

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Pneumológicas

Mariane Borba Monteiro

EFEITOS DA PRESSÃO EXPIRATÓRIA POSITIVA NA  
HIPERINSUFLAÇÃO DINÂMICA EM PACIENTES  
PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA  
CRÔNICA SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO

Porto Alegre, 2008

Mariane Borba Monteiro

EFEITOS DA PRESSÃO EXPIRATÓRIA POSITIVA NA  
HIPERINSUFLAÇÃO DINÂMICA EM PACIENTES  
PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA  
CRÔNICA SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO

Tese apresentada como requisito parcial  
para a obtenção do Título de Doutora em Ciências Pneumológicas, à  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,  
Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas

Orientador: Dr. Paulo José ZimmermannTeixeira

Co-orientador: Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto

Porto Alegre, 2008

**FOLHA DE APROVAÇÃO DA BANCA EXAMINADORA**

Mariane Borba Monteiro

EFEITOS DA PRESSÃO EXPIRATÓRIA POSITIVA NA HIPERINSUFLAÇÃO  
DINÂMICA EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR  
OBSTRUTIVA CRÔNICA SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas

Porto Alegre, 11 de dezembro de 2008.

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Tese Efeitos da Pressão Expiratória Positiva na Hiperinsuflação Dinâmica em Pacientes Portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica submetidos ao Exercício elaborada por Mariane Borba Monteiro, como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutor em Ciências Pneumológicas.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Fábio Pitta

---

Prof. Dr. Dagoberto Godoy

---

Prof. Dr. Paulo de Tarso Roth Dalcin

**DEDICATÓRIA**

*Aos meus pais, Alípio da Silva Monteiro e Gleci Borba Monteiro, e ao meu esposo, Alan Soares da Silveira, pelo estímulo, amor e apoio constante. Dedico a vocês esta conquista por sempre estarem de mãos dadas comigo nesta caminhada.*

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Paulo José Zimmermann Teixeira que iniciou orientador e incentivador e tornou-se amigo.

Ao Professor Dr.Sérgio Menna Barreto pela oportunidade e disponibilização do Serviço de Pneumologia para a execução desta pesquisa.

Aos funcionários do Laboratório de Função Pulmonar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em especial a Brigitta Hund Prates, pela incansável disposição para ajudar e pela realização de todas as pletismografias do estudo. À Dr<sup>a</sup>. Maria Ângela Fontoura Moreira pelo apoio, incentivo e interpretação de todos os exames realizados.

Ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, pelas orientações em estatística e metodologia deste estudo.

Ao Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do HCPA, por disponibilizar recursos financeiros, possibilitando a realização dos exames de pletismografia.

À equipe do Programa de Reabilitação Pulmonar do Centro Universitário Feevale, em especial a Daversom Bordin Canterle e Cássia Cinara da Costa pelo encaminhamento de pacientes. Aos residentes de Pneumologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e à fisioterapeuta Alexandra Hübner por também auxiliarem no recrutamento da amostra.

A todos os participantes dessa pesquisa pela boa vontade e disponibilidade em colaborar.

À amizade e estímulo de amigos verdadeiros que conviveram comigo durante a jornada...felizmente são muitos...

Aos familiares, que estão sempre na torcida. Em especial, a José Amaral Borba, Ernestina Santos, José Luiz Borba e aos meus irmãos Maurício Borba Monteiro e Marcelo Borba Monteiro. *In Memoriam*, sempre com muita saudade, à minha avó, Ester Costa Borba.

Aos meus pais, Alípio da Silva Monteiro e Gleci Borba Monteiro, pelo amor constante, confiança e estímulo demonstrados. Vocês são meus maiores e melhores exemplos.

A meu esposo Alan Soares da Silveira, presente em todos os momentos dessa jornada, por saber ser amigo, incentivador e compreender as muitas horas de computador e coleta de dados. Muito obrigada!

***“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.”***

*Cora Coralina*

## RESUMO

A hiperinsuflação dinâmica (HD) é considerada um importante contribuinte para a sensação de dispnéia e interrupção do esforço físico em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Diversas estratégias são testadas para tentar amenizar a HD e, frequentemente, utiliza-se a capacidade inspiratória (CI) para avaliar esse efeito. Os objetivos deste estudo foram verificar a presença de HD através da pletismografia logo após a suspensão do exercício e avaliar os efeitos da pressão expiratória positiva em via aérea (EPAP) na HD em pacientes portadores de DPOC submetidos ao exercício. Foram incluídos portadores de DPOC moderada a muito grave, de ambos os sexos, considerados capazes de realizarem o teste de esforço. Todos os participantes submeteram-se à mensuração de fluxos expiratórios, volumes e capacidades pulmonares, além da análise de difusão dos gases através da pletismografia. Essas medidas foram feitas antes e após o uso do broncodilatador. A seguir utilizou-se um protocolo de exercício submáximo e nova prova de função pulmonar era realizada imediatamente após o esforço físico para avaliar a presença de hiperinsuflação, ainda sob efeito do broncodilatador. Os pacientes que apresentaram sinal de HD na pletismografia foram convidados a retornar após 48 horas para repetir o mesmo protocolo de estudo, porém com uso de máscara de EPAP durante o exercício. Os parâmetros de função pulmonar foram analisados e comparados nos diferentes momentos e entre os protocolos. A amostra foi composta inicialmente por 46 pacientes, com média de idade de  $65 \pm 8,5$  anos, sendo 32 (70%) do sexo masculino, 25 (54%) com doença em estágio IV. Do total, 17(37%) apresentaram HD na pletismografia realizada após o teste de exercício. Após o exercício, observou-se diferença significativa entre pacientes com e sem HD apenas nas variáveis: CI ( $p < 0,0001$ ), CI/CPT ( $p = 0,001$ ), CRF/CPT ( $p = 0,002$ ). O uso da EPAP durante o exercício aplicado em 17 pacientes com HD não alterou de maneira significativa a capacidade pulmonar total (CPT;  $p = 0,64$ ), a capacidade residual funcional (CRF;  $p = 0,09$ ) e o volume residual (VR;  $p = 0,10$ ) quando comparado aos valores obtidos após exercício sem EPAP. Entretanto na comparação da CI observou-se uma menor perda de CI ( $p = 0,02$ ) com o uso da



máscara. Verificou-se diferença significativa na comparação da relação CI/CPT antes e após o exercício em cada protocolo, ambos apresentando uma queda do valor com o exercício. Na comparação entre protocolos observou-se diferença significativa ( $p=0,01$ ), representado uma queda menor da relação CI/CPT no protocolo com EPAP. Também se observaram relações VR/CPT e CRF/CPT significativamente menores ( $p=0,03$ ) após o exercício com EPAP em relação ao exercício isolado. Conclui-se que 37% dos 46 pacientes apresentaram HD, detectada através da redução da CI e da sua relação com a CPT, quando avaliados imediatamente após o teste de exercício através da pletismografia. O uso da EPAP através de máscara facial reduziu a HD em teste de exercício submáximo, observado através da redução significativa da queda da CI e da relação CI/CPT, e pela menor alteração das relações VR/CPT e CRF/CPT.

Palavras-Chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Hiperinsuflação Dinâmica. Pressão Expiratória Positiva.

## ABSTRACT

Dynamic hyperinflation (DH) contributes substantially to the sensation of dyspnea and the interruption of physical exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Several strategies have been tested to mitigate DH, and inspiratory capacity (IC) is often used to measure it. The purpose of this study was investigate the presence of DH immediately after exercise interruption using plethysmography and to evaluate the effects of expiratory positive airway pressure (EPAP) on DH of patients with COPD that underwent a exercise test. The study enrolled men and women with moderate to very severe COPD who were able to perform a exercise test. All participants underwent measurement of expiratory flows, volumes and lung capacities, and gas diffusion using plethysmography before and after the use of bronchodilators. A submaximal exercise test and repeated pulmonary function tests were conducted immediately after physical exercise to evaluate hyperinflation, still under the effect of the bronchodilator. The patients with DH according to plethysmography were invited to return 48 hours later to repeat the same protocol using an EPAP mask during exercise test. Pulmonary function parameters were analyzed and compared at the different time points and between the two tests. The sample consisted of 46 patients whose mean age was  $65\pm 8.5$  years; 32 (70%) were men, and 25 (54%) had stage IV disease. Plethysmography performed after the exercise test revealed DH in 17 (37%) participants. After exercise, there was a significant difference between patients with and without DH only in IC ( $p<0.0001$ ), IC/TLC ( $p=0.001$ ), and FRC/TLC ( $p=0.002$ ). The use of EPAP during exercise in 17 patients with DH did not significantly change total lung capacity (TLC;  $p=0.64$ ), functional residual capacity (FRC;  $p=0.09$ ), or residual volume (RV;  $p=0.10$ ) when compared with the values obtained after exercise without EPAP. However, there was a lower loss of IC ( $p=0.02$ ) in the EPAP mask group. There was a significant difference in IC/TLC before and after the exercise in each test, and both groups had a decrease in this value after exercise. The comparison between groups revealed a significant difference ( $p=0.01$ ) and a smaller decrease in the IC/TLC ratio in the EPAP group. Moreover, significantly lower RV/TLC and FRC/TLC ( $p=0.03$ ) were found after

exercise with EPAP than after exercise alone. Of the 46 study patients, 37% developed DH, detected by a reduction in IC and in IC/TLC when evaluated immediately after exercise test using plethysmography. The use of EPAP delivered by face mask reduced DH in submaximal exercise tests, indicated by a significant reduction in IC and IC/TLC decreases and smaller changes in RV/TLC and FRC/TLC.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Dynamic Hyperinflation. Expiratory Positive Pressure

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 (da Tese): Mecanismos de Lesão Pulmonar pelo Tabagismo.....	30
FIGURA 2 (da Tese): Fisiopatologia das Manifestações Sistêmicas e Locais da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.....	31
FIGURA 3 (da Tese): Mudanças nos Volumes Pulmonares com o Aumento da Ventilação Provocada pelo Exercício em Pacientes com DPOC e Sujeitos Normais.....	40
FIGURA 4 (da Tese): Distribuição da Extensa Mudança na Capacidade Inspiratória durante o Exercício em Pacientes com DPOC Moderada a Grave.....	43
FIGURA 5 (da Tese): Máscara de Pressão Expiratória Positiva.....	48
FIGURA 6 (da Tese): Resistores usados para gerar pressão expiratória positiva, e o impacto do fluxo alto, moderado e ausência de fluxo expiratório na via aérea. A: Coluna d'água; B: peso de esfera metálica; C: Válvula tipo <i>spring loaded</i> ; D: resistor de orifício.....	48
FIGURA 7 (da Tese): Anexo 4 - Ilustração da Realização da Pletismografia no Estudo.....	157
FIGURA 8 (da Tese): Anexo 5 - Ilustração da Utilização da Máscara de EPAP no Protocolo de Estudo.....	158
FIGURA 1 (do Artigo 2): Desenho do Estudo. ....	123 e 146
FIGURA 2 (do Artigo 2): Comparação da Variação da CI e das Relações CI/CPT, CRF/CPT, VR/CPT antes e após Exercício.....	127 e 150

**LISTA DE TABELAS**

TABELA 1 (da Tese): Classificação da DPOC segundo GOLD.....	25
TABELA 1 (do Artigo 1): Características Basais de 46 Portadores de DPOC Submetidos a Teste de Exercício.....	83 e 101
TABELA 2 (do Artigo 1): Comparação dos Parâmetros de Função Pulmonar antes do Broncodilatador, após o Broncodilatador/antes do Exercício e após o Exercício em 46 Pacientes Portadores de DPOC.....	84 e 102
TABELA 3 (do Artigo 1): Comparação das Variáveis de Função Pulmonar entre Pacientes com e sem Hiperinsuflação Dinâmica após o Exercício:.....	85 e 103
TABELA 1 (do Artigo 2): Características Basais dos 17 Pacientes Analisados.....	124 e 147
TABELA 2 (do Artigo 2): Valores de Função Pulmonar no Protocolo A.....	125 e 148
TABELA 3 (do Artigo 2): Valores de Função Pulmonar no Protocolo B.....	126 e 149

