

João Bruno Piantino Dias Moura Silveira

**Efeitos do treinamento muscular inspiratório
em crianças no pós-operatório da cirurgia de
Fontan**

SÃO PAULO

2024

JOÃO BRUNO PIANTINO DIAS MOURA SILVEIRA

**Efeitos do treinamento muscular inspiratório em crianças no pós-operatório da
cirurgia de Fontan**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção de título de Doutor em
Ciências

Programa de Cirurgia Torácica e
Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Biscegli
Jatene

SÃO PAULO

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Silveira, João Bruno Piantino Dias Moura

Efeitos do treinamento muscular inspiratório em crianças no pós-operatório da cirurgia de Fontan / João Bruno Piantino Dias Moura Silveira; Marcelo Biscegli Jatene, orientador. – São Paulo, 2024.

Tese (doutorado) – Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2024.

Descritores: 1. cardiopatias congênitas, 2. cirurgia cardíaca, 3. procedimento de Fontan, 4. reabilitação, 5. fisioterapia, 6. treinamento muscular inspiratório. I. Jatene, Marcelo Biscegli, orient. II. Título

USP/FM/DBD-302/24

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

DEDICATÓRIA

À minha família, não tenho palavras para descrever como sou grato e me importo com eles e como sinto que eles se importam comigo. A importância da família e do amar, cuidar, respeitar e incentivar, foram passados ao longo das gerações. Fui uma pessoa muito abençoada por ter tido contato com minha tataravó, bisavós e bisavôs, avós e avôs e ter meus pais presentes. Estes que foram minha base familiar a qual tentaram e tentam ainda fazer de tudo para ser quem sou e lutar por meus sonhos.

Aos meus antepassados que se foram ao longo desta minha jornada, deixo aqui expresso que esta etapa eu caminhei com vocês ao meu lado em meus pensamentos e que em qualquer momento de tristeza ou de dúvida eu sempre senti que vocês estavam comigo e hoje em um momento de felicidade, me sinto abraçado por todos.

À minha avó **“Xuxa”**, que nunca deixou de me dar a mão e um colo amoroso quando precisei e que hoje ainda continua disposta a isso.

Aos meus pais **“Adriana e Clesio”**, tenho muito a agradecer pois como muitos pais corujas mesmo querendo ver os filhos perto e protegidos nunca me negaram apoio e incentivo para poder voar mais longe. E como muitos pais, sempre quiseram que eu tivesse mais que eles tiveram. Sempre souberam que os estudos abrem muitas portas e que era o melhor presente que alguém poderia ganhar mesmo não compreendendo muito bem o que eu estava fazendo ou qual rumo estava seguindo minha vida; nunca deixaram de me apoiar.

Para os meus irmãos **“Thiago e Rogério”**, que mesmo seguindo ritmos e caminhos bem diferentes, nunca nos afastamos e que com todas as adversidades sabemos que podemos contar com este suporte e elo.

Ao meu tio **“Emerson”**, que também dedicou um grande tempo em seus estudos e hoje, como professor, leva o conhecimento para outras pessoas e que mostra como é possível manter-se focado.

Para a minha cunhada **“Livia”**, que é uma pessoa que compreende do que eu faço e incentivamos um ao outro a estudar sempre e entendemos como é importante não parar nunca.

Para os meus sobrinhos "**Clarice e Miguel**", que a vida traga muitas felicidades e que como toda e qualquer criança tenham tempo de sobra para brincar, aprender coisas novas, socializar e descansar quando for a hora; mas que a saúde nem nada mais, limite em suas vidas.

Por fim não tenho como deixar de dizer que amo muito vocês.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes e seus familiares deste projeto, minhas maiores reverências pois deles e para eles vieram os meus maiores esforços, ver suas características físicas e psicossociais me deram forças ao longo dos dias para que eu me esforçasse cada vez mais e para poder-lhe dar não só o meu melhor, mas o melhor que eu tiver aprendido. Ver o sorriso no rosto de todos e perceber suas histórias distintas e suas vitórias contínuas demonstram como resilientes e adaptativos eles são e como é importante seguir a vida de forma leve e tranquila.

Sem distinção em ordem, gostaria de dizer inicialmente que todos tiveram grande importância não somente em minha jornada como doutorando, como também como pessoa e cada um deixou sua marca neste percurso de minha vida.

Para o meu orientador, **Prof. Dr. Marcelo Biscegli Jatene**, obrigado por ter aberto as portas da unidade para um pesquisador desconhecido e não só ceder o seu nome, seus conhecimentos e seu tempo como orientador, mas também por ouvir as lamúrias e desespero por algumas vezes e com uma calma e serenidade ímpar sempre me tranquilizando e me voltando ao eixo e ao decorrer do tempo nunca desistindo deste sonho comigo.

Para à **Dra. Aída Luiza Ribeiro Turquetto**, que foi a primeira pessoa a me acolher na Unidade de Cirurgia Pediátrica do InCor; que abriu de coração os caminhos nesta nova jornada, ensinou, lutou comigo, ficou acordada horas na peleja acadêmica do pesquisador, brigou quando preciso, ouviu e acalmou nos momentos difíceis e abriu as portas da sua casa e da sua família como uma grande “mãe e amiga” faz.

Para **Luciana Patrick Amato**, uma amiga e doutoranda que a pesquisa me deu e que traz consigo um sorriso e uma felicidade que não deixam dúvidas de como faz bem ter por perto.

Para **Daniela Agostinho**, que não só foi uma doutoranda lutadora junto comigo como me ensinou muito ao longo destes anos na unidade de reabilitação do InCor.

À **Maria Isabel da Costa Soares Lopes**, que deu início a esta ideia e mostrou o quão importante ela era e não merecia ser deixada de lado.

Aos médicos da unidade de Cirurgia Pediátrica: **Dr. Luiz Fernando Canêo**, **Prof. Dra. Carla Tanamati**, **Dr. Leonardo Augusto Miana**, **Dr. Juliano Gomes Penha**, **Dra Maria Raquel Brigoni Massoti**, que sempre estiveram presentes para

alguma dúvida ou auxílio quando necessário e compartilharam o conhecimento que tinham. E às secretárias: **Marisa, Pamela e Paola**, que não só estavam também dispostas no dia a dia, como também ajudaram no projeto captando crianças saudáveis para serem voluntárias.

À **Dra. Maria Angélica Binotto**, que vem se aprimorando no tratamento de pacientes com cirurgia de Fontan.

À **Dra. Ana Cristina Tanaka**, que sempre próxima e disposta me ajudou com as listas de pacientes para a seleção do projeto.

Ao **Prof. Dr. Joaquim Carlos Rodrigues**, responsável pela unidade de Pneumologia do Instituto da Criança que aceitou a parceria com o estudo e nos ajudou com o projeto e à Técnica de Laboratório **Vanessa Almeida Barbosa**, por realizar todos os exames de prova de função pulmonar.

Ao **Prof. Dr. João Marcos Salge**, responsável pela unidade de Pneumologia do Instituto do Coração que aceitou a parceria com o estudo e nos ajudou com o projeto.

Ao **Prof. Dr. César Higa Nomura**, responsável pela unidade de Diagnósticos por Imagens, por ter aceitado a parceria com o nosso estudo e ao **Dr. Marcos Vinicius Barbosa Santos**, por estar realizando os exames de ultrassonografia ao longo deste tempo.

Ao **Prof. Dr. Carlos Eduardo Negrão**, responsável pela unidade de Reabilitação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício do InCor, pela parceria junto ao projeto e realização com exames de teste cardiopulmonar junto com a equipe médica como a **Dra. Patricia Alves Oliveira, Dra. Fabiana Padilla Hodas**, dentre outros que sempre estiveram dispostos a realizarem os testes, como também a equipe de secretários da unidade **Elaine e Fabiana** que foram sempre muito receptivas e amigáveis.

As pessoas que estiveram comigo fora da pesquisa e que me ouviram, aconselharam, distraíram, acalantaram e me incentivaram sempre: Paulo Eduardo Piantino Arantes, José Antonio Fera Junior, Isabel Cristina Nori Manfre, Tatiane Aparecida Cintra, Henrique Okawa Silva, Rafael Vinícios de Oliveira, Robson de Sousa Pedrosa, Carla Regina Cardoso dos Reis Glasser, Reginaldo Machado, Jade de Lara Melo, Juliana Ivas, Francisco de Assis Camurça, Elizangela Lopes de Lira, Jailson de Lira Silva, Eli Kamei, Cristiane Silveira, Soraia Soares, Tatiana Alves da

Silva, Janaina Xavier, Sylvio Mauricio Oliveira Cardoso e Cristiane Silveira; das quais fizeram parte de uma rede que me acompanharam em muitos momentos ao longo destes últimos anos e cada um com sua particularidade me trouxe um pouco de si próprio. Muito obrigado a todos.

Epígrafe

“Quando algo é importante o suficiente, você realiza, mesmo que as chances não estejam a seu favor.”

Elon Musk

“Nunca deixe que lhe digam que não vale a pena acreditar no sonho que se tem ou que seus planos nunca vão dar certo ou que você nunca vai ser alguém.”

Renato Russo

“A persistência é o caminho do êxito.”

Charles Chaplin

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

Sumário

1	INTRODUÇÃO	21
2	OBJETIVO	26
3	HIPÓTESE	27
4	MÉTODO	28
4.1	População e desenho do estudo	28
4.2	Critérios de inclusão.....	28
4.3	Critérios de exclusão.....	29
4.4	Desenho do estudo.....	30
4.5	Descrição dos Grupos.....	31
4.5.1	Descrição dos grupos	31
4.5.2	Segunda Etapa	32
4.6	Medidas Realizadas.....	32
4.6.1	Teste de Esforço Cardiopulmonar	32
4.6.2	Teste de caminhada de 6 minutos (TC6').....	35
4.6.3	Prova de função pulmonar	36
4.6.4	Manovacumetria.....	37
4.6.5	Avaliação ultrassonográfica do diafragma	38
4.6.6	Escala de Qualidade de Vida da Criança – AUQEI	40
4.6.6	Protocolo de treinamento muscular inspiratório.....	40
4.7	Sessões por videoconferência.....	42
5	INFRAESTRUTURA E APOIO TÉCNICO	43
6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	44
7	RESULTADOS.....	45
8	DISCUSSÃO	59
9	LIMITAÇÕES	63
10	CONCLUSÃO	64
11	ORÇAMENTO.....	65
12	ANEXOS	66
12.1	Anexo Formulário de Teste de Caminhada de 6 Minutos.....	66
12.2	Escala de Qualidade de Vida da Criança – AUQEI	67
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68

Lista de abreviações, símbolos e siglas

AUQEI – Auto questionário de qualidade de vida da criança (auto questionnaire qualité de vie enfant imagé)

CC – cardiopatia congênita

CI – capacidade inspiratória

CPT – capacidade pulmonar total

CVF – capacidade vital forçada

CVL – capacidade vital lenta

DLCO – capacidade de difusão de monóxido de carbono (diffusion capacity of the lungs for carbon monoxide)

DSAVT – defeito do septo atrioventricular total

DVEVE – dupla via de entrada do ventrículo esquerdo

DVSVD – dupla via de saída do ventrículo direito

FC – frequência cardíaca

FEF₂₅₋₇₅ – fluxo expiratório forçado entre 25% e 75%

GC – grupo controle

GF – grupo Fontan

GFT – grupo Fontan treinamento

GFC – grupo Fontan controle

HP – hipertensão pulmonar

IC – insuficiência cardíaca

ICr – Instituto da Criança

InCor – Instituto do Coração

HCFMUSP – Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo

LA – limiar anaeróbico

NYHA – *New York Heart Association*

OMS – Organização Mundial da Saúde

OUES – *oxygen-uptake efficiency slope*

PCR – pondo de compensação respiratória

PE máx. – pressão expiratória máxima

PetCO₂ – pressão parcial de dióxido de carbono

PetO₂ – pressão parcial de oxigênio

PI máx. – pressão expiratória máxima

RQ – razão de troca respiratória/coeficiente respiratório

TA – Termo de Assentimento

SatO₂ – saturação periférica de oxigênio

SHCE – síndrome da hipoplasia do coração esquerdo

TC6' – teste de caminhada de seis minutos

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TMI – treinamento muscular inspiratório

TMR – treinamento muscular respiratório

VE – ventilação

VEF1 – volume expiratório forçado no primeiro segundo

VEF1/CVF – relação entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada

VE/VCO₂ – equivalente ventilatório de dióxido de carbono

VE/VO₂ – equivalente ventilatório de oxigênio

VGT – volume de gás torácico

VO₂ – consumo máximo de oxigênio

VR – volume residual

VR/CPT – relação entre o volume residual e capacidade pulmonar total

VRE – volume de reserva expiratório

VVM – ventilação voluntária máxima

α – alfa

β – beta

- – sem, menos

% – por cento

+ – com, mais

± – mais ou menos

< – Inferior, menor

= – igual a

> – superior

≤ – menor ou igual

≥ – maior ou igual

Lista de anexos

Anexo 1 – Formulário de Teste de Caminhada de 6 minutos

Anexo 2 – Escala de Qualidade de Vida da Criança – AUQEI

Lista de figuras

Figura 1. Ilustração da técnica tipo tubo extracardíaco (adaptado por Ohuchi H. Journal of Cardiology, 68: 181-89, 2016).

Figura 2. Fluxograma de busca e seleção de pacientes

Figura 3. Fluxograma da randomização de pacientes

Figura 4. Paciente realizando TCP.

Figura 5. Paciente realizando TC6'.

Figura 6. Paciente realizando espirometria.

Figura 7. Aparelho de manovacuômetria.

Figura 8. Visão da mobilidade do musculo diafragma.

Figura 9. Imagem das figuras de humor do teste de qualidade de vida.

Figura 10. Imagem do aparelho POWERbreathe®

Figura 11. Imagem do paciente realizando o TMR presencialmente.

Figura 12. Imagem do paciente realizando acompanhamento do TMR.

Lista de tabelas

Tabela 1 – Dados demográficos dos GF e GC.

Tabela 2 – Caracterização clínica do GF.

Tabela 3 – Análise da qualidade de vida, questionário AUQEI nos GF e GC.

Tabela 4 – Análise da qualidade de vida, questionário AUQEI nos GFT e GFC.

Tabela 5 – Comparação do TC6' entre GF e GC.

Tabela 6 – Comparação do TC6' entre GFT e GFC.

Tabela 7 – Análise do teste cardiopulmonar nos GF e GC.

Tabela 8 – Análise do teste cardiopulmonar nos GFT e GFC.

Tabela 9 – Análise da PI máx. e PE máx. nos GF e GC.

Tabela 10 – Análise da PI máx. e PE máx. nos GFT e GFC.

Tabela 11 – Análise da prova de função pulmonar nos GF e GC.

Tabela 12 – Análise da prova de função pulmonar nos GFT e GFC.

Tabela 13 – Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da mobilidade do musculo diafragma na posição deitado nos GF e GC.

Tabela 14 – Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da mobilidade do musculo diafragma na posição deitado nos GFT e GFC.

