooks GA. Cyclosporine A decreases rat skeletal muscle mitochondrial respiration in vitro. Am J Respir Crit Care Med 1998; 151:1848-1851.
11. Bernstein ML, Despars JA, Singh NP, Avalos K, Stansbury DN, Light RW. Reanalysis of the 12-minute walk in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1994; 105(1): 163-167.
12. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? J Chron Dis 1985; 38: 517-524.
13. McGavin CR, Grupta SP, McHardy GJR. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. BMJ 1976; 1: 822-823.
14. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. J Pneumol 2002; 28 (03).
15. American Thoracic Society Statement: Guidelines for the six minutes walk test. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 111-117.
16. Campos H. Estatística Experimental não paramétrica - 4ª edição. Piracicaba, SP: USP 1983.

17. Biggar DG, Malen JF, Trulock EP, Cooper JD. Pulmonary Rehabilitation before and after lung transplantation. In Casaburi R, Petty T L. Principles and practice of pulmonary rehabilitation. Philadelphia: W. B. Saunders 1993.
18. Senior RM, Anthonisen NR. Chronic Obstructive Pulmonary disease (COPD). Am J Respir Crit Care Med 1998; 157(4):139-147.
19. Sabiston DC. Tratado de cirurgia - As bases biológicas da prática cirúrgica moderna. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan 1999.
20. Braum GL, Crapo JD, Celli BR, Karlinski JB. Textbook of pulmonary diseases - 6ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1998.
21. Pearson FG. Thoracic Surgery - 1ª edição. New York: Churchill Livingstone 1995.
22. Costa D. Fisioterapia Básica. São Paulo, SP: Atheneu 1999.
23. American Thoracic Society: Pulmonary Rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159(5):1666-1682.
24. Mohsenifar Z, Lee SM, Diaz P, Criner G, Scirba F, Ginsburg M, Wise RA. Single-breath diffusing capacity of the lung for carbon monoxide: a predictor of PaO<sub>2</sub>, maximum work rate, and walking distance in patients with emphysema. Chest 2003; 123 (5): 1394-1400.
25. Kotloff RM, Flaschen JH. Pulmonary Rehabilitation for patients with advanced lung disease. Chest 1997; 18(3):521-534.
26. Godoy DV, Godoy RF. Redução dos níveis de ansiedade e depressão de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica participantes de um programa de reabilitação pulmonar. J Pneumol 2002; 28 (3):120-124.
27. Cambach W, Wagenaar RC, Koelman TW, Van Keimpem, Kemper HCG. The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis. Arch Phys Med Rehabil 1999; 80:103-111.
28. Bowen BJ, Votto JJ, Tharall SR, Haggerty CM, Woolley SR, Bandyi Dadhyay T, Zuwallack LR. Functional status and survival following pulmonary rehabilitation. Chest 2000; 118(3):697-703.
29. Andrade EF, Silva FAA. Fibrose Cística. In: Silva LCC. Conduas em Pneumologia – volume 2. Rio de Janeiro, RJ: Revinter 2001.
30. Porte HL, Jany T, Akkad R, Conti M, Gillet PA, Guidat A, Wurtz AJ. Randomized controlled trial of a synthetic sealant for preventing alveolar air leaks after lobectomy. The annals of thoracic surgery 2001; 71(5):1618-1622.

31. Fischer S, Maclean AA, Liu M, Kalirai B, Keshavjee S. Inhibition of angiotensin-converting enzyme by captopril: a novel approach to reduce ischemia-reperfusion injury after lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120(3): 573-80.
32. Pezzela AT, Adebajo SA, Hooker SG, MAabogunje OA, Conlan AA. Complications of general thoracic surgery. *Current problems in surgery*. 2000; 37(11):791-817.
33. Rubin AS. Pneumonia intersticial fibrosante. In Corrêa da Silva LC. *Conduas em Pneumologia*. Rio de Janeiro, RJ: Revinter 2001: 483.
34. Ramírez-Venegas A, Sánchez C, Regalado J, Sansores RH. Severity of dyspnea during exercise: similarities and differences between patients with COPD or pulmonary fibrosis. *Arch Bronconeumol* 2001; 37 (5): 221-226.
35. Westerlind A, Nilson F, Ricksten SE. The use of continuous positive airway pressure by face mask and thoracic epidural analgesia after lung transplantation. Gothenburg Lung Transplant Group. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13 (3): 249-252.

## 6. ARTIGO EM PORTUGUÊS

## **AVALIAÇÃO DO TESTE DE CAMINHADA DOS SEIS MINUTOS E DO TESTE DE FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE PULMONAR.**

Dal Bosco A <sup>1</sup>, Dias AS <sup>2,3</sup>, Caramori ML <sup>4</sup>, Moraes BG <sup>5</sup>, Ribeiro SP <sup>1,6</sup>

1. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
2. Centro Universitário Metodista – IPA; Curso de Fisioterapia.
3. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
4. Incor, São Paulo
5. Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre –ISCMPA.
6. Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA.

Estudo realizado no Pavilhão Pereira Filho (ISCMPA) que fez parte da Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Endereço para correspondência:

Adriane Dal Bosco

Rua Hipólito da Costa, nº 543, casa 18

Bairro: Morro Santa Teresa

Porto Alegre, RS, Brazil

CEP: 90840-110

E-mail: [adrianedalbosco@terra.com.br](mailto:adrianedalbosco@terra.com.br)

## RESUMO

**Objetivo:** Descrever a evolução dos pacientes transplantados pulmonares.

**Delineamento:** Estudo de Coorte

**Local do estudo:** Pavilhão Pereira Filho, Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – RS, Brasil.

**Participantes e métodos:** Foram incluídos todos os pacientes que realizaram a cirurgia de transplante pulmonar no período de agosto de 1998 a fevereiro de 2002. O teste da caminhada dos seis minutos e o teste de função pulmonar foram realizados no período pré-operatório e no terceiro, sexto, nono e décimo segundo mês de pós-operatório. Na ficha de avaliação fisioterapêutica foram coletados as variáveis de idade, sexo, doença, tabagismo, peso, altura, tipo de cirurgia (unilateral/ bilateral) e lado abordado (direito, esquerdo ou bilateral). O tempo de uso da ventilação mecânica (VM), tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e as datas de óbito em um ano de pós-operatório também foram coletados.

**Resultados:** A amostra foi constituída de 55 pacientes que realizaram o transplante pulmonar, sendo a maioria do sexo masculino (78%), com uma média de idade de  $51 \pm 17$  anos. Encontramos diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) ao compararmos a média da distância percorrida no teste de caminhada dos seis minutos no pré-operatório ( $315,5 \pm 127,1$  metros) com o teste realizado aos 12 meses após a cirurgia ( $466,9 \pm 105,9$ m). No período pré-operatório a distância percorrida no grupo que permaneceu em VM até 12 horas foi de 376,6 metros e quando comparado com o grupo que permaneceu em VM acima de 24 horas (280,8 metros) encontramos um  $p=0,047$ . Ao correlacionarmos a distância percorrida no teste de caminhada dos seis minutos do pré-operatório com o tempo de permanência em UTI no pós-operatório, observamos que os pacientes que alcançaram as maiores distâncias ficaram menos tempo na UTI ( $p=0,044$  e  $r=-0,299$ ). A curva de sobrevida dos pacientes avaliados no primeiro ano foi de 60%. No momento anterior ao transplante os pacientes apresentavam distúrbio

ventilatório grave (Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (VEF<sub>1</sub>) % de 38,4±19,2 e Capacidade Vital Forçada (CVF) % de 43,6±15,8. Ao comparar os resultados do VEF<sub>1</sub> e da CVF dos períodos pré-operatório com o pós-operatório (3, 6, 9 e 12 meses) houve diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

**Conclusão:** Após o transplante houve melhora no teste de caminhada dos seis minutos e no testes de função pulmonar. Os pacientes que percorreram uma distância maior no teste de caminhada no período pré-operatório ficaram menos tempo internados na UTI.

**Palavras-chave:** transplante de pulmão, teste de função pulmonar, teste de caminhada dos seis minutos, doença pulmonar.

## INTRODUÇÃO

O pulmão é um órgão extremamente delicado, pois possui peculiaridades anatômicas e estruturais que o torna especialmente vulnerável a diversos agentes agressores<sup>1</sup>. O sistema respiratório é a maior área do corpo humano em contato com o meio ambiente, e em decorrência disto as doenças pulmonares apresentam uma alta taxa de prevalência<sup>2</sup>.

As doenças que afetam o sistema respiratório podem vir acompanhadas por várias comorbidades, as quais complicam o tratamento proposto e contribuem para alta taxa de mortalidade<sup>3</sup>. A doença pulmonar mais indicada para realizar o transplante de pulmão é a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), pois esta possui causa multifatorial e determina alterações na mecânica pulmonar devido a fadiga dos músculos respiratórios<sup>4</sup>.