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ATS – *American Thoracic Society*

BD – Broncodilatador

*BiLEVEL* – Dois Níveis de Pressão Positiva em Via Aérea

BTS – *British Thoracic Society*

CI – Capacidade Inspiratória

CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde

CPAP – Pressão Positiva Contínua em Via Aérea

CPT – Capacidade Pulmonar Total

CRF- Capacidade Residual Funcional

CVF – Capacidade Vital Forçada

DL<sub>COHb</sub> - Fator de Transferência para Monóxido de Carbono Corrigido pela Hemoglobina

DL<sub>COVA</sub> - Fator de Transferência para Monóxido de Carbono Corrigido pelo Volume Alveolar

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

*EELV – End Expiratory Lung Volume*

EPAP – Pressão Expiratória Positiva em Via Aérea

ERS – *European Respiratory Society*

EUA – Estados Unidos da América

F – Feminino

FC – Frequência Cardíaca

FEF<sub>75%</sub> - Fluxo Expiratório Forçado em 75% da CVF

FR – Frequência Respiratória

GOLD - *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HD –Hiperinsuflação Dinâmica

IC<sub>95%</sub> - Intervalo de Confiança de 95

IL-8 - Interleucina-8

IMC – Índice de Massa Corpórea

IRpC – Insuficiência Respiratória Crônica

LTB4 - Leucotrieno B4

M – Masculino

O<sub>2</sub> – Oxigênio

PEEP – Pressão Expiratória Positiva Final

PEEPi – Pressão Expiratória Positiva Final Intrínseca

PEP – Pressão Expiratória Positiva

PFE – Pico de Fluxo Expiratório

PLATINO – Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar

SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SpO<sub>2</sub> – Saturação Periférica de Oxigênio

SPSS - *Statistical Package for Social Sciences*

SUS – Sistema Único de Saúde

TC6min – Teste de Caminhada dos Seis Minutos

TNF- $\alpha$  - Fator de Necrose Tumoral Alfa

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

V/Q – Ventilação-Perfusão

VC – Volume Corrente

VEF<sub>1</sub> – Volume Expiratório Forçado no Primeiro segundo

VNI – Ventilação Não-Invasiva

VO<sub>2</sub> – Consumo de Oxigênio

VPEF – Volume Pulmonar Expiratório Final

VPIF – Volume Pulmonar Inspiratório Final

VR – Volume Residual



## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	18
2. REVISÃO DA LITERATURA .....	20
2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.....	20
2.1.1. Conceito.....	20
2.1.2. Epidemiologia.....	21
2.1.3. Diagnóstico e Classificação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.....	24
2.1.4. Patogênese e Fisiopatologia da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.....	26
2.1.5. Manifestações Clínicas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.....	31
2.1.6. Hiperinsuflação Pulmonar .....	33
2.1.7. Hiperinsuflação Pulmonar Dinâmica.....	38
2.1.8. Avaliação da Hiperinsuflação Pulmonar Dinâmica.....	42
2.1.9. O Exercício Físico nos Programas de Reabilitação Pulmonar.....	44
2.1.10. Tratamento da Hiperinsuflação Pulmonar Dinâmica.....	45
2.2. Pressão Expiratória Positiva.....	47
3. HIPÓTESE .....	53
4. OBJETIVOS .....	54
4.1 Objetivo Geral.....	54

4.2 Objetivos Específicos.....	54
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DA LITERATURA .....	55
6. ARTIGO CIENTÍFICO 1 EM LÍNGUA PORTUGUESA.....	67
7. ARTIGO CIENTÍFICO 1 EM LÍNGUA INGLESA.....	86
8. ARTIGO CIENTÍFICO 2 EM LÍNGUA PORTUGUESA .....	104
9. ARTIGO CIENTÍFICO 2 EM LÍNGUA INGLESA.....	128
10.CONCLUSÃO.....	151
ANEXOS.....	152
Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	152
Anexo 2: Ficha de Avaliação e Acompanhamento do Paciente.....	154
Anexo 3: Escala de Borg Modificada.....	156
Anexo 4: Ilustração da Realização da Pletismografia no Estudo.....	157
Anexo 5: Ilustração da Utilização da Máscara de EPAP no Protocolo de Estudo.....	158

## 1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada pela presença de obstrução crônica das vias aéreas, com aumento da resistência à expiração, levando a manifestações clínicas variáveis, geralmente incluindo dispnéia, tosse e expectoração crônicas (1). As medições relacionadas à função pulmonar costumam refletir essa obstrução das vias aéreas, seja por muco excessivo na luz do brônquio, ou espessamento da sua parede por alterações inflamatórias, ou perda da tração radial da via aérea (2,3).

Na DPOC, o volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) está reduzido e as vias aéreas fecham-se prematuramente em um volume pulmonar anormalmente alto resultando em um volume residual (VR) aumentado (1). Todas essas alterações determinam uma limitação na tolerância aos exercícios físicos e, conseqüentemente, às atividades da vida diária. É possível observar uma fraqueza muscular generalizada (4,5).

Uma grande desvantagem na mecânica ventilatória ocasionada pela hiperinsuflação pulmonar também é observada nesses pacientes. Estudos recentes têm relatado a importância não apenas da hiperinsuflação pulmonar estática, mas também da dinâmica (6-9).

A hiperinsuflação dinâmica (HD) é o aumento do VR provocado pela atividade física, que ocorre provavelmente à diminuição do volume minuto expirado. É causada pelo aumento do espaço-morto e pela diminuição do tempo e do fluxo expiratório devido ao colapso precoce das vias aéreas (10). O'Donnell et al. (2002) concluíram que a tendência de reter  $CO_2$  durante o exercício em pacientes com DPOC reflete a dificuldade expiratória e tem como resultado a HD e a diminuição da capacidade de troca gasosa. Como conseqüência este paciente apresentará dispnéia crescente e queda da saturação de oxigênio, comprometendo o seu desempenho e resistência durante a atividade física (11).

Estudos têm mostrado que pacientes com DPOC desenvolvem HD durante teste incremental (12-15). A HD também pode ser observada após a realização de exercícios simples como o teste da caminhada dos seis minutos (TC6min) ou

atividades de vida diária (16,17). Essa alteração é facilmente percebida através da redução da capacidade inspiratória (CI). Acredita-se que a capacidade para exercício de pacientes que apresentam limitação ao fluxo expiratório no repouso, depende da magnitude da CI (4,9,11,19). Após diversos estudos sobre o tema, Ferguson (2006) demonstrou que a limitação do fluxo expiratório e a diminuição da CI devido à HD são os principais fatores de predição da tolerância ao exercício nos pacientes portadores de DPOC (10).

O papel da HD como fator da limitação ao exercício nas doenças obstrutivas crônicas ainda necessita de maiores esclarecimentos. A verificação da HD em pacientes com DPOC é importante por ser considerada o principal fator de limitação ao exercício físico e sua quantificação pode ser utilizada no monitoramento de um tratamento mais efetivo.

Entre as opções terapêuticas para minimizar a HD nos pacientes com DPOC, o uso de broncodilatador e a cirurgia redutora de volume são estratégias bem conhecidas (20-25). Outra forma de amenizar essa dispnéia ao exercício pode ser o uso de pressão expiratória positiva, demonstrado através dos estudos com ventilação mecânica não-invasiva.

A pressão expiratória positiva na via aérea (EPAP) é um recurso fisioterapêutico que, ao oferecer uma resistência nas vias aéreas na fase expiratória auxilia no aumento do tempo expiratório, sendo utilizado principalmente como técnica para expansão pulmonar. Há relatos de benefícios na redução do aprisionamento de ar durante as exacerbações do paciente com DPOC ou asma (26-28). A EPAP pode ser utilizada com interfaces como máscara facial ou bucal associado ao clipe nasal. Entretanto, a definição do limiar pressórico ideal ainda é discutível. Fink, em estudo de revisão sobre o tema, aponta valores próximos a 10 cmH<sub>2</sub>O, sem qualquer alusão a sua aplicação em pacientes com DPOC durante o exercício físico (28). Por se tratar de um equipamento que oferece uma pressão positiva na via aérea, a comprovação de seu benefício durante o exercício físico seria uma maneira de disponibilizar um recurso terapêutico de fácil acesso e baixo custo para reduzir a HD nos pacientes portadores de DPOC. Atualmente a única forma encontrada na literatura de aplicação de pressão positiva para amenizar a HD é através da ventilação não-invasiva.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

#### 2.1.1. Conceito

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada pela redução dos fluxos expiratórios, avaliados através da redução na relação espirométrica volume expiratório forçado no primeiro segundo pela capacidade vital forçada ( $VEF_1/CVF$ ) (1, 10).

Atualmente a DPOC é considerada uma doença prevenível e tratável, com alguns efeitos significantes extra-pulmonares, que podem contribuir para a gravidade em casos específicos (5). O componente pulmonar é caracterizado por limitação ao fluxo aéreo que não é completamente reversível e está normalmente associado a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas ou gases nocivos. Essa limitação crônica do fluxo aéreo característica da DPOC é causada por um conjunto de doença de pequena via aérea (bronquiolite obstrutiva) e destruição parenquimal (enfisema pulmonar). As contribuições relativas de cada uma dessas alterações varia individualmente (1,3).

A DPOC tem uma história natural e nem todos os indivíduos seguem o mesmo curso. Contudo, geralmente é uma doença progressiva especialmente se há exposição contínua do paciente a agentes nocivos. O impacto da DPOC em um paciente depende da gravidade dos sintomas (especialmente dispnéia e diminuição da capacidade ao exercício), de efeitos sistêmicos e de qualquer co-morbidade que o paciente possa ter, e não apenas do grau de limitação ao fluxo aéreo (29).

Existe um grande esforço em uniformizar a definição de DPOC. Entretanto, ela continuava diversificada nos consensos e diretrizes publicados pelas diversas sociedades médicas do mundo. Dentre esses documentos relacionados à DPOC, os mais importantes no nosso meio são os seguintes: *American Thoracic Society* (ATS), *European Respiratory Society* (ERS) (30); *British Thoracic Society* (BTS) (31),

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)(3) além do documento *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* (1).

Muitas definições prévias de DPOC enfatizavam os termos enfisema e bronquite crônica, os quais não são incluídos atualmente na definição usada no documento GOLD. Enfisema, ou destruição da superfície de troca gasosa do pulmão (alvéolo), é um termo patológico que freqüentemente é usado na clínica para descrever apenas uma das várias anormalidades estruturais presentes em pacientes com DPOC. Bronquite crônica, ou presença de tosse com produção de escarro por pelo menos 3 meses e a cada 2 anos consecutivos, permanece como um termo útil clínica e epidemiologicamente. Contudo, isso não reflete o impacto maior da limitação na morbidade e mortalidade em pacientes com DPOC. Também é importante considerar que a tosse e a produção de escarro podem anteceder o desenvolvimento de limitação ao fluxo aéreo. Mas, de modo oposto, alguns pacientes desenvolvem limitação ao fluxo aéreo sem tosse crônica ou produção de escarro. Portanto, os pacientes diagnosticados com DPOC podem apresentar essas manifestações em graus extremamente variáveis (1).

### 2.1.2. Epidemiologia

A DPOC é uma doença altamente prevalente que tem um grande impacto na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares, além de provocar a morte de milhões de pessoas em todo o mundo. Segundo o GOLD, a prevalência mundial da DPOC para todas as idades, em 2002, foi estimada em 11,6/1000, em homens, e 8/1000 em mulheres (32).

A DPOC possui um grande impacto econômico em nosso país e no mundo. Em 2004, aproximadamente 191 mil pacientes com o diagnóstico de DPOC (CID-10: bronquite crônica, enfisema e outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas) foram internados no Sistema Único de Saúde (SUS). A mortalidade por essa doença no Brasil alcança 30 mil pacientes por ano, classificando-a como a 5ª causa de morte no país (33). Segundo o Banco Mundial, se não forem tomadas medidas para

prevenção e controle da DPOC, em 2020 essa enfermidade ocupará a 5ª colocação no *ranking* que avalia o impacto das doenças na vida dos pacientes (5).