Tabela 15 – Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da mobilidade do musculo diafragma na posição sentado nos GF e GC.

Tabela 16 – Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da mobilidade do musculo diafragma na posição sentado nos GFT e GFC.

Tabela 17 – Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da espessura do musculo diafragma na posição deitado nos GF e GC.

Tabela 18 – Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da espessura do musculo diafragma na posição deitado nos GFT e GFC.

RESUMO

Silveira, JBPDM. Efeitos do treinamento muscular inspiratório em crianças no pós-operatório de cirurgia de Fontan. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2024.

Introdução: A cardiopatia congênita do tipo coração univentricular, onde o indivíduo apresenta uma das câmaras ventriculares mal desenvolvidas, estas alterações fisiológicas geram sinais de sintomas físicos onde em alguns casos é indicado intervenções clínicas e cirúrgicas. A fisiologia resultante desta alteração gera um débito cardíaco baixo e uma resistência vascular periférica elevada. A cirurgia paliativa é realizada em estágios para adaptar o paciente às intervenções. Um dos estágios é a cirurgia cavopulmonar total, e esta gera um fluxo sanguíneo linear. Este fluxo sanguíneo não pulsátil provoca alterações e adaptações ao longo do organismo. Pacientes com essa condição geralmente apresentam baixa capacidade física, volumes e capacidades pulmonares diminuídos, o que pode resultar em baixa qualidade de vida.

Objetivo: Avaliar o impacto da força da musculatura respiratória sob o treinamento muscular inspiratório em crianças submetidas à cirurgia de Fontan.

Métodos: Estudo transversal, tipo caso-controle. Foram avaliadas 18 crianças saudáveis no Grupo Controle (GC) e 27 pacientes no Grupo Fontan (GF), que se subdividia em Grupo Fontan Controle (GFC) e Grupo Fontan Treinamento (GFT). Os indivíduos foram submetidos a prova de função pulmonar (PFP), teste cardiopulmonar (TCP), ultrassonografia (US) de tórax para avaliar o diafragma, teste de caminhada de seis minutos (TC6), manúvacomетria para avaliar a força do musculo diafragma na pressão inspiratória máxima (PI máx.) e pressão expiratória máxima (PE máx.), questionário de qualidade AUQEI. Foram realizados testes para análise comparativa dos exames entre os grupos (GF x GC e GFT e GFC).

Resultados: Os resultados dentre os GFT e GFC demonstraram alterações, a PI máx. no GFT pré vs GFT pós ($p=0,01$); na PFP o VEF1 no GFT pré vs GFT pós ($p=0,03$), VEF1/CVF no GFT pré vs GFT pós ($p=0,04$); no US do diafragma na mobilidade deitada linha média respiração normal direito no GFT pré vs GFT pós ($p=0,01$), mobilidade

deitado linha axilar média respiração profunda direita no GFT pré vs GFT pós (p0,01), na mobilidade deitada linha axilar média respiração normal esquerda no GFT pré vs GFT pós (p0,02), mobilidade deitado linha axilar média respiração profundo esquerdo no GFT pré vs GFT pós (p0,02), mobilidade deitada linha paraesternal respiração normal direita no GFT pré vs GFT pós (p0,04), mobilidade deitada linha paraesternal respiração profunda direita no GFT pré vs GFT pós (p0,05), mobilidade deitado linha paraesternal respiração profunda esquerda no GFT pré vs GFT pós (p0,01), mobilidade sentado linha axilar média respiração normal esquerdo no GFT pré vs GFT pós (p0,02), mobilidade sentado linha axilar média respiração profundo esquerdo no GFT pré vs GFT pós (p0,04), espessura deitado linha axilar média respiração normal direito no GFT pré vs GFT pós (p0,03) e espessura deitado linha axilar média respiração normal esquerdo no GFT pré vs GFT pós (p0,02).

Conclusão: Foi observado que o GFT obteve melhora após o treinamento na qualidade de vida na visão geral, na distância percorrida no TC6, na PI máx. e PE máx., na capacidade pulmonar pelo TCP e mobilidade e espessura do diafragma.

Descritores: cardiopatias congênitas, cirurgia cardíaca, procedimento de Fontan, reabilitação, fisioterapia, treinamento muscular inspiratório.

ABSTRACT

Silveira, JBPDM. Effects of inspiratory muscle training in children after Fontan surgery. [Thesis] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2024.

Introduction: Univentricular congenital heart disease, where the individual has one of the ventricular chambers poorly developed, these physiological changes generate signs of physical symptoms and in some cases clinical and surgical interventions are indicated. The physiology resulting from this change generates low cardiac output and high peripheral vascular resistance. Palliative surgery is performed in stages to adapt the patient to the interventions. One of the stages is total cavopulmonary surgery, which generates a linear blood flow. This non-pulsatile blood flow causes changes and adaptations throughout the body. Patients with this condition generally have low physical capacity, decreased lung volumes and capacities, which can result in a low quality of life.

Objective: to evaluate the impact of respiratory muscle strength under inspiratory muscle training in children undergoing Fontan surgery.

Methods: cross-sectional, case-control study. 18 healthy children and 27 patients were evaluated in the Fontan Group (GF), which was subdivided into the Fontan Control Group (GFC) and the Fontan Training Group (GFT). The individuals underwent a pulmonary function test (PFP), cardiopulmonary test (TCP), chest ultrasound (US) to evaluate the diaphragm, six-minute walk test (6MWT), manovacuometry to evaluate the strength of the diaphragm muscle at pressure maximum inspiratory pressure (PI max) and maximum expiratory pressure (PE max), AUQEI quality questionnaire. Tests were carried out for comparative analysis of the exams between the groups (GF x CG and GFT and GFC).

Results: The results between GFT and GFC demonstrated changes, in PI max in GFT pre vs GFT post (p0.01), PI max predicted in GFT pre vs GFT post (p0.01); in PFP, FEV1 in GFT pre vs GFT post (p0.03), FEV1/FVC in GFT pre vs GFT post (p0.04); on US of the diaphragm in lying mobility midline right normal breathing in GFT pre vs GFT post (p0.01), mobility lying down mid axillary line right deep breathing in GFT pre vs

GFT post (p0.01), in lying mobility axillary line media left normal breathing in GFT pre vs GFT post (p0.02), mobility lying down axillary line media left deep breathing in GFT pre vs GFT post (p0.02), mobility lying down parasternal line normal breathing right in GFT pre vs GFT post (p0.04), mobility lying parasternal line right deep breathing in GFT pre vs GFT post (p0.05), mobility lying parasternal line left deep breathing in GFT pre vs GFT post (p0.01), mobility sitting mid axillary line left normal breathing in GFT pre vs GFT post (p0.02), mobility sitting mid axillary line left deep breathing in GFT pre vs GFT post (p0.04), thickness lying down right normal breathing mean axillary line in GFT pre vs post GFT (p0.03) and thickness lying mid axillary line left normal breathing in GFT pre vs GFT post (p0.02).

Conclusion: It was observed that the GFT achieved an improvement after training in quality of life in general vision, in the distance covered in the 6MWT, in PI max and PE max, in lung capacity by TCP and mobility, mobility and thickness of the diaphragm.

Descriptors: congenital heart disease, cardiac surgery, Fontan procedure, rehabilitation, physiotherapy, inspiratory muscle training.

1 INTRODUÇÃO

Há quatro décadas, Fontan e Baudet¹ introduziram a operação de Fontan, originalmente para reparar a atresia tricúspide. O procedimento foi desenvolvido para permitir que o sangue venoso sistêmico flua diretamente até a circulação pulmonar sem a passagem pelo ventrículo pulmonar, com o trabalho de um único ventrículo sistêmico. O sangue sistêmico vindo pela veia cava interior é direcionado através de um tubo extra cardíaco para as artérias pulmonares (Figura 1). Atualmente é a técnica cirúrgica empregada na cardiologia pediátrica. Foi modificada em 1973 por Kreutzer (técnica atriopulmonar), por Bjork, em 1975 (atrioventricular) e, principalmente pela técnica cavopulmonar, em 1988, por deLevall que tem beneficiado um número amplo de pacientes com cardiopatias congênitas complexas e com um aumento significativo da expectativa de vida ^{2,3}.

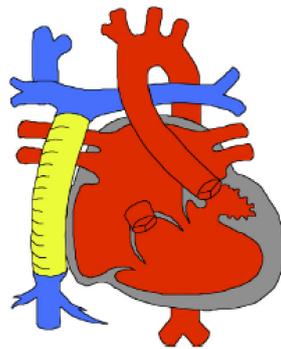


Figura 1 – Ilustração da técnica tipo tubo extracardiaco (adaptado por Ohuchi H. *Journal of Cardiology*, 68: 181-89, 2016).

Um crescente número de pacientes com a circulação de Fontan tem alcançado a vida adulta. De acordo com Pike et al., atualmente há mais adultos com cardiopatia congênita (CC) do que crianças e estima-se um aumento de 5% por ano dessa população. Essa estimativa, decorrente do progresso terapêutico, engloba até cardiopatias complicadas e corrigidas funcionalmente, como pela técnica de Fontan^{2,3}.

Devido à ausência de uma cavidade ventricular em conexão com a circulação pulmonar, os pacientes apresentam um sistema hemodinâmico pouco eficiente com débito cardíaco diminuído e pressão venosa sistêmica aumentada. Fisiologicamente, a população com Fontan tende a complicações relacionadas à congestão venosa sistêmica, a fenômenos embólicos por velocidade diminuída do retorno venoso sistêmico e arritmias, além de insuficiência hepática por congestão venosa retrógrada

crônica. As complicações inerentes à própria técnica paliativa são a disfunção ventricular, resistência vascular elevada, hipoxemia, enteropatia perdedora de proteínas, complicações hepáticas, renais, pulmonares e intolerância ao exercício^{2,3}.

A intolerância ao exercício é um dos principais marcadores prognósticos de morbidade e mortalidade em pacientes com cardiopatia congênita^{4,5,6}. Inicialmente considerava-se que a redução da capacidade física no pós-operatório era apenas decorrente da elevação da pressão venosa sistêmica e baixo débito cardíaco. Porém estudos demonstram que as causas desse comprometimento são multifatoriais e estão relacionadas com a atividade nervosa autonômica cardíaca, função endotelial, pulmonar e musculoesquelética^{6, 7, 8, 9, 10}.

A baixa capacidade física está entre as principais consequências negativas resultante desta mudança na fisiologia circulatória. Numerosos estudos têm documentado de maneira objetiva o comprometimento na capacidade física pelo decréscimo do consumo máximo de oxigênio (VO_2 pico), porém alguns desses estudos apresentam certa variabilidade populacional^{6,7}.

Mesmo em pacientes assintomáticos, a capacidade funcional comprometida pode estar presente e ocorrer em um nível semelhante ao observado em pacientes portadores de insuficiência cardíaca não associada à doença cardíaca congênita^{8,9}.

Driscoll e col.¹⁰, foram uns dos primeiros pesquisadores que compararam a tolerância ao exercício e respostas cardiorrespiratórias em pacientes com atresia tricúspide ou ventrículo único funcional, no período pré e pós-operatório da cirurgia de Fontan e observaram que apesar de uma resposta ao exercício subnormal após a cirurgia, os pacientes apresentavam aumento do VO_2 pico, melhores respostas ventilatórias e maior saturação de oxigênio em relação ao período pré-operatório.

Diversas anormalidades vasculares e parenquimatosas pulmonares, incluindo a presença de capacidade vital baixa, são comuns em pacientes com cardiopatia congênita e estão correlacionadas com a capacidade de exercício. Segundo Gonzales et al. em 2013, as principais causas incluem diversas variáveis como a presença de escoliose, prévias esternotomia e toracotomia e disfunção diafragmática, porém, não está esclarecido totalmente a associação dentre esses fatores com capacidade vital forçada (CVF) reduzida¹¹.

Um estudo com crianças e adolescentes com cardiopatia congênita não corrigida, sem escoliose ou doença pulmonar aparente, encontrou uma alta

prevalência de função pulmonar anormal¹². Isso sugere que possam existir outras razões para a considerável prevalência de CVF baixa nessa população.

Pacientes com insuficiência cardíaca (ICC) por cardiomiopatia adquirida (isquêmica ou dilatada) geralmente possuem fraqueza muscular respiratória e musculoesquelética devido à miopatia generalizada, sendo que a causa dessa miopatia não está bem esclarecida e pode ser multifatorial. A miopatia pode envolver a musculatura periférica e respiratória, principalmente o diafragma e pode ter um impacto sobre a capacidade de exercício e sobre a resposta respiratória ao exercício. Há evidências sugerindo que a fraqueza muscular inspiratória é parte da causa da dispneia aos esforços em pacientes com ICC⁶.

Conforme Greutmann et al., embora o defeito cardíaco primário em pacientes com cardiopatia congênita não seja devido a um processo miopático, mas dado um processo estrutural, muitos pacientes com CC desenvolvem uma síndrome semelhante aos pacientes com ICC adquirida. E concluíram que a fraqueza musculoesquelética e muscular respiratória é comum em pacientes com CC e, embora a maioria destes pacientes seja classe funcional I pela *New York Heart Association* (NYHA), o grau de fraqueza muscular se parece aos pacientes com ICC avançada. Além disso, pacientes com redução significativa da disfunção muscular respiratória global, apresentaram capacidade aeróbica significativamente baixa. Esses achados são importantes, pois em contraste com a doença pulmonar restritiva ou a restrição extrapulmonar, a fraqueza muscular respiratória é modificável com intervenção terapêutica⁶.

A musculatura inspiratória exerce um papel importante sobre o retorno venoso subdiafragmático em pacientes com circulação univentricular. Esse retorno, especialmente na região hepática, é constantemente afetado pelas interações dinâmicas do fígado, do diafragma e das alterações pressóricas intratorácicas. A pressão negativa intratorácica gerada pela respiração normal é responsável pela maior parte da drenagem venosa esplênica e quando há déficit muscular diafragmático há um aumento do risco de complicações precoces como derrame pleural, ascite e pode promover a falência da circulação de Fontan¹³.

O treinamento muscular respiratório (TMR) específico pode ser utilizado como estratégia para aumentar a força e/ou resistência dos músculos respiratórios, pois segue os princípios básicos de treinamento como os outros músculos esqueléticos,

tais como a sobrecarga (aumento da frequência e duração do treinamento, intensidade da carga ou a combinação desses fatores), especificidade (acima de 30% da pressão inspiratória máxima podendo ser aumentada até 70%) e a reversibilidade (transitoriedade dos efeitos do treinamento)¹⁴.

O TMR com carga linear é a estratégia mais utilizada devido ao fato da carga se manter constante, independente do fluxo gerado pelo paciente. Além disso, os aparelhos disponíveis para este tipo de treinamento apresentam baixo custo. Neste aparelho, a sobrecarga é do tipo *spring-load* (mola), que impõe uma carga de treinamento aos músculos inspiratórios¹⁴.

