









Impacto da cânula nasal de alto fluxo em comparação à máscara de venturi na tolerância ao exercício em candidatos a transplante de pulmão: um ensaio clínico randomizado cruzado

Impact of the high-flow nasal cannula compared to the venturi mask on exercise tolerance in lung transplant candidates: a crossover randomized clinical trial

Emilia Maria Matos Rocha^{1,2*} ; Gezabell Rodrigues^{2,3} ; Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne^{3,4} ; Eanes Delgado Barros Pereira^{5,6} ; Franciane Muniz Lucena Monteiro² ; Marcelo Alcantara Holanda^{5,6} ; Suliana Mesquita Paula⁷ ; Rafael Mesquita^{3,4} ; Filadelfo Rodrigues Filho^{1,8} 

Resumo

Introdução: O exercício é importante para uma boa saúde em candidatos a transplante de pulmão e pode ser facilitado pela suplementação de oxigênio. **Objetivo:** Comparar os efeitos da Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF) e da Máscara de Venturi (MV) na tolerância ao exercício em candidatos a transplante de pulmão. **Métodos:** Este é um ensaio clínico randomizado cruzado realizado no programa de reabilitação pulmonar de um hospital público. Foram recrutados candidatos a transplante de pulmão, maiores de 18 anos e com necessidade de oxigênio durante o exercício. Dois testes de resistência em esteira foram realizados em ordem aleatória com intervalo de sete dias, um com a CNAF e outro com a MV (ambos com FIO₂ 50%). As variáveis avaliadas foram tempo de resistência (*endurance*) (desfecho primário), frequência cardíaca e respiratória, saturação de oxigênio, lactato periférico, dispneia e sintomas de fadiga de membros inferiores. **Resultados:** Doze participantes foram incluídos (idade média de 42 ± 10 anos, 67% do sexo masculino). O tempo alcançado no teste de resistência com a MV foi de 580 s (Intervalo de Confiança de 95%, IC 403 – 756 s) e com a CNAF foi de 937 s (IC 95% 668 – 1205 s); apresentando diferença média de 357 s (IC 95% 181 – 533 s) e P=0,001. Nenhuma diferença significativa foi observada após a comparação das respostas nas demais variáveis entre as duas condições. Não houve dessaturação durante nenhum dos testes. **Conclusão:** A CNAF promoveu um aumento na tolerância ao exercício quando comparada à MV em candidatos a transplante de pulmão, e ambos os sistemas foram eficazes na prevenção da dessaturação periférica de oxigênio.

Palavras-chave: Oxigenoterapia; Cânula Nasal; Tolerância ao Exercício; Exercício Aeróbico; Transplante de Pulmão.

Abstract

Background: Exercise is important for good health in lung transplant candidates and can be facilitated by oxygen supplementation. **Aim:** To compare the effects of the High-Flow Nasal Cannula (HFNC) and the Venturi mask (VM) on exercise tolerance in lung transplant candidates. **Methods:** This is a randomized crossover clinical trial carried out in the pulmonary rehabilitation program of a public hospital. Lung transplant candidates, over 18 years of age and needing oxygen during exercise were recruited. Two endurance tests on a treadmill were performed in random order with an interval of seven days, one with HFNC and the other with VM (both with FIO₂ 50%). The variables evaluated herein were endurance time (primary outcome), heart and respiratory rate, oxygen saturation, peripheral lactate, dyspnea, and lower limb fatigue symptoms. **Results:** Twelve participants were included (mean age 42 ± 10 years, 67% male). The time reached in the endurance test with the VM was 580 s (95% Confidence Interval, CI 403 – 756 s) and with the HFNC was 937 s (95% CI 668 – 1205 s); with mean difference of 357 s (95% CI 181 – 533 s) and P=0.001. No significant difference was observed after comparing the responses in other variables between the two conditions. There was no desaturation during any of the tests. **Conclusion:** The HFNC promoted an increase in exercise tolerance when compared to the VM in lung transplant candidates, and both systems were effective in preventing peripheral oxygen desaturation.

Keywords: Oxygen Inhalation Therapy; Nasal Cannula; Exercise Tolerance; Aerobic Exercise; Lung Transplantation.

¹Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

²Unidade de Reabilitação Pulmonar, Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza, CE, Brasil

³Programa de Pós-graduação em Fisioterapia e Funcionalidade, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

⁴Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

⁵Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

⁶Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

⁷Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

⁸Departamento de Cardiologia, Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza, CE, Brasil

Como citar: Rocha EMM, Rodrigues G, Mont'Alverne DGB, Pereira EDB, Monteiro FML, Holanda MA, et al. Impacto da cânula nasal de alto fluxo em comparação à máscara de venturi na tolerância ao exercício em candidatos a transplante de pulmão: um ensaio clínico randomizado cruzado. *Brazilian Journal of Respiratory, Cardiovascular and Critical Care Physiotherapy*. 2024;15:e00372024. <https://doi.org/10.47066/2966-4837.2024.0004pt>

Submissão em: Junho 26, 2024

Aceito em: Outubro 21, 2024

Estudo realizado em: Unidade de Reabilitação Pulmonar, Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza, CE, Brasil.

Aprovação ética: CAAE 04241018.1.0000.5039 do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza, CE, Brasil, nº 3.069.252.

***Autor correspondente:** Emilia Maria Matos Rocha.

E-mail: emiliamatrosrocha@yahoo.com.br



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) e distribuído sob a [licença Creative Commons Attribution NonCommercial ShareAlike License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que sem fins comerciais e que o trabalho original seja corretamente citado e de forma que não indique endosso ao trabalho feito. Adicionalmente, qualquer trabalho derivado deverá ser publicado sob a mesma licença.