Mas, mesmo com os significativos avanços no entendimento e no manejo da DPOC, ela ainda permanece apenas marginalmente tratável. É subdiagnosticada e subtratada, resultando em subestimação do seu impacto. Se a DPOC fosse precocemente detectada, intervenções em comportamentos de risco, especialmente o hábito de fumar, poderiam prevenir a deteriorização da função pulmonar (2). Em importante estudo publicado em 1977 foi demonstrado o comportamento do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) com o avançar da idade em indivíduos que nunca fumaram, fumantes regulares que pararam aos 45 anos e aos 65 anos. Estimou-se que a perda seja de aproximadamente 50ml/ano para fumantes e 20-30ml para ex-fumantes (34). Em 2005, foi publicado um estudo desenvolvido no Leste Europeu envolvendo 2647 pessoas com idade entre 20 e 44 anos submetidas a questionários para avaliação de sinal e sintoma respiratório, além de provas de função pulmonar. O objetivo do estudo era avaliar a associação independente do tabagismo com sintomas respiratórios e função pulmonar em adultos jovens. Seus achados reforçam o estudo anterior, pois relata a associação entre a quantidade de fumo e o surgimento de sintomas e doenças pulmonares. Os piores e mais significativos valores sempre foram observados nos tabagistas pesados (35).

A prevalência da DPOC é mais alta em países onde o tabagismo ainda é muito freqüente. Estudos prévios comprovaram o fumo como o principal fator de risco para a doença (2,36-40). Sabe-se que seu efeito é de dose-resposta, ou seja, quanto maior a quantidade de cigarros fumados na vida, maiores serão as chances de adquirir a doença. Além do conhecimento de que há maior queda de função pulmonar em pacientes com DPOC que continuam fumando em comparação àqueles que param de fumar, percebe-se que sua interrupção melhora o prognóstico (41).

Dois grandes estudos epidemiológicos, nos quais o diagnóstico de DPOC foi estabelecido usando espirometria, avaliaram a prevalência da doença em 2005. Em um estudo de base populacional na Coreia envolvendo 9243 sujeitos, Kim e colaboradores relataram que a prevalência de DPOC, determinada pelos critérios estabelecidos pelo documento GOLD, foi de 17,2% entre sujeitos com mais de 45

anos de idade. Esse valor aumenta conforme aumenta a idade, especialmente em homens, naqueles que apresentam um índice tabágico de 20 maços-anos e sujeitos de baixa renda. Na maioria dos indivíduos com DPOC encontrou-se um grau de doença de leve a moderado ( $VEF_1 > 50\%$ ) e apenas uma minoria dos sujeitos foi previamente diagnosticada e recebia tratamento adequado (42).

O Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar (PLATINO), considerado o estudo epidemiológico mais importante realizado na América Latina sobre o tema, foi conduzido por Menezes e colaboradores que estudaram 5 cidades metropolitanas (São Paulo, Brasil; Cidade do México, México; Montevideu, Uruguai; Santiago, Chile; Caracas, Venezuela). Nesse estudo foram avaliados mais de 5300 indivíduos e a prevalência da DPOC nos países estudados variou de 7,8% no México a 19,8% no Uruguai. No Brasil, avaliado através da cidade de São Paulo, a taxa encontrada foi de 15,8% com intervalo de confiança de 95% entre 13,5 a 18,1%. A maioria dos pacientes encontrava-se nos estágios de gravidade 0, I e II, segundo GOLD. A prevalência da DPOC foi maior nos homens do que nas mulheres. Nesse estudo também foi possível observar relação direta com a idade e inversa com a escolaridade, ou seja, o percentual de DPOC tende a aumentar com o aumento da idade e diminuir com o aumento da escolaridade. As pessoas com exposição à poeira no local de trabalho por 10 anos ou mais tiveram maior risco para DPOC e o percentual da doença tende a diminuir com o aumento do índice de massa corpórea (IMC). Além disso, o país com maior percentual de pessoas começando a fumar precocemente (aos 13 anos) foi o Brasil, em ambos os sexos (41,43).

Do ponto de vista epidemiológico, existem dois aspectos muito importantes relacionados ao diagnóstico da DPOC: a) subdiagnóstico: sujeitos que têm a doença, mas não foi diagnosticada; b) sobrediagnóstico: sujeitos sem a doença, mas que foram diagnosticados incorretamente. Os resultados do estudo PLATINO revelam uma alta prevalência de subdiagnóstico da DPOC, alcançando 13,8% em São Paulo e variando de 6,9% na Cidade do México a 18,2% em Montevideu. Do total de indivíduos diagnosticados com DPOC pela espirometria, 88,7% (672 de 758 participantes) não haviam sido diagnosticados previamente. Quanto ao sobrediagnóstico, os resultados sugerem que a presença de dificuldade respiratória



está sendo utilizada como sinônimo de DPOC, reforçando a necessidade da realização de estudos espirométricos na avaliação de sujeitos com dispnéia para estabelecer um diagnóstico definitivo. No grupo de sujeitos com sobrediagnóstico apenas 23,8% haviam realizado espirometria para comprovar diagnóstico (43).

### 2.1.3. Diagnóstico e Classificação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

O VEF<sub>1</sub> é a base da atual classificação de gravidade da doença. A melhora dos seus valores e a diminuição da sua taxa de declínio são os desfechos mais utilizados em pesquisa clínica para avaliar a resposta ao tratamento e a prevenção da progressão da DPOC (7).

Entretanto, o impacto dessa doença em um paciente depende não apenas do grau de limitação ao fluxo aéreo, mas também da gravidade dos sintomas (especialmente dispnéia e diminuição da capacidade ao exercício). Existe uma relação imperfeita entre o grau de limitação ao fluxo aéreo e a presença de sintomas (3,30,31). Portanto, o estadiamento espirométrico é uma abordagem pragmática indicada na implementação prática e deveria apenas ser considerado como um instrumento educacional e uma indicação geral para iniciar o manejo da doença. Os sintomas característicos da DPOC são dispnéia crônica e progressiva, tosse e produção de escarro. A tosse crônica e a produção de escarro podem preceder o desenvolvimento da limitação ao fluxo aéreo por muitos anos. Esse padrão oferece uma única oportunidade para identificar fumantes e outras situações de risco para DPOC, além de intervir quando a doença ainda não é um problema maior de saúde.

De modo inverso, uma significativa limitação ao fluxo aéreo pode se desenvolver sem a presença de tosse crônica e a produção de escarro. Embora a DPOC seja definida com base na limitação ao fluxo aéreo, na prática a decisão para buscar auxílio médico (e então permitir que o diagnóstico seja feito) é normalmente determinada pelo impacto de um sintoma no estilo de vida do paciente. Dessa forma, o médico poderá receber o paciente para diagnosticar a DPOC em qualquer estágio da doença. Na tabela a seguir encontra-se o estadiamento da doença, segundo o

documento GOLD.

**Tabela 1: Classificação da DPOC, segundo GOLD**

ESTÁGIO DPOC	FUNÇÃO PULMONAR	CARACTERÍSTICAS
Estágio I: DPOC Leve	$VEF_1/CVF < 70\%$ , mas $VEF_1 \geq 80\%$ previsto	Geralmente tosse crônica e secreção
Estágio II: DPOC Moderada	$50\% \leq VEF_1 < 80\%$ previsto	Dispnéia aos esforços
Estágio III: DPOC Grave	$30\% \leq VEF_1 < 50\%$ previsto	Piora da dispnéia, exacerbações freqüentes, impacto na qualidade de vida
Estágio IV – DPOC Muito Grave	$VEF_1 < 30\%$ previsto ou $VEF_1 < 50\%$ previsto associada à insuficiência respiratória crônica	Às vezes pode ocorrer com $VEF_1 < 30\%$ previsto. Exacerbações graves e grande prejuízo da qualidade de vida

$VEF_1$  - Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF – Capacidade vital forçada  
Fonte: GOLD, 2007 (1)

A classificação da gravidade da DPOC agora inclui 4 estágios classificados pela espirometria - estágio I: DPOC leve, estágio II: DPOC moderada; estágio III: DPOC grave; estágio IV: DPOC muito grave. Uma quinta categoria - “Estágio 0: Em risco” – surgiu em 2001. Entretanto, há incompleta evidência que indivíduos que se encontram na definição “Em risco” (tosse crônica e produção de escarro com espirometria normal) necessariamente progridem para o estágio I. Contudo, a importância de comunicação em saúde pública que tosse crônica e escarro não são normais está mudando e sua presença deveria incentivar uma pesquisa para sua(s) causa(s) (1).

É fundamental considerar que para o paciente portador de DPOC, cuja queixa não diz respeito às alterações das variáveis espirométricas, os desfechos mais importantes são os sintomas, principalmente a intensidade da dispnéia e a tolerância ao exercício. O  $VEF_1$  geralmente não fornece informações que permitam avaliar o desempenho do paciente durante as atividades da vida diária, tem fraca correlação

com a intensidade da dispnéia e a capacidade de exercício e tem aplicação limitada na avaliação da resposta ao broncodilatador (8,15,44).

Todos estes achados, bem como o conceito atual de que a DPOC apresenta alterações extra-pulmonares significativas, sugerem a necessidade de novos marcadores de gravidade, progressão e prognóstico da doença que permitam avaliar não só as repercussões funcionais mas também as influências destas sobre os sintomas e limitações dos pacientes. Muitos estudos têm sido realizados com estes objetivos e novos conhecimentos foram produzidos. Atualmente são utilizados diversos marcadores para avaliar e acompanhar pacientes com DPOC, entre eles, encontram-se a distância percorrida no teste de caminhada dos seis minutos, os questionários específicos de qualidade de vida, o índice de massa corpórea, a sensação de dispnéia, a capacidade inspiratória e a relação volume residual e capacidade pulmonar total (VR/CPT) (7,44,45,46).

#### 2.1.4. Patogênese e Fisiopatologia da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

A base fisiopatológica da DPOC está relacionada com a limitação do fluxo expiratório.

Essa limitação surge devido ao efeito combinado da redução da elasticidade pulmonar e aumento da resistência nas vias aéreas (9,47).

Como a DPOC progride, pacientes tornam-se funcionalmente limitados como resultado da dispnéia ao esforço. Os mecanismos fisiopatológicos que contribuem para a limitação ao exercício e dispnéia são complexos e multifatoriais, e podem ser considerados como consequência de anormalidades dos sistemas respiratório, cardiovascular, neuromuscular e neurosensitivo (47).

Na DPOC, a complacência pulmonar está aumentada como consequência da destruição parenquimatosa com consequente perda da elasticidade pulmonar, reduzindo a pressão de recolhimento elástico. O aumento da resistência da via aérea ocorre em grande parte devido a mudanças nas pequenas vias aéreas de condução (2,47).

A inflamação crônica causa mudanças estruturais e estreitamento das vias

aéreas. A destruição do parênquima pulmonar, também pelo processo inflamatório, leva à perda da tração alveolar da pequena via aérea e diminuição do recolhimento elástico; aos poucos, essas mudanças diminuem a habilidade das vias aéreas se manterem abertas durante a expiração (1).

A resposta inflamatória ocorre por um aumento de neutrófilos, macrófagos e linfócitos T (especialmente CD8+) em diversas partes dos pulmões que são controlados por mediadores inflamatórios particularmente as citocinas, fatores quimiotáticos e oxidantes. Os mediadores inflamatórios mais envolvidos neste processo são fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), leucotrieno B4 (LTB4) e interleucina-8 (IL-8) (48,49). Este aspecto fisiopatológico é muito importante na diferenciação do diagnóstico entre DPOC e asma, pois são representados por células e mediadores inflamatórios distintos. Esta reação inflamatória anormal aos fatores de risco acredita-se ser responsável pela maioria das anormalidades patológicas da DPOC, bronquiolite e enfisema (2).