A qualidade de vida dos pacientes portadores de DPOC está associada aos resultados encontrados nos testes de função pulmonar. Uma das formas de avaliar a evolução da doença é mensurar os volumes e as capacidades pulmonares. Geralmente, os doentes que apresentam pior prognóstico são aqueles que apresentam diminuição nos volumes e nas capacidades pulmonares<sup>5,6</sup>.

Na avaliação dos candidatos a transplante, o risco de complicações respiratórias é avaliada através dos testes de função pulmonar que é realizado em conjunto com a anamnese, exame físico e radiograma de tórax<sup>7</sup>.

A fraqueza muscular generalizada presente nestes pacientes representa a principal causa na utilização de recursos na área da saúde, onde a redução na função muscular periférica também contribui com a baixa tolerância ao exercício físico<sup>8,9</sup>.

A terapia medicamentosa utilizada no transplante para a imunossupressão também determina uma disfunção muscular após a cirurgia, pois age diretamente no metabolismo muscular<sup>10</sup>.

Uma vez que a habilidade de deambular de forma independente, de certo modo, indica o estado funcional do indivíduo<sup>11</sup>, a avaliação da distância caminhada em determinado tempo



tem sido considerada como um método alternativo para analisar a resposta ao exercício em pacientes com doença cardíaca e pulmonar crônica<sup>12, 13</sup>.

O objetivo deste estudo, portanto, foi o de analisar a evolução funcional dos pacientes que realizaram cirurgia de transplante pulmonar, bem como avaliar a capacidade de exercício. Foram avaliados o teste da caminhada dos seis minutos, o teste de função pulmonar, o tempo de permanência em UTI, o tempo de permanência em VM e a sobrevida destes pacientes em um ano de pós-operatório.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Este trabalho consiste de um estudo de Coorte envolvendo todos os pacientes que realizaram a cirurgia de transplante pulmonar no período de agosto de 1998 à fevereiro de 2002 no Pavilhão Pereira Filho.

No período pré-operatório os pacientes foram avaliados pela equipe de fisioterapia, quando realizaram o teste de caminhada dos seis minutos e a espirometria no Laboratório de função pulmonar do hospital. Estes dois testes foram novamente realizados no 3º, 6º, 9º e 12º mês de pós-operatório. O tempo de uso da ventilação mecânica (VM) e o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) foram coletados nos prontuários dos pacientes.

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

### **Amostra**

A análise foi realizada com todos os pacientes em um único grupo, sendo também realizada com os pacientes separados em três sub-grupos de acordo com a doença pulmonar inicial: grupo 1 (G1) enfisema pulmonar, grupo 2 (G2) fibrose pulmonar e grupo 3 (G3) outras doenças. O tempo de ventilação mecânica (VM) no pós-operatório foi classificado segundo o

escore: 1- permanência em VM até 12 horas, 2- permanência em VM entre 12 horas e 24 horas, 3- permanência em VM acima de 24 horas.

A variável óbito em um ano de pós-operatório também foi separada em três momentos: (1 – óbito até 30 dias de pós-operatório, 2 – óbito de 31 à 90 dias de pós-operatório e 3 – óbito de 91 à 365 dias de pós-operatório).

### **Avaliação clínica**

Os dados clínicos dos pacientes foram coletados através de uma ficha de avaliação utilizada pela equipe de fisioterapia do Pavilhão Pereira Filho, onde foram transcritos para a ficha de avaliação individual destinada a cada paciente. Nesta ficha foram coletados as variáveis idade, sexo, doença de base, uso de tabagismo, peso (quilogramas – Kg), altura em metros (m), tipo de cirurgia (unilateral ou bilateral) e lado abordado (direito, esquerdo ou bilateral).

### **Teste de Função Pulmonar**

Os pacientes realizaram os testes de função pulmonar (espirometria) no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital Pereira Filho, onde foi utilizado um espirômetro da marca COLLINS® para a avaliação e interpretação dos dados. Foram coletadas as seguintes variáveis: Volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), Capacidade vital forçada (CVF) e Difusão de monóxido de carbono (CO), todos expressos em litros (L) e porcentagem (%).

Os indivíduos antes de iniciar o exame repousavam de cinco a dez minutos. Os pacientes ficavam sentados e para realizar o teste um clipe nasal foi utilizado para evitar escape de ar. Foi orientado aos pacientes que realizassem uma inspiração máxima até atingir a capacidade pulmonar total (CPT) e em seguida realizado uma expiração rápida e sustentada até o volume residual (VR). Estas manobras foram realizadas até que o observador ordenasse

a sua interrupção. O indivíduo foi estimulado verbalmente para realizar um esforço vigoroso em todo o exame.

Para classificação dos distúrbios ventilatórios foram utilizado os parâmetros preconizados pela Sociedade Brasileira de Pneumologia <sup>14</sup>.

Grau	VEF1 (% do previsto)	CVF (% do previsto)	VEF1/CVF% (% do previsto)
Leve	60 – 80	60 - 80	60 – 80
Moderado	41 – 59	51 – 59	41 – 59
Grave	≤ 40	≤ 50	≤ 40

### **Teste de Caminhada dos Seis Minutos**

Os testes de caminhada de seis minutos foram realizados pela equipe de fisioterapia da Irmandade da Santa Casa de Porto Alegre, num corredor com uma superfície plana de 50 metros de comprimento <sup>15</sup>.

Antes de iniciar a caminhada (paciente em repouso), na posição em pé, próximo ao ponto de partida da caminhada, foram coletados os seguintes dados: frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) através de um oxímetro BCI –Finger Print (Pneupac limited master distributor – Bramingham Business Park, Enterprise way, Luton, Beds, LV3 4BV VK – [www.pneupac.co.uk](http://www.pneupac.co.uk)) e a frequência respiratória (FR) pela observação das incursões ventilatórias pelo tempo de um minuto.

Durante o teste o avaliador caminhou um pouco à frente do paciente, o qual foi monitorado durante todo o período pelo oxímetro de pulso. O paciente foi estimulado verbalmente a cada minuto transcorrido, para prosseguir a caminhada. No caso de sentir-se cansado, ele podia diminuir o ritmo da caminhada, ou até mesmo parar, sendo que neste último caso o cronômetro não era parado até completar o tempo de seis minutos.

No terceiro minuto do teste, a FC e a SpO<sub>2</sub> foram novamente verificadas, sendo repetida no final do teste da caminhada (sexto minuto). No início e no final do teste a dispnéia do paciente foi avaliada através da escala de dispnéia (Escala de Borg modificada)<sup>15</sup>. Esta é uma escala que varia 0 a 10 pontos, e o paciente escolhe qual a intensidade de sua dispnéia no momento da avaliação. O valor zero significa nenhuma dispnéia e o valor dez a máxima dispnéia apresentada. O próprio paciente relatava o seu grau de dispnéia sem sofrer nenhuma interferência do avaliador. O paciente foi sempre estimulado a andar o mais rápido que podia. Na ficha de avaliação de cada paciente foram anotadas a distância total percorrida (em metros), bem como as intercorrências existentes.

### **Análise Estatística**

Foi utilizado o teste de normalidade Kolmogorov Smirnov para realizar a análise dos dados. Variáveis contínuas foram analisadas usando-se o teste de Anova two-way e o teste de Bonferroni para as variáveis distribuídas normalmente e o teste de Friedman para variáveis com distribuição não normal <sup>16</sup>.

Foram realizados o teste de Anova one-way e posteriormente o teste de Tukey para as comparações bem como o teste de correlação de Spearman. Para comparações entre os três sub-grupos foram utilizados o Teste de Anova one-way, Kruskal-Wallis e Teste exato de Fischer. Para a curva de sobrevida foi usado Kaplan-Meyer.

Para todos os testes estatísticos, um valor  $p < 0,05$  bi-caudal foi considerado significativo. Foi utilizado o programa estatístico Statistical Package for Sciences, version 11,5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) para realizar todas as análises estatísticas.

## RESULTADOS

### Amostra

A amostra foi constituída por 55 pacientes que realizaram o transplante pulmonar no período de agosto de 1998 à fevereiro de 2002, sendo que destes 43 eram do sexo masculino. A média de idade foi de  $51 \pm 17$  anos. Nesta amostra de 55 pacientes a sobrevida em um ano foi de 60% (33 pacientes). A análise descritiva dos pacientes está demonstrada na tabela 1.

### Teste de Função pulmonar

No momento anterior ao transplante os pacientes apresentavam distúrbio ventilatório grave segundo a classificação das diretrizes para os testes de Função Pulmonar determinado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia <sup>14</sup>, média em percentual do previsto do  $VEF_1$   $38,4 \pm 19,2$  mL e CVF  $43,6 \pm 15,8$  mL (tabela 2).

