

Artigo original

Análise da modulação autonômica de crianças com pneumonia durante a fisioterapia respiratória

Autonomic modulation analysis of children with pneumonia during the chest physical therapy

Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes*, Andreia Heerdts Fernandes**, Luciana Carnevali Pereira*, Dirceu Costa***, Luciana Maria Malosa Sampaio***

.....
Professora da Graduação em fisioterapia pela Universidade Nove de Julho (UNINOVE), **Aluna da Graduação em Fisioterapia pela UNINOVE, *Professor do programa de pós-graduação em Ciências da Reabilitação da UNINOVE*

Resumo

Mecanismos neurais são responsáveis pela regulação da inflamação, sugerindo que o SNA tem influência na liberação de citocinas pró e anti-inflamatórias e que esta modulação autonômica se encontra alterada em condições patológicas tais como a pneumonia. O objetivo deste estudo foi verificar se há alteração na modulação autonômica em crianças com pneumonia e se a fisioterapia respiratória pode causar algum efeito nesta modulação. Estudo transversal no qual foram estudadas 22 crianças (11 grupo controle e 11 grupo pneumonia) com média de 15 meses de idade. Foram avaliadas variáveis clínicas como frequência respiratória, saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e frequência cardíaca e variáveis autonômicas no domínio do tempo, da frequência e não linear, antes durante e após a fisioterapia. Houve aumento da SpO₂ (92,33 ± 3,33 para 96,16 ± 0,57 p = 0,02) após a fisioterapia e alteração de todas as variáveis autonômicas na comparação entre crianças saudáveis e crianças com pneumonia. Concluímos que o tônus vagal mostrou-se inibido nas crianças com pneumonia e a fisioterapia respiratória apresentou melhora clínica e não interferiu na modulação autonômica destas crianças.

Palavras-chave: modalidade de fisioterapia, sistema nervoso autônomo, pediatria, pneumonia.

Abstract

Neural mechanisms are responsible for regulating inflammation suggesting that the ANS has influence on pro and anti-inflammatory cytokine release and that this autonomic modulation is changed in pathological conditions such as pneumonia. The aim of this study was to verify if there are changes in the autonomic modulation in children with pneumonia and if chest physical therapy can cause some effect in this modulation. Cross sectional study that evaluated 22 children (11 control group and 11 pneumonia group) with an average of 15 months of age. Clinical variables were evaluated as respiratory rate, peripheral oxygen saturation and heart rate and autonomic variables in the time and frequency and nonlinear, before during and after chest physical therapy. There was an increase of SpO₂ (92.33 ± 3.33 for 96.16 ± 0.57 p = 0.02) after physical therapy and changing in all autonomic variables in the comparison between healthy children and children with pneumonia. We concluded that the vagal tone was inhibited in children with pneumonia and chest physical therapy showed clinical improvement and has not interfered in the autonomic modulation of these children.

Key-words: Physical therapy modality, autonomic nervous system, pediatrics, pneumonia.

Recebido em 25 de novembro de 2013; aceito em 3 de agosto de 2015.

Endereço para correspondência: Evelim Leal de Freitas D. Gomes, Laboratório de Avaliação Funcional Respiratória, Av. Francisco Matarazzo 612, São Paulo SP, E-mail: evelimgomes@uninove.br

Introdução

O corpo quando invadido na sua integridade desencadeia mecanismos de restauração por meio de um processo inflamatório. “Inflamação” é o termo usado para designar as reações bioquímicas, através das quais os fluidos e os leucócitos circulantes se acumulam no tecido extravascular em resposta a lesões e infecções. Com isso, ocorrem efeitos locais, como hiperemia, edema e infiltração leucocitária. Em certas ocasiões, porém, a inflamação pode tornar-se um evento sistêmico com a liberação de proteínas da fase aguda, possibilitando a ocorrência de febre, taquicardia, taquipneia e leucocitose [1].

Mecanismos neurais são responsáveis pela regulação da inflamação. A ativação do nervo vago é responsável pela inibição da ativação dos macrófagos e da síntese de fator de necrose tumoral α (TNF α) e pela ativação do sistema retículo endotelial para liberação de acetilcolina [2]. Dados sugerem a associação entre a variabilidade da frequência cardíaca e inflamação dando suporte ao conceito anti-inflamatório colinérgico. A acetilcolina e o tono parassimpático inibem a produção de citocinas como as interleucinas 6 e 8 [3].