A patogênese do enfisema pulmonar pode ser determinada principalmente por dois mecanismos: a) falta de inibidores da enzima proteolítica – como na deficiência da alfa1-antitripsina, em que há ausência de inibidores da protease e assim, as enzimas proteases, que naturalmente destroem o tecido elástico das paredes alveolares, causam o aumento dos espaços aéreos. A deficiência de alfa1-antitripsina deve ser considerada em pacientes jovens, com menos de 50 anos, e em não-tabagistas. b) abundância de enzimas proteolíticas – como consequência da inalação da fumaça do cigarro, determinando resposta inflamatória nas vias aéreas. Neutrófilos e macrófagos, células comumente ativas durante o processo inflamatório, são encontradas em abundância nas vias aéreas de fumantes. Após participarem na atividade inflamatória, essas células necrosam, liberando enzimas proteolíticas que digerem e destroem o parênquima pulmonar. A maioria dos problemas fisiopatológicos no enfisema é decorrente da destruição das estruturas de suporte acinar causada pela protease. Esses espaços aéreos têm uma área de superfície reduzida para as trocas gasosas e sua distensão pode ter um efeito negativo na perfusão pulmonar. Com a destruição pulmonar do tecido elástico das paredes alveolares e entre os bronquíolos respiratórios, a retração elástica do pulmão é perdida juntamente com a tração radial. A primeira resulta em retenção de ar, a

segunda causa colapso precoce das vias aéreas na expiração, o que também acarreta retenção de ar (51-53).

Segundo Senior e Kuhn II, o fumo de tabaco não somente causa inflamação pulmonar que sobrecarrega os pulmões com o aumento da elastase, mas também inativa as defesas pulmonares contra a atividade da elastase e neutraliza o reparo da matriz extracelular pulmonar do tecido lesionado. A contribuição de cada um destes efeitos do tabagismo capaz de causar enfisema não é totalmente conhecida (54).

O acúmulo de macrófagos alveolares em bronquíolos respiratórios e o aumento no número de neutrófilos nas paredes alveolares presentes em pulmões de tabagistas têm sido reproduzidos em modelos animais expostos ao fumo de tabaco. Foi publicado por Moerloose, Pauwels e Joos (2005) um estudo envolvendo ratos em que os autores avaliaram a reação alérgica naqueles animais submetidos à inalação de fumaça de cigarro. O objetivo do estudo era entender os mecanismos inflamatórios que envolvem jovens com atopia que começam a fumar. Seus achados no lavado broncoalveolar corroboram com a hipótese da lesão pulmonar induzida pelo aumento das células inflamatórias em fumantes (55).

Os macrófagos alveolares são a principal fonte de fatores quimiotáticos provocados pelo tabagismo, pois estas células captam partículas de fumo e liberam substâncias para células inflamatórias. É possível que o tabagismo leve a outras fontes de atividade quimiotática intrapulmonar como, por exemplo, de células epiteliais de vias aéreas, que podem produzir leucotrienos quimiotáticos. Além disso, peptídeos liberados por enzimas proteolíticas do colágeno, elastina e outros componentes da matriz extracelular pulmonar também são quimiotáticos, levando a possibilidade de que a degradação da matriz pelas proteases de células inflamatórias possa ser mecanismo de perpetuação da inflamação pulmonar (56).

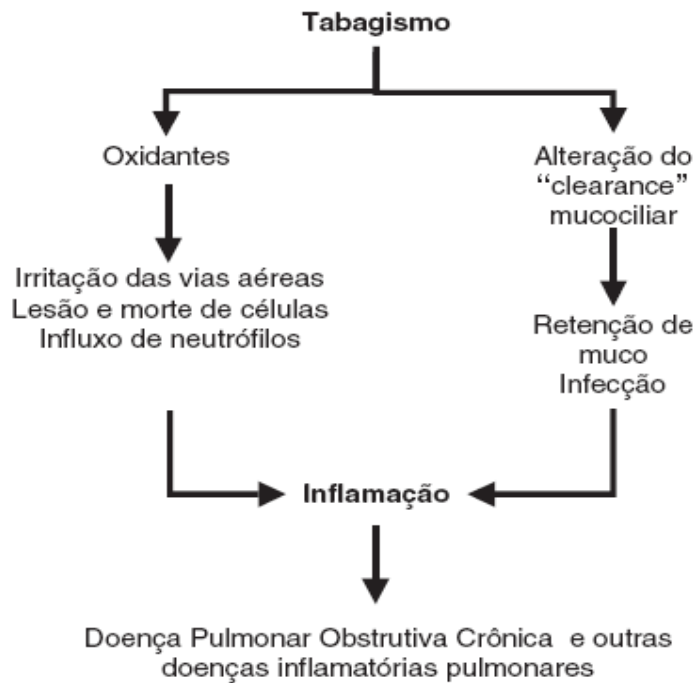
Além disso, observa-se a geração de estresse oxidativo e /ou redução da capacidade anti-oxidante em pacientes tabagistas com DPOC (2). O fumo de tabaco e radicais oxidantes liberados pelos neutrófilos e monócitos, particularmente em presença de mieloperoxidase e íon cloreto, podem oxidar a alfa1-antitripsina ocasionando a inativação dos inibidores intrapulmonares da elastase. Mas os resultados ainda são controversos. A oxidação tem o mesmo efeito sobre outro

inibidor da elastase dos neutrófilos intrapulmonar, a antileucoprotease. Conhecida como inibidora do muco brônquico de baixo peso molecular, a antileucoprotease é produzida pelas células secretoras serosas das glândulas mucosas e provavelmente por células não ciliadas dos bronquíolos (57, 58).

Outro aspecto relevante refere-se à diminuição do reparo da matriz extracelular pulmonar lesada. Estudos da biossíntese da elastina do pulmão depois de lesão induzida pela elastase demonstraram que a síntese acelerada da matriz extracelular desempenha um papel importante em minimizar a extensão da lesão à arquitetura dos pulmões. Se essa fase de reparo for perturbada, por exemplo, por bloqueio químico da síntese de elastina normal, os animais experimentais desenvolvem enfisema pulmonar consideravelmente complicado (54).

Em relação aos aspectos fisiopatológicos que envolvem o componente de bronquite crônica, o fumo também pode estar envolvido. A ação do tabagismo promove broncoconstrição, edema de mucosa, hiperprodução de muco, aumento de neutrófilos e macrófagos no lavado broncoalveolar, paralisia dos cílios por toxicidade o que favorece infecções (50).

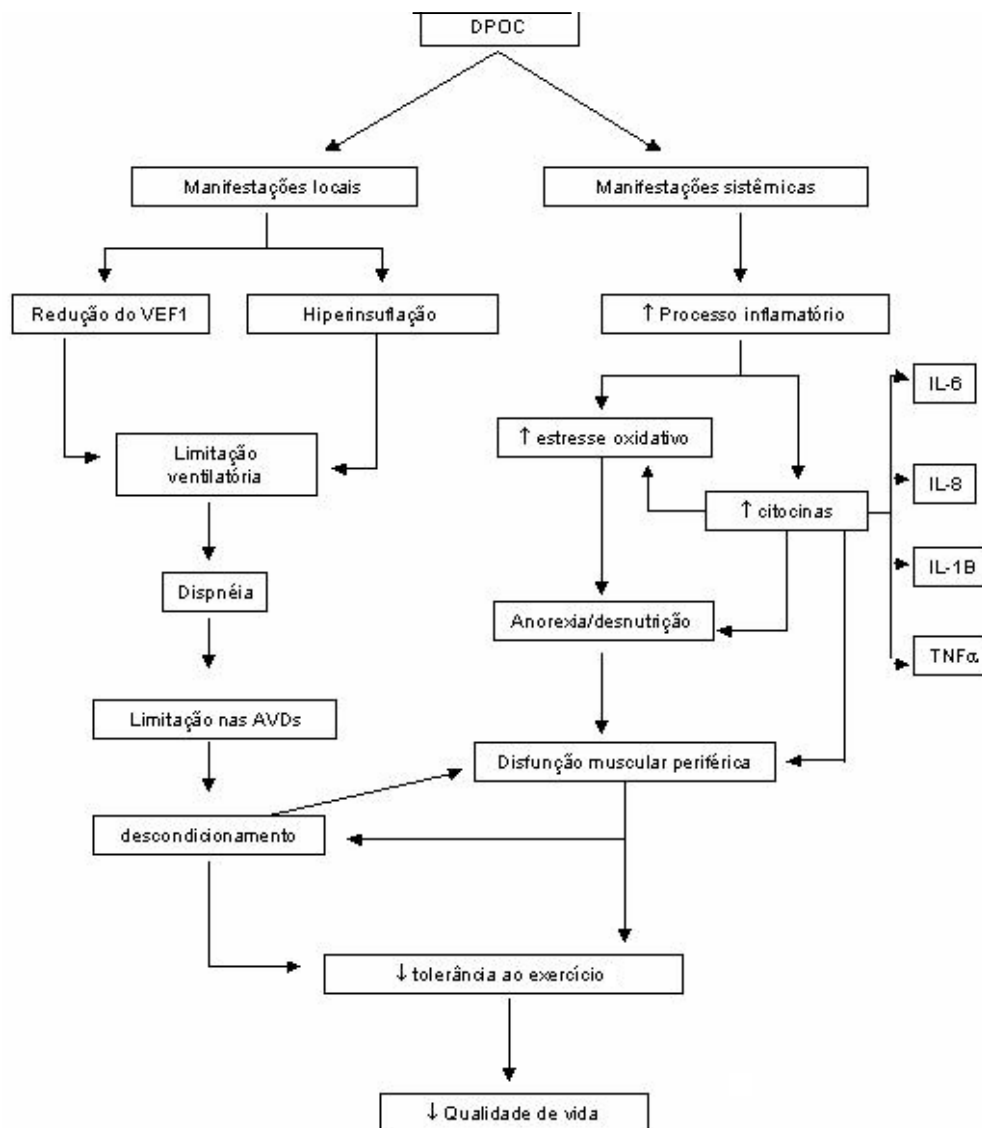
As substâncias inaladas provocam irritação crônica gerando agressão bronquiolar e brônquica com resposta inflamatória. A partir desse evento surgem células inflamatórias e ocorre hipertrofia das glândulas da submucosa e aumento das células caliciformes, ocasionando a hipersecreção de muco. Secundariamente ocorrem as infecções microbianas como causadores de lesão da via aérea. Na verdade a infecção tem um papel secundário no surgimento da lesão da via aérea. Mas, quando está presente, é importante mecanismo de manutenção do processo inflamatório. Indivíduos fumantes estão mais propensos a infecções, pois a interferência na ação ciliar causa dano direto no epitélio (criando um microambiente propício para colonização) e inibe a limpeza pelos leucócitos (50,56). Assim, na via aérea ocorre alteração da limpeza mucociliar (provocando retenção de secreção) e atuação dos oxidantes (lesionando a via aérea). Ambas as situações favorecem o processo inflamatório e contribui para o surgimento da DPOC (figura 1).



**Figura 1: Mecanismos de lesão pulmonar pelo tabagismo.**

Fonte: Torres BS, Godoy I. (56)

Em acréscimo, o processo inflamatório deflagrado na DPOC acomete também o sistema muscular esquelético, com alteração estrutural e inadequação da bioenergética, levando à diminuição da massa muscular e perda funcional (figura 2). (48,59)



**Figura 2: Fisiopatologia das manifestações sistêmicas e locais da doença pulmonar obstrutiva crônica.**

Fonte: Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, Faganello MM, Sanchez FF, Godoy I. (59)

### 2.1.5. Manifestações Clínicas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

O maior incômodo para pacientes com insuficiência respiratória crônica (IRpC) devido à DPOC é dispnéia e limitação ao exercício. Atividades diárias tais como



caminhar são associadas à dessaturação de oxigênio. Com isso, o paciente evita a atividade física ocorrendo conseqüente descondicionamento músculo-esquelético (9).

Além da dispnéia progressiva, o paciente pode apresentar tosse intermitente, escarro de aspecto mucóide e em pequenas quantidades. Uma mudança no padrão de tosse com escarro purulento e aumento no seu volume pode sugerir exacerbação infecciosa. No exame físico é possível observar, em muitos casos, deformidade torácica em barril, respiração com lábios semicerrados, diminuição da mobilidade torácica e diafragmática e uso de musculatura acessória. Todos esses sinais estão relacionados à grave limitação ao fluxo aéreo, à hiperinsuflação pulmonar e ao prejuízo na mecânica ventilatória (30).

