

# EFEITOS DE UM PROTOCOLO DE TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO NOS NÍVEIS DE NITRITO E NITRATO NO CONDENSADO DO EXALADO PULMONAR

## EFFECTS OF A INSPIRATORY MUSCLE TRAINING PROTOCOL ON NITRITE AND NITRATE LEVELS IN EXHALED BREATH CONDENSATE

**Resumo: Objetivo:** Verificar-se o programa de treinamento muscular inspiratório influenciou os níveis de nitrato/nitrato ( $\text{NO}_2/\text{NO}_3$ ) no Condensado do Exalado Pulmonar (CEP) em candidatos à cirurgia cardíaca. **Materiais e Métodos:** Foram selecionados 21 voluntários de ambos os sexos, acima de 50 anos, com fraqueza dos músculos inspiratórios e candidatos à operação de revascularização miocárdica/cirurgia valvar internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP/USP). Foram randomizados em grupo treinamento (GT=10), submetidos a um mínimo de 9 dias de treinamento muscular inspiratório, utilizando dispositivo *Threshold Inspiratory Muscle Trainer*, com aumento progressivo diário da carga de acordo com a tolerância do paciente; e grupo controle (GC= 11) que receberam apenas fisioterapia convencional, sem objetivo específico de fortalecimento muscular inspiratório. Foram comparados os valores espirométricos, a pressão inspiratória máxima e os valores de  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  no CEP antes e após a intervenção em cada grupo. **Resultados:** Houve aumento relevante na força muscular respiratória inspiratória em ambos os grupos, GC ( $p<0,03$ ) e no GT ( $p<0,004$ ). Observou-se redução significativa dos níveis de  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  ( $p<0,05$ ) apenas do grupo treinado. **Conclusão:** Tanto a fisioterapia convencional quanto o protocolo de treinamento inspiratório, mesmo em curfíssimo prazo, promoveu melhora da força muscular inspiratória, porém apenas o grupo treinamento apresentou alterações na concentração de mediadores  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$ , o que pode sugerir que o treinamento pode exercer alguma influência na inflamação das vias aéreas. Mais estudos com amostras maiores são necessários para determinar o benefício da redução dos mediadores inflamatórios com o treinamento de força muscular inspiratória.

**Descritores:** Nitrato/nitrato. Exercício. Diafragma.

**Abstract: Aim:** The aim of study was verify if respiratory training program the influenced of nitrite/ nitrate ( $\text{NO}_2/\text{NO}_3$ ) levels in Exhaled Breath Condensate (EBC) in candidate of cardiac surgery. **Materials and Methods:** 21 volunteers of both sexes, 50 years old, with weakness of inspiratory muscles and with indication of coronary artery bypass and/or heart valve surgery admitted in the Clinical Hospital of the Medical School of Ribeirão Preto of São Paulo University (FMRP/USP). Were randomized group training (TG=10) underwent a minimum of 9 days of inspiratory muscle training using an incentive spirometry "Threshold IMT", with progressive daily increase of load according to patient tolerance; and training control (CG=11) received only conventional physiotherapy without respiratory muscle training goal. We compared spirometric values, maximal inspiratory pressure, as well as the values of  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  in EBC before and after intervention in each group. **Results:** It was observed the increased muscle strength in inspiratory breath in the group control ( $p <0.03$ ) and trained group ( $p <0.004$ ), but just in trained group the  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  levels in CEP was significant ( $p <0.05$ ). **Conclusion:** Both conventional physicaltherapy and inspiratory training protocol, even in the very short term, promoted an improvement in inspiratory muscle strength, but just inspiratory training influenced the concentration of  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  mediators in CEP, which may suggest that the training may exert some influence on airway inflammation. Further studies with larger samples are needed to determine the benefit of mediator reduction with respiratory muscle strength training.