Estas citocinas pró-inflamatórias estão sob inibição tônica controlada pelo nervo vago e esta função pode ter importantes implicações para saúde e para doença. O percurso anti-inflamatório colinérgico está associado com a atividade eferente do vago que promove a liberação de acetilcolina no sistema retículo endotelial incluindo fígado, coração, baço e trato gastrointestinal. A acetilcolina interage com receptores específicos na membrana dos macrófagos inibindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Aproximadamente 80% das fibras do vago são sensoriais e estas “percebem” a presença de citocinas pró-inflamatórias enviando sinal para o SNC, o sinal eferente do vago promove o estímulo para liberação de acetilcolina que inibe a produção de TNF α pelos macrófagos [1,2].

O sistema simpático tem ação anti e pró-inflamatória, logo pode interferir na produção de TNF alfa pelos macrófagos iniciando a cascata inflamatória que produz a proteína C reativa (PCR).

O cérebro e o coração estão intimamente conectados e dados sugerem a associação entre variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e inflamação incluindo os mesmos mecanismos neurais [2].

Infecção respiratória como a pneumonia, comum em crianças, produz processo inflamatório com liberação de mediadores inflamatórios específicos e leucocitose [3,4], sugerindo então que a VFC nestes pacientes possa apresentar alterações. Marsland *et al.* [5] demonstraram que a redução da atividade vagal está associada a uma maior inflamação, assim como Sloam *et al.* [4] que encontraram resultados que confirmam a hipótese de que uma menor ativação vagal está relacionada com um aumento de produção de citocinas pró-inflamatórias.

A fisioterapia respiratória é um tratamento que visa reduzir os efeitos deletérios produzidos por uma infecção respiratória,

porém não se sabe se este tratamento pode produzir algum efeito na regulação autonômica destes pacientes e conhecer estes efeitos se faz necessário.

Os objetivos deste estudo são verificar se há alteração da modulação autonômica destas crianças e se a fisioterapia respiratória pode produzir algum efeito imediato nesta modulação.

Material e métodos

Análise da variabilidade da frequência cardíaca

Para mensuração da atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático através da análise da variabilidade da frequência cardíaca foi utilizado o Polar S810i.

Os índices da VFC no domínio do tempo utilizados neste estudo foram: média dos iRR, SDNN (desvio-padrão de todos os iRR), RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os iRR normais adjacentes) e o índice triangular (número total de todos os intervalos RR dividido pela altura máxima do histograma de todos os intervalos RR).

Os índices da VFC no domínio da frequência que foram utilizados neste estudo foram: BF(0,04 - 0,15 Hz), AF(0,15 - 0,4 Hz), BF/AF. Para análise não linear foram avaliados os parâmetros SD1, SD2, DFA α 1, DFA α 2 e ApEn. Para a análise da VFC foi utilizado o software Kubios (MATLAB, version 2 beta, Kuopio, Finland)

A coleta foi realizada na posição supina em repouso antes da sessão de fisioterapia respiratória. A criança não poderia ter recebido inalação com broncodilatador até 2 horas antes da coleta. Foi coletada a VFC durante o procedimento e após o procedimento também em repouso por 10 minutos na posição supina. Todos os procedimentos e técnicas adotadas bem como medicações recebidas pela criança foram anotados. Durante o procedimento a criança foi monitorada com oxímetro de pulso da marca Clinical Guard™.

Tipo de pesquisa

Estudo transversal prospectivo realizado na retaguarda do Pronto Socorro Infantil do Hospital do Mandaqui, localizado na Rua Voluntários da Pátria no. 4301, Mandaqui, São Paulo/SP. O estudo foi aprovado pelo COEP/UNINOVE sob o número de protocolo 77913/2012.

Critérios de inclusão

- Crianças com idade de 28 dias de vida até 11 anos de idade;
- Diagnóstico clínico confirmado de pneumonia com imagem radiológica e sinais clínicos.

Critérios de exclusão

- Febre no momento da coleta.

- Doença crônica prévia neurológica, cardíaca ou respiratória;
- Ter recebido inalação com broncodilatador a menos de 2 horas da coleta;
- O responsável legal não concordar com o termo de consentimento livre esclarecido.