INTRODUÇÃO

O tratamento indicado para pacientes com insuficiência respiratória crônica grave e risco de mortalidade de curto prazo é o transplante de pulmão^{1,2}. A baixa capacidade de exercício é uma das razões para não submeter pacientes a este tratamento, visto que aumenta as chances de intolerância ao procedimento cirúrgico, bem como os riscos de complicações pós-transplante^{3,4}.

Portanto, o exercício aeróbio faz parte do tratamento não farmacológico para candidatos a transplante de pulmão⁵. No entanto, para garantir segurança e resultados otimizados é necessário que a prescrição do exercício seja individualizada e esteja em conformidade com os testes de exercício apropriados^{6,7}. Realizar um teste do exercício utilizando uma carga submáxima constante – o teste de resistência (*endurance*), é a abordagem com a maior sensibilidade para avaliar respostas agudas às intervenções “*add-on*”, como ventilação não invasiva e oxigenoterapia⁸.

Evidências sugerem que suplementar o oxigênio é importante para possibilitar uma condição clínica melhor durante a avaliação da tolerância ao exercício⁹. Candidatos a transplante de pulmão passam a precisar de oxigenoterapia à medida que a doença progride, mas as diretrizes para o uso de tal tratamento não são suficientemente esclarecedoras acerca desta questão⁷.

Existem vários sistemas de fornecimento de oxigênio, como cateteres e máscaras, cada um com características específicas, como o condicionamento do gás inalado, a capacidade de fluxo gerada e a Fração Inspirada de Oxigênio (FiO₂) permitida¹⁰. A eficácia para a correção da hipoxemia pode ser limitada pelas características desses sistemas^{10,11}. Um exemplo seriam os sistemas tradicionais de ventilação, como a Máscara de Venturi (MV), que são limitados em relação ao fluxo e podem gerar instabilidade na FiO₂ em casos de aumento do pico de fluxo inspiratório, além de comprometer o condicionamento ideal do gás^{11,12}.

Nos últimos anos, a Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF) se provou ser uma opção promissora para liberar altos fluxos de gás umidificado e aquecido, com FiO₂ estabelecida entre 21 e 100%¹³. Além disso, a CNAF promoveu a eliminação do dióxido de carbono no espaço morto anatômico devido às altas taxas de fluxo e a geração de um nível ligeiramente baixo de pressão expiratória positiva, o que pode recrutar unidades de alvéolos^{10,11,13}. Com isto em mente, o presente estudo teve como objetivo comparar os efeitos da CNAF e da MV na tolerância ao exercício durante um teste de resistência (*endurance*) em candidatos a transplante de pulmão. A hipótese aqui levantada foi que o uso da CNAF resultaria em uma tolerância maior ao exercício, quando comparada à MV.

MÉTODOS

Este é um ensaio clínico randomizado cruzado (número de registro: RBR-10gqsbms; para mais detalhes acessar

ReBEC¹⁴). Este método foi escolhido porque normalmente requer menos participantes do que os estudos paralelos, uma vez que cada participante atua como seu próprio controle. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (número CAAE: 04241018.1.0000.5039), e realizada no período de dezembro de 2018 a setembro de 2019, através do programa de reabilitação pulmonar do Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes Messejana (Fortaleza, Ceará, Brasil).

A amostra foi composta por candidatos a transplante de pulmão, maiores de 18 anos, em avaliação inicial para participação no programa de reabilitação pulmonar, dependentes de oxigênio ou com necessidade de suplementação de oxigênio durante o teste de exercício incremental limitado por sintomas, realizado antes da inclusão no estudo. Foram excluídos os candidatos que não compareceram ao dia da avaliação, ou que não apresentavam condição clínica adequada naquele dia.

No primeiro encontro com a pesquisadora, os indivíduos foram convidados a participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Subsequentemente, foram registrados os dados sociodemográficos (idade e sexo) dos participantes no prontuário, junto com os demais dados clínicos: diagnóstico, índice de massa corporal, distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, prescrição de oxigênio e resultados espirométricos.

Dois testes de resistência (*endurance*) foram realizados, um com a CNAF e outro com a MV. A ordem dos sistemas de oxigenoterapia foi definida por randomização imediatamente antes do primeiro teste. A sequência de alocação foi estabelecida por um pesquisador e guardada pelo mesmo em envelopes opacos lacrados. Os testes foram agendados dentro de um intervalo de sete dias e realizados em esteira ergométrica (Advanced 990, Athletic, Brasil). A aplicação dos sistemas de ventilação e o registro das variáveis durante os testes de resistência foram realizados com todos os participantes por um pesquisador treinado, sem cegamento do pesquisador ou dos participantes.

No teste de resistência, os participantes foram orientados a caminhar pelo maior tempo possível, com velocidade igual à velocidade máxima e inclinação igual a 90% daquela alcançada no teste incremental limitado por sintomas^{15,16} realizado no primeiro dia de avaliação do programa de reabilitação pulmonar. A duração do teste de resistência foi iniciada após um aquecimento de 3 minutos com a mesma velocidade alcançada no teste incremental, mas sem inclinação. Após o aquecimento, a inclinação era estabelecida e os participantes instruídos a deambular até a falha, ou seja, até não tolerar mais^{6,8,15,16}. Cada teste de resistência (*endurance*) foi dividido em três momentos para o registro das seguintes variáveis: 1) período de repouso na posição sentada, após 15 minutos com o sistema de ventilação; 2) a cada 3 minutos após o início do teste, e; 3) imediatamente ao final do teste, antes do início do período de recuperação. O tempo de resistência foi o desfecho primário do presente estudo e correspondeu ao



período em que o candidato foi capaz de tolerar a avaliação, excluindo o tempo de aquecimento^{6,8,15,16}.