**Keywords:** Nitrite/nitrate. Exercise. Diaphragm.

Paulo Eduardo Gomes Ferreira<sup>1</sup>  
Daniella Alves Vento<sup>2</sup>  
Andréa Campos de Carvalho Ferreira<sup>3</sup>  
Livia Arcêncio<sup>4</sup>  
Alfredo José Rodrigues<sup>5</sup>

- 1- Fisioterapeuta, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo-FMRP/USP. Docente do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto-SP. Orcid; <https://orcid.org/0000-0001-9294-7098>
- 2- Fisioterapeuta, Docente da Universidade Estadual de Goiás- UEG, Goiânia-GO. Orcid; <https://orcid.org/0000-0002-7705-1258>;
- 3- Fisioterapeuta, Docente do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto-SP. Orcid; <https://orcid.org/0000-0002-5387-1307>;
- 4- Fisioterapeuta, Universidade Federal de Santa Catarina-UFSC, Araranguá, SC. Orcid; <https://orcid.org/0000-0001-8531-0005>;
- 5- Médico Cirurgião Cardíaco e Docente titular, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo- FMRP/USP. Orcid; <https://orcid.org/0000-0002-0654-2893>.

E-mail: [pegferreira@hotmail.com](mailto:pegferreira@hotmail.com)

Recebido em: 03/03/2021

Revisado em: 31/03/2021

Aceito em: 01/05/2021



Copyright: © 2021. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## INTRODUÇÃO

A análise dos mediadores de inflamação e estresse oxidativo pode ser feita por meio de ferramentas úteis e eficientes, não invasivas como a análise do ar expirado utilizando-se a técnica de condensação do ar exalado e pela coleta invasiva, utilizando-se o lavado broncoalveolar. Estes métodos permitem a obtenção de amostras do fluido de revestimento da via aérea que são passíveis de dosagem de inúmeros mediadores<sup>1</sup>.

O condensado exalado pulmonar (CEP) é um procedimento que permite a avaliação dos mediadores inflamatórios presente na via aérea, que além de ser totalmente não-invasivo<sup>1,2</sup> não tem sido associado a efeitos colaterais<sup>2,3</sup>. As moléculas do CEP são resultantes dos brônquios e/ou alvéolos, da evaporação das superfícies das vias aéreas, do espaço morto anatômico e das vias aéreas superiores<sup>4,5</sup>. O fluido do CEP pode fornecer com segurança informação sobre a composição dos fluidos das vias aéreas e tem potencial para prover evidências sobre as doenças do sistema respiratório, particularmente a respeito da inflamação<sup>5</sup>.

Dentre as diversas moléculas detectadas no CEP, temos o nitrito ( $\text{NO}_2^-$ ) e o nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ), que são produtos finais estáveis do metabolismo oxidativo do óxido nítrico (NO) em meio aquoso. São moléculas de grande importância fisiológica e fisiopatológica para o trato respiratório e que apesar de serem substâncias inorgânicas de baixa concentração, as alterações dos seus níveis de concentração têm sido encontradas no CEP de pacientes asmáticos, principalmente durante exacerbações agudas, e de pacientes com outras doenças respiratórias<sup>6,7</sup>.

A determinação do  $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$  no CEP tem sido utilizada como marcador de inflamação nas vias aéreas<sup>8</sup>. Há carência de investigações para determinar o papel e os benefícios reais da sua utilização na investigação de possíveis efeitos deletérios na estrutura pulmonar, decorrentes de grandes cirurgias, tais como, a cardíaca com utilização de circulação extracorpórea (CEC)<sup>9,10</sup> e ainda sob condições de fisioterapia que envolve a prescrição de exercícios respiratórios para fortalecimento muscular respiratório.

Assim, houve o interesse em investigar os níveis de  $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$  no CEP em pacientes submetidos a operações cardíacas<sup>11</sup>, também verificar se o treinamento da musculatura inspiratória, nesses pacientes, poderia influenciar os seus níveis, uma vez que há experimentos que sugerem que o exercício físico, mesmo de baixa intensidade, pode influenciar na resposta inflamatória de vias aéreas<sup>12,13</sup>. Portanto, o objetivo do presente trabalho foi verificar se o protocolo de treinamento inspiratório exerce alguma influência nos níveis de  $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$  no CEP de pacientes candidatos à cirurgia cardíaca.

## MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do HCRP sob parecer número: 7476. Trata-se de um estudo experimental. Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, independente da raça, com idade mínima de 50 anos, que seriam submetidos a cirurgia cardíaca (revascularização do miocárdio e/ou correção de valvopatias) com circulação extracorpórea (CEC), na Divisão de Cirurgia Torácica e Cardiovascular do Hospital das

Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP/USP).