Ao compararmos os resultados do teste de função pulmonar dos pacientes nos 5 momentos de avaliação, observamos diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,001$ ) nos valores do  $VEF_1$  e da CVF no período pré-operatório (litros e percentual) com os tempos pós-operatórios (3, 6, 9 e 12 meses).

Em relação à difusão de monóxido de carbono observou-se diferença estatisticamente significativa ( $p=0,036$ ) quando comparado o período pré-operatório ( $33,2 \pm 21,7\%$ ) com o 9º mês ( $65,7 \pm 28,8\%$ ). Também houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0,015$ ) na difusão de CO entre o período pré-operatório ( $8,5 \pm 5,2$  L) e os 12 meses ( $15,8 \pm 5,9$ L). Os valores podem ser vistos na tabela 2.

### Teste da caminhada de seis minutos

A média da distância percorrida no teste de caminhada dos seis minutos pelos 46 pacientes que tiveram condições de realizá-lo no pré-operatório foi de  $315,5 \pm 127,1$  metros.

Quando avaliado a sensação de dispnéia pela escala de BORG modificada foi encontrado no final do teste uma mediana de 5,5 (2,8 – 7) e uma saturação periférica de oxigênio final com uma mediana de 84 (77,5–89%). Após 12 meses de pós operatório os pacientes em acompanhamento apresentaram percorreram  $466,9 \pm 106$  metros, com uma mediana de dispnéia de 1 (0- 3,3) e uma  $SpO_2$  no final do teste de 93% (91 –96,3%).

Ao comparar todos os períodos de pós-operatório (3, 6, 9 e 12 meses), a média da distância percorrida apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p \leq 0,001$ ) em relação ao período pré-operatório. Os resultados estão apresentados na tabela 3.

### **Comparações entre o teste de caminhada dos seis minutos e o tempo de ventilação mecânica**

No período pré-operatório a distância percorrida no grupo que permaneceu em VM até 12 horas foi de 376,65 metros e ao ser comparada com o grupo que permaneceu acima de 24h (280,86 metros) houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0,047$ ). Entretanto ao ser comparado com o grupo de pacientes que permaneceu em VM entre 12 e 24 horas (276 metros), não houve diferença significativa (figura 1).

### **Correlação entre o teste de caminhada dos seis minutos e o tempo de permanência na UTI.**

Ao correlacionarmos a distância percorrida no teste de caminhada dos seis minutos do pré-operatório com o tempo de permanência na UTI no pós-operatório, observamos que os pacientes que alcançaram as maiores distâncias ficaram menos tempo na UTI com um  $p=0,044$  e um  $r=- 0,299$  (Figura 2).

### **Curva de sobrevida**

Ao realizarmos a curva de sobrevida no grupo de 55 pacientes incluídos no estudo (agosto de 1998 à fevereiro de 2002), observamos uma sobrevida de 60% (33 pacientes) em um ano de pós-operatório. É importante salientar que em um mês (30 dias) de pós-operatório, este percentual foi de 76,4% (figura 3).

Quando a curva de sobrevida foi realizada para os 3 sub-grupos segundo a doença pulmonar inicial (figura 4), observamos que:

- No grupo de pacientes com enfisema pulmonar em um mês de pós-operatório a sobrevida foi de 76,5 %, sendo em um ano de 64,7 %.

- No grupo de pacientes com fibrose pulmonar em um mês de pós-operatório a sobrevida foi de 75 %, caindo para 45,8 % em um ano.

- No grupo de pacientes com outras doenças a sobrevida em um mês foi de 76,5 % permanecendo a mesma em um ano de pós-operatório.

### **Comparação entre os três grupos de doenças**

Quando a amostra foi separada nos três sub-grupos segundo a doença pulmonar inicial, realizou-se as comparações entre as variáveis do teste de caminhada dos seis minutos, teste de função pulmonar, tempo de permanência em ventilação mecânica, tempo de permanência em UTI e idade. O grupo 1 era composto por 17 pacientes com enfisema pulmonar, o grupo 2 tinha 24 pacientes com fibrose pulmonar e o grupo 3 tinha 14 pacientes (fibrose cística: 5 (9,10%), silicose: 3 (5,5%), bronquiolite obliterante: 2 (3,64%), Linfangiomatose: 2 (3,64%), bronquiectasias: 1 (1,81%) e hipertensão pulmonar primária: 1 (1,81%). A média da idade foi estatisticamente menor no grupo 3 quando comparado aos demais grupos ( $p < 0,001$ ).

O  $VEF_1$  do período pré-operatório do grupo de pacientes com fibrose pulmonar ( $G2: 1,5 \pm 0,5L$ ) foi estatisticamente diferente do grupo de pacientes com enfisema pulmonar ( $G1: 0,8 \pm 0,5L$ ) e do grupo de pacientes com outras doenças pulmonares ( $G3: 0,8 \pm 0,5L$ ) com um

$p < 0,001$ , sendo igual nos demais tempos de pós-operatórios. Em relação a CVF não houve diferença estatisticamente significativa entre os três grupos. A difusão de CO (L) apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,06$ ) aos nove meses de pós-operatório ao comparar G1 com G2, com um  $p = 0,006$  (G1-  $20,8 \pm 8,7L$ , G2-  $10 \pm 4,8L$  e G3-  $14,7 \pm 8,8L$ ). Também houve diferença estatisticamente significativa na difusão de CO aos 12 meses de pós-operatório, sendo G1 ( $21 \pm 5,6L$ ) diferente de G2 ( $11,9 \pm 3,8L$ ) e G3 ( $13,8 \pm 3,7L$ ) respectivamente com  $p < 0,001$  e  $P = 0,002$ .

No teste de caminhada dos seis minutos não houve diferença entre os três grupos nas variáveis da distância percorrida, escala de dispnéia inicial e final. A  $SpO_2$  inicial (mediana e percentis 25-75) apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,040$ ) quando comparado o período de 9 meses de pós-operatório do G2 – 96% (95-97) com G1 – 97% (96-98) e G3 – 98% (96-99). A  $SpO_2$  final (mediana e percentis 25-75) apresentou diferença estatística ( $p = 0,048$ ) quando comparado o G2 com o G3 no período pré-operatório com um  $p = 0,048$  (G1- 83% (80-89), G2- 82% (75,3-86) e G3- 89% (86-92)) e os 9 meses de pós-operatório ( $p = 0,028$ ) (medianas e percentis 25-75: G1- 95,5 % (95-97), G2- 89% (86-94) e G3- 96% (91-98)).

O tempo de permanência em UTI (dias) obteve mediana semelhante nos 3 grupos (G=10, G2=13 e G3=11). Em relação ao tempo de permanência em ventilação mecânica, 58,8% dos pacientes com enfisema pulmonar ficaram até 12h em VM, sendo que os pacientes com fibrose pulmonar e outras doenças ficaram mais de 24h em VM ( 58,3% e 64,3% respectivamente).

## **DISCUSSÃO**

O transplante pulmonar é uma opção de tratamento utilizada em pacientes com doença pulmonar em estágio avançado. O primeiro hospital a realizar esta cirurgia na América Latina



foi o Pavilhão Pereira Filho no ano de 1989 e daquela época até os tempos atuais mais de duzentas cirurgias já foram realizadas.

A equipe de fisioterapia, junto com os outros profissionais da equipe multidisciplinar, tem um papel fundamental para o sucesso do transplante, avaliando os pacientes no período pré-operatório e acompanhando os mesmos no pós-operatório. Estas avaliações periódicas são realizadas no terceiro, sexto, nono e décimo segundo mês de pós-operatório, bem como de seis em seis meses nos anos subseqüentes. Tendo em vista os aspectos citados anteriormente se faz necessário a realização deste estudo para analisar a evolução dos pacientes submetidos a este procedimento, bem como quais as alterações presentes e que interferem no quadro clínico destes pacientes.

No estudo realizado por Biggar e colaboradores<sup>17</sup> com um grupo de pacientes que realizaram o transplante pulmonar, a doença mais encontrada foi a DPOC, sendo a maioria do sexo feminino. Dos pacientes que possuíam a DPOC e que realizaram o transplante bilateral a média de idade foi de 45 anos, sendo maior naqueles que possuíam a doença e realizaram o transplante unilateral (53 anos). Quando a doença estudada foi a fibrose cística a média de idade foi de 25 anos, sendo que na fibrose pulmonar idiopática e na hipertensão pulmonar primária os pacientes apresentavam uma média de 48 e 35 anos de idade respectivamente. Em 1998, Sênior e Anthonisen<sup>18</sup> relataram que a maioria dos pacientes que desenvolvem a DPOC apresenta história prévia de tabagismo.

Em nosso estudo a fibrose pulmonar idiopática foi a doença de base mais encontrada e a maioria dos pacientes eram do sexo masculino. Destacamos que do total da amostra estudada, cinco crianças (com idade entre seis e quatorze anos) realizaram o transplante intervivos e que, ao serem retiradas da análise estatística, a média de idade encontrada sobe para cinqüenta e cinco anos (tabela 1).