As demais variáveis estudadas (desfechos secundários) foram pressão arterial sistêmica, Frequência Cardíaca (FC), Frequência Respiratória (FR), Saturação Periférica de Oxigênio (SpO₂), lactato sanguíneo periférico (amostra de sangue capilar obtida da ponta do dedo médio direito; Accutrend® Plus, Roche, Brasil), em conjunto com percepção de dispneia e fadiga de membros inferiores pontuada pela escala de Borg modificada, considerando quanto maior o escore, pior sintoma¹⁷. Para o cálculo da FC máxima foi utilizada a seguinte fórmula: FC máx = 220 - idade.

Após a realização de todos os testes de resistência, o isotempo (*isotime*) foi demarcado como o momento específico durante o teste padronizado pela pesquisa no qual as variáveis (respostas fisiológicas) foram avaliadas retrospectivamente, independentemente do grau de esforço⁶. No presente estudo, o isotempo foi eleito como o menor tempo de resistência alcançado entre todos os participantes usando a CNAF ou a MV.

A MV (modelo 28KV, NewMed®, São Paulo, Brasil) foi utilizada com válvula de FiO₂ igual a 50% e fluxo de oxigênio de 12 L/min com umidificação. Para o cálculo do fluxo total de gás liberado pelo carreamento foi utilizada a fórmula fornecida por Woolne e Larkin¹⁸ registrando 22L/min (mistura oxigênio-ar ambiente). A CNAF (Optiflow™MR850, Fisher & Paykel, Nova Zelândia) foi utilizado com FiO₂ igual a 50% e fluxo total de gás de 50L/min (mistura de oxigênio e ar ambiente), além da manutenção de temperatura e umidificação.

Para calcular o tamanho amostral, considerou-se relevante a diferença mínima de 109 s entre o tempo alcançado nos testes de resistência, assumindo um desvio padrão *a priori* de 104 s, segundo o trabalho de Cirio et al.¹⁹, além de um nível de significância de 5% e poder de teste bicaudal de 90%, resultando em um tamanho amostral de doze participantes.

Para a análise estatística foi aplicado o pacote estatístico para as ciências sociais (SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*) versão 22.0 (IBM, Armonk, NY, EUA), através do qual foram realizados cálculos estatísticos descritivos e inferenciais, com nível de significância estabelecido em 5% para todos os testes ($P \leq 0,05$). Os dados contínuos foram expressos como média \pm desvio padrão ou média (intervalo de confiança - IC de 95%). Os dados categóricos foram apresentados como frequência absoluta e relativa. Para traçar as comparações, foi utilizado o teste t pareado ou o teste de Wilcoxon, dependendo da normalidade dos dados, sendo avaliadas com o teste de Shapiro-Wilk.

RESULTADOS

Durante o período de recrutamento, 14 candidatos a transplante de pulmão foram admitidos no programa de reabilitação pulmonar. Desses, 4 já faziam uso contínuo de oxigênio e os outros 10 necessitaram de suplementação de

oxigênio apenas durante o teste incremental. No entanto, 2 indivíduos não puderam ser avaliados para o presente estudo, um devido a um grande aneurisma da aorta abdominal e outro devido a um desconforto respiratório no dia da avaliação. Desta forma, 12 participantes concluíram o protocolo de pesquisa, apresentando dados para todas as variáveis e sendo utilizados para análise (Figura 1).

As características sociodemográficas e clínicas dos 12 candidatos a transplante de pulmão estão apresentadas na Tabela 1. A amostra apresentou uma média de idade de 42 \pm 10 anos, com predomínio de indivíduos do sexo masculino (8, 67%). A pneumonia de hipersensibilidade crônica representou o diagnóstico mais frequente em 4 (33%) indivíduos, seguida de 3 (25%) com bronquiectasia. Os dados espirométricos indicaram características de distúrbio ventilatório restritivo em 6 (50%) participantes,

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas da amostra de candidatos a transplante de pulmão^a.

Característica	Valor
Sexo masculino, n (%)	8 (67)
Idade, anos	42 \pm 10
IMC, kg/m ²	22 \pm 6
Diagnóstico, n (%)	
Pneumonia de hipersensibilidade crônica	4 (33)
Bronquiectasia	3 (25)
Síndrome de Hermansky-Pudlak	2 (17)
Deficiência de alfa-1-antitripsina	2 (17)
Linfangioleiomiomatose	1 (8)
Distância do TC6, metros	447 \pm 97
Uso contínuo de oxigênio em casa, n (%)	4 (33)
Teste de resistência (<i>endurance</i>)	
Velocidade, km/h	3 \pm 2
Inclinação da esteira, %	8 \pm 1
Distúrbio ventilatório restritivo, n (%)	6 (50)
VEF ₁ , % previsto	55 \pm 2
CVF, % previsto	49 \pm 4
VEF ₁ / CVF, %	111 \pm 6
Distúrbio ventilatório obstrutivo, n (%)	5 (42)
VEF ₁ , % previsto	25 \pm 6
CVF, % previsto	45 \pm 16
VEF ₁ / CVF, %	60 \pm 17
Sem distúrbio ventilatório, n (%)	1 (8)
VEF ₁ , % previsto	90
CVF, % previsto	103
VEF ₁ / CVF, %	73
DLCO, % previsto	37 \pm 10

n: Frequência absoluta; IMC: Índice de Massa Corporal; TC6: Teste de Caminhada de 6 Minutos; VEF₁: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; CVF: Capacidade Vital Forçada; DLCO: Capacidade de Difusão Pulmonar para Monóxido de Carbono. ^aDados expressos como frequência absoluta (relativa), ou média \pm desvio padrão.