O recrutamento foi realizado na ocasião da internação do paciente para a realização da operação, após avaliação fisioterapêutica, na qual foram realizados os testes de força muscular inspiratória, pressão inspiratória máxima (Pimáx), e identificados pacientes com fraqueza de musculatura inspiratória que obtiveram pressão inspiratória máxima inferior a 70% do predito para idade e o sexo, conforme equação de Neder para Pimáx.

Os voluntários triados, que consentiram participar do estudo, após a assinatura e concordâncias com os termos estabelecidos no termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foram aleatoriamente alocados em dois grupos: grupo controle (GC) e grupo treinamento (GT).

Foram considerados critérios de exclusão os seguintes fatores: angina instável no momento da triagem, sinais de insuficiência cardíaca congestiva descompensada como: dispneia aos esforços, dispneia paroxística noturna, ortopneia ou edema agudo de pulmão; incapacidade física e/ou intelectual que o impossibilitasse de realizar os exercícios prescritos adequadamente; arritmias ventriculares complexas; história de broncoespasmo induzido por exercícios leves. Adotou-se também critérios de interrupção, com posterior exclusão do voluntário da amostra, no decorrer do programa, caso ele apresentasse broncoespasmo durante ou após a realização dos exercícios do programa proposto; operação antes de completar, no

mínimo, 9 dias de treinamento da musculatura inspiratória.

Ainda, durante a realização do programa de exercícios, os voluntários foram informados que deveriam interrompê-los se algum sinal ou sintoma surgisse, tais como: dispneia durante ou depois do treinamento; tonturas, escurecimento da visão ou qualquer outro tipo de desconforto físico ou mental; vômitos ou náuseas; fadiga a qual julgasse ser difícil continuar o exercício.

Os voluntários foram submetidos, no primeiro e no último dia de treinamento (um dia antes da cirurgia) à testes de avaliação tais como: manovacuometria, espirometria e coleta do CEP. A manovacuometria, na qual foram determinadas a Pimáx a partir de volume residual<sup>14,15</sup>, foi realizada com o participante sentado confortável, utilizou-se clipe nasal e foi solicitado uma exalação máxima do ar e requisitado um esforço inspiratório máximo até a estabilização do ponteiro do manovacuômetro. Utilizou-se o manovacuômetro modelo MV-150/300 (Ger-Ar Comércio Equipamentos Ltda. São Paulo, SP, Brasil). Foram descartadas as medidas que forneceram valores variação entre elas maior que 10%<sup>16</sup>.

As medidas espirométricas foram realizadas através do espirômetro (Koko PFT system versão 4.11, 2007 nSpire Health, Inc; Pulmonary Data Services, Inc. a Ferraris Group plc company Louisville, CO 80027 USA), foram coletadas as variáveis: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1); volume expiratório forçado no primeiro segundo pela capacidade vital forçada (VEF1/CVF), fluxo expiratório forçado de 25 a 75% da capacidade vital forçada (FEF 25-75%); pico de fluxo