Estudos prévios já demonstraram a especificidade deste tipo de treinamento, tanto pela mudança na composição das fibras do tipo I e no tamanho das fibras do tipo II, levando a melhora funcional muscular. Semelhante aos músculos esqueléticos, o diafragma apresenta adaptações na composição das fibras musculares e da atividade enzimática em resposta ao aumento da carga. Existe adaptação à sobrecarga fisiológica em nível celular, resultando no aumento da resistência à fadiga e na melhora do comportamento funcional do músculo¹⁵.

O treinamento muscular inspiratório (TMI) em pacientes adultos com ICC se mostrou eficaz no ganho de força muscular inspiratória com aumento da endurance, melhora da capacidade de exercício, redução do nível de dispneia e melhora da qualidade de vida^{16, 17, 18, 19}. Segundo Smart et al., a melhora dessas variáveis teve magnitude semelhante aos do exercício convencional¹⁹. Em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca, o TMI foi capaz de restaurar a força muscular respiratória e os volumes pulmonares mensurados no pré-operatório^{20,21}.

De acordo com Scliar et al; o conceito de saúde proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é: "Saúde é o estado mais completo de bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de enfermidade". Adolescentes e adultos jovens após a cirurgia de Fontan, relatam menor qualidade de vida quando comparados com indivíduos saudáveis, sem doença crônica. Quanto mais debilitado este paciente, por conta de complicações ou conforme o avançar da idade, pior será sua qualidade de vida. Apesar disto, dados preliminares em nosso laboratório e outros estudos da literatura apontam que, apesar de mais limitados fisicamente, estes pacientes apresentam qualidade de vida semelhante à população normal²².

Diante do exposto e crescente número de crianças e adolescentes que vivem sob tais condições e ainda, com diversas questões relacionadas a este contexto não totalmente elucidadas, partimos do princípio que as causas para essa baixa capacidade física são multifatoriais. E para melhor entendimento desta complexa fisiologia, idealizamos um estudo contemplando avaliação da capacidade cardiorrespiratória e qualidade de vida em crianças e adolescentes com fisiologia univentricular, submetidos a cirurgia de Fontan comparando com indivíduos saudáveis.

Segundo Opatowsky et al; a eficácia de intervenções específicas no pós-operatório de CC, como o TMI, deve ser testada prospectivamente¹². Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos do treinamento muscular inspiratório em crianças no pós-operatório da operação de Fontan e suas possíveis associações com a força e a endurance muscular respiratória, mobilidade diafragmática, função pulmonar e a capacidade de exercício.

2 OBJETIVO

Objetivo primário é:

- Avaliar os efeitos do treinamento muscular inspiratório em crianças no pós-operatório de cirurgia de Fontan.

Objetivo secundário é:

- Caracterizar a função pulmonar e força muscular respiratória,
- Tolerância ao exercício em sua capacidade cardiopulmonar máxima e submáxima,
- Mobilidade diafragmática,
- Qualidade de vida,

Em crianças no pós-operatório tardio da operação de Fontan comparado a crianças normais.

3 HIPÓTESE

O treinamento muscular inspiratório aumenta a força muscular respiratória e os volumes e capacidades pulmonares, com ganho de mobilidade diafragmática e aumento da tolerância ao exercício e melhora a qualidade de vida dos pacientes.

4 MÉTODO

4.1 População e desenho do estudo

Este estudo foi dividido em dois momentos, o primeiro foi feito uma análise envolvendo pacientes no pós-operatório tardio da cirurgia de Fontan (grupo Fontan – GF) comparado a crianças (grupo controle – GC) sem nenhum comprometimento pulmonar, cardíaco e músculo esquelético; no segundo momento foi análise do grupo de cirurgia de Fontan que foi subdividido em Grupo Fontan Treinamento – GFT e Grupo Fontan Controle – GFC. Os indivíduos do GC foram inseridos ao longo do tempo comum ao dos GF; os pacientes do GF após a primeira análise dos exames seguiram para o próximo momento ao aceitarem participar da randomização e irem para o GFT ou GFC.

No primeiro momento, o estudo foi classificado como um estudo longitudinal transversal e controlado onde avaliou e comparou dados antropométricos, capacidade funcional através da ergoespirometria, função respiratória através da prova de função pulmonar completa e força muscular respiratória, teste de caminhada de 6 minutos, mobilidade diafragmática pela ultrassonografia e a avaliação da qualidade de vida em 18 crianças normais e 27 pacientes com a operação de Fontan.

Concomitante, o GF foi subdividido por meio de randomização em GFT e GFC, sendo assim um ensaio clínico prospectivo e randomizado; onde 27 crianças foram dispostas nos dois grupos e o GFT realizou um treinamento muscular inspiratório (TMI) e GFC manteve-se sem intervenção. Os pacientes foram recrutados no Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

4.2 Critérios de inclusão

Foi feito a busca ativa de pacientes de Fontan e assim selecionados aqueles que tenham as características dos critérios de inclusão deste estudo.

A constituição do grupo controle (GC) deste projeto de pesquisa foi feita através da divulgação do projeto aos funcionários do InCor – HCFMUSP e pacientes e acompanhantes que tem vínculo com a instituição, e pareados em idade e sexo.

Para participar do estudo, as crianças e seus responsáveis eram contactados e recebiam orientações e esclarecimentos sobre o mesmo e após consentirem eram convocados a comparecer ao InCor para início dos exames. Antes de iniciarem os exames os responsáveis que concordavam assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e as crianças o Termo de Assentimento (TA).

Inclusão GC:

- Idade 8 a 12 anos;
- Ambos os sexos;
- Sem histórico de doenças pulmonares, cardiológicas, musculoesqueléticas.

Inclusão GF:

- Idade 8 a 12 anos;
- Ambos os sexos;
- Sem histórico de outra doença cardíaca;
- Sem histórico de doenças pulmonares e musculoesqueléticas;
- >1 ano de pós-operatório de Cirurgia de Fontan;
- Estável clinicamente;
- Liberação médica para participar do estudo;
- Concordância em assinar o TCLE e TA.

4.3 Critérios de exclusão

Como critério de exclusão tivemos as seguintes características:

Exclusão:

- Alterações musculoesquelética;
- Portadores de sequelas neurológicas;
- Portadores de síndrome genética associadas a distúrbios cognitivos ou psiquiátricos;
- Histórico de arritmias perioperatório;
- Portador de IC não controlado;
- Angina recente;
- Arritmia complexas (fibrilação, flutter, taquicardia ou bradicardias com repercussões clínica e hemodinâmicas);

- Hemoptise;
- Hipertensão pulmonar;
- Plicatura diafragmática;
- Asma moderada a severa.

Também foram excluídos pacientes que residem fora da região da grande São Paulo ou que não conseguiram realizar de forma assídua os exames e o acompanhamento durante o protocolo.

4.4 Desenho do estudo

O estudo foi separado em dois momentos. Na primeira etapa, foi realizada a avaliação dos pacientes e indivíduos saudáveis pareados por sexo e idade e avaliado na sua capacidade funcional (ergoespirometria), função respiratória (prova de função pulmonar completa e força muscular respiratória), teste de caminhada de 6 minutos, mobilidade diafragmática (ultrassonografia) e avaliação da qualidade de vida. Paralelo a isto, o GF foi dividido em outros dois grupos, GFC que não participara de nenhuma intervenção e o GFT que realizaram um treinamento muscular inspiratório (TMI). Ao término das 8 semanas de treinamento, os pacientes foram reavaliados conforme os exames da primeira etapa.

Para a relação dos pacientes no estudo, os cardiologistas responsáveis foram informados quanto ao estudo e solicitado que caso houvesse algum paciente que se enquadrasse nos critérios de inclusão, eles fossem direcionados para serem contactados. Foram incluídos somente os pacientes que os responsáveis consentiram de forma voluntária e assinaram o TCLE e os pacientes que também concordaram e assinaram com o TA.

Foi feito o levantamento cirúrgico dos pacientes submetidos ao procedimento de Fontan no período de janeiro de 1984 a agosto de 2023 no Instituto do Coração – InCor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Destes, foram vistos quem apresentava os critérios de elegibilidade e convocados para participação. (Figura 1).

4.5 Descrição dos Grupos

4.5.1 Descrição dos grupos

Foram incluídos no estudo 27 pacientes, com idade entre 8 e 12 anos e tempo de evolução pós-operatória ≥ 1 ano (Figura 2). Como também foram incluídos um grupo de 18 indivíduos saudáveis pareados por idade e sexo.

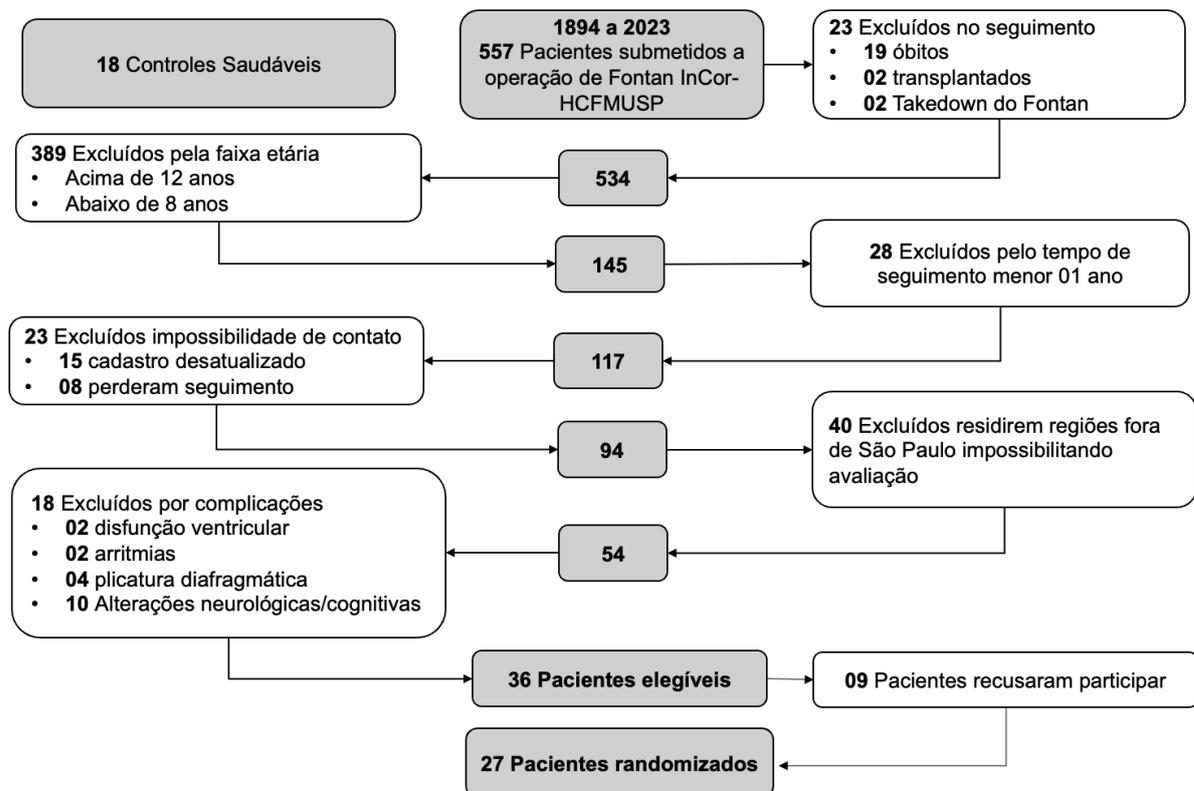


Figura 2. Fluxograma de busca e seleção de pacientes.

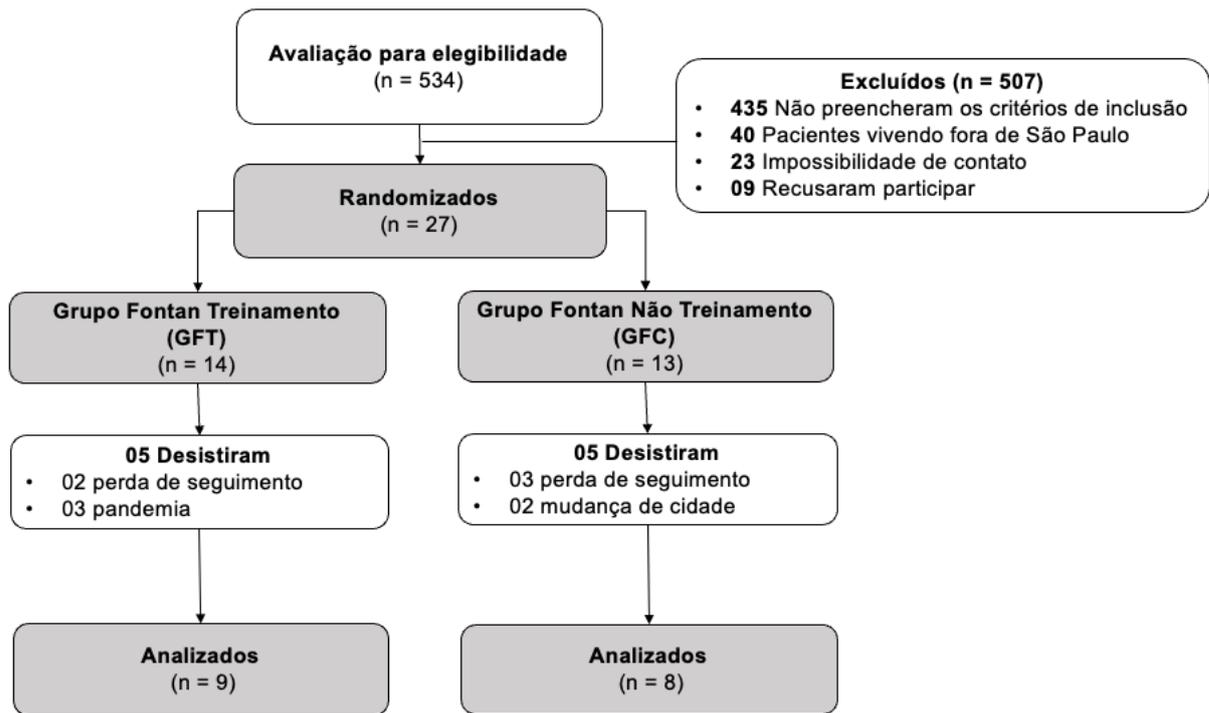


Figura 3. Fluxograma da randomização de pacientes.

4.5.2 Segunda Etapa

Os pacientes do GF foram alocados aleatoriamente de forma randomizada, aplicando-se uma série de números gerados por um programa de computação (www.randomization.com) em dois grupos: GFC e GFT.

4.6 Medidas Realizadas

4.6.1 Teste de Esforço Cardiopulmonar

A avaliação da capacidade funcional foi realizada por meio de teste cardiopulmonar de esforço em esteira ergométrica, com equipamento SensorMedics – VmaxAnalyzer Assembly, Encore 29S utilizando-se protocolo de rampa, individualizado. Durante o teste de esforço foi realizada análise eletrocardiográfica contínua, através de eletrocardiógrafo com doze derivações simultâneas (Micromed – Cardio PC 13).

A pressão arterial sistêmica foi mensurada, em repouso, nos 30 segundos finais a cada dois minutos do exercício e a cada minuto no período de recuperação.