Cooper e Patterson mostram que várias doenças em estágios terminais necessitam do transplante pulmonar, e que a DPOC é a doença mais indicada para o transplante pulmonar,

seguida pela fibrose pulmonar idiopática, fibrose cística e hipertensão pulmonar primária. No período de realização da pesquisa foram operados mais pacientes com fibrose pulmonar do que com enfisema, porém devemos lembrar que na lista de espera para a realização do transplante pulmonar o número de pacientes com enfisema pulmonar é superior aos com fibrose e, se aumentássemos a amostra, provavelmente o número de pacientes com enfisema seria superior<sup>19</sup>.

Estudos mostram que mais de um terço dos pacientes transplantados mencionados no Registro Internacional de Transplante Pulmonar de *Saint Louis* possuíam a DPOC como doença de base e que a fibrose cística é a principal indicação para a realização do transplante pulmonar bilateral<sup>20, 21</sup>. Como mostramos na tabela 1, a maioria dos pacientes estudados realizou o transplante unilateral.

### **Teste de Função Pulmonar**

Conforme Costa<sup>22</sup>, o termo espirometria deriva do latim e designa uma técnica de medida da entrada e saída de ar nos pulmões. Esta técnica tem como objetivos principais avaliar o risco cirúrgico, detectar precocemente as disfunções pulmonares obstrutivas, confirmar as disfunções pulmonares restritivas, avaliar a evolução clínica de uma pneumopatia, além de servir como parâmetro de teste pré e pós intervenção terapêutica.

Meke e colaboradores afirmam que a função pulmonar não é alterada após a realização de um programa de reabilitação pulmonar, já que o programa não interfere na evolução da doença respiratória<sup>20</sup>. A Sociedade Americana do Tórax<sup>23</sup> afirma que um programa de treinamento físico pode beneficiar os pacientes tanto fisiológica como psicologicamente, mas não altera os valores da função pulmonar. Em nosso estudo a maioria dos pacientes apresentou distúrbio ventilatório obstrutivo grave no período pré-operatório. Estes pacientes realizaram o transplante pulmonar por que o tratamento clínico não obteve o resultado esperado e somente um programa de reabilitação pulmonar não restauraria a função pulmonar. Quando comparados

os resultados da espirometria no período pré-operatório com o período pós-operatório houve uma melhora significativa nos valores obtidos nos teste de função pulmonar (tabela 2). Esta melhora era esperada visto que um ou os dois pulmões que apresentavam alterações respiratórias devido à diversas doenças encontradas nos pacientes foram substituídos por pulmões saudáveis com função pulmonar preservada.

No estudo de Mohsenifar e colaboradores <sup>24</sup> que utilizou dados do “National Emphysema Treatment Trial (NETT)”, estudo multicêntrico randomizado comparando dois diferentes métodos para avaliar pacientes com enfisema pulmonar avançado, foi encontrado que os pacientes que apresentavam uma difusão pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) abaixo de 20% caminharam uma distância menor e necessitaram de oxigênio complementar para realizar baixos níveis de exercício. Também houve uma redução na pressão arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) destes pacientes. Quando comparado com os pacientes que apresentavam níveis de DLCO acima de 35%, somente 38% destes necessitaram de oxigênio suplementar na realização de baixos níveis de exercício, contra 84% dos pacientes com DLCO abaixo de 20%. Este estudo mostrou que o monóxido de carbono é um preditor da PaO<sub>2</sub> e da necessidade de administrar oxigênio complementar durante o exercício em pacientes com enfisema.

Nosso estudo não mostrou diferença estatisticamente significativa quando a difusão no pré-operatório foi comparada à difusão em todos os períodos do pós-operatório. Entretanto, ao analisarmos os valores da difusão obtidos nestes períodos (tabela 2), observamos que existe uma tendência à melhora da difusão no pós-operatório. A significância estatística poderia ter sido obtida se tivéssemos avaliado um número maior de pacientes.

### **Teste de Caminhada dos Seis Minutos**

O teste de caminhada dos seis minutos é um teste simples, através do qual procura-se observar a tolerância do paciente e as alterações cardiorespiratórias ocorridas durante o esforço. É utilizado para observar as modificações da saturação periférica de O<sub>2</sub> durante o

exercício. Kotloff e Flaschen<sup>25</sup> observaram uma melhora significativa na distância percorrida no teste de caminhada dos seis minutos em oito pacientes com DPOC grave que realizaram vinte e quatro sessões de um programa de reabilitação pulmonar no *Saint Elizabeth's Medical Center*, em Boston, após a realização da cirurgia de redução de volume. Godoy e Godoy<sup>26</sup> realizaram um estudo que avaliou a prevalência de ansiedade e depressão e o efeito de um programa de reabilitação pulmonar (PRP), com duração de doze semanas, sobre os níveis de ansiedade e depressão de 46 pacientes com DPOC. Além destes dois aspectos psicológicos foram avaliados o desempenho no teste de caminhada dos seis minutos. Foi constatado que estes pacientes apresentavam alta prevalência nos níveis de ansiedade e depressão, sendo que o PRP foi capaz de reduzir de forma significativa estes níveis, bem como de aumentar o desempenho no teste de caminhada dos seis minutos.

Em nosso estudo os pacientes apresentaram melhora no teste da caminhada dos seis minutos (tabela 3). Acreditamos que além da melhora destes parâmetros ter sido influenciada pela melhora na função pulmonar, com a troca do pulmão doente por um pulmão com a função pulmonar preservada, o paciente voltou a ter condições de realizar atividades físicas pois todos os pacientes após o transplante participaram durante três meses de um programa de reabilitação pulmonar. Fato este que deve ter contribuído para o incremento da força e da resistência física, bem como com a função muscular. Isto foi demonstrado através da melhora no teste de caminhada dos seis minutos.

### **Ventilação Mecânica e Tempo de Permanência em UTI**

Em artigo publicado por Cambach e colaboradores<sup>27</sup> (metanálise dos estudos publicados nos últimos 45 anos sobre reabilitação pulmonar) constatou-se que os programas de reabilitação pulmonar realizado por pacientes com DPOC contribuíram para que os mesmos apresentassem uma melhor capacidade física e qualidade de vida. Nem todos os pacientes de nosso estudo participaram do programa de reabilitação pulmonar no período pré-operatório,

porém os pacientes que atingiram as maiores distâncias no teste de caminhada dos seis minutos (média de 376,65 metros), foram os que ficaram menos tempo em ventilação mecânica (até 12h) no pós-operatório (figura 1). Também houve diferença estatisticamente significativa quando foram comparados os pacientes que ficaram em ventilação mecânica por mais de 24 horas e a distância percorrida (280,86 metros). Entretanto não houve diferença estatística quando comparado os pacientes do escore 1 (até 12h de VM) com escore 2 (12 à 24h de VM), mesmo estes tendo percorrido 276 metros. Acreditamos que o teste estatístico utilizado não apresentou poder suficiente para avaliar o pequeno número de pacientes que faziam parte do escore 2 (somente 7 pacientes).

Bowen e colaboradores<sup>28</sup> demonstraram que a mensuração da capacidade ao exercício é um forte preditor de sobrevida, sendo mais eficiente do que as medidas de pressão arterial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ), pressão arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ),  $\text{VEF}_1$  e estado nutricional. Os mesmos autores demonstraram que o desempenho no teste de caminhada dos seis minutos pode ser influenciado por fatores não respiratórios, como o condicionamento cardiovascular, musculatura periférica e composição corporal.

Inicialmente os programas de reabilitação pulmonar eram aplicados somente após realizado algum tipo de cirurgia torácica, sendo posteriormente estendido para procedimentos mais complexos como o transplante pulmonar. Este quadro foi revertido quando os pacientes começaram a realizar a reabilitação pulmonar no período pré-operatório, pois foi observado por Biggar e colaboradores<sup>17</sup>, que os pacientes transplantados que não realizavam nenhum tipo de atividade física no pré-operatório apresentavam maior fraqueza e fadigabilidade no período pós-operatório. Em nosso estudo verificamos uma correlação entre a distância percorrida no teste de caminhada dos seis minutos no período pré-operatório e o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva no pós-operatório, ou seja, os pacientes que percorreram as maiores distâncias antes da cirurgia ficaram menos tempo na UTI (figura 2).