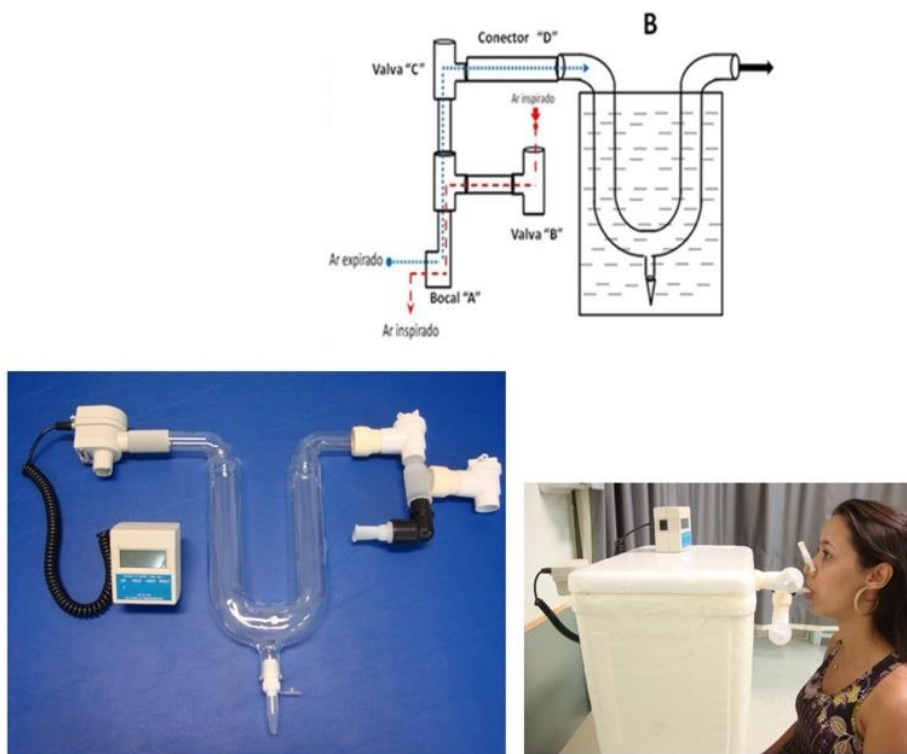
expiratório (PEF). O participante foi posicionado sentado confortável, com um clipe nasal e solicitado a respirar no bocal do aparelho tranquilamente e em seguida, quando solicitado, realizar uma expiração forçada máxima e rápida.

A coleta do CEP foi realizada utilizando o equipamento e a metodologia desenvolvida por Vento, Arcêncio e Rodrigues<sup>17</sup>, o qual trata-se de um equipamento em forma de "U" feito de vidro cuja alça é imersa em gelo. Em uma das extremidades foram acopladas válvulas respiratórias de modo a permitir que o ar exalado passasse pelo tubo e o condensado fosse coletado na parte inferior do equipamento, como ilustra a figura 1.

Após a certificação de que o bocal estava bem acoplado e o clipe nasal posicionado corretamente, o paciente foi orientado a respirar normalmente pelo bocal do equipamento durante 10 minutos. O condensado, coletado no microtubo de polipropileno, foi mantido acondicionado em gelo (-7 °C) e foi transportado para ser estocado em freezer a -70 °C para posterior análise.

A técnica empregada para mensuração do NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup> foi a quimioluminescência. A análise foi realizada no aparelho Nitric Oxide Analyzer 280i NOA (Sievers, Boulder, CO, EUA) do Laboratório de Função Endotelial do Departamento de Cirurgia e Anatomia da FMRP-USP.

**Figura 1**- Esquema e foto do equipamento de coleta do condensado do exalado pulmonar (VENTO; ARCÊNCIO; RODRIGUES, 2012).



### Protocolo de treinamento muscular respiratório

Todos os pacientes receberam as mesmas orientações gerais no período pré-operatório. Para os voluntários do grupo GC foi orientado a realização de exercícios, que consistiram na realização de respirações profundas, na proporção de três séries de dez repetições por dia, sem a utilização de qualquer equipamento específico para incentivo inspiratório. Os voluntários do grupo GT, além das orientações gerais, foram submetidos a pelo menos 9 dias de treinamento da musculatura inspiratória. O treinamento foi mantido por qualquer período que se estendesse além dos 9 dias, enquanto era aguardada a cirurgia.

Para treinamento, no GT, foi utilizado o dispositivo "Threshold®-IMT" (Respironics, Cedar Grove, NJ, EUA) por ser o incentivador utilizado rotineiramente na instituição participante, sendo sua carga regulada inicialmente com 40% da Pimáx e reajustada a cada 72 horas em 10%. O treinamento foi realizado em cinco séries de 10 inspirações profundas sempre sob a supervisão do fisioterapeuta, com intervalos regulares de pelo menos 1 minuto entre as séries, para que não gerasse fadiga ou mal-estar. Tais séries de exercícios foram repetidas três vezes ao dia por no mínimo 9 dias.