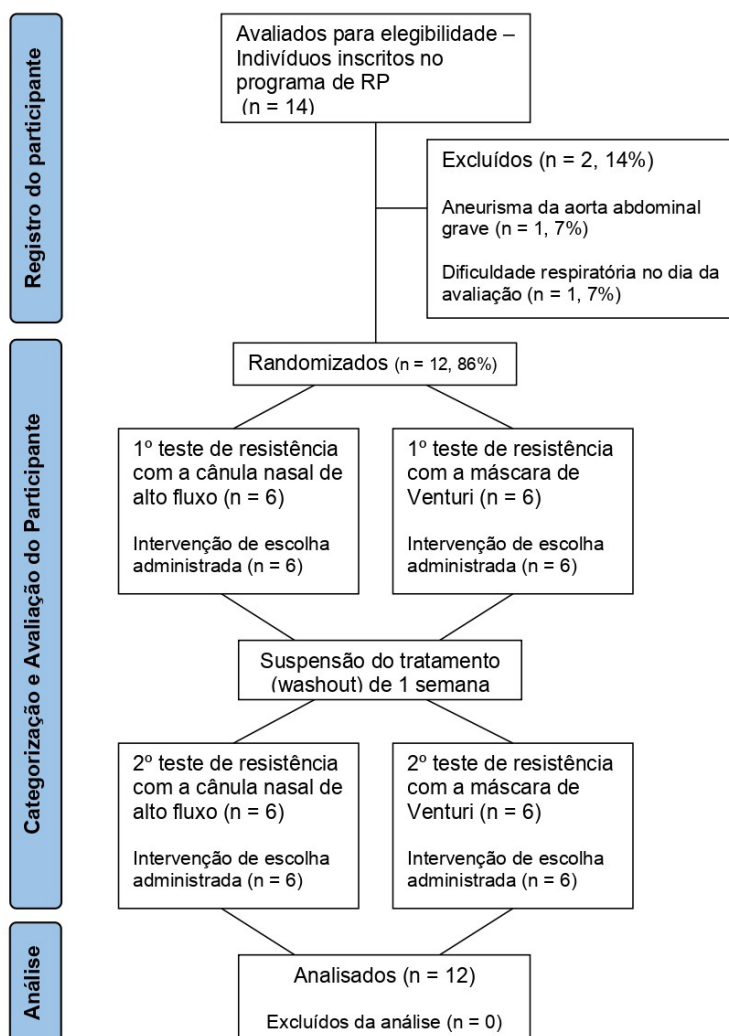


Figura 1. Fluxograma do estudo. RP: Reabilitação pulmonar.

distúrbio ventilatório obstrutivo em 5 (42%) e 1 (8%) indivíduo não apresentou nenhum distúrbio ventilatório. A inclinação média da esteira que representou a carga imposta para os testes de resistência foi de $8 \pm 1\%$ e a velocidade foi de 3 ± 2 km/h. Não houve eventos adversos relevantes durante os testes.

O tempo de resistência atingiu uma média de 580 s (IC 95% 403 – 756 s) utilizando a MV, e 937 s (IC 95% 668 – 1205 s) utilizando a CNAF. A diferença média entre esses grupos (CNAF menos MV) foi de 357 s (IC 95% 181 – 533 s); $P = 0,001$. Durante a avaliação individual dos 12 candidatos, observou-se um ganho no tempo de resistência com o uso da CNAF em 10 (83%) participantes, não obstante, 2 (17%) indivíduos diagnosticados com bronquiectasia não apresentaram diferença nos resultados alcançados (Figura 2). Ademais, 11 candidatos tiveram os testes interrompidos devido ao sintoma de dispneia e nenhum deles atingiu a frequência cardíaca máxima calculada para sua idade (resultados não mostrados).

O comportamento das variáveis fisiológicas, sintomas de fadiga dos membros inferiores e dispneia durante os testes de resistência podem ser observados na Tabela 2.

Para qualquer sistema de ventilação, a comparação das variáveis entre as médias em repouso e pós-teste foi estatisticamente significativa, exceto para SpO_2 em ambos os grupos, e para lactato no grupo com a MV. Não houve dessaturação em nenhum dos grupos. Comparando as diferenças entre as médias dos dois sistemas (CNAF menos MV), os resultados não apresentaram significância estatística para nenhuma das variáveis.

Os valores das variáveis fisiológicas, assim como dos sintomas de dispneia e fadiga dos membros inferiores registrados no isotempo, determinados como o terceiro minuto durante os testes, além da diferença média (IC 95%) entre os grupos (CNAF menos MV) estão listados na Tabela 3. A análise do IC 95% mostrou que não houve diferença estatística para nenhuma das variáveis.

A partir da análise das variáveis registradas em repouso e em isotempo, comparando a FR média nos testes com os dois sistemas de ventilação (CNAF e MV), foi verificada uma diferença estatística entre as médias em repouso e isotempo do teste utilizando a MV (Figura 3).



Tabela 2. Variáveis fisiológicas com o uso da CNAF e da MV durante os testes de resistência (*endurance*) com candidatos a transplante de pulmão^a.