A capacidade funcional máxima foi determinada pelo consumo máximo de oxigênio de pico (VO_2 pico).

O limiar anaeróbio foi considerado no minuto em que o paciente apresentar menores valores de equivalente ventilatório de O_2 (VE/VO_2) e de pressão parcial de oxigênio no final da expiração ($PetO_2$), antes que estes parâmetros aumentassem progressivamente, concomitante ao incremento não linear do valor da razão de troca respiratória (RQ)²³.

O ponto de compensação respiratória foi considerado no minuto em que o indivíduo apresentou o menor valor de equivalente ventilatório de dióxido de carbono (VE/VCO_2), antes que este parâmetro iniciasse um aumento progressivo e o valor máximo de pressão parcial de dióxido de carbono ($PetCO_2$) no final da expiração, antes do início de uma queda progressiva desta resposta²⁴.

Os principais parâmetros para determinar teste máximo do ponto de vista metabólico, foram:

- Obtenção de um platô de VO_2 (incremento de $< 0,150$ ml de O_2 durante 2 minutos de teste);
- Razão de troca respiratória (RQ) $> 1,1$.

Nas situações, onde o paciente não conseguiu atingir os parâmetros acima, foi utilizado como marcação de esforço máximo, baseado no estudo de Takken e col.²⁵, para indicação e interpretação de teste cardiopulmonar em doença cardíaca congênita, consideraremos os seguintes parâmetros:

- Cansaço físico progressivo e subjetivo, atingindo a exaustão (Escala de Borg);
- RQ $> 1,0$;
- Alcance da frequência cardíaca máxima ($> 85\%$ FC máxima predita para idade).

Variáveis estudadas:

- Consumo máximo de oxigênio: VO_2 pico absoluto expresso em L/min e relativo ao peso corpóreo expresso em mL/kg/min;
- Porcentagem atingida em relação ao VO_2 pico predito para gênero e idade;
- VO_2 pico no limiar anaeróbio (LA) expresso em mL/kg/min e a porcentagem atingida em relação ao predito;

- VO_2 pico no ponto de compensação respiratória (PCR) expresso em mL/kg/min e a porcentagem atingida em relação ao predito;
- Pulso máximo de oxigênio expresso em mL/bpm e a porcentagem atingida em relação ao predito;
- Frequência cardíaca (FC) no pico do esforço expressa em bpm e a porcentagem atingida em relação ao predito;
- Ventilação máxima alcançada no pico do esforço (VE), expressa em L/min;
- Relação entre a ventilação e a produção de dióxido de carbono (VE/ VO_2 slope);
- R/Q;
- OUES;
- OUES/Kg.

A variável de *oxygen-uptake efficiency slope (OUES)* foi descrita e validada para paciente com cardiopatia congênita por Hossri et al 2018²⁶.

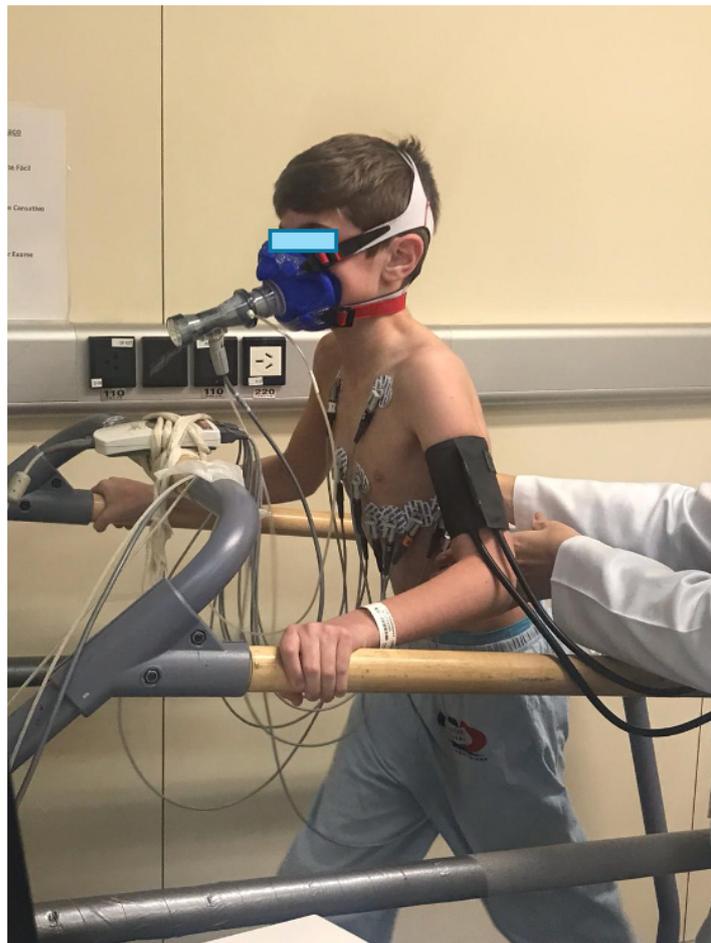


Figura 4. Paciente realizando TCP.

4.6.2 Teste de caminhada de 6 minutos (TC6')

Para caracterizar a capacidade de deambulação, foi realizado em um corredor de 30m demarcado a cada 1metro um teste de caminhada de com duração de seis minutos. O Paciente foi encorajado a caminhar o mais rápido possível sem trotar ou correr durante o período de seis minutos no percurso demarcado. O paciente poderia realizar pausas durante o teste caso achasse necessário. Foram considerados os critérios de interrupção da American Thoracic Society (Guidelines for the six-minute walk test)²⁷. Foram mensuradas as seguintes variáveis antes e depois do teste: pressão arterial sistêmica, frequência respiratória, frequência cardíaca, saturação arterial de oxigênio e dados de fadiga ou dispneia por meio da Escala modificada de Percepção Subjetiva de Borg. As medidas foram coletadas em quatro momentos: 1º: em repouso, antes de iniciar o TC6', 2º: imediatamente ao final dos seis minutos ou interrupção do teste, 3º: 2 (dois) minutos após o término do teste e 4º: 5 (cinco) minutos após o término do teste.

No final do teste foi contabilizada a distância percorrida pelo paciente durante o período de seis minutos. Os dados coletados durante o teste foram anotados em impresso próprio para posterior análise estatística.

A Escala Modificada de Borg, foi utilizada como um suporte para o TC6min permitindo a avaliação do grau de desconforto respiratório de acordo com a percepção do paciente. Consiste em uma escala vertical quantificada de 0 a 10, sendo que 0 representa ausência de sintomas e 10 representa o máximo de sintomas, oferecendo uma mensuração individual da intensidade do exercício. Todos os pacientes foram orientados sobre a proposta da escala, como é aplicada e tiveram tempo para observar e se adaptar com os números e expressões da escala. No início e no final do TC6', a escala foi sendo mostrada ao paciente e ele orientado a mensurar a percepção da intensidade da dispneia^{27, 28, 29}. (Anexo 1).



Figura 5. Paciente realizando TC6'.

4.6.3 Prova de função pulmonar

A avaliação da função pulmonar foi realizada através da espirometria. O paciente foi posicionado sentado com clips nasais. Todas as medidas foram obtidas através do equipamento Elite DL Medgraphics, Minneapolis, MN, conforme recomendação feita pela American Thoracic Society guidelines. Os valores são expressos em valores absolutos e porcentagem de acordo com sexo e idade^{30, 31}.

- **Espirometria**

A espirometria foi realizada para medir os volumes, capacidades e fluxos pulmonares, a partir de manobras respiratórias padronizadas. Foram realizadas no mínimo três manobras aceitáveis e reprodutíveis em cada fase, utilizando incentivo e reforço positivo para obter valores máximos.

Foram feitas medidas de capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), relação entre o VEF1 e a CVF (VEF1/CVF), fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF25-75), capacidade vital lenta (CVL) e ventilação voluntária máxima (VVM)^{30, 31}.

Para avaliar a força muscular respiratória na fase inspiratória e expiratória foi utilizado a manovacumetria.

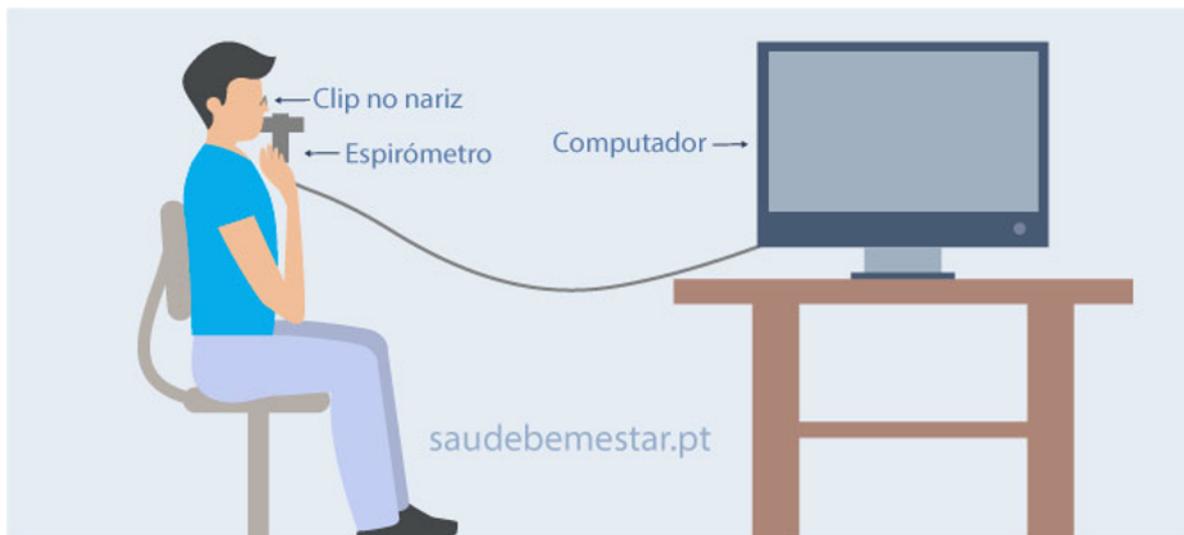


Figura 6. Paciente realizando espirometria.

4.6.4 Manovacumetria

- **Mensurações das Pressões Inspiratórias Máximas (PI máx.) e Pressões Expiratórias Máximas (PE máx.)**

Os valores de PI máx. e PE máx. foram determinados por um manovacúmetro digital previamente calibrado (GER-AR, São Paulo, Brasil), graduado em cmH_2O , com variação de $\pm 300 \text{ cmH}_2\text{O}$. O manômetro é equipado com um bocal adaptador contendo um orifício de aproximadamente 2 mm de diâmetro para evitar o aumento da pressão intraoral causado pela contração dos músculos bucinadores, o que evita a interferência nos resultados. Os voluntários permaneceram sentados, com o tronco em ângulo de 90° em relação ao quadril e os pés no chão, e usaram um clipe nasal durante todas as manobras. Para a determinação da PI máx., os indivíduos foram orientados a realizar um esforço inspiratório máximo a partir do VR e para a

determinação da PE máx., os indivíduos foram orientados a realizar um esforço expiratório máximo a partir da CPT. Todos os participantes realizam ao menos três manobras reproduzíveis, cada uma foi mantida por ao menos um segundo, até que três esforços tecnicamente adequados foram realizados. Para a análise dos dados, o valor mais alto foi registrado, contanto que não exceda em 10% o segundo valor mais alto^{32,33,34,35}.



Figura 7. Aparelho de manovacuômetria.

Para realizar o teste, o paciente ficava na mesma posição do exame de espirometria, porém com o uso do manovacuômetro.

4.6.5 Avaliação ultrassonográfica do diafragma

A avaliação da mobilidade do diafragma foi realizada por um ultrassom (Logic 500, Pro Series®, marca GE) no modo M. Os voluntários foram examinados durante a respiração espontânea natural/relaxada e profunda. Durante a inspiração, quando o diafragma se contrai e se move no sentido de o transdutor ser registrado como o movimento superior do traçado. Durante a expiração, quando o diafragma se movia cefalicamente se distanciando do transdutor resultou em uma inflexão inferior do traçado. Os dois parâmetros analisados no modo M foram: a direção do movimento e

a amplitude de excursão. As fases dos traçados foram correlacionadas com o ciclo respiratório para determinar a direção do movimento de cada diafragma. A amplitude de excursão do hemidiafragma foi mensurada no eixo vertical do traçado a partir da base até o ponto de amplitude máxima da inspiração. O cursor inicial foi colocado no final da expiração e o segundo cursor no ponto de amplitude máxima do pico da inspiração. Ambos os cursores foram colocados acima ou abaixo da linha do traçado para que uma mensuração acurada tivesse sido obtida³⁶.

Essa mensuração foi usada para comparar o movimento dos dois hemidiafragmas. O movimento diafragmático pode ser descrito como normal, diminuído, ausente ou paradoxal. Sendo que o movimento é considerado normal se o movimento do diafragma estiver no sentido do transdutor na inspiração com excursão maior que 4 mm, e com diferença de excursão entre os hemidiafragmas menor que 50%. A excursão é considerada diminuída quando a amplitude for menor ou igual a 4 mm e com diferença de amplitude entre os hemidiafragmas maior que 50%. O movimento é considerado ausente quando o traçado mostrar uma linha reta e o movimento paradoxal será considerado quando o movimento diafragmático estiver distante do transdutor durante a inspiração³⁶.

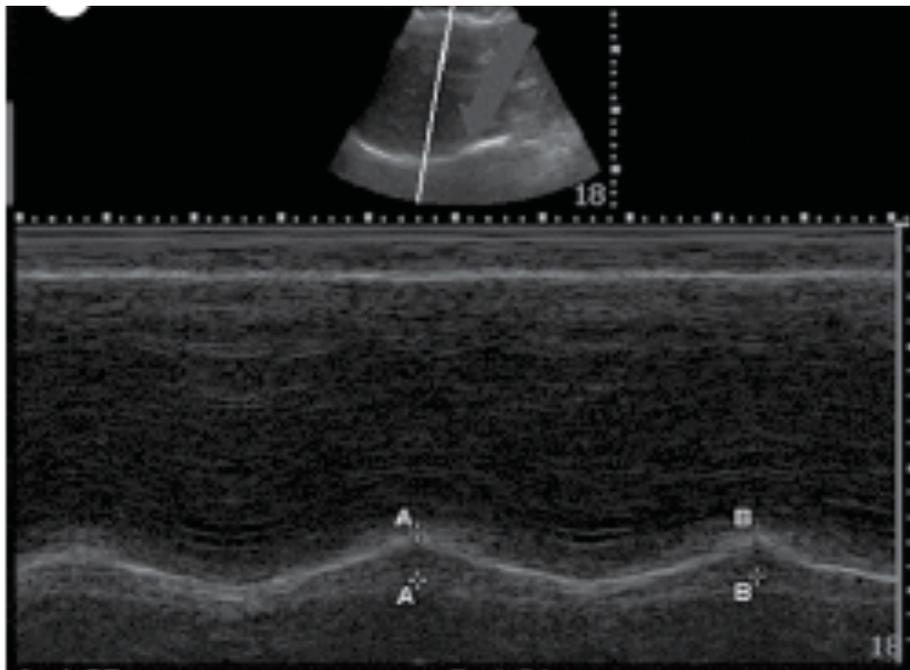


Figura 8. Visão da mobilidade do musculo diafragma.