### Análise estatística

O software *Statistical Package for Social Science* 22.0 foi utilizado para execução das análises estatísticas. Os valores foram expressos como média  $\pm$  desvio-padrão ou percentis. As comparações entre os grupos foram feitas utilizando o teste de Mann-Whitney ou teste exato de Fisher. Para as medidas únicas realizadas antes e após a intervenção em cada

grupo utilizou-se o teste de Wilcoxon. Para a análise de medidas repetidas no mesmo indivíduo, utilizou-se a análise de variância para medidas repetidas com comparação intra e intergrupos. Considerou-se significativo valor de  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

Foram internados no período da pesquisa 297 paciente para serem submetidos à cirurgia cardíaca, destes apenas 22 pacientes preencheram os critérios de inclusão do estudo e foram convidados a participar do estudo. Dos pacientes que preencheram os critérios de inclusão, apenas uma voluntária foi excluída devido à falta de compreensão para a realização dos testes.

A tabela 1 apresenta os dados antropométricos de ambos os grupos. Embora no GC os voluntários apresentassem peso e estatura significativamente maiores que o do GT, o efeito no índice de massa corporal (IMC) não apresentou diferença significativa entre os grupos.

O tempo médio de intervenção, decorrido entre a internação e a cirurgia foi de  $17,54 \pm 7,89$  dias para o GC e de  $14,5 \pm 4,6$  dias para o grupo GT, não havendo diferença estatística entre o período de intervenção entre os grupos ( $p = 0,156$ ).

Os valores da espirometria do GC e GT estão descritos na tabela 2. Não foram observadas diferenças significativas no grupo GC, porém no grupo GT observou-se elevação significativa apenas no percentual do valor do pico de fluxo expiratório (PFE).

**Tabela 1-** Dados antropométricos e hábito tabágico (os resultados são expressos como porcentagens ou média ± desvio-padrão).

Variáveis	Grupo		p
	Controle (n=11)	Treinamento (n=10)	
Sexo masculino	9 (81,8%)	3 (30%)	0,03*
Idade (anos)	68±6	63±5	0,05*
Peso (kg)	76,25±13,97	62,30±14,53	0,04*
Altura (m)	1,68±0,11	1,55±0,12	0,01*
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,1±4,0	26,1±4,8	0,722
Tabagista	1 (9%)	3 (30%)	0,303

\*p<0,05; IMC: índice de massa corporal

**Tabela 2-** Valores espirométricos obtidos a partir da CVF do grupo controle e grupo treinamento no dia da internação (D INT) e no dia anterior ao da operação (D0).

	Grupo Controle n=11			Grupo Treinamento n=10		
	D INT	DO	p	D INT	DO	p
VEF1	2,8±2,4	1,9 ± 0,8	0,266	1,9 ± 2,0,6	2,0 ± 0,7	0,092
VEF1 (% previsto)	68,5 ± 22,6	66,5 ± 21,7	0,475	80,4 ± 19,2	83,8 ± 18,3	0,092
VEF1/CVF	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,539	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,514
VEF1/CVF (% previsto)	89,8 ± 13,9	90,53 ± 11,82	0,80	94,2 ± 7,1	93,6 ± 8,3	0,767
FEF 25-75%	1,5 ± 0,9	1,5 ± 0,9	0,423	1,5 ± 0,6	1,6 ± 0,7	0,541
FEF 25-75% (% previsto)	52,6 ± 31,9	51,4 ± 30,9	0,423	64 ± 30,2	67,8 ± 26,6	0,508
PEF	5,5 ± 2,6	5,3 ± 2,1	0,859	3,9 ± 0,8	4,7 ± 1,1	0,051
PEF (%previsto)	61,7 ± 27,3	69,8 ± 22,1	0,450	60,9 ± 24,2	75,8 ± 18,8	0,028*

VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF1/CVF: volume expiratório forçado no primeiro segundo pela capacidade vital forçada; FEF 25-75%: fluxo expiratório forçado de 25 a 75% da capacidade vital forçada; PEF: pico de fluxo expiratório. \*p<0,05.

A tabela 3 demonstra os valores da Pimáx no dia da internação (D INT) e no dia anterior da operação (DO) no GC e GT. A comparação da Pimáx entre ambos os grupos no dia da internação não mostrou diferença significativa (50±13cmH<sub>2</sub>O versus 49±6 cmH<sub>2</sub>O, p=0,829). Todavia, houve aumento da Pimáx em ambos os grupos ao final do período de abordagem (55±12 cmH<sub>2</sub>O, p=0,038, para o GC e 78±17 cmH<sub>2</sub>O, p=0,004, para o GT), porém no grupo GC o incremento médio na Pimáx foi

significativamente menor que o incremento observado no grupo GT (p=0,001).