## Transplante Pulmonar e Análise de Sobrevida

Em nosso estudo a sobrevida no primeiro mês de pós-operatório foi de 76,4% e no primeiro ano 60% (figura 3). O primeiro ano de pós-operatório é considerado o período mais crítico para os pacientes, pois as complicações e as rejeições em decorrência da adaptação do novo órgão são mais freqüentes. Há mais de uma década os pacientes com Fibrose Cística (FC) são submetidos a transplante pulmonar e apresentam relativo sucesso. A sobrevida atual dos pacientes portadores de FC após o transplante pulmonar é comparável a de pacientes com outras doenças, chegando a 70% no primeiro ano, 62% no segundo, 53% no terceiro, 49% no quarto e 48% no quinto ano pós-transplante<sup>29</sup>. Como observado na figura 4, o grupo com a maior sobrevida em um ano foi os pacientes que pertenciam ao grupo 3, grupo que incluía os pacientes com fibrose cística. Não seria possível analisar os pacientes com fibrose cística isoladamente porque o número de pacientes transplantados foi muito pequeno (apenas cinco pacientes). Acreditamos que a sobrevida destes pacientes foi melhor no primeiro ano do que o apresentado no estudo de Andrade<sup>29</sup>, porque parte destes pacientes eram crianças e realizaram o transplantes duplos e intervivos. Sabe-se que ao realizar o transplante intervivos os órgãos utilizados são de pessoas da mesma família e isto diminui a probabilidade de rejeições e futuras complicações.

A presença de escape de ar alveolar depois de realizada a lobectomia pulmonar é um dos problemas mais frequentemente encontrados pelo cirurgião torácico. Isso resulta em longos períodos de drenagem intercostal, aumentando desta forma a morbidade, a duração da internação hospitalar e os custos hospitalares<sup>30</sup>. A realização de uma fisioterapia respiratória efetiva dentro das primeiras horas de pós-operatório é fundamental para proporcionar a higiene brônquica e a reexpansão pulmonar, diminuindo assim o tempo de drenagem e a ocorrência de complicações pós-operatórias. Observamos que o índice de sobrevida no primeiro ano para os pacientes com fibrose pulmonar foi o menor entre os três grupos estudados (figura 4). Estes pacientes apresentam grande dificuldade para restabelecer uma adequada relação entre a

ventilação alveolar e a perfusão sangüínea, pois a caixa torácica se apresenta diminuída em comparação a uma pessoa sem doença pulmonar, podendo ocorrer uma incompleta adaptação do pulmão transplantado na caixa torácica no período pós-operatório.

Além desta alteração mecânica, o edema de reperfusão, ocasionado pela entrada de uma grande quantidade de sangue no momento da abertura da artéria pulmonar, também pode contribuir para a formação das espécies reativas de oxigênio e causar uma alteração tecidual, prejudicando assim as trocas gasosas necessárias para a oxigenação corporal. Em recente trabalho publicado por Fischer e colaboradores a utilização de captopril diminuiu as alterações decorrentes da formação das espécies ativas de oxigênio <sup>31</sup>.

Uma das complicações mais frequentes do procedimento torácico é a necessidade de manter o paciente por um período muito prolongado em assistência ventilatória mecânica. Os problemas relacionados com o período prolongado de ventilação mecânica incluem o barotrauma, a embolia pulmonar, o descondicionamento físico do paciente e a fadiga muscular. A injúria pulmonar pós-toracotomia aguda e a falência respiratória justificam a necessidade de ventilação mecânica por um tempo superior a quarenta e oito horas. O período considerado crítico para o sistema respiratório são exatamente as primeiras 48 horas após a extubação <sup>32</sup>. Em nosso estudo um elevado número de pacientes ficou em ventilação mecânica (VM) por um período superior a vinte e quatro horas (tabela 1), fato este que pode estar associado a um maior número de complicações no pós-operatório. Além disto, a doença pulmonar inicial do paciente pode ter interferido para estes resultados, pois 58,3% dos pacientes com fibrose pulmonar e 64,3% dos pacientes com outras doenças ficaram em VM acima de 24 horas.

### **Comparação entre os Três Grupos de Doenças**

A amostra de 55 pacientes foi separada em três subgrupos de acordo com a doença pulmonar inicial: grupo 1 (G1) enfisema pulmonar, grupo 2 (G2) fibrose pulmonar e grupo 3 (G3) outras doenças.

A média da idade foi estatisticamente menor no grupo 3 do que os grupos 1 e 2. Este achado está associado à presença de crianças no grupo 3.

O valor médio do  $VEF_1$  (L) no pré-operatório foi maior no grupo 2. Estes resultados vêm ao encontro dos dados encontrados na literatura que preconizam uma variação nos testes de função pulmonar dependendo da doença pulmonar inicial. Na fibrose pulmonar as alterações funcionais clássicas são redução dos volumes pulmonares (capacidade vital, capacidade pulmonar total e volume residual), além de um decréscimo da capacidade de difusão. A relação  $VEF_1/CVF$  pode estar normal ou às vezes aumentada e os pacientes apresentam hipoxemia em repouso ou após exercício <sup>33</sup>. Segundo estudo realizado por Ramirez-Venegas e colaboradores, ao comparar pacientes com enfisema e fibrose pulmonar, o segundo grupo apresentou maiores alterações na saturação arterial de  $O_2$  no final do teste da caminhada dos doze minutos. Após o ajuste da idade, sexo, dispnéia inicial, distância percorrida e pausas durante o teste, somente a saturação de  $O_2$  foi o preditor da severidade de dispnéia entre os dois grupos estudados <sup>34</sup>. Este achado vai ao encontro com o nosso trabalho, pois o grupo da fibrose apresentou uma média de  $SpO_2$  menor que dos grupos de enfisema e outras doenças pulmonares.

O tempo de permanência na UTI obteve mediana semelhante nos 3 grupos estudados. Em relação ao tempo de permanência em VM, 58,8% dos pacientes com enfisema pulmonar ficaram até 12h em VM, sendo que os pacientes com fibrose pulmonar e outras doenças ficaram mais de 24h em VM ( 58,3% e 64,3% respectivamente). O uso prolongado da ventilação mecânica invasiva (VMI) como aconteceu nos grupos 2 e 3, pode causar complicações na recuperação de pós-operatório, trazendo prejuízos no restabelecimento da função respiratória. A utilização de ventilação mecânica não invasiva (VMNI) pode minimizar estes prejuízos e está bem indicada no período de desmame da prótese ventilatória. Além de diminuir o espaço morto causado pela VMI, a VMNI possibilita que o paciente possa se alimentar por via oral, melhora a comunicação com a equipe multidisciplinar e promove uma



maior independência para a realização dos exercícios durante a fisioterapia. Isto foi demonstrado no estudo de Westerlind e colaboradores, pois os pacientes que realizaram o transplante pulmonar e receberam analgesia torácica epidural associada à pressão contínua positiva na via aérea (CPAP) foram extubados mais cedo e permaneceram menos tempo internados na UTI <sup>35</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Os pacientes que obtiveram os maiores índices de sobrevida em um ano de pós-operatório foram os pacientes do grupo de outras doenças respiratórias, seguido pelos pacientes com enfisema pulmonar e por último aqueles que tinham fibrose pulmonar.

Após o transplante houve melhora nos valores dos testes de função pulmonar e no teste de caminhada dos seis minutos, onde também aqueles que percorreram uma distância maior no teste de caminhada no período pré-operatório ficaram menos tempo internados na UTI e permaneceram menos tempo em ventilação mecânica.

**Tabela 1- Análise descritiva dos 55 pacientes incluídos no estudo.**

variáveis	amostra total	pacientes com enfisema pulmonar (G1)	pacientes com fibrose pulmonar (G2)	Pacientes com outras doenças (G3)
Número de pacientes (%)	55 (100)	17 (30,9)	24 (43,6)	14 (25,5)
Idade (anos)	51 ± 17	58 ± 7	58 ± 9	31 ± 22
Peso (Kg)	63,4 ± 16,5	69,2 ± 11,4	68 ± 12,3	48,3 ± 19,4
Estatutura (metros)	1,6 ± 0,15	1,7 ± 0,09	1,7 ± 0,06	1,5 ± 0,23
Sexo masculino - n (%)	43 (78,2)	13 (76,5)	22 (91)	8 (57,1)
Tabagismo - n (%)	34 (61,8)	15 (88,2)	17 (70,8)	02 (14,3)
TX - n (%)				
Unilateral	47 (85,5)	16 (94,1)	24 (100)	7 (50)
Bilateral	8 (4,6)	1 (5,9)	0	7 (50)
Lado - n (%)				
Direito	12 (21,8)	4 (23,6)	7 (29,2)	1 (7,1)
Esquerdo	35 (63,6)	12 (70,6)	17 (70,8)	6 (42,9)
Bilateral	8 (14,6)	1 (5,8)	0	7 (50)
Tempo na UTI (dias)	11 (6,8-18,3)	10 (7 – 15)	13 (5 – 20)	11 (8 – 20)
VM - n (%)				
Até 12h	21 (37)	10 (58,8)	8 (33,3)	3 (21,4)
12h à 24h	8 (14,8)	4 (23,5)	2 (8,4)	2 (14,3)
mais de 24h	26 (48,2)	3 (17,7)	14 (58,3)	9 (64,3)
Óbitos - n (%)				
Em até 1 mês	13	4	6	3
Do 1º ao 3º mês	5	1	4	0
Do 3º ao 12º mês	4	1	3	0
Total	22	6	13	3

(UTI)- unidade de tratamento intensivo; (Kg)- quilograma de peso; (%)- percentual; (m)-metros; (nº)- número de pacientes; (HPP)- hipertensão pulmonar primária; (TX)- transplante; (VM)- tempo em ventilação mecânica; h (horas). Para o tempo na UTI (dias) foi apresentada a mediana (percentis 25-75).