4.6.6 Escala de Qualidade de Vida da Criança – AUQEI

Auto – questionário imaginário sobre qualidade de vida infantil (*Autoquestionnaire Qualité de Vie Enfant Imagé*)

Desenvolvida por Manificat & Dazord e adaptada por JR Et al. O questionário em questão é baseado no ponto de vista da satisfação da criança, visualizada a partir de 4 figuras, que são associadas a diversos domínios da vida. São 26 questões que exploram relações familiares, sociais, atividades, saúde, funções corporais e separação de sua família e parentes³⁷. (Anexo 2)

A escala foi aplicada aos pacientes, onde foi feita por um avaliador único e questionado se a pergunta do domínio tinha como resposta “feliz, muito feliz, infeliz e muito infeliz”.



Figura 9. Imagem das figuras de humor do teste de qualidade de vida.

4.6.6 Protocolo de treinamento muscular inspiratório

Os pacientes com a operação de Fontan do GF foram randomizados em GFC e GFT. O GFT realizou o TMI por 3 séries de 30 respirações de manhã e de noite durante os 7 dias da semana por 8 semanas seguidas e foi utilizado como ferramenta para o TMI de carga linear, o POWERbreathe® (POWERbreathe classic, HaB International Ltd, Southampton, UK).

O TMI do GFT foi feito de forma remota e presencial; na parte remota, foi acompanhado 3 vezes por semana, via videoconferência e 1 sessão realizada no hospital, no meio do tempo de treinamento ou caso houvesse alguma dúvida ou dificuldade com o TMI, com a supervisão do fisioterapeuta responsável pelo projeto. A carga de treinamento foi de 40% da PI máx. com reajuste semanal na sessão supervisionada.

Os pacientes foram orientados a manter 30 respirações diafragmáticas em 3 series no período da manhã e repetindo no período da noite, cada treinamento com tempo de descanso entre as séries de 5 a 10 segundos. Todos os pacientes utilizaram o clipe nasal que acompanha o aparelho durante o treinamento. Os pacientes foram orientados a não se exercitarem além da rotina normal durante o período do estudo.



Figura 10. Imagem do aparelho POWERbreathe®.



Figura 11. Imagem do paciente realizando o TMR presencialmente.

4.7 Sessões por videoconferência

Os atendimentos remotos foram realizados com a utilização de dispositivos eletrônicos como celulares, tabletes e computadores de forma virtual entre o profissional e pacientes.

Sempre que a distância for um fator que limite o encontro presencial. De acordo com Cumber, em 2011 essa estratégia pode melhorar a eficiência do tratamento. Sendo assim, o grupo GFT foi supervisionado 3 vezes por semana via videoconferência utilizando um dispositivo eletrônico conectado à internet que tinha uma câmera e microfone³⁸.

Também foi solicitado ao responsável a gravação de vídeos durante a execução do TMI para poder avaliar em outros momentos como estava sendo feito sem a supervisão profissional.

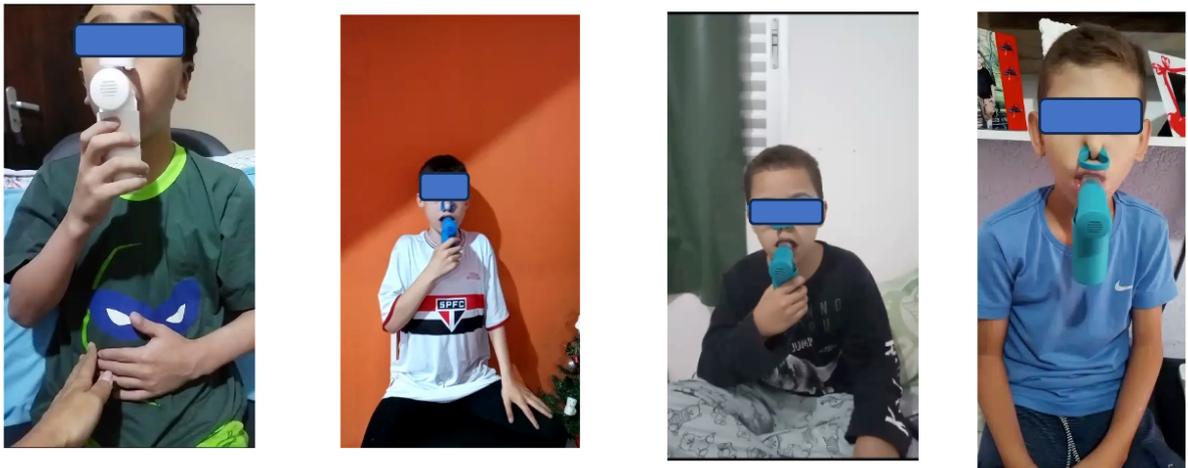


Figura 12. Imagem do paciente realizando acompanhamento do TMR.

5 INFRAESTRUTURA E APOIO TÉCNICO

Os pacientes durante o protocolo de estudo foram acompanhados (teste de caminhada, testes de força muscular respiratória e treinamento muscular inspiratório) no Instituto do Coração – InCor. O InCor dispõe de 1.200 m² que corresponde a todo o 1º andar do Bloco I do hospital, o centro de pesquisa clínica e medicina translacional em cardiologia e pneumologia, possui 15 consultórios e 8 laboratórios de investigação, que são equipados para uso comum dos projetos. Essa infraestrutura é complementada por salas de espera, de exames de diagnóstico e uma sala para atendimento de parada cardiorrespiratória e outra para pequenos procedimentos.

Para o teste de caminhada de 6 minutos, a unidade de internação cardiopediátrica do InCor possui uma pista de 30 metros própria para o teste, em local amplo, plano, regular e com piso não escorregadio, com temperatura agradável e com unidade de pronto atendimento em caso de emergência. A unidade possui uma ampla equipe de médicos e especialistas multiprofissionais.

O exame de prova de função pulmonar foi realizado no laboratório do Instituto da Criança – ICr do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP) no laboratório de prova de função pulmonar.

O laboratório de função pulmonar possui pletismógrafo corporal (SensorMedics model 6200 Bodybox; Viasys Health Care), espirômetros KOKO® (Ferraris, EUA) e técnicos especializados em prova de função pulmonar pediátrica sob a coordenação do Dr. Joaquim Carlos Rodrigues.

O exame de ultrassonografia de diafragmática foi realizado no InCor-HCFMUSP com a parceria da Coordenação Técnica do Diagnóstico por Imagem pelo Dr. Marcos Vinicius Barbosa Santos e sob a responsabilidade do Dr. César Higa Nomura.

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O cálculo da amostra foi realizado utilizando o programa *GPower*® 3.1, onde foi considerado um aumento de 9,5mm na mobilidade do diafragma como desfecho principal da pesquisa, para o GFT em relação ao GFC e GC. Esse valor de corte foi baseado em estudo de mobilidade da musculatura diafragmática sadia. A amostra foi calculada a partir de um nível de significância estatística de 5% e uma relevância de 96% gerando uma amostra de 20 indivíduos para cada grupo.

A Análise estatística foi realizada no programa *SPSS*, versão 23.0 (Chicago, IL, EUA) e para os gráficos foi utilizado o programa *GraphPad Prism* versão 6.0h (San Diego, CA, EUA).

Teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi realizado para avaliar a distribuição das variáveis numéricas estudadas em cada grupo.

Para testar a diferença entre os grupos: GF e GC, foi utilizado o Teste t de Student para as variáveis numéricas com distribuição simétrica ou o Teste de Mann-Whitney e Wilcoxon para as variáveis numéricas com distribuição assimétrica.

Os valores foram expressos em média e desvio padrão para as variáveis de distribuição simétrica ou mediana e intervalo interquartilico para as variáveis com distribuição assimétrica. As variáveis categóricas foram expressas em número e porcentagem.

Foi aceito como diferença estatística significativa quando $p \leq 0,05$.

7 RESULTADOS

Os dados demográficos gerais dos voluntários que participaram deste estudo estão descritos na Tabela 1.

Dos resultados encontrados, foram analisados os grupos GF e GC e as variáveis idade, gênero, peso, altura, IMC, FC e SatO₂ e notou-se que somente a saturação periférica de oxigênio apresentou diferença significativa quanto ao outro grupo.

Tabela 1. Dados demográficos dos GF e GC.

Variáveis	GF (27)	GC (18)	p
Idade na avaliação (anos)	11 (9 - 12)	10 (10 - 12)	0,788
Gênero (masculino, n (%))	19 (70)	9 (50)	0,167
Peso (Kg)	30,8 (25,6 - 38)	35,8 (31,3 - 46,2)	0,076
Altura (metros)	1,36 (1,26 - 1,48)	1,46 (1,4 - 1,5)	0,084
IMC (Kg/m ²)	17,4 (15,6 - 20,2)	17,6 (15,1 - 22,1)	0,79
FC de repouso (bpm)	90 (81 - 94)	91 (77 - 98)	0,808
SatO ₂ de repouso (%)	94 (92 - 96)	98 (98 - 98)	>0,001

GC: grupo controle; GF: grupo Fontan; IMC: índice de massa corpórea; FC: frequência cardíaca; SatO₂: saturação periférica de oxigênio. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Ao analisarmos o GF e suas características clínicas, vimos sua idade média no momento cirúrgico, tempo de seguimento no pós-operatório, presença de fenestração na maior parte, dominância ventricular predominante a direita, técnica de tubo extra cardíaco em quase toda a população dentre outros achados que estão descritos na Tabela 2.

A análise de qualidade de vida foi realizada pelo teste AUQEI, conforme segue na Tabela 3. É visto nos domínios geral, autonomia, lazer, função e família das crianças do GC e GF. Dentro destes, não foi encontrado diferença significativa entre os grupos. Entretanto, neste questionário um valor abaixo de 48 na pontuação total caracteriza como baixa qualidade de vida e foi encontrado 27,7 % das crianças do GC e 11,5% do GF com baixa qualidade de vida nesta somatória.

Tabela 2. Caracterização clínica do GF.

Variáveis	GF (27)
Idade no Fontan (anos)	5,6 (\pm 1,7)
Tempo seguimento após Fontan (anos)	4,9 (\pm 2,2)
Fenestração, n (%)	17 (63)
Dominância Ventricular, n (%)	
direito	22 (81)
esquerdo	4 (15)
biventricular	1 (4)
Técnica (tubo extra cardíaco, n (%))	26 (96)
Procedimento de Glenn, n (%)	27 (100)
Cirurgia paliativa, n (%)	
Shunt sistêmico pulmonar	9 (33)
Bandagem pulmonar	7 (26)
Norwood	3 (11)
Diagnóstico, n (%)	
DVEVUE	6 (22)
DVSVD	1 (4)
Atresia Tricúspide	5 (18)
Atresia Pulmonar	8 (30)
SHCE	3 (11)
DSAVT desbalaceado	1 (4)
Outros	3 (11)
Medicamentos, n (%)	
Anticoagulante	8 (30)
Antiagregante plaquetário	16 (59)
IECA	6 (22)
Betabloqueador	2 (7)

GF: grupo Fontan; DVEVUE: dupla via de entrada de ventrículo único esquerdo; DVSVD: dupla via de saída de ventrículo direito; SHCE: síndrome da hipoplasia de ventrículo esquerdo; DSAVT: defeito do septo átrio ventricular total; IECA: inibidores de enzima conversora de angiotensina.

Tabela 3. Análise da qualidade de vida, questionário AUQEI nos GF e GC.

Variáveis	GC (18)	GF (27)	p
Geral	52 (47 - 56)	54 (48 - 57)	0,409
Autonomia	8 (7 - 9)	8 (6 - 10)	0,52
Lazer	8 (8 - 9)	8 (7 - 9)	0,379
Função	10 (9 - 11)	10 (10 - 11)	0,342
Família	12 (10 - 13)	11(10 - 12)	0,199

AUQEI – Auto questionário de qualidade de vida da criança; GC: grupo controle; GF: grupo Fontan. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Com relação a qualidade de vida de crianças do GFT pré e pós e GFC pré e pós. Dentro destes foram encontradas diferenças significativas no GFT pré e pós na visão geral do AUQUEI visto na Tabela 4. E um paciente do GFC apresentou qualidade de vida baixa. Não houve diferença significativa na comparação do GFT pré e GFC pré, como também no GFT pós com o GFC pós.

Tabela 4. Análise da qualidade de vida, questionário AUQEI nos GFT e GFC.

Variáveis	GFT Pré	GFT Pós	p	GFC Pré	GFC Pós	p
	(13)	(10)		(13)	(9)	
Geral	55 (49 - 58)	57 (53 - 62)	0,02	53 (47 - 56)	52 (49 - 63)	0,14
Autonomia	8 (7 - 11)	9 (8 - 11)	0,11	8 (6 - 11)	9 (7 - 10)	0,50
Lazer	8 (7 - 9)	8 (8 - 9)	0,41	8 (7 - 9)	9 (8 - 9)	0,71
Função	10 (10 - 12)	12 (10 - 13)	0,33	10 (10 - 11)	10 (10 - 12)	0,60
Família	11 (10 - 12)	12 (11 - 14)	0,17	11 (9 - 13)	12 (10 - 13)	0,11

AUQEI – Auto questionário de qualidade de vida da criança; GFT: grupo Fontan treinamento, GFC: grupo Fontan controle. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Na Tabela 5 está descrito as variáveis do TC6', sendo a distância percorrida em metros e a porcentagem da distância predita percorrida em metros pelos pacientes do GC e GF, foi encontrado diferença significativa em ambas.

Tabela 5. Comparação do TC6' entre os GF e GC.

Variáveis	GC (18)	GF (27)	p
Distância percorrida (metros)	586 (532 - 685)	420 (363 - 500)	<0,001
Distância predita (%)	105 (92 - 112)	81 (66 - 92)	<0,001

GC: grupo controle; GF: grupo Fontan. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

As variáveis do TC6', sendo a distância percorrida em metros e a porcentagem da distância predita percorrida em metros pelos pacientes do GFT pré e pós e GFC pré e pós, foi encontrado diferença significativa em ambas e estão descritas na Tabela 6. O GFT pós apresentou uma FC inicial com valor de significância comparado ao GFC pós.

A análise da Tabela 7, apresenta os valores do teste de esforço máximo – Teste Cardiopulmonar dos grupos GC e GF. Os dados VO₂ absoluto (L/min), VO₂ relativo (L/min), VO₂ relativo predito (%), VE (L/min), Pulso VO₂ predito (%), FC máx (bpm), FC máx. predita (%), VE/VCO₂ (*Slope*) e OUES (ml) apresentaram diferença significativa entre os grupos.

Tabela 6. Comparação do TC6' entre os GFT e GFC.