A tabela 4 apresenta os níveis de NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup> no CEP do GC e GT no dia da internação (DINT) e no dia da operação (DO). Observou-se que não houve alteração significativa nos níveis de NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup> no CEP no GC, porém no GT, quando se comparou os valores obtidos antes e após o treinamento, observou-se uma redução nos níveis de NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (p=0,05).

**Tabela 3-** Valores de manovacuometria do GC e GT no dia da internação (D INT) e no dia anterior a cirurgia (DO).

	GC Pimáx (cmH <sub>2</sub> O) média±DP	Varição (%)	GT Pimáx (cmH <sub>2</sub> O) média±DP	Varição (%)
DINT	50,0 ± 13,8	51,5	49,5 ± 6,0	57,3
DO	55,0 ± 12,2	52,3	78,3 ± 17,3	89,6
p valor	0,038*		0,004*	

DINT: dia da internação; DO: dia anterior da operação; Pimáx: pressão inspiratória máxima; DP: desvio padrão; \*p<0,05.

**Tabela 4-** Médias e desvios padrão de NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup> no CEP dos voluntários do grupo controle e do grupo treinado antes e após a intervenção.

Variável	Grupo p		p			
	Controle (n=11)	Treinamento (n=10)				
	DINT	DO	DINT	DO		
NO <sub>2</sub> /NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	17,7 ± 2,23	6,91 ± 2,23	0,208	20,2 ± 2,27	10,6 ± 7,84	0,05*

DINT: dia da internação; DO: dia anterior da operação; NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup>: nitrito e nitrato. \*p<0,05.

## DISCUSSÃO

O treinamento específico da musculatura inspiratória pode ser efetivo na melhora do desempenho da musculatura respiratória, assim como observado neste estudo, pois apesar do curto tempo de treinamento, houve melhora da força muscular inspiratória, do PEF em ambos os grupos, porém a redução nos níveis de concentração do NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup> no CEP ocorreu apenas no grupo de treinamento.

O treinamento muscular inspiratório é capaz de promover aumento da espessura do diafragma em pessoas com fraqueza muscular e a utilização de dispositivos específicos para ganho de força, tal como o *Threshold IMT*, podem potencializar esse ganho refletindo melhores condições da função respiratória, redução da incidência de complicações

pulmonares, e consequente diminuição do tempo de internação, principalmente no pós operatório de cirurgias cardíacas.<sup>20,21</sup> Além das vantagens proporcionadas pelo treinamento, descritas até então, alguns estudos demonstram que tal treinamento pode trazer benefícios como a redução da inflamação das vias aéreas.<sup>12,13</sup>

Embora o monitoramento do NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup> no CEP de algumas afecções respiratórias, como na asma brônquica, seja útil e bastante utilizado<sup>18,19</sup>, o papel do NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup> na fisiopatologia de outras afecções respiratórias e sua utilidade em outras situações clínicas, sobretudo em situações perioperatórias, tem recebido menor atenção. O presente estudo, apesar do número reduzido de participantes, permitiu observar uma redução dos níveis de NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup> no CEP dos voluntários que foram

submetidos ao treinamento da musculatura inspiratória.

Os resultados apresentados, não permitem conclusões definitivas quanto a esta redução dos níveis no CEP, todavia, existem estudos experimentais realizados por Silva *et al*<sup>20</sup> e com seres humanos realizados por Gonçalves *et al*.<sup>21</sup> que sugerem que a atividade física pode diminuir a inflamação das vias aéreas, o que talvez justifique a redução encontrada na amostra estudada nesta pesquisa. É descrito na literatura, a influência do exercício na redução da fração expirada de óxido nítrico em pessoas portadoras de doenças, tais como a asma, entretanto há estudos evidenciando que essa redução ocorre também em pessoas não asmáticas submetidas à treinamento muscular respiratório.<sup>22,23</sup>

É sabido que as cirurgias cardíacas, principalmente as que utilizam circulação extracorpórea, o procedimento de isquemia e reperfusão favorecem o surgimento de reações inflamatórias importantes que podem levar a aumento da permeabilidade vascular e disfunção no pós operatório, alguns estudos associam a NO exalado a possíveis lesões no endotélio ou no epitélio pulmonar e consequente disfunção pulmonar pós-operatória.<sup>24-28</sup>