Análise estatística e amostra

A amostra foi de conveniência composta por crianças internadas na retaguarda do pronto socorro infantil do complexo Hospitalar do Mandaqui. O grupo controle foi composto de crianças da mesma faixa etária saudáveis.

Para o cálculo amostral foi utilizado um desvio padrão da AF (1,2) para detectar uma diferença de 0,5 no tono parassimpático, com um erro alfa de 0,1 (Power de 90%) e nível de significância de 0,05. A amostra para este estudo foi de 20 crianças no total. Para a análise, utilizaram-se o teste de aderência à curva de Gauss Kolmogorov Smirnov (KS), os testes pareados (teste t pareado ou Wilcoxon) para duas comparações intragrupo ou ANOVA de repetição ou Friedman para três ou mais comparações, dependendo da distribuição dos dados. Para comparação entre os grupos, foram utilizados Mann Whitney e teste t não pareado. As correlações foram feitas com Spearman ou Pearson. O software utilizado foi o Minitab 14.

Resultados

A tabela I mostra as características da amostra estudada.

Tabela I - Características da amostra.

	Crianças com pneumonia (n = 11)	Controle (n = 11)
Idade (meses)	15,83 ± 23,97	15,2 ± 13,4
Peso (kg)	11,1 ± 10,32	12 ± 10,2
Gênero	6 F / 5 M	4 F / 7 M
FR inicial	46,44 ± 17,83	23 ± 5,7**
FR final	44,83 ± 14,90	-----
SpO ₂ inicial	92,33 ± 3,33*	97 ± 2,8**
SpO ₂ final	96,16 ± 0,57*	-----
Hb	10,67 ± 1,87	-----
Ht	32,26 ± 5,79	-----
PCR	11,77 ± 13,55	-----
Leucócitos	11393 ± 10564	-----
Plaquetas	437583 ± 159427	-----

*p < 0,05 intragrupo SpO₂ inicial x final das crianças com pneumonia atendidas pela fisioterapia; ** p < 0,05 na comparação inter grupo da SpO₂ e FR.

A SpO₂ apresentou aumento significativo quando comparada pré e pós-fisioterapia e a mesma foi maior no grupo controle quando comparada ao grupo com pneumonia.

A FR foi significativamente maior no grupo com pneumonia e os exames laboratoriais mostram uma PCR maior que os valores de referência assim como os leucócitos e plaquetas. Na tabela II estão os valores da VFC.

Na análise do domínio do tempo, o grupo controle apresentou maior Mean RR e rMSSD do que o grupo com pneumonia e menor Mean HR, com diferença estatisticamente significativa. Não houve diferença neste domínio pré, durante e após a fisioterapia no grupo pneumonia (GP).

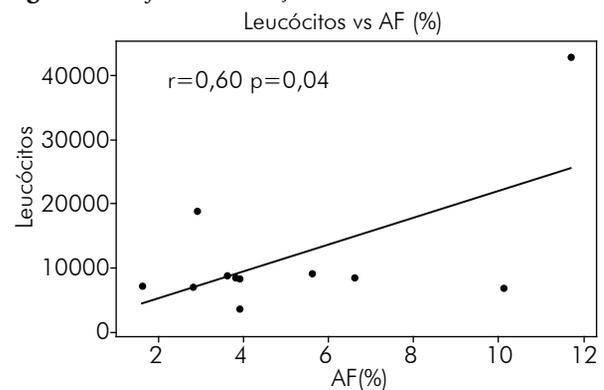
Na análise do domínio da frequência, o grupo controle (GC) apresentou menor BF e razão BF/AF e maior AF do que o GP também com diferença estatística.

Na análise não linear o GC apresentou maior SD1 que o GP e menor DFA₁, DFA₂, SD2 e ApEn.

Tanto na análise não linear como no domínio da frequência a fisioterapia não promoveu alteração significativa.

Todos os pacientes estavam fazendo uso de antibióticos.

Figura 1 - Gráfico de correlação entre AF e leucócitos.



A figura acima mostra uma correlação moderada positiva entre o número de leucócitos e a AF que é uma variável autonômica que representa o tônus vagal. Logo esta correlação traduz que quanto maior o número de leucócitos maior a ativação parassimpática.

Discussão

A pneumonia é a maior causa de morte em crianças de 1 a 5 anos, seu diagnóstico é essencialmente clínico e a taquipneia é um dos sinais mais importantes junto à imagem radiológica para a confirmação do diagnóstico [6]. Nossos pacientes se encontravam na faixa etária crítica e apresentavam taquipneia segundo os critérios da OMS e na comparação com o GC.