A DPOC também tem efeitos extra-pulmonares (sistêmicos) significantes que levam a condições de co-morbidades. Dados da Holanda mostram que mais de 25% da população de 65 anos ou mais sofre de 2 co-morbidades e mais de 17% de 3 (60). As co-morbidades cardiovasculares responsáveis por óbitos são altas em pacientes com DPOC e IRpC (61). Há risco aumentado de infarto do miocárdio, angina, osteoporose, infecção respiratória, fraturas ósseas, depressão, diabetes, distúrbios do sono, anemia e glaucoma. A existência de DPOC pode aumentar o risco de outras doenças, isso é particularmente notável em relação à DPOC e ao câncer de pulmão. Se essa associação é devida a fator de risco em comum (ex. tabagismo), envolvimento de suscetibilidade genética, ou prejuízo na proteção de carcinógenos, não está claro (1).

Perda de peso, anormalidades nutricionais, disfunção músculo-esquelética são efeitos bem conhecidos dessa doença. Sabe-se que a DPOC é capaz de gerar perda de massa e força muscular. Estudos demonstram substituição das fibras musculares lentas por rápidas e a mitocôndria da célula apresenta redução no volume da crista e do conteúdo de enzima, o que irá causar repercussão no ciclo de Krebs e cadeia oxidativa. Também é possível observar extensa atrofia muscular com aumento do espaço intersticial. Todas essas alterações irão contribuir para a diminuição da capacidade ao exercício (62, 63).

Sabe-se que a partir da sensação de dispnéia, o paciente com doença pulmonar crônica entra em círculo vicioso de inatividade, que contribui para a perda

da confiança, isolamento social, ansiedade e depressão. Com cada uma dessas manifestações influenciando fortemente a outra, o paciente apresenta o ciclo vicioso da DPOC, bem descrito na literatura (8).

Desse modo, a DPOC pode ser manejada com cuidado também para as comorbidades e seus efeitos na qualidade de vida dos pacientes. Um cuidadoso diagnóstico diferencial e ampla avaliação da gravidade das condições de comorbidades devem ser realizados em cada paciente com limitação crônica ao fluxo aéreo.

#### 2.1.6. Hiperinsuflação Pulmonar

Para hiperinsuflação pulmonar encontram-se várias expressões ou significados na literatura. O termo pode ser definido como um aumento anormal do volume de ar que permanece nos pulmões no final de uma expiração espontânea. A hiperinsuflação também é considerada o aumento de volume residual (VR), capacidade residual funcional (CRF) e capacidade pulmonar total (CPT). Entretanto, estes volumes podem estar aumentados sem que haja doença pulmonar. Estes aumentos proporcionados de volumes podem ser considerados variantes da normalidade. Além disso, a hiperinsuflação pulmonar talvez fosse melhor definida por aumento desproporcionado do(s) volume(s) pulmonar(es) considerado(s), impondo-se as relações VR/CPT e CRF/CPT como expressão da desproporção. Então, do ponto de vista prático, hiperinsuflação seria expressa de duas formas: (a) aumento da CPT com aumentos de VR e VR/CPT, e (b) aumento da CRF e CRF/CPT. Ao aumento de VR e VR/CPT em limitação ao fluxo aéreo reserva-se o diagnóstico de alçaponamento aéreo, embora também sejam indicadores de processo de hiperinsuflação (64,65).

Nas doenças obstrutivas, os volumes estão aumentados de forma desproporcionada, refletindo a história natural da doença e os mecanismos responsáveis pela obstrução das vias aéreas, perda de retração elástica e adaptações musculares e esqueléticas da parede torácica. Alçaponamento de ar e

hiperinsuflação dinâmica são mecanismos preponderantes para o aumento do volume abaixo da linha de repouso expiratório (VR, CRF) e a redução da retração elástica para aumento de volume em nível expiratório máximo (CPT) (65).

O volume de ar que permanece no pulmão ao final de uma expiração espontânea (isto é, volume pulmonar expiratório final, *end-expiratory lung volume: EELV*) é aumentado em pacientes portadores de DPOC quando comparados com sujeitos saudáveis. Na língua portuguesa, EELV é sinônimo do termo mais convencional “Capacidade Residual Funcional”, entretanto, existem controvérsias para esse sinônimo. Enquanto nos sujeitos saudáveis o volume expiratório final durante uma respiração tranqüila em repouso corresponde com a real posição de equilíbrio do sistema respiratório, isso frequentemente não é observado na DPOC. Durante a respiração espontânea em pacientes com limitação ao fluxo expiratório, o volume expiratório final também é dinamicamente determinado e é mantido um nível acima do VR estaticamente determinado. Em pacientes com fluxo limitado, o tempo constante para esvaziamento pulmonar (isto é, o produto da complacência e da resistência) está aumentado em muitas unidades alveolares, mas o tempo expiratório avaliado (como ditado pelo centro de controle da respiração) é frequentemente insuficiente para permitir o volume expiratório final declinar próximo ao VR normal, e resulta em acúmulo e retenção de gases (*air trapping* = aprisionamento aéreo, termo frequentemente usado). Em outras palavras, o esvaziamento pulmonar durante a expiração torna-se incompleto por que é interrompido pela próxima inspiração, e a CRF excede o VR natural do sistema ventilatório. A CRF na DPOC é uma variável contínua dinâmica que varia com a extensão da limitação ao fluxo aéreo, anormalidade no tempo constante e o padrão respiratório para uma determinada ventilação (4).

Apesar de mensurações do fluxo aéreo serem essenciais para o diagnóstico de DPOC e comumente utilizadas para definir o seu estágio, os efeitos dessa doença nos volumes pulmonares se correlacionam melhor com sintomas do paciente e prejuízo nas capacidades funcionais (10).

A maioria dos pacientes com DPOC, se não todos, tem algum grau de hiperinsuflação pulmonar, o que com freqüência não é detectado na ausência de detalhada análise fisiológica. Tanto os efeitos estáticos quanto dinâmicos da

respiração contribuem para hiperinsuflação dos pulmões na DPOC.

O alvéolo e a via aérea de pulmões normais são elásticos e bem conectados por tecido conjuntivo, que não apenas ajuda a manter a via aérea aberta durante a exalação, mas também garante a ação do recolhimento pulmonar com o recuo da parede torácica. Na DPOC, a destruição do tecido elástico freqüentemente associada ao enfisema altera o recuo pulmonar, modificando a relação entre o volume pulmonar e a pressão de distensão (curva pressão x volume) tanto que um dado volume pulmonar apresenta uma menor pressão de recolhimento que um pulmão saudável. Essa mudança no recuo pulmonar e na curva pressão x volume altera o balanço entre a oposição das pressões de recolhimento da parede torácica e dos pulmões. Conseqüentemente, a redução da pressão de recolhimento pulmonar requer um maior volume para equilibrar o recuo da parede torácica, aumentando a CRF (4,12).

Contudo, a hiperinsuflação estática associada ao enfisema é apenas um modesto contribuinte para a hiperinsuflação na maioria dos pacientes graves ou pacientes com deficiência de alfa1-antitripsina (10).

Em pacientes com broncoconstrição difusa e limitação ao fluxo expiratório, a grave hiperinsuflação pulmonar é melhor explicada por mecanismos dinâmicos que mecanismos estáticos. O papel de outros potenciais contribuintes para a hiperinsuflação pulmonar, tais como, reposicionamento de propriedades passivas elásticas ou músculos inspiratórios ativos e contribuição laríngea durante a expiração, permanece incerto na DPOC (4, 64).

Sugere-se que a hiperinsuflação desenvolve-se lentamente e insidiosamente por muitos anos, semelhante ao declínio do  $VEF_1$ . Conseqüentemente, pacientes podem não perceber os resultados negativos da hiperinsuflação até a doença estar bem avançada (10).

O sistema respiratório adapta-se às desvantagens mecânicas causadas pela hiperinsuflação. Por exemplo, a parede torácica modifica-se para acomodar a distensão pulmonar e o diafragma preserva parcialmente a habilidade de gerar pressão durante a respiração basal apesar de trabalhar com o comprimento encurtado. Contudo, esses mecanismos compensatórios tornam-se rapidamente insuficientes quando a taxa de ventilação é elevada, por exemplo, durante o

exercício (9).

A hiperinsuflação torácica em pacientes com DPOC pode ser detectada no exame médico. Achados clínicos reconhecidos de hiperinsuflação grave incluem menor mobilidade da caixa torácica durante a inspiração e movimento paradoxal da parede anterior do abdome no fluxo inspiratório. Em estágios mais precoces é frequentemente subestimada mesmo no exame físico cuidadoso. A hiperinsuflação pulmonar pode ser detectada e mensurada por diferentes técnicas radiográficas. Contudo, a metodologia para avaliação radiográfica de volume pulmonar ainda não está padronizada e raramente é utilizada na prática clínica com o objetivo de quantificar a hiperinsuflação. Tomografia computadorizada de alta resolução tem confirmado que a dilatação no espaço aéreo pode ser ou regionalmente localizada ou homogeneamente distribuída em ambos os pulmões. A extensão e a distribuição da dilatação dos espaços aéreos dentro dos pulmões podem ter importantes implicações clínicas e fisiológicas (4,45,65).

A pletismografia corporal permanece sendo o melhor exame para mensurar o volume pulmonar expiratório final e tem se mostrado confiável e segura. Técnicas de diluição de gases inertes são também usadas extensivamente para mensurar hiperinsuflação, mas podem subestimar volumes pulmonares absolutos por causa do efeito da via aérea não-comunicável. Subtração de volumes pulmonares derivados das técnicas de diluição daquelas que são derivadas da pletismografia fornece um estimado de gases não comunicáveis (ou aprisionados) nos pulmões. Convencionalmente, hiperinsuflação pulmonar é dita existir quando a CPT é maior que 120% do valor previsto nesse exame. Elevação marcada da CPT normalmente significa aumento da complacência pulmonar, como resultado de enfisema. Hiperinsuflação de outros volumes (isto é, VR e CRF) está normalmente presente quando há uma elevada CPT. Em tais circunstâncias, especialmente nas grandes elevações desses volumes, mecanismos dinâmicos são provavelmente úteis. Então o aumento do VR na DPOC pode refletir uma reduzida duração da manobra expiratória forçada por causa do desenvolvimento de desconforto respiratório intolerável (65, 66).

Hiperinsuflação pulmonar está presente se mensurações de CRF, VR ou VR/CPT estiverem com valores acima do limite superior da variabilidade natural. Na

prática, valores excedendo 120-130% do previsto são considerados clinicamente importantes, mas esses valores para ponto de corte permanecem arbitrários. Não existe sistema padronizado de estratificação para avaliar a gravidade da hiperinsuflação, quando esse termo é usado, o volume referido (isto é, CPT, CRF, VR) e o método usado para mensurar deveriam ser especificados e o valor deveria ser expresso em percentual (%) do previsto (65,67).

Um método simples para avaliar a hiperinsuflação pulmonar durante o repouso e o exercício é a medida da capacidade inspiratória (CI), a qual é definida como a máxima quantidade de ar que pode ser inspirada a partir da posição de repouso expiratório que normalmente corresponde à CRF. Esta medida foi negligenciada durante muitos anos; entretanto, recentemente, tem sido reconhecida como uma reserva que permite o aumento do volume corrente durante os períodos de maior demanda ventilatória e reflete as variações do volume expiratório final, desde que a CPT permaneça constante. Portanto, a CI tem sido avaliada e tem mostrado ser útil como fator de predição da capacidade de exercício em pacientes com DPOC (68,69). Recentemente Tantucci et al. publicaram um estudo demonstrando que a CI foi um poderoso preditor de mortalidade e morbidade em 222 pacientes com DPOC de leve a moderada acompanhados por 5 anos (70).