Variável	CNAF			MV			Média de diferença entre os grupos (IC 95%)
	Repouso	Pós-teste	Média de diferença (IC 95%)	Repouso	Pós-teste	Média de diferença (IC 95%)	
Dispneia (Borg)	0,3 ± 0,5	5 ± 2*	5 (3 - 6)	0,1 ± 0,3	5 ± 2*	5 (4 - 7)	-1 (-2 - 1)
Fadiga nos membros inferiores (Borg)	0 ± 0	4 ± 3*	4 (2 - 6)	0,1 ± 0,3	4 ± 3*	4 (2 - 5)	0 (-1 - 1)
FR, bpm	22 ± 5	37 ± 10*	15 (10 - 20)	22 ± 5	36 ± 7*	14 (9 - 18)	1 (-4 - 7)
SpO ₂ , %	98 ± 2	96 ± 2	-2 (-4 - 0)	98 ± 2	95 ± 3	-3 (-5 - 0)	-1 (-1 - 3)
FC, bpm	89 ± 21	138 ± 20*	49 (31 - 66)	88 ± 17	133 ± 17*	45 (32 - 58)	3 (-4 - 11)
PAS, mmHg	114 ± 10	155 ± 24*	41 (29 - 52)	116 ± 9	153 ± 27*	37 (23 - 51)	4 (-8 - 16)
PAD, mmHg	73 ± 9	88 ± 9*	15 (10 - 20)	74 ± 9	86 ± 25*	12 (-1 - 24)	3 (-9 - 16)
Lactato, mmol/L	2,7 ± 1	4,6 ± 1,8*	2 (1 - 3)	3,2 ± 1,4	3,8 ± 1,4	0,6 (0 - 1)	1 (0 - 3)

CNAF: Cânula nasal de alto fluxo; MV: Máscara de Venturi; FR: frequência respiratória; SpO₂: Saturação periférica de oxigênio; FC: Frequência cardíaca; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica. ^aDados expressos como média ± DP ou média (intervalo de confiança IC de 95%). *P<0,05 vs. repouso.

Tabela 3. Variáveis fisiológicas medidas com o uso da CNAF e da MV no isotempo (*isotime*) dos candidatos a transplante de pulmão^a.

Variável	Isotempo da CNAF	Isotempo da MV	Média da diferença (CNAF menos MV)
Dispneia (Borg)	2 ± 1	2 ± 2	-0,3 (-1,0 - 0,4)
Fadiga nos membros inferiores (Borg)	1 ± 1	1 ± 1	-0,4 (-2 - 1)
FR, bpm	26 ± 7	29 ± 6	-3 (-7 - 2)
SpO ₂ , %	98 ± 1	98 ± 2	-0,3 (-1 - 2)
FC, bpm	113 ± 33	117 ± 17	-3 (-16 - 9)
PAS, mmHg	128 ± 19	133 ± 20	-6 (-23 - 11)
PAD, mmHg	79 ± 10	79 ± 11	0 (-8 - 8)

CNAF: Cânula nasal de alto fluxo; MV: Máscara de Venturi; FR: frequência respiratória; SpO₂: Saturação periférica de oxigênio; FC: Frequência cardíaca; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica. ^aDados expressos como média ± DP ou média (intervalo de confiança IC de 95%).

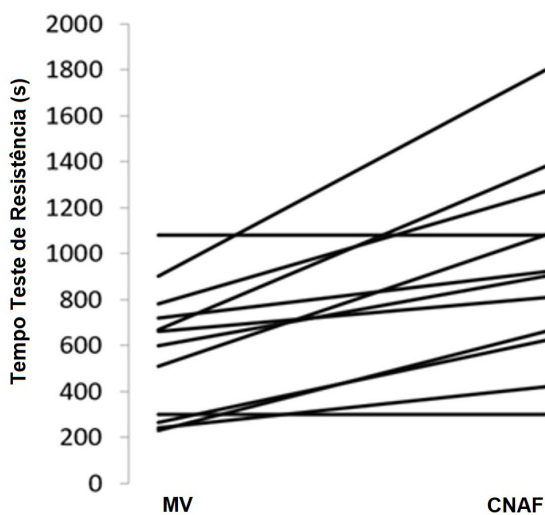


Figura 2. Comparação do tempo de resistência (*endurance*) individual (em segundos, s) entre a MV e a CNAF nos candidatos a transplante de pulmão. MV: Máscara Venturi; CNAF: Cânula Nasal de Alto Fluxo.

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou, pela primeira vez, os efeitos da CNAF como suporte respiratório de oxigênio

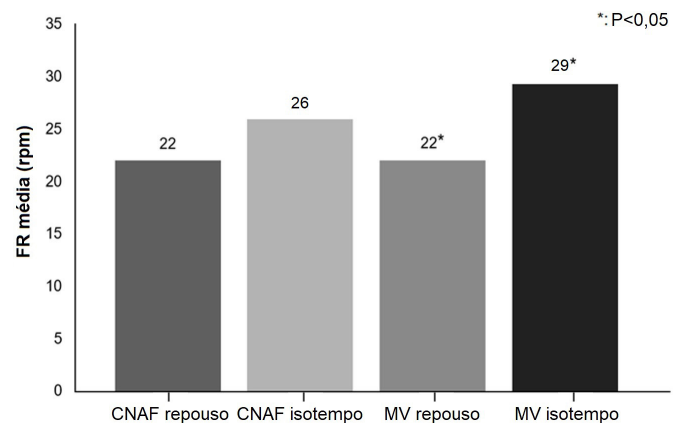


Figura 3. Taxas respiratórias em repouso e em isotempo (*isotime*) com a CNAF e a MV nos candidatos a transplante de pulmão. CNAF: Cânula Nasal de Alto Fluxo; MV: Máscara Venturi; FR: Frequência Respiratória; bpm: respirações por minuto.

em candidatos a transplante de pulmão em relação à oxigenoterapia por MV, durante a realização de um teste de resistência (*endurance*) em esteira ergométrica. A superioridade da CNAF foi verificada entre os dois sistemas de ventilação, com uma diferença média no tempo de resistência de 357 s (IC 95% 181 - 533 s).