A fisioterapia respiratória é um tratamento coadjuvante que tem como objetivo melhorar a relação ventilação/perfusão, remover secreções e expandir áreas colapsadas do pulmão. Neste estudo houve melhora dos sinais de desconforto respiratório e da SpO₂ após a fisioterapia em concordância com Campos *et al.* [7].

No estudo de Paludo *et al.* [8], as crianças submetidas a fisioterapia apresentaram maior tempo de ronco na ausculta pulmonar e tosse que é um efeito esperado desta terapêutica

Tabela II - Valores de VFC pré, durante e após a fisioterapia respiratória e grupo controle.

	VFC			
	Pré	Durante	Após	Controle
DT				
Mean RR (ms)	427,86 ± 82,95	369,26 ± 55,49	430,26 ± 81,58	726,17 ± 69,04*
STDRR (ms)	47,56 ± 61,42	27,30 ± 14,13	32,99 ± 19,80	26,58 ± 11,26
Mean HR (1/min)	145,96 ± 27,13	166,53 ± 23,06	144,47 ± 24,48	83,41 ± 7,81*
rMSSD (ms)	9,54 ± 5,69	7,27 ± 2,84	9,92 ± 5,43	22,08 ± 12,42*
DF				
BF n.u.	83,15 ± 7,93	82,89 ± 6,29	85,44 ± 5,14	65,69 ± 18,10*
AF n.u.	16,84 ± 7,93	17,10 ± 6,29	14,55 ± 5,14	34,30 ± 18,10*
BF/AF razão	6,00 ± 2,62	5,71 ± 2,89	6,93 ± 3,44	2,38 ± 1,13*
Não linear				
SD1(ms)	6,76 ± 4,02	5,14 ± 2,02	7,00 ± 3,86	15,75 ± 8,84*
SD2 (ms)	66,63 ± 86,91	38,15 ± 19,88	42,26 ± 30,56	33,59 ± 14,83*
DFA α 1	1,432 ± 0,158	1,396 ± 0,299	1,515 ± 0,275	1,214 ± 0,303*
DFA α 2	1,284 ± 0,237	1,318 ± 0,120	1,205 ± 0,163	0,600 ± 0,335*
ApEn	0,845 ± 0,314	0,761 ± 0,214	0,886 ± 0,237	0,444 ± 0,179*

* $p < 0,05$ na comparação pré x controle.

que é mobilizar secreções das vias aéreas periféricas para as mais centrais para serem eliminadas pela tosse. Todavia não houve diferença no tempo de internação e isto pode ser explicado pelos resultados obtidos neste estudo, uma vez que as técnicas manuais não interferem na modulação autônoma destas crianças que se encontra alterada pelo quadro infeccioso e pela inflamação. A correlação encontrada neste estudo entre o tônus vagal e o número de leucócitos mostra uma tentativa de o sistema parassimpático compensar este desequilíbrio, já que o mesmo se encontra inibido por este processo infeccioso/inflamatório.

A fisioterapia é capaz de melhorar o quadro clínico de crianças com pneumonia, porém devemos escolher as técnicas de forma a atingir a periferia pulmonar. Segundo a equação do movimento dos gases descrita no estudo de Postiaux *et al.* [9], a alteração de volume pulmonar deve ser realizada para que haja efeito a nível alveolar e as técnicas convencionais não promovem este efeito. A única técnica aplicada em lactentes capaz de promover o aumento do volume pulmonar é a expiração lenta e prolongada (Elpr) por provocar suspiros pelo reflexo de Hering Breuer [10-12], e um recurso que pode ser utilizado que promove alteração da modulação autônoma [13] com incremento da estimulação vagal e ao mesmo tempo com alteração de volume pulmonar é a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), porém ainda não há estudos mostrando esta associação em crianças com pneumonia.

Durante o atendimento fisioterapêutico, normalmente as crianças choram e ficam mais taquicárdicas, porém este efeito não apresentou significância nem clínica nem estatística, uma vez que as variáveis autônomas não sofreram alteração mostrando, assim, que o choro apenas auxilia na remoção das secreções por prolongar o tempo expiratório, mas não traz nenhum outro efeito adverso associado [14].