**Tabela 2** – Comparações entre os diversos tempos estudados no teste de função pulmonar.

	Pré-operatório (n=53)	3 meses (n=36)	6 meses (n=35)	9 meses (n=35)	12 meses (n=31)	p*
VEF <sub>1</sub> (%)	<sup>a</sup> 38,4 ± 19,2	62 ± 18,5	61,2 ± 19,2	64,8 ± 22,4	63,2 ± 19,6	< 0,001
VEF <sub>1</sub> (L)	<sup>a</sup> 1,1 ± 0,59	1,7 ± 0,51	1,7 ± 0,57	1,8 ± 0,66	1,7 ± 0,55	< 0,001
CVF (%)	<sup>a</sup> 43,6 ± 15,9	61,8 ± 16,8	64,5 ± 17,3	65,1 ± 20,3	67 ± 18,4	< 0,001
CVF (L)	<sup>a</sup> 1,7 ± 0,68	2,2 ± 0,75	2,4 ± 0,80	2,3 ± 0,71	2,4 ± 0,84	< 0,001
Difusão (%)	<sup>b</sup> 33,2 ± 21,7 (n=30)	55,8 ± 24,7 (n=34)	56,3 ± 27,9 (n=32)	65,7 ± 28,8 (n=34)	65,3 ± 21,6 (n=31)	0,036
Difusão (L)	<sup>c</sup> 8,5 ± 5,2 (n=30)	13,9 ± 6,4 (n=34)	13,9 ± 7,3 (n=32)	15,3 ± 8,7 (n=34)	15,8 ± 5,9 (n=31)	0,015

(n)– número de pacientes; (VEF<sub>1</sub>)– volume expiratório forçado no primeiro segundo; (%)– percentual; (CVF)– capacidade vital forçada; (L)– litros; (<)– menor; (\*) - Valor obtido pelo teste da ANOVA para medidas repetidas (teste de Bonferroni).

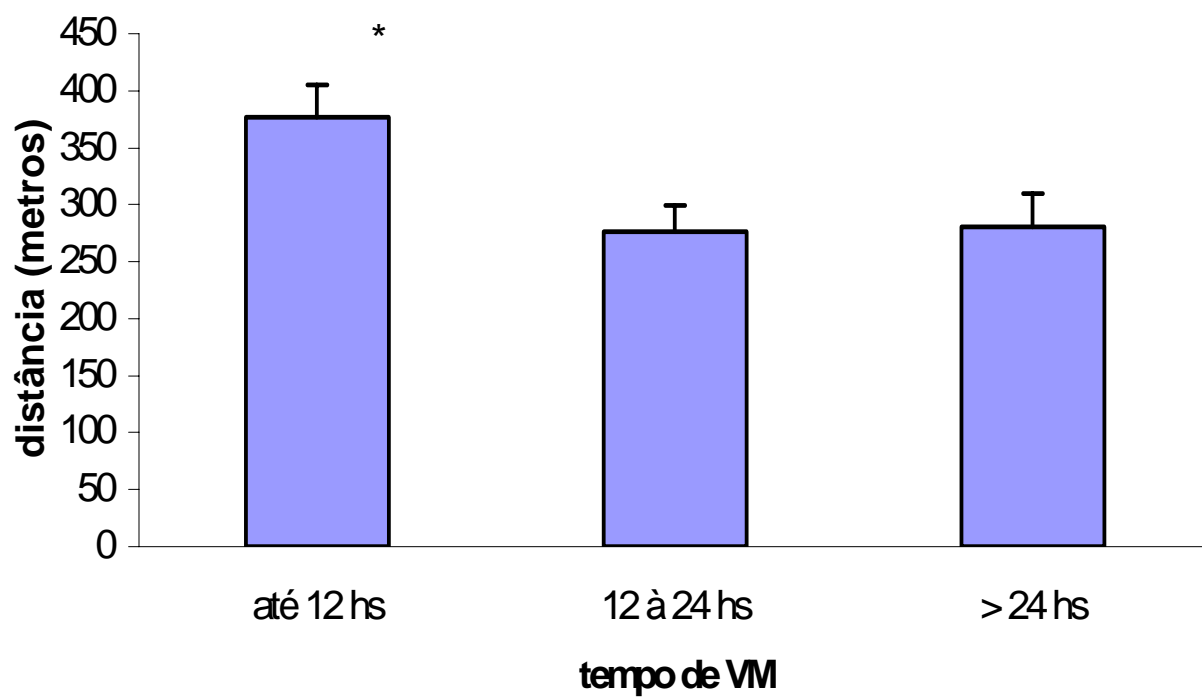
(a)– diferença entre o pré-operatório e os demais tempos; (b)– diferença entre o pré-operatório e os 9 meses; (c)– diferença entre o pré-operatório e os 12 meses.

**Tabela 3** – Comparações entre os diversos tempos estudados no teste da caminhada dos seis minutos

	Pré-operatório (n=46)	3 meses (n=32)	6 meses (n=33)	9 meses (n=31)	12 meses (n=30)	p
Borg Inicial	<sup>a</sup> 1,5 (0,5-3)	0 (0-1)	0 (0-0,5)	0 (0-0,5)	0 (0-0)	< 0,001*
Borg Final	<sup>a</sup> 5,5 (2,8-7)	2 (0,6-3)	1 (0,3-2)	1 (0-2)	1 (0-3,3)	<0,001*
SpO2 Inicial (%)	<sup>b,c</sup> 94,5 (93-97)	97 (96,3-98)	97 (96-98)	97 (96-98)	98 (96-98)	0,002*
SpO2 final (%)	<sup>a</sup> 84 (77,5-89)	94 (92-96)	94 (90-96,5)	95 (89-97)	93 (91-96,3)	<0,001*
Distância (m)	<sup>a</sup> 315,5 ± 127,1	437,9 ± 129	443,9 ± 121	471 ± 100	466,9 ± 106	<0,001**

(%)– percentual; (m)– metros; (n)– número de pacientes; (<)– menor; (\*) Teste de Friedman; (\*\*) ANOVA para medidas repetidas.

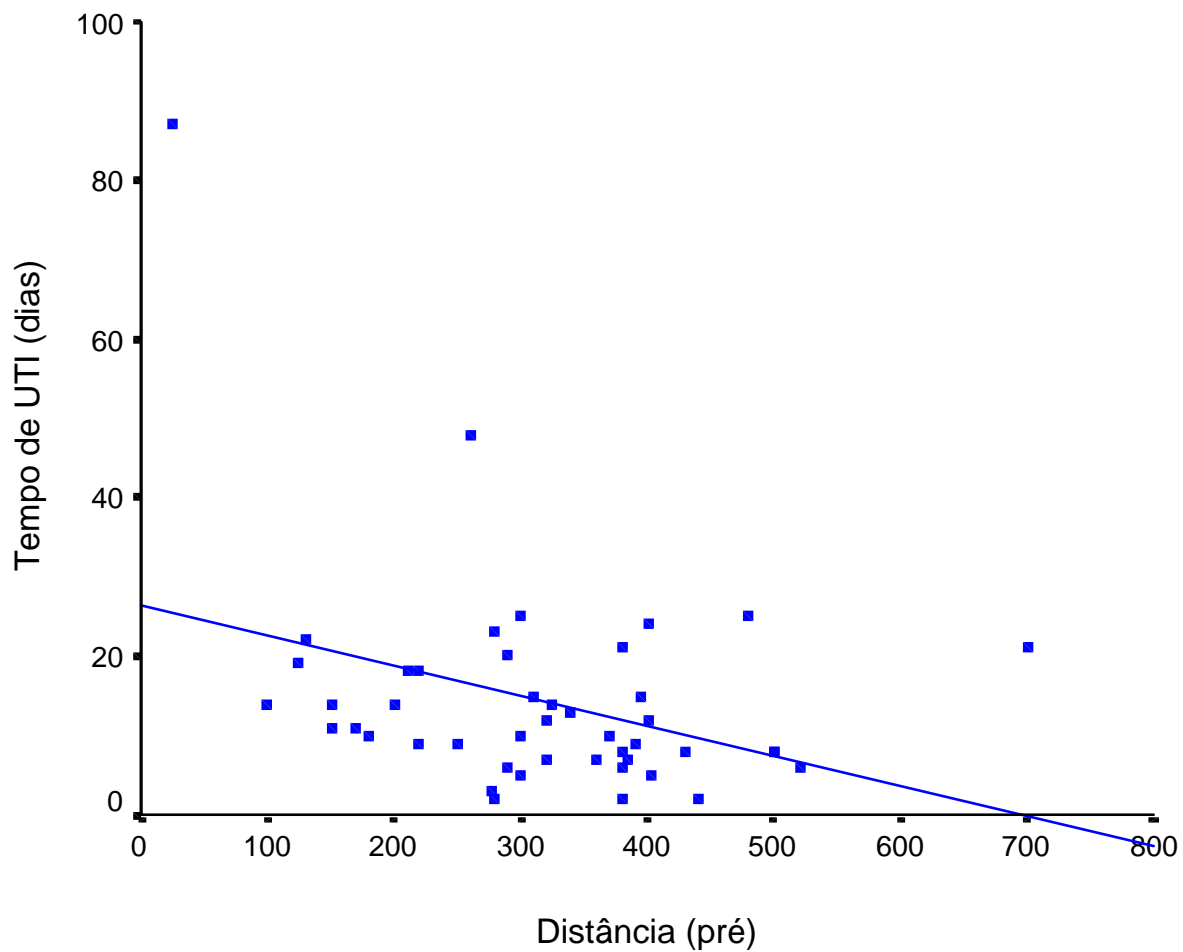
(a) – diferença entre o pré-operatório e os demais tempos; (b) – diferença entre o pré-operatório e os 3 meses; (c) diferença entre o pré-operatório e os 12 meses. Para o Borg inicial e final e a SpO<sub>2</sub> foram apresentadas as medianas (percentis 25-75).