Pesquisadores também verificaram que a hiperinsuflação pulmonar, expressa por meio da relação CI/CPT, é um fator de predição independente de mortalidade em pacientes com DPOC (6,14,71). Os autores avaliaram o poder de predição da relação CI/CPT e verificaram que o ponto de corte de 25% resultou em sensibilidade de 0,71, especificidade de 0,69, valor preditivo positivo de 0,46 e valor preditivo negativo de 0,87. Neste ponto de corte, houve diferenças importantes em mortalidade: 71% nos pacientes com  $CI/CPT \leq 25\%$  enquanto 29% naqueles com  $CI/CPT > 25\%$  (6). Um estudo realizado no Brasil também mostrou a influência da relação CI/CPT pós-broncodilatador na capacidade de exercício em pacientes com DPOC. Os autores observaram que valores de  $CI/CPT \leq 28\%$  estavam relacionados com tolerância ao exercício muito diminuída e valores maiores foram encontrados nos pacientes com menor comprometimento da capacidade funcional (14). Assim, estes dois estudos sugerem que valores de CI/CPT podem ser utilizados como indicadores de prognóstico ( $\leq 0,25$ ) ou de menor capacidade física ( $\leq 0,28$ ). De acordo

com Santos et al., a medida de CPT só pode ser realizada em um número reduzido de centros brasileiros e propõem como ponte de corte valores de CI pós-broncodilatador < 70% do previsto para a população brasileira (71).

#### 2.1.7. Hiperinsuflação Pulmonar Dinâmica

Uma expiração passiva pode ser interrompida pela inspiração seguinte (haverá início da inspiração antes que a expiração anterior se complete) antes que a diferença de pressão através do sistema respiratório passivamente alcance o zero (o que se chama de pressão expiratória positiva final intrínseca – PEEPi). A CRF torna-se, então, dinamicamente aumentada acima do volume determinado elasticamente. Chama-se isto de hiperinsuflação dinâmica (HD) (4,65).

A HD é dependente do fluxo expiratório e do tempo expiratório. Em pulmões normais, os fluxos expiratórios são suficientes para permitir a exalação completa do volume inalado antes que a próxima inspiração seja requerida, mesmo quando a respiração chega à ventilação máxima. Como a ventilação-minuto aumenta para acomodar o aumento da demanda respiratória, o volume corrente (VC) se expande dentro da CI. Em sujeitos saudáveis, a exalação forçada pode invadir o volume de reserva expiratório, resultando em uma transitória redução da CRF e uma negativa pressão no final da expiração. Normalmente, contudo, CRF (e, por tanto CI) permanece relativamente estática quando a ventilação-minuto aumenta. Então, o volume corrente é capaz de constantemente expandir para realizar uma maior ventilação-minuto quando necessário (10,13).

A HD, que ocorre tanto independente, quanto em adição à hiperinsuflação estática, pode ser observada como um componente-chave da fisiopatologia da DPOC em pacientes de todas as gravidades da doença (10,72).

Quando o padrão obstrutivo torna impossível para a expiração alcançar um platô, ou seja, a inspiração inicia sem que o fluxo expiratório seja encerrado e que a pressão alveolar caia a zero, a manobra de determinação do VR torna-se dinâmica, altamente dependente do tempo expiratório (73,74,75). Mecanismos de

alçapamento aéreo podem coexistir: (1) ar alçapado através de vias aéreas periféricas ocluídas (sem mais comunicação), (2) HD, com lentificação do fluxo aéreo para o tempo disponível em respiração espontânea, e (3) compressão dinâmica das vias aéreas em manobras de expiração forçada. Sempre que possível o principal mecanismo identificado poderia ser explicitado (65).

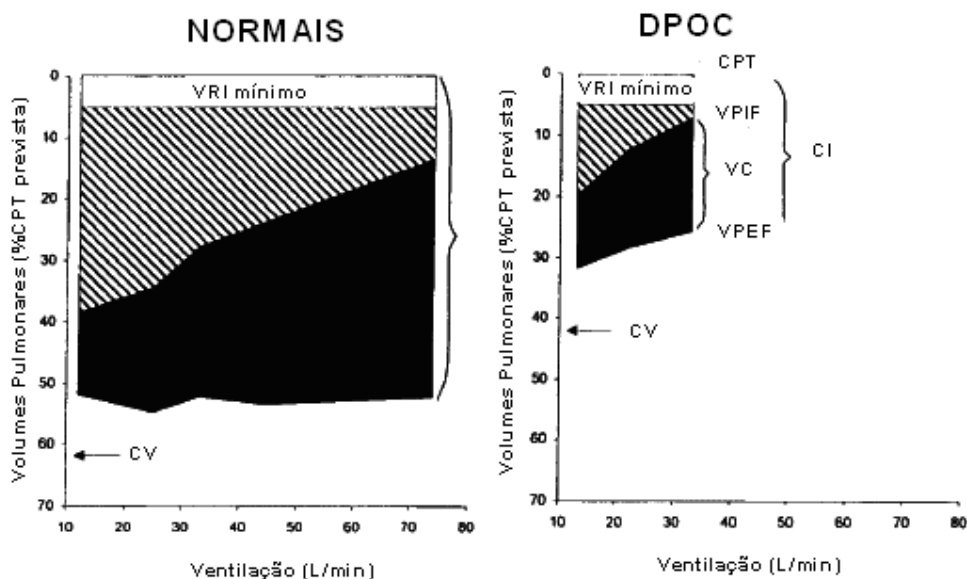
A HD terá como consequência o ar aprisionado dentro dos pulmões a cada respiração sucessiva. A CRF não ocorre mais no ponto passivo de equilíbrio entre a parede torácica e o recuo pulmonar, mas ocorre em uma pressão expiratória positiva final (PEEP) antes de a exalação alcançar o volume de relaxamento, conforme descrito anteriormente. Este conceito é mais comumente reconhecido em pacientes tratados com ventilação com pressão positiva em unidade de tratamento intensivo (UTI). Nesses casos, a insuficiência para permitir tempo suficiente de exalação passiva para o volume de relaxamento entre insuflações dos pulmões causa PEEPi, progressiva hiperinsuflação e muitos efeitos maléficos associados. Tais pacientes requerem monitoração regular para identificar a PEEPi e evitar aumento da HD (10,72,77).

Estudos demonstram uma diferença significativa na sensação de dispnéia experimentada em pacientes com DPOC comparados com sujeitos saudáveis durante o esforço. Pacientes com DPOC referem dispnéia em valores bem menores de consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) do que sujeitos saudáveis e interrompem o exercício. Essa diferença na sensação de dispnéia ao esforço em pacientes com DPOC comparada com sujeitos normais é acompanhada de mudanças em mecanismos ventilatórios. Em geral, o padrão respiratório na DPOC é mais rápido e superficial em qualquer momento da ventilação comparando com o padrão ventilatório em saudáveis (78-80).

Em sujeitos saudáveis, a CRF e a CI são mantidas durante todo o exercício. Durante o exercício, tanto a frequência quanto a profundidade da respiração são normalmente aumentadas para acomodar a demanda metabólica aumentada. Na DPOC, a frequência de esvaziamento do pulmão, a qual é dita pelo produto da complacência e resistência, é frequentemente atrasada. Em muitos pacientes, o tempo expiratório disponível durante a respiração espontânea em repouso é insuficiente para permitir a redução do volume pulmonar expiratório final, resultando



em pulmões hiperinsuflados. Essa situação é agravada quanto menor for o tempo expiratório durante o exercício, resultando em aumento da CRF. Esse fenômeno refere-se ao variável e temporário aumento da CRF acima dos valores basais. Mudanças na CRF são refletidas pela mudança na CI, já que a CPT permanece imodificável durante o exercício (figura 3) (78).



**Figura 3: Mudanças nos volumes pulmonares com o aumento da ventilação provocada pelo exercício em pacientes com DPOC e em sujeitos saudáveis.**

Fonte: O'Donnell D, Reville S, Webb K. (78) Adaptado para a língua portuguesa. CPT: capacidade pulmonar total; CV: capacidade vital; VPEF: volume pulmonar expiratório final; VC: volume corrente; VPIF: volume pulmonar inspiratório final; VRI: volume de reserva inspiratório; CI: capacidade inspiratória.

Na DPOC, fluxos expiratórios são limitados pelo estreitamento da via aérea resultando no aumento no tono colinérgico (vagal), inflamação e *plugg* de secreção. Quando combinados com colapso da via aérea (visto principalmente em muitos pacientes graves), isso aumenta a resistência para os fluxos expiratórios prolongando o tempo necessário para exalar um determinado volume de ar. Na DPOC leve, fluxos expiratórios podem ainda serem suficientes para permitir a exalação completa do volume corrente para o volume de relaxamento quando a

frequência respiratória (FR) é baixa como no repouso. Contudo, quando a demanda para uma ventilação-minuto aumenta o VC e a FR, o tempo disponível para exalar torna-se insuficiente, resultando em um aumento na CRF e uma redução na CI. O início da hiperinsuflação dinâmica irá ocorrer já em menores ventilações-minuto como gravidade da doença limitando a exalação, já ocorrendo durante a respiração tranqüila em pacientes graves. Qualquer recrutamento desejado de VC torna-se restrito, com uma oportunidade limitada de expandir para volumes maiores com a CRF próxima da CPT. Além disso, limitação do fluxo aéreo impede qualquer recrutamento transitório a partir do volume de reserva expiratório (9,19,52,81).

Com uma CI limitada, aumentos na ventilação-minuto podem apenas serem alcançados através de um aumento na FR. Contudo, como a FR aumenta, o tempo expiratório é diminuído e um ciclo vicioso de aprisionamento de ar e progressiva hiperinsuflação dinâmica ocorrem (9). A habilidade de pacientes com DPOC em aumentar a ventilação-minuto é, então, seriamente comprometida. Por definição, o grau de hiperinsuflação dinâmica em qualquer momento do tempo varia dependendo do grau de limitação ao fluxo aéreo e da FR. Conseqüentemente, pacientes podem tornar-se mais hiperinsuflados durante exacerbações da DPOC, ou eles podem tornar-se menos hiperinsuflados quando a FR é reduzida, como em períodos de descanso entre as atividades, isto é um objetivo atrativo para qualquer intervenção terapêutica (10).

A HD progressiva leva a sensações intoleráveis de dispnéia o que contribui para a limitação ao exercício em muitos pacientes com DPOC. Nesse pacientes, modificações no volume pulmonar expiratório final constitui um importante desfecho na avaliação dos efeitos de intervenções terapêuticas no desenvolvimento de HD durante o exercício. A avaliação de mudanças dinâmicas na CRF pode ser rotineiramente realizada através de uma série de manobras de CI, assumindo que, em pacientes com DPOC, a CPT não muda consideravelmente durante o exercício (82).

Por outro lado, há um significativo número de pacientes com DPOC que não apresenta hiperinsuflação progressiva durante o exercício, mas ainda reclama de dispnéia como principal causa de limitação ao exercício. Os resultados reportados para essa categoria de pacientes com DPOC são, contudo, discrepantes. A CRF

permaneceria constante com aumento da intensidade ou com queda, como é comumente visto em sujeitos saudáveis. Assim a limitação ao exercício nesses pacientes não estaria associada com HD. Isto implica que somente rastrear mudanças na CRF durante o exercício não é informativo de todos os fatores que intensifique a dispnéia e redução da capacidade de exercício desses pacientes (12,73,84). Em pacientes com DPOC há também uma variabilidade na resposta do volume pulmonar inspiratório final ao exercício: muitos estudos relatam um progressivo aumento nesse volume, embora Aliverti et al. tenham encontrado que alguns pacientes não exibem essa alteração (85). Avaliação de todos os volumes pulmonares dinamicamente modificados durante exercício é, portanto, importante para compreender quais fatores contribuem para a limitação ao exercício.

#### 2.1.8. Avaliação da Hiperinsuflação Pulmonar Dinâmica

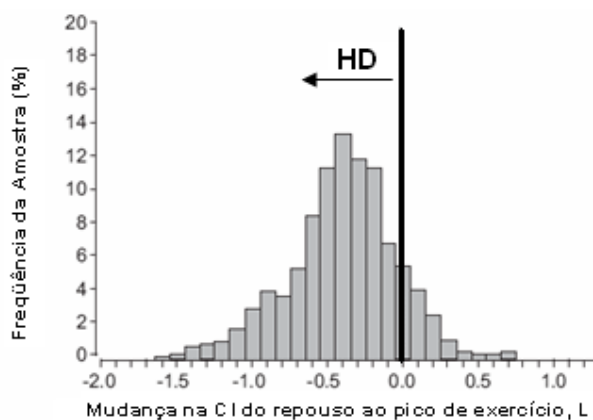
Testes de exercício podem ajudar profissionais da saúde a identificar os limites na prescrição de exercícios, estabelecendo rotinas de treinamento e avaliando os efeitos das intervenções terapêuticas como cirurgia e reabilitação.