O programa de treinamento da musculatura inspiratória em pacientes internados aguardando a realização de operação cardíaca, além de factível e seguro, resulta em maior fortalecimento dessa musculatura, além de aumentar significativamente o pico de fluxo expiratório e reduzir os níveis de NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub> no CEP, isto sugere que o treinamento pode exercer algum efeito

na modulação destes mediadores, por influenciar na modulação da inflamação das vias aéreas. Portanto, em relação a essa redução dos níveis de NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub> no CEP, acredita-se que mais estudos são necessários para confirmar tal benefício, verificar seu significado clínico e qual a influência os exercícios respiratórios exercem sobre esses mediadores o que talvez favoreceriam indivíduos a serem submetidos à cirurgias de grande porte, tais como são as cirurgias cardíacas. Há escassez na literatura sobre a temática abordada o que impossibilitou as comparações com outros resultados

## REFERÊNCIAS

1. Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled markers of inflammation. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2001;1(3):217–24. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11964692>.
2. Moloney ED, Mumby SE, Gajdocsi R, Cranshaw JH, Kharitonov SA, Quinlan GJ, et al. Exhaled breath condensate detects markers of pulmonary inflammation after cardiothoracic surgery. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2004;169(1):64–9. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.200307-1005OC>.
3. Robroeks CMHHT, Rosias PPR, Van Vliet D, Jöbsis Q, Yntema JBL, Brackel HJL, et al. Biomarkers in exhaled breath condensate indicate presence and severity of cystic fibrosis in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(7):652–9. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2007.00693.x.
4. Corradi M, Rubinstein I, Andreoli R, Manini P, Caglieri A, Poli D, et al. Aldehydes in exhaled breath condensate of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(10):1380–6. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.200210-1253OC>.
5. ATS workshop proceedings: Exhaled nitric oxide and nitric oxide oxidative metabolism in exhaled breath condensate - Executive summary. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2006. p. 811–3. DOI: 10.1164/rccm.2601014.
6. Hunt J. Exhaled breath condensate: An evolving tool for noninvasive evaluation of lung disease. *J of Allergy and Clin Immunol*. 2002; 110(1): 28-34. DOI: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.124966>.
7. Chladkova J, Krcmova I, Chladek J, Cap P, Micuda S, Hanzalkova Y. Validation of nitrite and nitrate