Variáveis	GFT Pré (14)	GFT Pós (10)	p	GFC Pré (13)	GFC Pós (9)	p
Distância percorrida (metros)	414 (354 - 507)	510 (458 - 556)	0,01	420 (368 - 511)	499 (438 - 526)	0,31
Distância predita (%)	79 (63 - 93)	89 (84 - 108)	0,02	83 (67 - 96)	83 (83 - 100)	0,26
SatO ₂ inicial (%)	94 (92 - 96)	94 (92 - 95)	0,62	92 (91 - 96)	96 (90 - 97)	0,73
SatO ₂ final (%)	92 (87 - 96)	91 (84 - 92)	0,17	90 (86 - 94)	92 (88 - 95)	0,62
FC inicial (bpm)	91 (81 - 94)	79 (76 - 85)	0,01	90 (79 - 94)	91 (85 - 97)	0,09
FC final (bpm)	111 (94 - 117)	100 (84 - 120)	0,96	102 (95 - 121)	107 (103 - 114)	0,09

GFT: grupo Fontan treinamento, GFC: grupo Fontan controle; FC: frequência cardíaca; SatO₂: saturação periférica de oxigênio. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Tabela 7. Análise do teste cardiopulmonar nos GC e GF.

Variáveis	GC (14)	GF (20)	p
VO ₂ absoluto (L/min)	1,51 (1,33 - 2,26)	1,09 (0,85 - 1,32)	<0,001
VO ₂ relativo (L/min)	42,5 (38,5 - 48,6)	31,9 (27,3 - 41,1)	0,003
VO ₂ relativo predito (%)	100 (81 - 106)	70 (59 - 84)	<0,001
RQ	1,05 (1 - 1,08)	1 (0,93 - 1,07)	0,146
VO ₂ LA (mL/Kg/min)	26,4 (22,9 - 28,3)	23,8 (21,5 - 27,9)	0,251
VO ₂ LA predito (%)	57 (50 - 66)	49 (42 - 62)	0,114
VE (L/min)	57,7 (49,5 - 78,2)	44,9 (32,9 - 55,4)	0,015
Pulso VO ₂ (mL/bpm)	7,8 (7,3 - 11,3)	7,4 (5,2 - 8,7)	0,071
Pulso VO ₂ predito (%)	96 (87 - 110)	83 (66 - 93)	0,015
FC máx. (bpm)	192 (183 - 201)	164 (146 - 175)	<0,001
FC máx. predita (%)	92 (88 - 96)	78 (70 - 84)	<0,001
VE/VCO ₂ (<i>Slope</i>)	32 (30 - 34)	36 (34 - 43)	0,002
OUES (ml)	1815 (1524 - 2113)	1313 (1180 - 1718)	0,008
OUES (kg)	46 (41 - 60)	44 (36 - 49)	0,065

GC: grupo controle; GF: grupo Fontan; LA: Limiar anaeróbico; R/Q: coeficiente respiratório; VE: ventilação; VCO₂: produção de dióxido de carbono; VO₂: consumo máximo de oxigênio, FC: frequência cardíaca; OUES: *oxygen-uptake efficiency slope*. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Os dados da Tabela 8, apresentam os valores do teste de esforço máximo TCP dos grupos GFT e GFC nos momentos pré e pós. Os dados VO₂ absoluto (L/min) tiveram diferença no GFT pré para o GFT pós, VE (L/min) entre os grupos GFT pré para o GFT pós e GFT pós para GFC pós, RQ no GFT pré para GFC pré e Pulso VO₂ GFT pré e GFC pós apresentaram diferença significativa entre os grupos; porém também houve uma queda do número de participantes neste exame em 50% na amostra do GFC pré para o GFC pós. Ao analisarmos se havia valores de significância em os GFT e GFC nos momentos pré e pós entre si, vimos que o GFT pré era maior que GFC pré no RQ e o GFT pós era maior que o GFC pós no VE.

Tabela 8. Análise do teste cardiopulmonar nos GFT e GFC.

Variáveis	GFT Pré (12)	GFT Pós (9)	p	GFC Pré (8)	GFC Pós (4)	p
VO ₂ absoluto	1,09 (0,86 - 1,33)	1,39 (1,08 - 1,77)	0,03	1,03 (0,71 - 1,3)	1,21 (0,61 - 1,4)	0,11
VO ₂ relativo	30,8 (27,7 - 42,6)	33,9 (30,5 - 41,2)	0,24	34,8 (22,6 - 41)	31,9 (16,8 - 44,9)	0,59
VO ₂ relativo predito (%)	72 (60 - 83)	72 (59 - 82)	0,18	66 (47 - 89)	62 (38 - 85)	0,59
RQ	1,04 (1 - 1,09)	1,12 (0,99 - 1,19)	0,29	1,0 (0,87 - 1,05)	1,0 (0,92 - 1,07)	0,32
VE	50 (33,9 - 62,1)	59,7 (33,9 - 62,1)	0,08	40,3 (29 - 45,8)	48,9 (26,6 - 55,7)	0,11
Pulso VO ₂	7,4 (5,2 - 8,9)	9,5 (7,1 - 10,8)	0,05	7,5 (5 - 8,7)	7,1 (3,7 - 8,2)	1,00
Pulso VO ₂ predito (%)	83 (59 - 92)	72 (63 - 90)	0,92	85 (75 - 113)	69 (52 - 99)	0,11
OUES (ml)	1304 (1191 - 1702)	1655 (1288 - 1982)	0,31	1256 (1061 - 1684)	1377 (1233 - 1665)	0,59
OUES (kg)	42 (34 - 49)	40 (36 - 49)	0,79	47 (38 - 51)	42 (32 - 53)	1,00

GFT: grupo Fontan treinamento; GFC: grupo Fontan controle; LA: Limiar anaeróbio; R/Q: coeficiente respiratório; VE: ventilação; VCO₂: produção de dióxido de carbono; VO₂: consumo máximo de oxigênio, FC: frequência cardíaca; OUES: *oxygen-uptake efficiency slope*. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Sobre a análise da Tabela 9, pode ser observado nos grupos GC e GF a PI máx. (cmH₂O), PI máx. predito (%), PE máx. (cmH₂O) e PE máx. predito (%); onde as pressões inspiratórias apresentam diferença significativa entre os grupos.

Tabela 9. Análise da PI máx. e PE máx. nos GF e GC.

Variáveis	GC	GF	p
PI máx. (cmH ₂ O)	-117 (-174 - -75)	-73 (-134 - -49)	0,007
PI máx. predito (%)	127 (182 - 86)	77 (157 - 57)	0,019
PE máx. (cmH ₂ O)	74 (60 - 88)	67 (49 - 82)	0,342
PE máx. predito (%)	61 (51 - 79)	58 (47 - 78)	0,66

GC: grupo controle; GF: grupo Fontan; PI máx.: pressão inspiratória máxima; PE máx.: pressão expiratória máxima. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Sobre a análise da Tabela 10, pode ser observado nos grupos GFT pré e pós e GFC pré e pós a PI máx. (cmH₂O), PI máx. predito (%), PE máx. (cmH₂O) e PE máx. predito (%); onde as pressões inspiratórias máximas e pressões expiratórias máximas, apresentam diferença significativa no GFT pré e GFT pós e a pressão expiratória máxima predita no GFT pré vs GFC pré e GFT pós e GFT pós. As pressões expiratórias eram menores no GFT pré comparada ao GFC pré, o valor predito da PE máx. mesmo tendo melhorado no GFT pós ainda tinha diferença significativa com relação ao GFC pós.

Os dados apresentados na Tabela 11 representam as variáveis da PFP entre os grupos GC e GF. Houve diferenças significativas na CVF (L), CVF predito (%), VEF1 (L), VEF1 predito (%) entre os grupos GC e GF.

Tabela 10. Análise da PI máx. e PE máx. entre os GFT e GFC.

Variáveis	GFT Pré (14)	GFT Pós (9)	p	GFC Pré (13)	GFC Pós (9)	p
PI máx. (cmH ₂ O)	-57 (-100 - -49)	-96 (-167 - -66)	0,01	-76 (-136 - -46)	-125 (-145 - -54)	0,87
PI máx. predito (%)	67 (53 - 111)	98 (72 - 198)	0,01	108 (63 - 173)	161 (52 - 175)	0,26
PE máx. (cmH ₂ O)	59 (49 - 71)	78 (65 - 89)	0,01	82 (66 - 96)	88 (72 - 94)	0,45
PE máx. predito (%)	50 (44 - 58)	63 (54 - 72)	0,01	78 (72 - 101)	79 (76 - 99)	0,67

GFT: grupo Fontan treinamento; GFC: grupo Fontan controle; PI máx: pressão inspiratória máxima; PE máx: pressão expiratória máxima. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Tabela 11. Análise da prova de função pulmonar nos GF e GC.

Variáveis	GC (9)	GF (23)	P
CVF (L)	3,06 (1,98 - 3,58)	1,73 (1,54 - 2,06)	0,002
CVF predito (%)	108 (96 - 129)	88 (79 - 101)	0,006
VEF1 (L)	2,39 (1,81 - 2,93)	1,44 (1,35 - 1,92)	0,002
VEF1 predito (%)	101 (96 - 113)	86 (74 - 98)	0,01
VEF1/CVF	87 (83 - 90)	93 (84 - 98)	0,141
VEF1/CVF predito (%)	100 (99 - 134)	119 (92 - 148)	0,438
FEF 25 – 75 (L/s)	2,7 (2,1 - 3,1)	2,07 (1,48 - 2,77)	0,078
FEF 25 - 75 predito (%)	95 (88 - 97)	100 (90 - 105)	0,11

GC: grupo controle; GF: grupo Fontan; CVF: capacidade vital forçada; VEF1: volume expirado forçado no primeiro minuto; relação entre volume expirado forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada; FEF 25 – 75: fluxo expiratório forçado entre 25% e 75%. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Os dados apresentados na Tabela 12 representam as variáveis da PFP entre os grupos GFT e GFC. Houve diferenças significativas no VEF1 (L), VEF1/CVF do GFT pré para o GFT pós, VEF1(L) do GFC pré para o GFC pós; e entre as avaliações do GFT pós para o GFC pós em CVF e VEF1. Ao compararmos os momentos pré e pós de dos grupos GFC e GFT, vimos que a CVF era maior no GFT pré e pós em relação ao GFC pré e pós e maior no GFT pós com relação ao GFC pós.

Os resultados encontrados na avaliação da mobilidade do diafragma pela ultrassonografia demonstraram que não havia diferença significativa nos GF e GC nas análises da mobilidade do músculo diafragma na posição deitado visto na Tabela 13.

Tabela 12. Análise da prova de função pulmonar nos GFT e GFC.

Variáveis	GFT Pré (13)	GFT Pós (8)	p	GFC Pré (10)	GFC Pós (9)	p
CVF	2,05 (1,56 - 2,53)	2,29 (1,8 - 2,45)	0,18	1,48 (1,41 - 1,74)	1,64 (1,44 - 1,82)	0,50
CVF predito (%)	86 (76 - 101)	87 (76 - 98)	1,00	96 (77 - 103)	97 (76 - 111)	0,21
VEF1	1,74 (1,4 - 2,19)	2,07 (1,64 - 2,32)	0,03	1,38 (1,29 - 1,62)	1,46 (1,39 - 1,79)	0,04
VEF1 predito (%)	84 (71 - 96)	87 (77 - 93)	0,33	91 (78 - 108)	95 (75 - 114)	0,21
VEF1/CVF	88 (82 - 98)	90 (88 - 96)	0,04	96 (91 - 100)	92 (88 - 102)	0,44
VEF1/CVF predito (%)	96 (89 - 105)	97 (94 - 103)	0,12	103 (98 - 108)	99 (94 - 109)	0,44
FEF 25 - 75	2,11 (2 - 1,78)	2,7 (2 - 3,1)	0,24	1,93 (1,41 - 2,62)	2,11 (1,55 - 2,77)	0,83
FEF 25 - 75 predito (%)	118 (81 - 152)	123 (96 - 151)	0,78	1,38 (97 - 156)	131 (90 - 166)	0,26

GFT: grupo Fontan treinamento; GFC: grupo Fontan controle; CVF: capacidade vital forçada; VEF1: volume expirado forçado no primeiro minuto; relação entre volume expirado forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada; FEF 25 – 75: fluxo expiratório forçado entre 25% e 75%. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Tabela 13. Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da mobilidade do músculo diafragma na posição deitado nos GF e GC.

Variáveis	GC (13)	GF (18)	p
Mobilidade deitado – lado direito			
linha axilar média respiração normal (cm)	1,52 (1,19 - 2,94)	1,68 (1,28 - 1,95)	0,857
linha axilar média respiração profunda (cm)	4,02 (3,26 - 5,64)	3,92 (3,23 - 4,44)	0,214
linha paraesternal respiração normal (cm)	1,46 (1,3 - 1,95)	1,42 (1,18 - 1,67)	0,346
linha paraesternal respiração profundo (cm)	4,48 (2,3 - 5,65)	3,18 (2,3 - 4,5)	0,469
Mobilidade deitado – lado esquerdo			
linha paraesternal respiração normal (cm)	1,54 (0,78 - 2,06)	1,71 (1,42 - 2,23)	0,237
linha paraesternal respiração profundo (cm)	1,5 (1,15 - 2,2)	1,63 (1,2 - 2,6)	0,352
linha axilar média respiração normal (cm)	1,66 (1,29 - 2,25)	1,2 (0,99 - 1,65)	0,076
linha axilar média respiração profundo (cm)	4,05 (2,74 - 5,94)	3,2 (2,59 - 4,55)	0,298

GC: grupo controle; GF: grupo Fontan. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

As análises da mobilidade do músculo diafragma na posição deitado dos GFT e GFC mostraram que houve diferença em quase todos os domínios dentro do GFT, dentre o GFT pós e GFC pós em algumas posições, houve melhora, demonstrado na Tabela 14. Houve diferença significativa na mobilidade diafragmática do lado direito nas respirações normal nas linhas paraesternal e axilar comparando o GFT pós ao GFC pós, como no lado esquerdo nas respirações normal e profundas na linha axilar média entre os GFT pós e GFC pós.

Na, avaliação da mobilidade do músculo diafragma na posição sentado entre os GF e GC, não encontramos diferença significativa, como visto na Tabela 15.

Tabela 14. Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da mobilidade do músculo diafragma na posição deitado nos GFT e GFC.