Em muitos indivíduos com DPOC, exercícios estão associados com hiperinsuflação dinâmica. Como a CRF aumenta, a carga elástica para respirar aumenta, o que pode contribuir para a intolerância ao exercício. A CI é calculada a partir da diferença da CPT e da CRF, assim um aumento na CRF diminui a CI (44,45).

A taxa e a magnitude da HD durante o exercício são geralmente mensuradas em laboratório usando mensurações seriadas da CI (20,21,79,80,86). É importante conhecer se uma mudança na CI mensurada do paciente excede a variabilidade do teste no dia-a-dia. Entretanto, esse método simples tem se mostrado confiável e ensaios clínicos multicêntricos têm confirmado sua reprodutibilidade (14,68,86,87). Dolmage em estudo prévio demonstrou a fidedignidade dos cálculos da CI considerando a CPT e a CRF. Segundo o autor, o coeficiente de repetibilidade é facilmente entendido e útil entre os profissionais da saúde para uma interpretação clínica de uma mensuração (82). Yan e colaboradores avaliaram a confiabilidade do

método da CI para avaliar mudanças no volume expiratório final durante um teste sintoma limitado em bicicleta, considerando uma CPT constante. Após avaliarem 15 pacientes com DPOC, os autores concluíram que a manobra da CI é um método simples e confiável para estimar mudanças no volume pulmonar expiratório final durante o exercício (18).

Em diversos estudos conduzidos com mais de 500 pacientes com DPOC moderada e severa, a mudança na CRF durante o cicloergométrico variou 0,4 litro ou 20% do valor de repouso com ampla variação (20,21,78). Esses estudos demonstraram que mais de 80% dos pacientes estudados apresentaram aumento no volume pulmonar expiratório final do repouso para o pico máximo de exercício, confirmando a presença significativa de HD (figura 4). Mudanças nesse volume durante o exercício também pode ser rastreadas com novos métodos, tais como a pletismografia optoeletrônica ou pletismografia respiratória por indutância (4,79).



**Figura 4: Distribuição da extensa mudança na capacidade inspiratória (CI) durante o exercício em pacientes com DPOC moderada a grave. Uma redução (isto é, valores de mudança negativos) na CI reflete a hiperinsuflação dinâmica. Gráfico representa os dados cumulativos das referências 20, 21 e 79.**

Fonte: O'Donnell DE, Laveneziana P.(4) Adaptado para a língua portuguesa. HD: hiperinsuflação dinâmica.

A taxa de aumento da HD costuma ser mais abrupta em pacientes com limitação ao fluxo expiratório mais grave (mensurada pela relação  $VEF_1/CVF$ ), capacidade de difusão do monóxido de carbono mais baixa e maior demanda

ventilatória (refletindo anormalidades maiores na relação ventilação/ perfusão (V/Q) e geralmente atinge o valor máximo precocemente no exercício (4).

#### 2.1.9. O Exercício Físico nos Programas de Reabilitação Pulmonar

A doença pulmonar crônica pode ser vista como um ciclo vicioso de sintomas incapacitantes que levam à inatividade física e descondição. Contudo, um programa de reabilitação pulmonar pode ser visto como uma estratégia para quebrar esse ciclo. A reabilitação pulmonar é um programa multidisciplinar e é fortemente recomendado para o tratamento da DPOC, pois há evidências apontando para aumento da capacidade funcional, diminuição dos sintomas, redução da utilização dos recursos de centros de saúde e melhora na qualidade de vida (72, 88).

O tratamento ótimo para indivíduos com DPOC geralmente requer a combinação de medidas farmacológicas e não farmacológicas. A terapia não farmacológica inclui a promoção de um estilo de vida saudável, incluindo a cessação do tabagismo e o encorajamento ao exercício e à atividade física, fornecimento de vacinas, educação para aderência da terapia medicamentosa, desenvolvimento de estratégias de auto-cuidado, entre outros (1).

Segundo ATS/ERS, reabilitação pulmonar foi definida como uma intervenção multidisciplinar e abrangente baseada em evidência para pacientes com doenças respiratórias crônicas, que são sintomáticos e, com frequência, diminuem as atividades de vida diária. Integrada a um tratamento individualizado do paciente, a reabilitação pulmonar busca atingir seus objetivos através da estabilização ou reversão das manifestações sistêmicas da doença. Um programa de reabilitação pulmonar envolve a avaliação do paciente, treinamento com exercício, intervenção nutricional e suporte psicossocial (89). O treinamento físico é o mais importante componente de um programa de reabilitação pulmonar. Tanto exercícios de *endurance*, quanto treinamento de resistência muscular, podem melhorar a função muscular e a tolerância ao exercício na DPOC (90-92).

A reabilitação pulmonar não tem efeito substancial no prejuízo pulmonar,

como a queda do VEF<sub>1</sub> do paciente com DPOC ou de outra doença respiratória crônica. Apesar disso, a reabilitação pulmonar normalmente resulta em desfechos benéficos em vários aspectos importantes de saúde e bem-estar, incluindo dispnéia, desempenho ao exercício, desabilidade e qualidade de vida (1,89).

Melhoras na tolerância ao exercício têm sido estimadas através de testes incrementais de exercício, testes de caminhada e com carga constante. Nos testes incrementais, melhora no pico de trabalho, bem como no VO<sub>2</sub> tem sido reportada. Diferentes estudos têm relatado significativas mudanças no tempo de exercício depois da reabilitação pulmonar (11,47,82,91).

Capacidade para exercício em pacientes com DPOC é limitada em parte pela dispnéia, como resultado de hiperinsuflação estática e dinâmica. Através da respiração em volumes pulmonares aumentados, a carga elástica da respiração está aumentada, e os músculos respiratórios são colocados em desvantagem mecânica. O treinamento com exercício em DPOC indiretamente pode reduzir a hiperinsuflação dinâmica se a HD é mensurada na mesma carga ou mesmo tempo de esforço durante o teste de exercício. Depois que os efeitos benéficos nos músculos da deambulação são obtidos através do treinamento com exercício, a FR no mesmo tempo ou na mesma carga apresenta-se reduzida. A diminuição da FR durante o exercício irá permitir um esvaziamento mais completo do pulmão a cada respiração - assim reduzindo a HD. A evidente redução na hiperinsuflação contribui para os efeitos positivos do treinamento com exercício de um programa de reabilitação pulmonar tem na *performance* ao exercício (82). Entretanto, é importante considerar que a HD manifestada durante o programa de exercício faz com que haja interrupção precoce do mesmo, o que limita a progressão do plano de treinamento, retardando os benefícios esperados na reabilitação pulmonar.

#### 2.1.10. Tratamento da Hiperinsuflação Pulmonar Dinâmica

O estudo dos volumes pulmonares em pacientes com DPOC pode fornecer melhor conhecimento da doença e esclarecer como os tratamentos funcionam para

melhorar a saúde dos pacientes (10).

As complicações da HD são bem descritas em doenças obstrutivas. Portanto, encontrar estratégias que amenizem esse evento traz benefícios ao tratamento.

Repostas ao broncodilatador tinham focado previamente mensurações do fluxo expiratório. Contudo, esses fármacos também têm significativos efeitos nos volumes pulmonares, mesmo quando os efeitos no fluxo expiratório mostram-se pequenos. O uso de broncodilatadores de longa duração, como tiotrópio, pode sustentar melhoras significativas na hiperinsuflação de pacientes com DPOC por mecanismos similares ao efeito da cirurgia redutora de volume pulmonar (20).

Após broncodilatador, pode ocorrer elevação da CI, o que reflete a redução da HD, sem que haja mudança significativa do  $VEF_1$ . O broncodilatador, ao diminuir a hiperinsuflação dinâmica durante o esforço, reduz a dispnéia e permite melhor desempenho em exercícios realizados com cargas fixas (22,93,94). Além das intervenções farmacológicas com broncodilatadores, outras medidas que reduzam a demanda ventilatória em um dado nível de exercício com o objetivo de “esvaziamento” pulmonar ou redução dos níveis de repouso de hiperinsuflação diminuem a taxa de HD. Esse atraso no início das limitações mecânicas que contribuem para a redução do exercício permite aos pacientes atingir níveis mais altos de exercício dentro de sua restrição da limitação ao fluxo expiratório pré-existente (47).

Atualmente, os benefícios da redução da hiperinsuflação em DPOC são melhores demonstrados pela melhora dos sintomas depois da cirurgia de redução de volume pulmonar (23, 95).

Um número de estratégias tem mostrado reduzir a hiperinsuflação em pacientes com DPOC. Como mencionado previamente, em pacientes com fluxo limitado, a extensão da HD depende do nível predominante de ventilação. Portanto, intervenções, tais como oxigenoterapia e reabilitação com exercícios, as quais reduzem a demanda ventilatória, também podem reduzir a taxa de ar aprisionado e a HD. Recentemente, Porszasz et al. demonstraram que depois do treinamento com exercício há um marcado aumento na *endurance* associado com redução na HD na maioria dos pacientes. Essa redução na HD mostrou estar correlacionada com diminuição da FR, demonstrando que a redução na FR através do treinamento com

exercício reduz e retarda o desenvolvimento de HD. Baseado nesse dado, pode-se concluir que a redução da HD pode, em parte, mediar a melhora na *endurance* no exercício pelo atraso no surgimento de um volume pulmonar expiratório final criticamente alto (84).

Técnicas de respiração, como freno labial, também auxiliam a desinsuflar os pulmões (96). Além disso, pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) e suporte pressórico não invasivo podem neutralizar os efeitos negativos da hiperinsuflação nos músculos inspiratórios (97,98).

A ventilação não-invasiva (VNI) com pressão positiva tem sido utilizada como um auxílio para treinos com exercício em pacientes DPOC. É mais freqüentemente utilizada em programas de reabilitação pulmonar (99). Nesse contexto, a VNI tem mostrado aumento da ventilação-minuto apesar da redução do esforço ventilatório, reduzindo a carga dos músculos inspiratórios e prolongando a lactacemia induzida pelo exercício. Então, reduz a dispnéia ao esforço e melhora a tolerância ao exercício (61,100-102).

## 2.2 Pressão Expiratória Positiva

A pressão expiratória positiva (PEP) foi inicialmente usada como um método para reinsuflar partes colapsadas dos pulmões e aumentar a ventilação colateral (103). Desde 1930, a PEP na via aérea tem sido utilizada para melhorar a oxigenação, aumentando os volumes pulmonares e reduzindo retorno venoso em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Mais recentemente, a PEP é utilizada para mobilização e remoção de secreções brônquicas (28, 104).

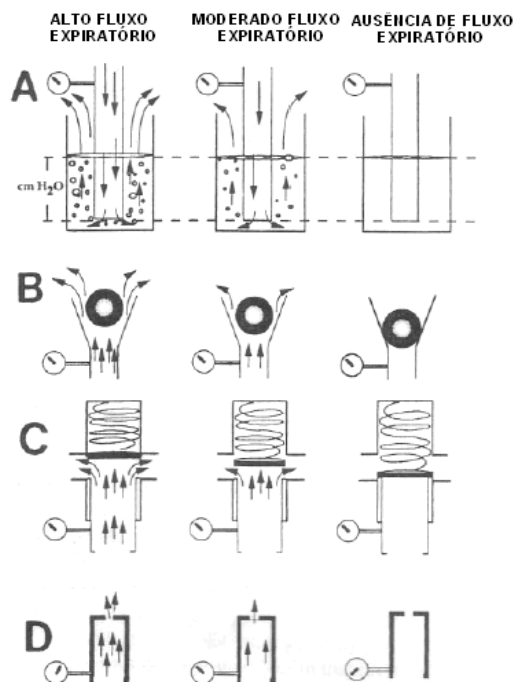
Existem diversos recursos para aplicar a PEP. Pode-se utilizar aparelhos como máscara facial com válvulas unidirecionais para as fases inspiratória e expiratória, sendo aplicada alguma forma de resistência no ramo expiratório do equipamento (por exemplo: resistor de orifício ou válvula com mola tipo *spring loaded* – figura 5).