- measurements in exhaled breath condensate. *Respiration*. 2006; 73(2):173-79. DOI: 10.1159/000088050.
8. Johnson JR, Hamid, Q. Appraising the small airways in asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2012; 18(1): 23-8. DOI: 10.1097/MCP.0b013e32834dd8c2.
9. Barnes PJ. Exhaled nitric oxide in pulmonary diseases: a comprehensive review. *Chest*. 2010; 138(3): 682-92. DOI: 10.1378/chest.09-2090
10. Paschke Km, Mashir A, Dweik Ra: Clinical applications of breath testing. *F1000 Med Rep*. 2010; 56(2):M2-56. DOI: 10.3410/M2-56.
11. Beghetti M, Silkoff Pe, Caramori M, Holtby Hm, Slutsky As, Adatia I: Decreased exhaled nitric oxide may be a marker of cardiopulmonary bypass-induced injury. *Ann Thorac Surg* v. 1998; 66(2): 532-34. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)00447-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)00447-0).
12. Arcêncio L: Estudo do nitrito/nitrato no condensado do exalado pulmonar e no plasma de pacientes valvopatas e coronariopatas submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Ribeirão Preto, SP: (Mestrado) Universidade de São Paulo; 2012, 91 fls. URL: [www.feses.usp.br/teses/disponiveis/17/17137/tde-28052018-154842/.../Livia.pdf](http://www.feses.usp.br/teses/disponiveis/17/17137/tde-28052018-154842/.../Livia.pdf).
13. Vieira RP Claudino RC, Duarte AC, Santos AB, Perini A, Faria Neto HC, Mauad T, Martins MA, Dolhnikoff M, Carvalho CR. Aerobic exercise decreases chronic allergic lung inflammation and airway remodeling in mice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176(9): 871-77. DOI: 10.1164/rccm.200610-1567OC.
14. Ramos DS, Olivo CR, Quirino SLFD, Toledo AC, Martins MA, Lazo, O et al. Low-intensity swimming training partially inhibits lipopolysaccharide-induced acute lung injury. *Med Sci Sports Exerc*. 2010; 42(1): 113-9. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181ad1c72.
15. Meyer, EC. Monitorização respiratória. In: Knobel E. *Conduitas no paciente grave*. São Paulo: Atheneu. 1994. p. 289-311.
16. DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR. Pressões Respiratórias Estáticas Máximas. *Jornal de Pneumologia*. 2002; 28(supl. 3): 155-165. URL: [http://www.acm.org.br/acm/acamt/documentos/curso\\_clinica\\_medica\\_2018/exames-pulmonares.pdf](http://www.acm.org.br/acm/acamt/documentos/curso_clinica_medica_2018/exames-pulmonares.pdf).
17. Vento DA, Arcêncio L, Rodrigues AJ. Nitric oxide in the exhaled breath condensate of healthy volunteers collected with a reusable device. *Arch Bronconeumol*. 2012; 48(4): 120-5. doi: 10.1016/j.arbres.2011.11.007.
18. Chiappa Gr, Roseguini BT, Vieira PJ, Alves CN, Tavares A, Winkelmann ER et al. Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure. *JACC*. 2008; 51(7): 1663-71. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2012001100011>.
19. Hulzebos EHJ, Van Meeteren NL, Van Den BJ, Bie RA, Brutel RA, Helders PJ Feasibility of preoperative inspiratory muscle training in patients undergoing coronary artery bypass surgery with a high risk of postoperative pulmonary complications: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil*. 20(11): 949-59. DOI: 10.1177/026921550607069.1
20. Mendes FAR, Almeida FM, Cukier A, Stelmach R, Jacob-Filho W, Martins MA, Carvalho CRF. Effects of Aerobic Training on Airway Inflammation in Asthmatic Patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43(2): 197-203. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181ed0ea3.
21. Gonçalves RC, Nunes MPT, Cukier A, Stelmach R, Martins MA, Carvalho CRF. Efeito de um programa de condicionamento físico aeróbio nos aspectos psicossociais, na qualidade de vida, nos sintomas e no óxido nítrico exalado de portadores de asma persistente moderada ou grave. *Rev. bras. fisioter*. 2008; 12( 2 ): 127-135. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552008000200009>.
22. Silva AC, Vieira RP, Nisiyama M, Santos AB, Perini A, Mauad T, Dolhnikoff M, Martins MA, Carvalho CR . Exercise inhibits allergic lung inflammation. *Int J Sports Med*. 2012; 33(5): 402-9. DOI: 10.1055/s-0032-1301888.
23. Petsky HL, Kynaston JA, McElrea M, Turner C, Isles A, Chang AB. Cough and exhaled nitric oxide levels: what happens with exercise? *Front Pediatr*. 2013;1, article 30 doi: 10.3389/fped.2013.00030.
24. Evjenth B, Hansen TE, Holt J. Exhaled nitric oxide decreases during exercise in non-asthmatic children. *Clin Respir J*. 2013;7(2):121-127. DOI: 10.1111/j.1752-699X.2012.00292.x.
25. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC - The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002;97:215-252. URL: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?volume=97&page=215>.
26. Tornberg DC, Angdin M, Settergen G, Liska J, Lundberg JO, Weitzberg E. Exhaled nitric oxide before and after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: response to acetylcholine and nitroglycerin. *Br J Anaesth* 2005; 94:174-180. DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aei027>.
27. Ishibe Y, Liu R, Hirose J, Kawamura K, Yamasaki K, Saito N. Exhaled nitric oxide level decreases after cardiopulmonary bypass in adult patients. *Crit Care Med* 2000;28:3823-3827. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11153620>.
28. Sheppard SV, Gibbs RV, Smith DC - Does the use of leucocyte depletion during cardiopulmonary bypass affect exhaled nitric oxide production? *Perfusion* 2004;19:7-10. DOI: <https://doi.org/10.1191/0267659104pf703oa>