\* Diferença entre até 12 horas e > de 24 horas,  $p=0,047$ .

**Figura 1-** Comparação entre a distância percorrida no teste de caminhada dos seis minutos no pré-operatório e o tempo de permanência em ventilação mecânica. Média  $\pm$  erro padrão da média.

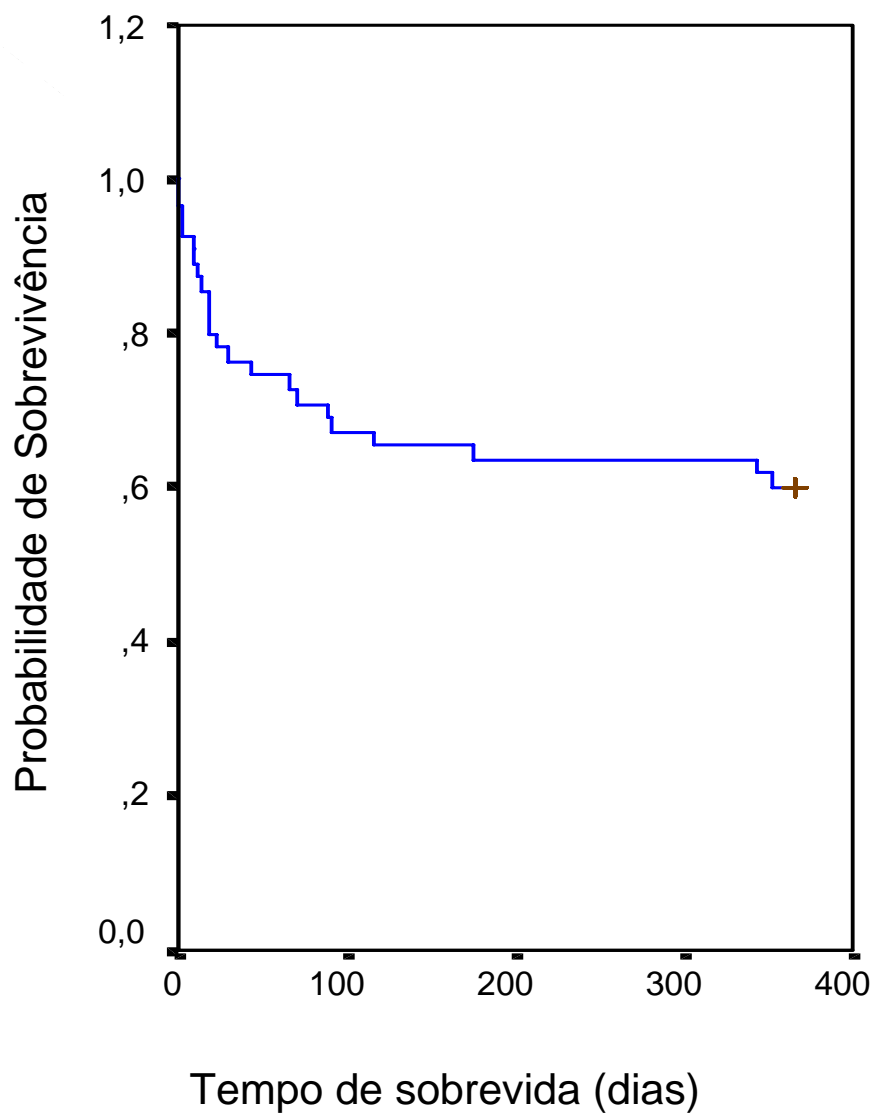
Teste de Anova owe-way e teste de Bonferroni.



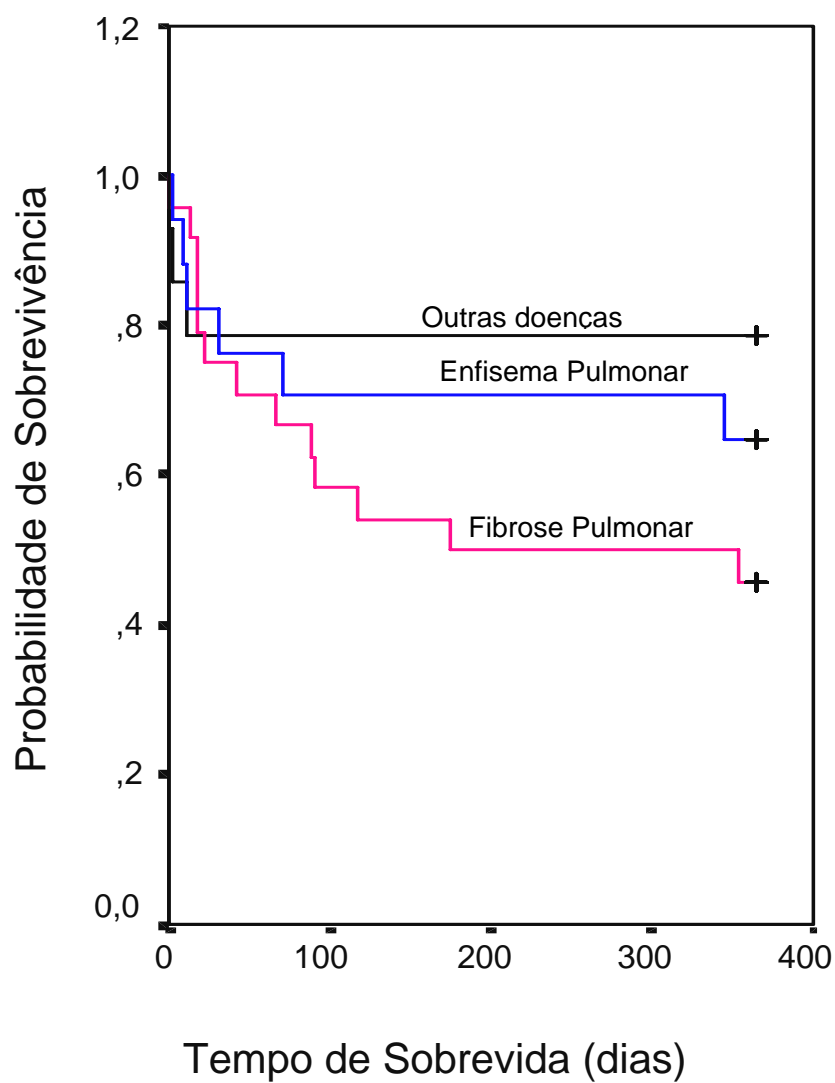
**Figura 2** – Correlação entre a distância (metros) percorrida no teste de caminhada dos seis minutos no período pré-operatório e o tempo de permanência em UTI no pós-operatório.

**$r = -0,299$ ;  $p = 0,044$**

Teste de correlação de Spearman.



**Figura 3:** Curva de sobrevida dos pacientes transplantados pulmonares no período de agosto de 1998 a fevereiro de 2002. Teste de Kaplan Meyer.



**Figura 4:** Curva de sobrevivência dos pacientes transplantados pulmonares, no período de agosto de 1998 a fevereiro de 2002, divididos em três subgrupos de doença. Teste de Kaplan Meyer.