Variáveis	GFT Pré (10)	GFT Pós (9)	p	GFC Pré (8)	GFC Pós (7)	p
Mobilidade deitado – lado direito						
linha axilar média respiração normal (cm)	1,56 (1,28 - 1,81)	3,6 (2,04 - 3,97)	0,01	1,8 (1,15 - 2,4)	1,77 (1,6 - 2,49)	0,69
linha axilar média respiração profunda (cm)	4,28 (3,72 - 4,84)	5,15 (4,07 - 6,14)	0,01	3,4 (2,45 - 3,96)	3,88 (2,7 - 4,1)	0,04
linha paraesternal respiração normal (cm)	1,55 (1,26 - 1,73)	1,78 (1,53 - 2,13)	0,04	1,29 (1,05 - 1,59)	1,35 (1,14 - 1,6)	0,79
linha paraesternal respiração profundo (cm)	3,67 (2,44 - 5,79)	4,31 (3,6 - 6,89)	0,05	2,6 (1,99 - 3,83)	3,23 (2,33 - 4,82)	0,29
Mobilidade deitado – lado esquerdo						
linha axilar média respiração normal (cm)	1,42 (1,14 - 1,6)	2,16 (1,75 - 2,45)	0,02	1,1 (0,87 - 1,8)	1,22 (1,1 - 1,75)	0,69
linha axilar média respiração profundo (cm)	3,25 (2,6 - 4,51)	5,11 (4,43 - 5,94)	0,02	2,86 (1,76 - 4,85)	3,55 (1,76 - 4,87)	1,00
linha paraesternal respiração normal (cm)	1,91 (1,38 - 2,25)	2,08 (1,99 - 2,57)	0,16	1,71 (1,34 - 2,12)	1,7 (1,28 - 2,2)	0,72
linha paraesternal respiração profundo (cm)	3,12 (2,5 - 3,92)	4,2 (3,7 - 4,62)	0,01	3,64 (2,32 - 4,37)	3,57 (2,29 - 3,73)	0,50

GFC: grupo Fontan controle; GFT: grupo Fontan treinamento. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartil e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Ao avaliarmos a mesma posição sentada, porém nos GFT e GFC, encontramos melhora significativa no GFT pré em relação ao GFT pós, demonstrado na Tabela 16.

Tabela 15. Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da mobilidade do músculo diafragma na posição sentado nos GF e GC.

Variáveis	GC (13)	GF (18)	p
Mobilidade sentado – lado direito			
Linha axilar média respiração normal (cm)	3,61 (2,31 - 5,07)	3,51 (2,83 - 5,2)	0,542
Linha axilar média respiração profundo (cm)	1,8 (1,35 - 3,25)	1,52 (1,1 - 2,45)	0,69
Mobilidade sentado – lado esquerdo			
linha axilar média respiração normal (cm)	4,14 (2,17 - 5,11)	3,47 (2,24 - 3,94)	0,207
linha axilar média respiração profundo (cm)	0,16 (0,09 - 0,29)	0,21 (0,15 - 0,26)	0,366

GC: grupo controle; GF: grupo Fontan. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Tabela 16. Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da mobilidade do músculo diafragma na posição sentado nos GFT e GFC.

Variáveis	GFT Pré (10)	GFT Pós (9)	p	GFC Pré (8)	GFC Pós (7)	p
Mobilidade sentado – lado direito						
linha axilar média respiração normal (cm)	1,33 (1,03 - 1,74)	2,4 (1,44 - 2,93)	0,23	2,31 (1,63 - 2,8)	2,35 (2,11 - 2,61)	0,50
linha axilar média respiração profundo (cm)	3,51 (2,86 - 5,08)	3,19 (2,76 - 4,8)	0,61	3,85 (2,51 - 5,8)	4,39 (2,74 - 5,28)	0,50
Mobilidade sentado – lado esquerdo						
linha axilar média respiração normal (cm)	1,20 (0,99 - 2,71)	2,06 (1,47 - 3,28)	0,02	1,85 (1,14 - 2,59)	1,87 (1,25 - 2,45)	0,10
linha axilar média respiração profundo (cm)	3,47 (2,23 - 3,94)	4,12 (2,21 - 4,91)	0,04	3,29 (2,24 - 4,24)	3,31 (2,24 - 4,69)	0,27

GFC: grupo Fontan controle; GFT: grupo Fontan treinamento. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartilico e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Com relação a análise da espessura do músculo diafragma visto pela ultrassonografia de tórax nos GF e GC, não foi encontrado diferença significativa, demonstramos isto na Tabela 17.

Tabela 17. Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da espessura do músculo diafragma na posição deitado nos GF e GC.

Variáveis	GC (13)	GF (18)	p
Espessura deitado – lado direito			
linha axilar média respiração normal (cm)	0,16 (0,09 - 0,29)	0,21 (0,15 - 0,26)	0,379
linha axilar média respiração profundo (cm)	0,22 (0,09 - 0,31)	0,18 (0,16 - 0,27)	0,402
Espessura deitado – lado esquerdo			
linha axilar média respiração normal (cm)	0,33 (0,16 - 0,44)	0,37 (0,29 - 0,5)	0,615
linha axilar média respiração profundo (cm)	0,22 (0,15 - 0,4)	0,36 (0,26 - 0,42)	0,148

GC: grupo controle; GF: grupo Fontan. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartil e em proporções considerando nível de significância de 5%.

Ao avaliarmos a espessura do músculo diafragma nos GFT e GFC; foi constatado melhora no GFT pré com relação ao GFT pós e dentre o GFT pós com o GFC pós, descrito na Tabela 18. Ao compararmos a espessura diafragmática, vimos que existe diferença no lado direito entre os GFT pós e GFC pós.

Tabela 18. Análise da ultrassonografia de tórax para avaliação da espessura do músculo diafragma na posição deitado nos GFT e GFC.

Variáveis	GFT Pré (10)	GFT Pós (9)	p	GFC Pré (8)	GFC Pós (7)	p
Espessura deitado – lado direito						
linha axilar média respiração normal (cm)	0,23 (0,20 - 0,27)	0,29 (0,26 - 0,31)	0,03	0,16 (0,08 - 0,23)	0,17 (0,15 - 0,23)	0,07
linha axilar média respiração profundo (cm)	0,37 (0,3 - 0,54)	0,47 (0,41 - 0,56)	0,12	0,35 (0,15 - 0,44)	0,35 (0,2 - 0,43)	0,47
Espessura deitado – lado esquerdo						
linha axilar média respiração normal (cm)	0,18 (0,17 - 0,21)	0,21 (0,19 - 0,24)	0,02	0,2 (0,08 - 0,4)	0,23 (0,17 - 0,32)	0,20
linha axilar média respiração profundo (cm)	0,4 (0,3 - 0,42)	0,37 (0,31 - 0,41)	0,92	0,29 (0,14 - 0,65)	0,31 (0,24 - 0,37)	0,04

GFC: grupo Fontan controle; GFT: grupo Fontan treinamento. Valores apresentados em mediana com o intervalo interquartil e em proporções considerando nível de significância de 5%.

8 DISCUSSÃO

Nosso estudo avaliou a capacidade máxima e submáxima, a função pulmonar e as características do diafragma em pacientes Fontan assintomáticos e clinicamente estáveis, comparando esses achados com os de indivíduos saudáveis. Também foi feita a intervenção de um treinamento muscular respiratório nos pacientes de Fontan com um subgrupo controle.

Observamos a capacidade funcional reduzida em nossos pacientes, consistente com achados relatados em estudos anteriores de pacientes mais velhos^{39, 40, 41}. Nossas descobertas da coorte TCP são consistentes com as de Hock et al. e Opotowsky et al., que estudaram pacientes Fontan e controles saudáveis de idade, peso e sexo semelhantes aos da nossa amostra. Os parâmetros de capacidade funcional máxima e submáxima em nosso estudo foram comparáveis aos relatados por esses autores^{42, 43}. Genuchten et al., em um estudo retrospectivo multicêntrico avaliando a capacidade de exercício em vários tipos de pacientes com doença cardíaca congênita com idade entre 6 e 18 anos, relataram valores de pico de VO_2 para 213 pacientes com Fontan que foram comparáveis aos observados em nosso estudo⁴⁴.

Ohuchi et al. em uma experiência de 23 anos de TECP em um único centro, estudou 334 pacientes de Fontan, dos quais 119 tinham idade média de 12 anos⁴⁵. Eles demonstraram valores ligeiramente reduzidos no VO_2 pico em comparação aos nossos (29,3 vs. 31,9 mL/kg/min) e aos valores previstos (69% vs. 70%). Além disso, o VE/VCO_2 em seu estudo foi menor do que em nossos dados (41,6 vs. 45).

Ao comparar nossos dados com o estudo de Montelos et al, a capacidade funcional máxima foi semelhante, evidenciada pelo VO_2 pico (31,9 vs. 31,1 mL/kg/min) e valores previstos (70% vs. 69%). Entretanto, em termos de variáveis submáximas (OUES e VE/VCO_2), nossos pacientes apresentaram valores mais baixos de OUES (1.249 vs. 1.350 mL) e maiores valores de OUES/kg (45 vs. 35,4). Os valores de VE/VCO_2 foram maiores em nosso estudo (45 vs. 36)⁴⁶. Hossri et al. demonstraram que um valor de corte OUES/kg de 35 identifica capacidade normal de exercício (VO_2 pico previsto superior a 80%). Esse achado foi confirmado em nosso estudo, conforme demonstrado acima¹². No entanto; em todos os estudos citados os testes foram realizados em bicicleta, diferentemente dos que foram realizados em esteira.

Qu et al. incluíram 459 crianças com doença cardíaca congênita de 6 a 18 anos, incluindo 73 com circulação de Fontan. Concluíram que o teste de caminhada de 6 minutos (TC6') deve ser considerado um teste complementar convincente na população pediátrica com CC. Eles sugeriram que um valor de corte de 578 metros para a distância percorrida deveria ser uma meta adequada para a reabilitação por exercício. Nossos pacientes percorreram apenas 420 metros, reforçando a importância da atividade física para essa população⁴⁸. Ampuero et al. realizaram um teste de caminhada de seis minutos em 30 pacientes com idade mediana de 12 anos, descrevendo uma distância percorrida maior em comparação ao nosso estudo (551,3 vs. 420 metros)⁴⁹.

A função pulmonar está comprometida em pacientes com circulação de Fontan, conforme evidenciado pelas reduções nos volumes e capacidades pulmonares avaliadas através de testes completos de função pulmonar ou espirometria simples. Além disso, a força muscular respiratória costuma estar diminuída nesta população. Essas questões têm sido frequentemente avaliadas em pacientes adolescentes e adultos após a operação de Fontan, que já possuem um tempo de acompanhamento mais longo. O padrão restritivo também é um problema comum nesta população^{50, 51, 52, 53}. No entanto, alterações semelhantes também podem ser observadas em crianças, assim como demonstrado por Takajo et al³⁸. Opatowsky et al. também confirmaram que mecanismos não cardíacos, como função pulmonar anormal, contribuem para a diminuição da capacidade funcional em pacientes com circulação de Fontan. Em seu estudo, eles analisaram dados de espirometria e teste de exercício cardiopulmonar de 260 pacientes com idades entre 6 e 18 anos do Pediatric Heart Network Fontan Cross-Sectional Study. Eles descobriram que quase metade dos pacientes apresentava valores de capacidade vital forçada (CVF) abaixo da faixa normal⁴³. Nosso estudo corrobora com esses achados, como padrão restritivo observado em 22% da amostra.

Foi demonstrado que pacientes adolescentes e adultos apresentaram pressões inspiratórias mais baixas. Dirks et al. eles também encontraram pressões inspiratórias baixas, como em nossa população de estudo⁵⁵.

Os valores de CVF, VEF₁, PI máx. e PE máx. encontrados em nossa amostra de pacientes Fontan foram inferiores aos demonstrados por Ferrer-Sargues et al. em pacientes com outros tipos de doença coronariana⁵⁶.

Os resultados referentes à espessura e mobilidade do diafragma não apresentaram diferenças significativas entre os GF e GC. O menor valor encontrado foi na avaliação da mobilidade diafragmática na posição deitada na linha axilar média durante a respiração normal do lado esquerdo. Suspeitamos que isso se deva a dificuldades técnicas relacionadas à posição do coração e à maior manipulação cirúrgica dessa região. Este problema não estava presente na análise de medidas durante movimentos respiratórios profundos. Não houve pacientes com dextrocardia neste estudo para possível comparação.

Tenório et al. avaliaram a mobilidade do diafragma em adultos jovens com sobrepeso e encontraram diferença significativa entre as posições supina sentada e deitada, indicando que fatores como gordura abdominal, excesso de peso e padrão respiratório torácico interferem na mobilidade muscular⁵⁷. Da mesma forma, observamos que o padrão respiratório comum de nossos pacientes era a respiração torácica. Quando solicitamos a respiração diafragmática percebemos uma dificuldade inicial de interpretação. Porém, uma vez que os pacientes compreenderam e executaram o movimento desejado, houve diferenças nos valores tanto na posição sentada quanto na posição deitada.

Kysmet et al., ao avaliarem a mobilidade diafragmática em pacientes idosos com fibrose pulmonar idiopática e padrões respiratórios restritivos, não observaram diferença significativa entre os grupos paciente e controle na mobilidade diafragmática durante respiração tranquila (QB) na ultrassonografia (2,35 cm vs. 2,56 cm; Entretanto, durante a respiração profunda (RD), a mobilidade diafragmática foi significativamente menor no grupo de pacientes em comparação ao grupo controle (5,02 cm vs. 7,66 cm; $p < 0,0001$). A espessura diafragmática foi maior durante o QB e o DB em pacientes com FPI (QB: 0,33 cm vs. 0,31 cm, $p = 0,043$; DB: 0,24 cm vs. 0,22 cm, $p = 0,045$)⁵⁸. Em nossa amostra, 21,7% dos pacientes apresentavam padrão respiratório restritivo, mas não encontramos diferença na mobilidade ou espessura entre os grupos GF e GC.

No questionário de qualidade de vida aplicado, não observamos diferenças significativas entre os GF e GC. Contudo, notamos que 27,7% das crianças do GC e 11,5% do GF relataram baixa qualidade de vida. Este questionário é simples e de fácil compreensão pelas crianças, embora não tenha sido amplamente utilizado em crianças com doença cardíaca congênita. Em um estudo comparando 39 crianças

enuréticas com 49 crianças saudáveis utilizando o questionário AUQEI, foi demonstrado que as crianças enuréticas experimentaram maiores impactos nas suas atividades diárias. Além disso, Marshall et al., em uma meta-análise examinando a qualidade de vida relacionada à saúde em diferentes faixas etárias de indivíduos com circulação Fontan usando vários questionários, concluíram que os resultados da qualidade de vida relacionada a saúde para pacientes Fontan são geralmente mais baixos em comparação com população em geral⁵⁹.

As informações fornecidas neste estudo reforçam a ideia de que um programa de treinamento físico, seja respiratório ou aeróbio, pode melhorar significativamente a capacidade funcional e a função pulmonar de pacientes que convivem com circulação de Fontan.

9 LIMITAÇÕES

Iniciamos este estudo alguns meses antes do início da pandemia de COVID-19. Durante esse período, a coleta de dados e recrutamento para a amostra precisaram ser interrompidos devido às restrições de saúde. Quando as autoridades de saúde permitiram a retomada das pesquisas clínicas, as crianças foram o último grupo a ser liberado devido à falta de uma vacina disponível para essa faixa etária.

Após a retomada do recrutamento e realização dos exames, houve um aumento nos casos de gripe devido à circulação de pessoas na sociedade. Qualquer suspeita era tratada com maior atenção, levando ao afastamento da criança do protocolo, caso houvesse algum risco. Outro desafio foi a situação financeira precária de muitas famílias participantes, que perderam seus empregos durante a pandemia e tinham dificuldade em acompanhar a criança nos exames devido à necessidade de procurar novas oportunidades de trabalho.