Do ponto de vista autônomo, observou-se uma

redução importante do tônus parassimpático (rMSSD, SD1 e AF) do GP comparado ao GC em concordância com outros estudos que encontraram este mesmo padrão em pacientes com inflamação e infecção [2,4,5]. Quanto à ApEn (entropia aproximada), que quantifica a regularidade dos padrões em conjuntos de dados e atribui um número não negativo para uma série de tempo, com maiores valores correspondentes a maior aleatoriedade de processo aparente, tem sido aplicada e tem se mostrado alterada em vários estados da doença e no envelhecimento.

Fleisher *et al.* [15] encontraram menores valores normalizados de ApEn em pacientes com disfunção autônoma definitiva e a mortalidade mais elevada neste grupo, mostrando que em doença crônica e avançada é associada com menos complexidade dos ajustes. A ApEn foi maior no GP mostrando uma tendência a uma maior complexidade do ajuste autônomo nas crianças com pneumonia, talvez como uma tentativa de compensação da homeostase cardíaca no decorrer do processo infeccioso.

Conclusão

O tônus vagal mostrou-se inibido nas crianças com pneumonia e a fisioterapia respiratória promoveu melhora clínica e não interferiu agudamente na modulação autônoma destas crianças.

Referências

1. Roitt I, Brostoff J, Male D: Cell migration and inflammation. In: Immunology. Barcelona: Mosby; 2002. 48p.
2. Thayer JF. Vagal tone and the inflammatory reflex. *Cleve Clin J Med* 2009;76(2):S23-S26.
3. Abu-Harb M, Bell F, Finn A, Rao WH, Nixon L, Shale D, Everard ML. IL-8 and neutrophil elastase levels in the respi-

- ratory tract of infants with RSV bronchiolitis. *Eur Respir J* 1999;14:139-43.
4. Sloan RP, McCreath H, Tracey KJ, Sidney S, Kiang Liu and Seeman T. RR Interval variability is inversely related to inflammatory markers: The CARDIA Study. *Mol Med* 2007;13(3-4):178-84.
 5. Marsland AL, Gianaros PJ, Prather AG, Jennings JR, Neumann SA. Stimulated production of proinflammatory cytokines covaries inversely with heart rate variability. *Psychosom Med* 2007;69:709-16.
 6. Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children. *Am Fam Physician* 2004;70:899-908.
 7. Campos RS, Couto MDC, Albuquerque CLL, Siqueira AAF, Abreu LC. Efeito do aumento do fluxo expiratório ativo-assistido em crianças com pneumonia. *Arq Méd ABC* 2007;32(2):S38-S41.
 8. Paludo C, Zhang L, Lincho CS, Lemos DV, Real GG, Bergamin JA. Chest physical therapy for children hospitalised with acute pneumonia: a randomised controlled trial. *Thorax* 2008;63:791-94.
 9. Postiaux G, Ladha K, Lens E. Proposition d'une kinésithérapie respiratoire confortée par l'équation de Rohrer. Application au nourrisson broncho-obstructif. *Ann Kinésithér* 1995;22(8):343-56.
 10. Lanza FC, Wandalsen G, Dela Bianca AC, Cruz CL, Postiaux G, Sole D. Prolonged slow expiration technique in infants: effects on tidal volume, peak expiratory flow, and expiratory reserve volume. *Respir Care* 2011;56(12):1930-35.
 11. Rabbette PS, Stocks J. Influence of volume dependency and timing of airway occlusions of the Hering-Breuer reflex in infants. *J Appl Physiol* 1998;85(6):2033-9.
 12. Hassan A, Gossage J, Ingram D, Lee S, Milner AD. Volume of activation of the Hering-Breuer inflation reflex in the newborn infant. *J Appl Physiol* 2001;90(3):763-9.
 13. Reis MS, Sampaio LMM, Lacerda D, Oliveira LVF, Pereira GB, Pantoni CBF et al. Acute effects of different levels of continuous positive airway pressure on cardiac autonomic modulation in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Med Sci* 2010;6(5):719-27.
 14. Schechter MS. Airway clearance applications in infants and children. *Respir Care* 2007;52(10):1382-91.
 15. Fleisher LA, Fleckenstein JF, Frank S and Thuluvath P. Heart rate variability as a predictor of autonomic dysfunction in patients awaiting liver transplantation. *Dig Dis Sci* 2000;45(2):340-44.
-