Estudos em pacientes com DPOC indicaram ganhos inferiores aos encontrados no presente estudo. No estudo de O'Donnell et al.²⁰, os autores encontraram uma diferença média de 105 s na tolerância ao exercício durante um teste em cicloergômetro após o uso de broncodilatador. Com base em outros estudos, outro grupo de pesquisa relatou um ganho entre 100-200 s após o treinamento aeróbio em pacientes com DPOC²¹. Casaburi²² propôs que uma variação mínima de 105 s (1,75 min) deve ser considerada clinicamente significativa para testes de resistência. Outra revisão da literatura sugeriu um valor de 85 s (1,25 min), após a análise de ensaios clínicos envolvendo pacientes com DPOC²³. O presente estudo encontrou um valor mais alto do que os relatados pelos estudos supracitados.

Em uma pesquisa semelhante, porém avaliando apenas pacientes com DPOC, os autores concluíram que um sistema de ventilação de alto fluxo, quando comparado a um de baixo fluxo, foi responsável por um desempenho melhor durante o tempo de exercício com o cicloergômetro, além de um nível maior de oxigenação²⁴. Cirio et al.¹⁹ chegaram a um resultado similar estudando pacientes clinicamente estáveis com DPOC grave, realizando o teste de resistência em cicloergômetro para comparar o uso da CNAF *versus* da MV. Essas pesquisas conduzidas em indivíduos com DPOC utilizaram os mesmos sistemas de ventilação do presente estudo, infelizmente, a diferença entre as populações estudadas prejudica a comparação direta com este estudo. Não obstante, a CNAF parece ser benéfica, independentemente da população do estudo. Em desacordo com nossos achados e com os resultados relatados por Chatila et al.²⁴, Cirio et al.¹⁹, e Prieur et al.²⁵, observou-se que a CNAF não aumentou a tolerância ao exercício de pacientes com DPOC em recuperação de exacerbação aguda, possivelmente devido à redução da SpO₂, ao aumento da hiperinsuflação dinâmica e à disfunção muscular inspiratória²⁶, como consequência da exacerbação recente da doença.

No presente estudo, o efeito no tempo de resistência não pode ser explicado pela capacidade da CNAF em oferecer uma FIO₂ mais estável que a MV, uma vez que em nenhuma das situações os candidatos apresentaram hipoxemia induzida pelos testes, não havendo significância estatística na comparação relativa à diferença da média de SpO₂ entre repouso e pós-teste. A pesquisa parte do pressuposto de que o ganho no tempo de resistência pode ser explicado por alterações causadas na ventilação alveolar e volume minuto derivadas da redução do espaço morto nas vias aéreas superiores e da eliminação de dióxido de carbono, devido à característica da CNAF de liberar fluxos elevados²⁷. Para Delorme et al.²⁸, há uma alteração proporcional aos valores de fluxo elevados, que no presente estudo foi de 50L/min. Um grupo de autores também considerou que pode haver uma diminuição no trabalho de respiração, demonstrada por meio de um cateter esofágico, ao usar a CNAF em pacientes com DPOC durante o sono²⁹.

O efeito no tempo de resistência também pode ser atribuído aos benefícios da potencial pressão expiratória positiva gerada pelo fluxo nas vias aéreas dos candidatos. Neste contexto, o trabalho de Parke e McGuinness³⁰ aferiu a pressão nas vias aéreas causada pelo sistema de alto fluxo em pacientes cardíacos e concluiu que há uma pressão expiratória que produz um efeito clínico benéfico. Paralelamente, em uma revisão sistemática foi encontrado um relato, em modelo animal, de que o escoamento pode gerar pressão positiva, resultando em aumento do volume intra-alveolar¹³.

Em dois candidatos de nossa amostra com o diagnóstico de bronquiectasia, o tempo de resistência registrado foi o mesmo, independentemente do sistema de fornecimento de oxigênio. Visando identificar os preditores de tolerância ao exercício em pacientes com bronquiectasia, a literatura sugere que a espirometria por si só não é capaz de prever a capacidade de exercício, citando também a disfunção do músculo esquelético como um potencial contribuinte³¹. A presente investigação não avaliou a função do músculo esquelético; portanto, não foi possível atribuir o achado à condição dos músculos periféricos. Em outro estudo, um paciente com doença pulmonar intersticial também não apresentou alteração no tempo de resistência ao inalar oxigênio através de uma cânula nasal com reservatório em comparação ao sistema convencional, circunstância explicada pela forma como o paciente respirou durante o teste, resultando na perda do efeito esperado para o uso da cânula de reservatório³².

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as diferenças médias (CNAF menos MV) nos desfechos secundários, apesar da observação de um tempo maior de resistência ao usar a CNAF, o que pode ser atribuído ao fato do cálculo amostral ter sido realizado para o tempo de resistência, e não para os desfechos secundários.

Em relação à avaliação do lactato em repouso durante o teste com a MV, observou-se um valor maior em relação ao encontrado com a CNAF. Valores acima de 2,6 mmol/L são classificados como ligeiramente alterados e, acima de 3,6 mmol/L, como moderadamente elevados³³. O metabolismo glicolítico leva à redução da capacidade de exercício dos pacientes em listas de espera pré-transplante³⁴. Engelen et al.³⁵ sugeriram que a acidose láctica precoce tem uma influência negativa na aptidão ao exercício, sugerindo que pacientes com DPOC e redução da capacidade de difusão do monóxido de carbono são mais propensos à baixa capacidade oxidativa muscular. Por isso, é questionável se os valores de lactato em repouso mais próximos do normal com o uso da CNAF contribuíram positivamente para o aumento de 62% no tempo de resistência, o que parece ser um achado de importância clínica.