A cidade de São Paulo, onde grande parte da nossa amostra reside, é a maior da América Latina e o deslocamento para os exames pode levar um longo período. Além disso, devido ao fluxo dos laboratórios, os exames eram realizados em dias diferentes, o que exigia múltiplas visitas para conclusão do processo. Esses desafios acabaram prejudicando a participação de alguns pacientes no estudo.

10 CONCLUSÃO

Os pacientes que realizaram o TMR do GFT apresentaram uma melhora em sua força muscular respiratória e função pulmonar como também da mobilidade e espessura do músculo diafragma.

Com relação ao GF e GC, o GF não apresentou diferença significativa em sua qualidade de vida e mobilidade e espessura do músculo diafragma; porém tiveram diferença significativa em: uma menor distância percorrida pelo TC6', menor SatO₂ periférica, menor capacidade cardiopulmonar pelo TCP, menor força muscular inspiratória e menor CVF e VEF pela PFP.

11 ORÇAMENTO

Quanto ao orçamento deste projeto, não houve fomento e os custos dos exames realizados foram absorvidos pelas unidades executoras como também pelo pesquisador responsável e gerente. Pesquisadores das unidades onde os exames foram realizados estão incluídos como colaboradores no estudo.

12.2 Escala de Qualidade de Vida da Criança – AUQEI

DIGA COMO VOCÊ SE SENTE:		MUITO INFELIZ	INFELIZ	FELIZ	MUITO FELIZ
1	À mesa, junto com a sua família				
2	À noite, quando você se deita				
3	Se você tem irmãos, quando brinca com eles				
4	À noite, ao dormir				
5	Na sala de aula				
6	Quando você vê uma fotografia sua				
7	Em momentos de brincadeiras, durante o recreio escolar				
8	Quando você vai a uma consulta médica				
9	Quando você pratica um esporte				
10	Quando você pensa em seu pai				
11	No dia do seu aniversário				
12	Quando você faz as lições de casa				
13	Quando você pensa em sua mãe				
14	Quando você fica internado no hospital				
15	Quando você brinca sozinho(a)				
16	Quando seu pai ou sua mãe fala de você				
17	Quando você dorme fora de casa				
18	Quando alguém pede que mostre alguma coisa que você sabe fazer				
19	Quando os amigos falam de você				
20	Quando você toma os remédios				
21	Durante as férias				
22	Quando você pensa em quando tiver crescido				
23	Quando você está longe de sua família				
24	Quando você recebe as notas da escola				
25	Quando você está com os seus avós				
26	Quando você assiste televisão				

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. F. Fontan, E, Baudet. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*. 1971; 26 (3): 240-248.
2. Gersony, WM. Fontan operation after 3 decades: what we have learned. *Circulation*. 2008; 117:13-15.
3. Atik E. Acompanhamento clínico tardio pós-cirurgia de Fontan: cuidados a serem tomados. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*, 2011; 21 (4):24-30.
4. Pike, NA et al. Clinical profile of the adolescent/adult Fontan Survivor. *Congenital Heart Dis*. 2011; 6:9-17.
5. Fredriksen PM, Therrien J, Veldtmann G, et al. Lung function and aerobic capacity in adult patients following modified Fontan procedure. *Heart*. 2001; 85:295-299.
6. Greutmann M, Le TL, Tobler D, et al. Generalised muscle weakness in young adults with congenital heart disease. *Heart*. 2011; 97: 1164-1168.
7. Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, et al. Abnormalities of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities relate poorly to functional status in Fontan patients. *Circulation*. 2004; 110; 2601-2608.
8. Goldstein BH, Gobus JR, Sandelin AM, et al. Usefulness of peripheral vascular function to predict functional health status in patients with Fontan. *Am J Cardiol*. 2011; 108:408-434.
9. Larsson ES, Eriksson BO, Sixt R. Decreased lung function and exercise capacity in Fontan patients. A long-term follow-up. *Scand Cardiovasc J*. 2003; 37(1):58.
10. Driscoll DJ, Danielson GK, Puga FJ, Schaff HV, Heise CT, Staats BA. Exercise tolerance and cardiorespiratory response to exercise after the Fontan operation for tricuspid atresia or functional single ventricle. *J Am Coll Cardiol*. 1986 May;7(5):1087-94.
11. Gonzalez AR, Borgia F, Diller PG, et al. Abnormal lung function in adults with congenital heart disease: prevalence, relation to cardiac anatomy, and association with survival. *Circulation*. 2013; 127: 882-890.
12. Opatowsky AR, Abnormal spirometry in congenital heart disease: Where do we go from here? *Circulation*. 2013; 127: 865-867.
13. Hsia TY, Khambadkone S, Bradley SM, et al. Subdiaphragmatic venous hemodynamics in patients with biventricular and Fontan circulation after diaphragm placement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 134:1397-405.

14. Britto RR, Brant TCS, Parreira V. Treinamento específico da musculatura respiratória: Recursos manuais e instrumentais em Fisioterapia Respiratória. 1. ed. São Paulo: Manole; 231-239, 2009.
15. Lunardi A. Efeito do treinamento muscular respiratório em indivíduos desnutridos submetidos a cirurgias abdominais altas. São Paulo. Tese [Doutorado em ciências] – Universidade de São Paulo, 2010.
16. Johnson PH, Cowley AJ, Kinnear WJM, *A randomized controlled trial of inspiratory muscle training in stable chronic heart failure.* 1998; 19:1249-1253.
17. Dall'Ago P, Chiappa GRS, Guths H, et al. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *Journal of American College of Cardiology.* 2006; 47: 757-763.
18. Bosnak-Guclu M, Arikan H, Savci S, et al. Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure. *Respiratory Medicine.* 2011; 105: 1671-1681.
19. Smart NA, Giallauria F, Dieberg G, Efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology.* 2013; 167: 1502-1507.
20. Hulzebos HJ, Helders PJM, Favie NJ, et al. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery. *JAMA.* 2006; 296: 1851-1857.
21. Matheus GB, Dragosavac D, Trevisan P, et al. Postoperative muscle training improves tidal volume and vital capacity in the postoperative period of CABG surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012; 27(3): 362-9.
22. Scliar M. História do Conceito de Saúde. *Physis: Rev Saúde Coletiva* 2007;17:29-41.
23. Skinner JS, McLellan TM. The Transition from Aerobic to Anaerobic Metabolism. *Research Quarterly for Exercise and Sport.* 1980;51:234-48.
24. Wasserman K. The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *American Review of Respiratory Disease.* 1984;129(2):S35-S40.
25. Takken T, Blank AC, Hulzebos EH, van Brussel M, Groen WG, Helders PJ. Cardiopulmonary exercise testing in congenital heart disease: (contra)indications and interpretation. *Netherlands Heart Journal.* 2009;17(10):385-92.
26. Hossri CAC, Souza IPMA, Oliveira JST, Mastrocola LE. Assessment of oxygen-uptake efficiency slope in healthy children and children with heart disease: Generation of appropriate reference values for the OUES variable. *European Journal of Preventive Cardiology* 0(00) 1 – 8. September 2018.
27. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am. J. Crit. Care Med.* Vol 166. Pp 111-17, 2002.

28. Kervio G, Ville NS, Leclercq D, et al. Use of the six-minute walk test in cardiology. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2005 Dec; 98(12): 1219-24.
29. Priesnitz CV, Rodrigues GH, Stumpf Cda S et al. Reference values for the 6-min walk test in health children aged 6-12 years. *Pediatr Pulmonol*. 2009 Dec; 44(12): 1174-9.
30. Rodrigues JC, Cardieri JMA, Bussamra MHCF et al. Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. *J Pneumol*. 2002. 28 (supl3):207-221.
31. Quanjer PH, Weiner DJ. Interpretative consequences of adopting the global lungs 2012 reference equations for spirometry for children and adolescents. *Pediatric Pulmonology*. 2014 Feb; 49(2):118-25.
32. Costa D, Gonçalves HA, Lima LP et al. Novos valores de referência para pressões respiratórias máximas na população brasileira. *J Bras Pneumol*. 2010;16(3): 306-312.
33. Fauroux B, Aubertin G. Measurement of maximal pressures and the sniff manoeuvre in children. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2007; 8: 90-93
34. Fauroux B, Aubertin G, Cohen E, Clement A, Lofaso F. Sniff nasal inspiratory pressure in children with muscular, chest wall ou lung disease. *Euro Respir J*. 2009; 33: 133-117.
35. Araujo PRS, Resqueti VR, Nascimento Jr J et al. Valores de referência da pressão inspiratória nasal em indivíduos saudáveis no Brasil: estudo multicêntrico. *J Bras Pneumol*. 2012; 38(6): 700-707.
36. Epelman M, Navarro OM, Daneman A, Miller SF. M-mode sonography of diaphragmatic motion description of technique and experience in 278 pediatric patients. *Peadiatr Radiol*. 2005; 35: 661-667.
37. Manificat S, Dazord A, Cochat P, Nicolas J. Evaluation of the quality of life in pediatrics: how to collect the point of view of children. *Arch Pediatr* 1997;4:1238-46.
38. Clumber NR, Haggstrom D, Saleem JJ. Implementation of health information technology in veterans health administration to support transformational change: telehealth and personal health records. *Med Care*. 2011; 49 Suppl: S36-42.
39. Takken T, Tacken MHP, Blank AC, Hulzebos EH, Strengers JLM, Helders PJM. Exercise limitation in patients with Fontan circulation: A review. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2007;8:775-81.
40. Ohuchi H, Negishi J, Noritake K, Hayama Y, Sakaguchi H, Miyazaki A, et al. Prognostic Value of Exercise Variables in 335 Patients after the Fontan Operation: A 23-year Single-center Experience of Cardiopulmonary Exercise Testing. *Congenital Heart Disease*. 2015;10:105-16.

41. Turquetto ALR, Dos Santos MR, Sayegh ALC, de Souza FR, Agostinho DR, de Oliveira PA, et al. Blunted peripheral blood supply and underdeveloped skeletal muscle in Fontan patients: The impact on functional capacity. *Int J Cardiol.* 2018;271:54-9.
42. Hock J, Reiner B, Neidenbach RC, Oberhoffer R, Hager A, Ewert P, et al. Functional outcome in contemporary children with total cavopulmonary connection - Health-related physical fitness, exercise capacity and health-related quality of life. *Int J Cardiol.* 2018;255:50-4.
43. Opotowsky AR, Landzberg MJ, Earing MG, Wu FM, Triedman JK, Casey A, et al. Abnormal spirometry after the Fontan procedure is common and associated with impaired aerobic capacity. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology.* 2014;307:H110-H7.
44. van Genuchten WJ, Helbing WA, Ten Harkel ADJ, Fejzic Z, Md IMK, Slieker MG, et al. Exercise capacity in a cohort of children with congenital heart disease. *Eur J Pediatr.* 2023;182:295-306.
45. Ohuchi H, Negishi J, Noritake K, Hayama Y, Sakaguchi H, Miyazaki A, et al. Prognostic value of exercise variables in 335 patients after the Fontan operation: a 23-year single-center experience of cardiopulmonary exercise testing. *Congenit Heart Dis.* 2015;10:105-16.
46. Terol Espinosa de Los Monteros C, Hartevelde LM, Kuipers IM, Rammeloo L, Hazekamp MG, Blom NA, et al. Prognostic Value of Maximal and Submaximal Exercise Performance in Fontan Patients < 15 Years of Age. *Am J Cardiol.* 2021;154:92-8.
47. Hossri CA, Souza IPA, de Oliveira JS, Mastrocola LE. Assessment of oxygen-uptake efficiency slope in healthy children and children with heart disease: Generation of appropriate reference values for the OUES variable. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26:177-84.
48. Qu J, Shi H, Guo Y, Chen X, Xiao X, Zheng X, et al. Is the six-minute walk test still reliable compared to cardiopulmonary exercise test for exercise capacity in children with congenital heart disease? *Front Pediatr.* 2022;10:965739.
49. Ampuero C, Silva R, Valderrama P, Covarrubias E, Astudillo P, Zelada P, et al. Assessment of functional capacity among students with univentricular heart. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118:343-9.
50. Fredriksen PM, Therrien J, Veldtman G, Warsi MA, Liu P, Siu S, et al. Lung function and aerobic capacity in adult patients following modified Fontan procedure. *Heart.* 2001;85:295-9.
51. Ladrón-Abia R, Cejudo Ramos P, Valverde Pérez I, Camacho Fernández De Liger R, Wals-Rodríguez AJ, Rodríguez Puras MJ, et al. Respiratory Muscle Function

and Exercise Performance in Adult Patients with Fontan Circulation. *J Clin Med.* 2023;12.

52. Turquetto A, Caneo L, Agostinho D, Oliveira P, Lopes M, Trevizan P, et al. Impaired pulmonary function is an additional potential mechanism for the reduction of functional capacity in clinically stable Fontan patients. EACTS annual meeting. Amsterdam 2015.

53. Callegari A, Neidenbach R, Milanese O, Castaldi B, Christmann M, Ono M, et al. A restrictive ventilatory pattern is common in patients with univentricular heart after Fontan palliation and associated with a reduced exercise capacity and quality of life. *Congenit Heart Dis.* 2019;14:147-55.

54. Takajo D, Sriram CS, Balakrishnan PL, Aggarwal S. The Identification and Impact of Abnormal Spirometry Patterns on Exercise Capacity in Pediatric Patients with Fontan Palliation. *Pediatr Cardiol.* 2021;42:1766-74.

55. Dirks S, Kramer P, Schleiger A, Speck HM, Wolfarth B, Thouet T, et al. Home-Based Long-Term Physical Endurance and Inspiratory Muscle Training for Children and Adults With Fontan Circulation-Initial Results From a Prospective Study. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:784648.

56. Ferrer-Sargues FJ, Peiró-Molina E, Salvador-Coloma P, Carrasco Moreno JI, Cano-Sánchez A, Vázquez-Arce MI, et al. Cardiopulmonary Rehabilitation Improves Respiratory Muscle Function and Functional Capacity in Children with Congenital Heart Disease. A Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17.

57. Tenório LH, Santos AC, Câmara Neto JB, Amaral FJ, Passos VM, Lima AM, et al. The influence of inspiratory muscle training on diaphragmatic mobility, pulmonary function and maximum respiratory pressures in morbidly obese individuals: a pilot study. *Disabil Rehabil.* 2013;35:1915-20.

58. Kalbaran Kismet G, Okutan O, Ayten Ö, Samancı C, Yeşildal M, Kartaloğlu Z. Diaphragmatic ultrasonography in patients with IPF: Is diaphragmatic structure and mobility related to fibrosis severity and pulmonary functional changes? *Tuberk Toraks.* 2023;71:13-23.

59. Marshall KH, D'Udekem Y, Sholler GF, Opatowsky AR, Costa DSJ, Sharpe L, et al. Health-Related Quality of Life in Children, Adolescents, and Adults With a Fontan Circulation: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e014172.