## Referências

1. Camargo JJ. Transplante de Pulmão. In: Neto MX, Júnior RS. Cirurgia Torácica - II Volume. São Paulo, SP: Atheneu 1997:267-306.
2. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do Exercício- Energia, nutrição e desempenho humano - 4ª edição. Rio de Janeiro,RJ:Guanabara Koogan 1998.
3. Minai OA, Maurer JR, Kesten S. Comorbidities in End-stage lung disease. J Heart Lung Transplant 1999; 18:891-903.
4. Dejours P. Control of respiration in muscular exercise. In: Fenn WD, Rahn H. Respiration - Section 3, vol 1. American Physiological Society. Washington: Handbook of Phisiology 1964.
5. Alexander MR, Dull WL, Kasik JE. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease with orally administered theophylline: a double-blind controlled study. JAMA 1980; 82:2286-2290.
6. Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA. The quality of well-being in cystic fibrosis. Chest 1989; 94:344-347.
7. Corrêa da Silva LC, Rubin AS, Corrêa da Silva LM. Avaliação Funcional Pulmonar. Rio de Janeiro, RJ: Revinter Ltda 2000.
8. Heunks LMA, Dekhuijzen PNR. Respiratory muscle function and free radicals: from cell to COPD. Thorax 2000; 55:704-716.
9. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153:976-980.
10. Hokanson JF, Mercier JG, Brooks GA. Cyclosporine A decreases rat skeletal muscle mitochondrial respiration in vitro. Am J Respir Crit Care Med 1998; 151:1848-1851.
11. Bernstein ML, Despars JA, Singh NP, Avalos K, Stansbury DN, Light RW. Reanalysis of the 12-minute walk in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1994; 105(1): 163-167.
12. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? J Chron Dis 1985; 38: 517-524.
13. McGavin CR, Grupta SP, McHardy GJR. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. BMJ 1976; 1: 822-823.
14. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. J Pneumol 2002; 28 (03).

15. American Thoracic Society Statement: Guidelines for the six minutes walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117.
16. Campos H. *Estatística Experimental não paramétrica - 4ª edição*. Piracicaba, SP: USP 1983.
17. Biggar DG, Malen JF, Trulock EP, Cooper JD. Pulmonary Rehabilitation before and after lung transplantation. In Casaburi R, Petty T L. *Principles and practice of pulmonary rehabilitation*. Philadelphia: W. B. Saunders 1993.
18. Senior RM, Anthonisen NR. Chronic Obstructive Pulmonary disease (COPD). *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(4):139-147.
19. Sabiston DC. *Tratado de cirurgia - As bases biológicas da prática cirúrgica moderna*. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan 1999.
20. Braum GL, Crapo JD, Celli BR, Karlinski JB. *Textbook of pulmonary diseases - 6ª ed*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1998.
21. Pearson FG. *Thoracic Surgery - 1ª edição*. New York: Churchill Livingstone 1995.
22. Costa D. *Fisioterapia Básica*. São Paulo, SP: Atheneu 1999.
23. American Thoracic Society: Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(5):1666-1682.
24. Mohsenifar Z, Lee SM, Diaz P, Criner G, Sciruba F, Ginsburg M, Wise RA. Single-breath diffusing capacity of the lung for carbon monoxide: a predictor of PaO<sub>2</sub>, maximum work rate, and walking distance in patients with emphysema. *Chest* 2003; 123 (5): 1394-1400.
25. Kotloff RM, Flaschen JH. Pulmonary Rehabilitation for patients with advanced lung disease. *Chest* 1997; 18(3):521-534.
26. Godoy DV, Godoy RF. Redução dos níveis de ansiedade e depressão de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica participantes de um programa de reabilitação pulmonar. *J Pneumol* 2002; 28 (3):120-124.
27. Cambach W, Wagenaar RC, Koelman TW, Van Keimpem, Kemper HCG. The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80:103-111.
28. Bowen BJ, Votto JJ, Tharall SR, Haggerty CM, Woolley SR, Bandyi Dadhyay T, Zuwallack LR. Functional status and survival following pulmonary rehabilitation. *Chest* 2000; 118(3):697-703.
29. Andrade EF, Silva FAA. Fibrose Cística. In: Silva LCC. *Conduas em Pneumologia – volume 2*. Rio de Janeiro, RJ: Revinter 2001.

30. Porte HL, Jany T, Akkad R, Conti M, Gillet PA, Guidat A, Wurtz AJ. Randomized controlled trial of a synthetic sealant for preventing alveolar air leaks after lobectomy. *The annals of thoracic surgery* 2001; 71(5):1618-1622.
31. Fischer S, Maclean AA, Liu M, Kalirai B, Keshavjee S. Inhibition of angiotensin-converting enzyme by captopril: a novel approach to reduce ischemia-reperfusion injury after lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120(3): 573-80.
32. Pezzela AT, Adebajo SA, Hooker SG, MAabogunje OA, Conlan AA. Complications of general thoracic surgery. *Current problems in surgery*. 2000; 37(11):791-817.
33. Rubin AS. Pneumonia intersticial fibrosante. In Corrêa da Silva LC. *Conduitas em Pneumologia*. Rio de Janeiro, RJ: Revinter 2001: 483.
34. Ramírez-Venegas A, Sánchez C, Regalado J, Sansores RH. Severity of dyspnea during exercise: similarities and differences between patients with COPD or pulmonary fibrosis. *Arch Bronconeumol* 2001; 37 (5): 221-226.
35. Westerlind A, Nilson F, Ricksten SE. The use of continuous positive airway pressure by face mask and thoracic epidural analgesia after lung transplantation. Gothenburg Lung Transplant Group. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13 (3): 249-252.

## 7. ANEXOS

## ANEXO I

### **TERMO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu Adriane Dal Bosco, autora responsável por este projeto, me comprometo em utilizar os dados coletados nesta pesquisa somente para o cumprimento dos objetivos da pesquisa científica. Os dados pessoais dos pacientes como nomes e endereços serão mantidos em sigilo absoluto.

O projeto têm como Título "Avaliação do teste de caminhada dos seis minutos e do teste de função pulmonar em pacientes submetidos ao transplante pulmonar". Todos os dados coletados seguiram o protocolo do Grupo de Transplante Pulmonar do Complexo Hospitalar Santa Casa, aonde a rotina estabelecia que todos os pacientes fossem avaliados pela equipe médica, fisioterapia, nutrição, enfermagem e assistente social. Esta avaliação servia para determinar se o paciente seria ou não indicado para entrar na lista de espera para o transplante pulmonar. Após a realização do transplante pulmonar o paciente seguia a rotina de avaliações e exames previamente estabelecidos.

Todos os pacientes foram acompanhados semanalmente até o terceiro mês de pós-operatório ou até o momento da alta. Após este período os pacientes retornaram ao serviço trimestralmente no primeiro ano.

A rotina estabelece que os pacientes continuem a ser acompanhados anualmente, porém para a esta pesquisa somente foram utilizados os dados coletados até o primeiro ano de pós-operatório.

Porto Alegre, 05 de agosto de 2003.

---

Adriane Dal Bosco

## ANEXO II

### AVALIAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA

Nome do Paciente: .....

Data de Nascimento:.....

Data da cirurgia: .....

Questionamento	Resposta
IDADE	
SEXO	M= masculino                      f= feminino
DOENÇA BÁSICA	Representada por números: 1= enfisema pulmonar 2= bronquiectasias 3= bronquiolite obliterante 4= deficiência alfa-1 antitripsina 5= fibrose cística 6= hipertensão pulmonar primária 7= fibrose pulmonar 8= silicose 9= outras
FUMAVA?	0= não                                  1= sim
QUANTIDADE DE CIGARROS	0= nenhum 1= 1 – 10 2= 11 – 20 3= 21 – 30 4= 31 – mais
REABILITAÇÃO FÍSICA NO PRÉ-OPERATÓRIO	1= não ou por um período inferior à três meses 2= sim, por um período inferior à três meses
OXIGÊNIO COMO TRATAMENTO	0= não 1= sim
TEMPO DE VM	Término da Cirurgia:.....(data e horário) Data e horário da extubação:.....
PERMANÊNCIA NA UTI	Entrada na UTI:..... Alta da UTI:.....
MOTIVO DO ÓBITO	

## TESTE DA CAMINHADA DOS SEIS MINUTOS

Data:		
Oxigênio:		
FR:		
BORG:	D:	
	Sat	FC
0'		
3'		
6'		
FR:		
BORG:	D:	
DT (6'):		
Obs:		

Data:		
Oxigênio:		
FR:		
BORG:	D:	
	Sat	FC
0'		
3'		
6'		
FR:		
BORG:	D:	
DT (6'):		
Obs:		

Data:		
Oxigênio:		
FR:		
BORG:	D:	
	Sat	FC
0'		
3'		
6'		
FR:		
BORG:	D:	
DT (6'):		
Obs:		

## ESPIROMETRIA

Data:		
	Predito	%
VEF1		
CVF		
Difusão		

Data:		
	Predito	%
VEF1		
CVF		
Difusão		

Data:		
	Predito	%
VEF1		
CVF		
Difusão		