Já na análise de isotempo, não foi observada diferença estatística entre os grupos para nenhuma das variáveis. Tais resultados são diferentes dos apresentados por



Gloeckl et al.³⁶, que encontraram valores melhores de SpO₂ associados ao isotempo utilizando a cânula nasal acoplada ao reservatório, em comparação ao catéter nasal convencional. Uma possível explicação para tais resultados é que a FIO₂ administrada por um cateter nasal diminui conforme o aumento do volume minuto durante o exercício. A FR foi mais alta no isotempo em relação às medidas em repouso apenas no teste utilizando a MV. O estudo pressupõe que uma FR menor com a CNAF no isotempo pode indicar um esforço respiratório menor, fator possivelmente relacionado ao aumento observado no tempo de resistência com este dispositivo.

As limitações do presente estudo incluem não cegar a escolha do sistema de oxigenoterapia para avaliadores, terapeuta ou participantes, incluir pacientes com doenças heterogêneas e abarcar um tamanho de amostra pequeno, o que pode limitar a validade externa dos achados. A realização do teste de resistência em esteira também pode ser vista como uma limitação, considerando que a maioria dos estudos anteriores optou por realizar o teste em cicloergômetro. Ademais, aplicar testes de força muscular poderia ter ajudado a explicar os resultados encontrados.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo levam à conclusão de que a CNAF determinou um ganho médio de 357 s (IC 95% 181 – 533 s) durante o teste de resistência (*endurance*) em esteira ergonômica para candidatos a transplante de pulmão, quando comparado a um sistema convencional (ou seja, MV). Ambos os sistemas foram eficazes na prevenção da dessaturação periférica de oxigênio. É necessário realizar mais pesquisas para melhor explicar tais achados, utilizando uma amostra maior, com cegamento e realizando uma avaliação mais detalhada das respostas fisiológicas, para corroborar os resultados da presente pesquisa e ampliar a aplicabilidade clínica das intervenções em pacientes com doenças pulmonares avançadas em programas de reabilitação.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Nenhum.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a todos os pacientes que participaram do estudo e a todos os profissionais da Unidade de Reabilitação Pulmonar do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, assim como

à Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil, que contribuíram para o estudo. Além disso, não houve fontes de financiamento para o presente estudo.

REFERÊNCIAS

1. Langer D, Cebrià i Iranzo MA, Burtin C, Verleden SE, Vanaudenaerde BM, Troosters T, et al. Determinants of physical activity in daily life in candidates for lung transplantation. *Respir Med*. 2012;106(5):747-54. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.01.003>. PMID:22305265.
2. Briganti DF, D'Ovidio F. Long-term management of patients with end-stage lung diseases. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(2):167-78. <http://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.07.007>. PMID:29110790.
3. Booth K, Dark J. Lung transplantation: state of the art and current practice. *Surgery*. 2017;35(7):365-70.
4. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-64. <http://doi.org/10.1164/rccm.201309-1634ST>. PMID:24127811.
5. Troosters T, Demeyer H, Hornikx M, Camillo CA, Janssens W. Pulmonary rehabilitation. *Clin Chest Med*. 2014;35(1):241-9. <http://doi.org/10.1016/j.ccm.2013.10.006>. PMID:24507849.
6. Puente-Maestu L, Palange P, Casaburi R, Laveneziana P, Maltais F, Neder JA, et al. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. *Eur Respir J*. 2016;47(2):429-60. <http://doi.org/10.1183/13993003.00745-2015>. PMID:26797036.
7. Wickerson L, Rozenberg D, Janaudis-Ferreira T, Deliva R, Lo V, Beauchamp G, et al. Physical rehabilitation for lung transplant candidates and recipients: an evidence-informed clinical approach. *World J Transplant*. 2016;6(3):517-31. <http://doi.org/10.5500/wjt.v6.i3.517>. PMID:27683630.
8. van't Hul A, Gosselink R, Kwakkel G. Constant-load cycle endurance performance: test-retest reliability and validity in patients with COPD. *J Cardiopulm Rehabil*. 2003;23(2):143-50. <http://doi.org/10.1097/00008483-200303000-00012>. PMID:12668937.
9. Vogiatzis I, Zakynthinos G, Andrianopoulos V. Mechanisms of physical activity limitation in chronic lung diseases. *Pulm Med*. 2012;2012:634761. <http://doi.org/10.1155/2012/634761>. PMID:23365738.
10. Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. *Med Intensiva*. 2015;39(8):505-15. <http://doi.org/10.1016/j.medin.2015.05.009>. PMID:26429697.
11. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*. 2015;3(1):15. <http://doi.org/10.1186/s40560-015-0084-5>. PMID:25866645.
12. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation: effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(3):282-8. <http://doi.org/10.1164/rccm.201402-0364OC>. PMID:25003980.
13. Helviz Y, Einav S. A systematic review of the high-flow nasal cannula for adult patients. *Crit Care*. 2018;22(1):71. <http://doi.org/10.1186/s13054-018-1990-4>. PMID:29558988.
14. Brasil. Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos [Internet]. Brasília; 2024 [citado em 2024 Jun 26]. Disponível <https://ensaiosclinicos.gov.br/>



15. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Exercise testing: why, which and how to interpret. *Breathe*. 2004;1(2):120-9. <http://doi.org/10.1183/18106838.0102.120>.
16. Roca J, Whipp B, Agustí AGN, Anderson SD, Casaburi R, Cotes JE, et al. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1997 nov;10(11):2662-89. <http://doi.org/10.1183/09031936.97.10112662>. PMID:9426113.
17. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. *Scand J Work Environ Health*. 1990;16(Suppl 1):55-8. <http://doi.org/10.5271/sjweh.1815>. PMID:2345867.
18. Woolner DF, Larkin J. An analysis of the performance of a variable venturi-type oxygen mask. *Anaesth Intensive Care*. 1980;8(1):44-51. <http://doi.org/10.1177/0310057X8000800109>. PMID:7386850.
19. Cirio S, Piran M, Vitacca M, Piaggi G, Ceriana P, Prazzoli M, et al. Effects of heated and humidified high flow gases during high-intensity constant-load exercise on severe COPD patients with ventilatory limitation. *Respir Med*. 2016;118:128-32. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.08.004>. PMID:27578482.
20. O'Donnell DE, Flüge T, Gerken F, Hamilton A, Webb K, Aguilaniu B, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J*. 2004 jun;23(6):832-40. <http://doi.org/10.1183/09031936.04.00116004>. PMID:15218994.
21. Laviolette L, Bourbeau J, Bernard S, Lacasse Y, Pepin V, Breton MJ, et al. Assessing the impact of pulmonary rehabilitation on functional status in COPD. *Thorax*. 2008;63(2):115-21. PMID:17901158.
22. Casaburi R. Factors determining constant work rate exercise tolerance in COPD and their role in dictating the minimal clinically important difference in response to interventions. *COPD*. 2005;2(1):131-6. <http://doi.org/10.1081/COPD-200050576>. PMID:17136973.
23. Cazzola M, MacNee W, Martinez FJ, Rabe KF, Franciosi LG, Barnes PJ, et al. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers. *Eur Respir J*. 2008;31(2):416-69. <http://doi.org/10.1183/09031936.00099306>. PMID:18238951.
24. Chatila W, Nugent T, Vance G, Gaughan J, Criner GJ. The effects of high-flow vs low-flow oxygen on exercise in advanced obstructive airways disease. *Chest*. 2004;126(4):1108-15. <http://doi.org/10.1378/chest.126.4.1108>. PMID:15486371.
25. Prieur G, Medrinal C, Combret Y, Dupuis Lozeron E, Bonnevie T, Gravier FE, et al. Nasal high flow does not improve exercise tolerance in COPD patients recovering from acute exacerbation: a randomized crossover study. *Respirology*. 2019;24(11):1088-94. <http://doi.org/10.1111/resp.13664>. PMID:31387158.
26. Mesquita R, Donária L, Genz ICH, Pitta F, Probst VS. Respiratory muscle strength during and after hospitalization for COPD exacerbation. *Respir Care*. 2013;58(12):2142-9. <http://doi.org/10.4187/respcare.02393>. PMID:23716708.
27. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med*. 2009;103(10):1400-5. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.04.007>. PMID:19467849.
28. Delorme M, Bouchard P-A, Simon M, Simard S, Lellouche F. Effects of high-flow nasal cannula on the work of breathing in patients recovering from acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2017;45(12):1981-8. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002693>. PMID:28857852.
29. Biselli PJC, Kirkness JP, Grote L, Fricke K, Schwartz AR, Smith P, et al. Nasal high-flow therapy reduces work of breathing compared with oxygen during sleep in COPD and smoking controls: a prospective observational study. *J Appl Physiol*. 2017;122(1):82-8. <http://doi.org/10.1152/jappphysiol.00279.2016>. PMID:27815367.
30. Parke RL, McGuinness SP. Pressures delivered by nasal high flow oxygen during all phases of the respiratory cycle. *Respir Care*. 2013;58(10):1621-4. <http://doi.org/10.4187/respcare.02358>. PMID:23513246.
31. Lee AL, Button BM, Ellis S, Stirling R, Wilson JW, Holland AE, et al. Clinical determinants of the 6-Minute Walk Test in bronchiectasis. *Respir Med*. 2009;103(5):780-5. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.11.005>. PMID:19070473.
32. Edvardsen A, Jarosch I, Grongstad A, Wiegand L, Gloeckl R, Kenn K, et al. A randomized cross-over trial on the direct effects of oxygen supplementation therapy using different devices on cycle endurance in hypoxemic patients with Interstitial Lung Disease. *PLoS One*. 2018;13(12):e0209069. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0209069>. PMID:30592724.
33. Coelho EN, Graça CR, Kouyoumdjian JA. Lactato basal sanguíneo em indivíduos não diabéticos e diabéticos: mensuração por meio de tiras. *Arq Ciênc Saúde*. 2011;18(1):15-9.
34. Mathur S, Reid WD, Levy RD. Exercise limitation in recipients of lung transplants. *Phys Ther*. 2004 dez;84(12):1178-87. <http://doi.org/10.1093/ptj/84.12.1178>. PMID:15563258.
35. Engelen MP, Schols AM, Does JD, Gosker HR, Deutz NE, Wouters EF. Exercise-induced lactate increase in relation to muscle substrates in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(5):1697-704. <http://doi.org/10.1164/ajrccm.162.5.9910066>. PMID:11069799.
36. Gloeckl R, Heinzelmann I, Matthaei M, Seeberg S, Damisch T, Jerrentrup A, et al. Benefits of an oxygen reservoir cannula versus a conventional nasal cannula during exercise in hypoxemic COPD patients: a crossover trial. *Respiration*. 2014;88(5):399-405. <http://doi.org/10.1159/000368165>. PMID:25323335.