**Figura 5: Máscara facial com resistor do tipo *spring loaded* acoplado na saída com válvula expiratória (Vital Signs®).**

Há também a possibilidade de utilizar bucal e clipe nasal ao invés de máscara, conforme o conforto do paciente. Sistemas mais simples podem ser obtidos com PEP por coluna d'água (figura 6) (28).



**Figura 6: Resistores usados para gerar pressão expiratória positiva, e o impacto do fluxo alto, moderado e ausência de fluxo expiratório na via aérea. A: Coluna d'água; B: peso de esfera metálica; C: Válvula tipo *spring loaded*; D: resistor de orifício.**

Fonte: Fink JB.(28) Adaptado para a língua portuguesa.

A máscara de pressão expiratória positiva foi desenvolvida por Falk e colaboradores, os quais atribuíram um aumento na eliminação de muco ao efeito da PEP nas vias aéreas periféricas e nos canais colaterais de ventilação (105).

A terapia com PEP consiste em realizar uma expiração contra uma resistência ao fluxo compreendida normalmente entre 10 e 20 cmH<sub>2</sub>O. A PEP remove as secreções nas vias aéreas maiores através da chegada de ar a segmentos pouco ou não ventilados pela ventilação colateral e por prevenir o colapso das vias aéreas durante a expiração. Portanto, um aumento no volume pulmonar faz com que o ar localizado atrás das secreções, que obstruem as pequenas vias, ajude a removê-las (106).

Não existem relatos de contra-indicações absolutas, mas alguns cuidados devem ser tomados com pacientes incapazes de tolerar o aumento do trabalho respiratório, com pressão intracraniana acima de 20 mmHg, instabilidade hemodinâmica, hemoptise ativa, pneumotórax, náuseas, cirurgia ou trauma craniano ou facial recente e cirurgias esofágicas (27,28).

Existem alguns riscos e complicações, por isso uma criteriosa avaliação deve ser realizada para que as vantagens e desvantagens possam ser previamente mensuradas. Entre eles: barotrauma pulmonar, aumento da pressão craniana, comprometimentos cardiovasculares (diminuição do retorno venoso e isquemia miocárdica), vômitos e aspirações, além do aumento do trabalho respiratório, podendo acarretar hipoventilação e hipercapnia (28,105).

Uma resistência expiratória ideal é aquela que faz com que o paciente expire um volume de ar maior que o da sua habitual capacidade vital forçada. A duração e a frequência do tratamento dependem da reação de cada paciente à técnica. Para a realização da técnica, o paciente pode estar sentado, inclinado para frente, com os cotovelos apoiados sobre uma superfície estável e segurando a máscara firmemente sobre a boca e o nariz. Um bucal pode ser usado no lugar da máscara, caso haja maior preferência ou melhor adaptação do paciente. Primeiramente, o indivíduo inspira em volume corrente e expira ativa e levemente. A máscara do PEP é removida, e uma técnica de expiração forçada de médio volume é realizada no intuito de eliminar as secreções mobilizadas (28).

A PEP também pode estar indicada quando o tratamento tem por objetivo

reduzir o aprisionamento de ar (asma e DPOC), mobilizar secreções (fibrose cística), prevenir ou reverter atelectasias ou ainda otimizar a eficácia da administração de broncodilatadores em usuários da aerossolterapia medicamentosa (77,105,107). Estudos em adultos indicam que os efeitos da PEP na biomecânica da asma favorecem a desobstrução das vias aéreas, com melhora do fluxo aéreo nas vias obstruídas, aumento da depuração de muco dessas regiões, maior broncodilatação e redução da hiperinsuflação. Estes efeitos ocorreram em crises moderadas de asma com PEP entre 7 e 9 cmH<sub>2</sub>O (26,104).

Há efeito benéfico significativo e atenuação dos sintomas quando a inalação de broncodilatador é usada com PEP ou pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) em pacientes adultos com asma induzida por exercícios, pois se admite que o uso de PEP facilita a deposição da medicação inalada (27,97).

Entretanto, não há relatos na literatura sobre o uso dessas formas de aplicação de PEP durante o exercício para amenizar a hiperinsuflação dinâmica em pacientes portadores de DPOC. Estudos prévios utilizam principalmente formas de VNI.

A habilidade da VNI com pressão positiva em reduzir a hiperinsuflação foi sugerida há mais de uma década atrás, mas apenas recentemente tem sido investigada de modo mais intenso (108). Um estudo (Diaz et al.) com 36 pacientes portadores de DPOC e hipercapnia aplicando VNI com pressão positiva, demonstrou que um alto nível de pressão inspiratória leva a significativos aumentos no volume de ar corrente e no tempo expiratório, bem como a uma significativa redução na carga diafragmática. Nesse estudo, depois da VNI com pressão positiva, o VR reduziu mais que a CPT, resultando em um moderado aumento na CVF, e a CRF reduziu mais que a CPT, resultando em aumento da CI. Mudanças na pressão do gás carbônico foram fortemente relacionadas com mudanças na PEEP<sub>i</sub> dinâmica, mudanças em ambos os parâmetros foram relacionadas com vários parâmetros de função pulmonar, incluindo mudanças nos volumes pulmonares, tais como CRF e CI. Este estudo ilustra claramente que pequenos períodos de aplicação da VNI em pacientes hipercápnicos com DPOC diminuem a hiperinsuflação pulmonar com uma concomitante redução da hipercapnia. A principal explicação para a significativa redução nos volumes pulmonares apresentada pelos autores é o marcado aumento

no tempo expiratório durante o uso da VNI, favorecendo o esvaziamento de unidades pulmonares. Outra explicação para a diminuição dos volumes pulmonares poderia ser uma melhora na resistência da via aérea secundária a uma persistente correção da hipóxia, uma redução no edema da via aérea ou recrutamento do pulmão normal, previamente colapsado pelas áreas hiperinsufladas com um conseqüente aumento na via aérea relacionada (109). Os achados de Diaz e et al. foram confirmados mais recentemente por um estudo retrospectivo envolvendo 46 pacientes com DPOC estável. O estudo demonstrou que a aplicação de VNI por longo tempo nesses pacientes resulta em uma diminuição da hiperinsuflação em termos de redução na relação VR/CPT, com melhora da CI. Essa redução da hiperinsuflação foi acompanhada por uma significativa e sustentada melhora das pressões gasosas sanguíneas durante o dia, e particularmente uma diminuição na pressão do gás carbônico (25). Baseado no resultado de ambos os estudos, Wouters concluiu que em pacientes portadores de DPOC bem caracterizada, o uso de VNI com pressão positiva resulta em uma redução na hiperinsuflação e um aumento na CI, e que esse esvaziamento pode ser o principal papel nos efeitos benéficos desse recurso em pacientes com DPOC estável (47).

Costes et al. conduziram um programa de treinamento físico usando uma bicicleta ergométrica por 8 semanas associado ao uso de VNI com dois níveis de pressão positiva e observou um significativo aumento no  $VO_2$  comparando com o treinamento físico sem pressão positiva (102). Contudo, Bianchi et al não encontraram efeitos adicionais da ventilação de suporte quando associada a um programa de treinamento para pacientes com DPOC (101).

Toledo et al. também buscaram avaliar a influência do treinamento físico com e sem ventilação não-invasiva com 2 níveis de pressão na via aérea (BiLEVEL) em pacientes com DPOC. Verificaram que o treinamento físico associado com BiLEVEL aumenta a capacidade muscular oxidativa e pode ser um recurso coadjuvante da reabilitação física de pacientes com DPOC (110). Os achados coincidem com estudos prévios que mostram que a VNI pode produzir efeitos adicionais durante o exercício em pacientes com DPOC. Keilty observou uma significativa melhora na dispnéia durante teste submáximo com a aplicação de pressão suporte em pacientes com DPOC (100). Outros estudos os quais investigaram o papel da VNI associada

com o treinamento físico também mostraram efeitos benéficos, tais como melhora na tolerância ao exercício, redução na dispnéia, aumento na oxigenação arterial e aumento da força muscular respiratória (101,102,110). Entretanto, as outras formas de aplicação de pressão expiratória positiva em via aérea (EPAP) ainda são pouco exploradas em pacientes DPOC, especialmente durante o exercício e com o objetivo de avaliar a hiperinsuflação dinâmica. O único estudo relacionado à aplicação de EPAP sem uso de VNI durante o exercício tinha como objetivo avaliar o comportamento de variáveis como frequência cardíaca e sensação de dispnéia, durante o teste de caminhada dos seis minutos, além da distância percorrida (111).

Não há relatos na literatura sobre o uso da máscara de EPAP durante o exercício para amenizar a hiperinsuflação dinâmica. Estudos prévios utilizam principalmente formas de VNI para uso de pressão expiratória positiva (16-18,25). O uso da EPAP representaria um menor custo e uma maior facilidade na sua aplicação.

### **3. HIPÓTESE**

A aplicação de pressão expiratória positiva em via aérea através de máscara facial é uma estratégia capaz de reduzir a hiperinsuflação dinâmica em pacientes portadores de DPOC submetidos a teste de exercício.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVO GERAL**

Avaliar os efeitos da máscara de EPAP na HD em pacientes portadores de DPOC submetidos a teste de exercício.

### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Verificar a presença de HD em portadores de DPOC submetidos a teste de exercício, através da pletismografia realizada logo após a suspensão do exercício.

Verificar a influência da EPAP aplicada durante o exercício na capacidade inspiratória, no volume residual e na capacidade pulmonar total e em suas relações em pacientes portadores de DPOC.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, updated 2007. Disponível em <<http://www.goldcopd.com>> Acesso em : 08 de Janeiro de 2008.
2. Fabbri LM, Luppi F, Beghé B, Rabe K. Update in chronic obstructive pulmonary disease 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1056-1065.
3. Jardim J, Oliveira J, Nascimento O. II Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). *J Bras Pneumol* 2004; 30 (suppl5): S1-S42.
4. O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in CPOD. *Eur Respir Rev* 2006;15(100):61-67.
5. Agustí AG. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2(4):367-70.
6. Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(6):591-7.
7. Godoy I. Avaliando a gravidade e o prognóstico da doença pulmonar obstrutiva crônica: a medida do VEF<sub>1</sub> ainda é suficiente? *J Bras Pneumol* 2007;33(4):xxiii-xiv.
8. Cooper CB. The connection between chronic obstructive pulmonary disease symptoms and hyperinflation and its impact on exercise and function. *Am J Med* 2006;119(10 Suppl 1):S21-S31.
9. O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:180-184.
10. Ferguson GT. Why does the lung hyperinflate? *Proc Am Thorac Soc*



2006;3:176-179.

11. O'Donnell et al . Exercise hypercapnia in advanced chronic obstructive pulmonary disease: the role of lung hyperinflation. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(5): 663-8.
12. Vogiatzis I, Georgiadou O, Golemati s, Aliverti A, Kosmas E, Kastanakis E, Geladas N, Koutsoukou A, Nanas S, Zakynthinos S, Roussos Ch. Patterns of dynamic hyperinflation during exercise and recovery in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:723-729.
13. Thorevska NT, Manthous CA. Determinants of Dynamic Hyperinflation in a Bench Model. *Respir Care* 2004;49(11):1326-1334.
14. Albuquerque AL, Nery LE, Villaça DS, Machado TY, Oliveira CC, Paes AT, et al. Inspiratory fraction and exercise impairment in COPD patients GOLD stages II-III. *Eur Respir J* 2006;28(5):939-44.
15. Bauerle et al. Mechanisms by which COPD affects exercise tolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 157:57-68, 1998.
16. Marin JM, Carrizo SJ, Gascon M, Sanchez A, Gallego B, Celli BR. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute walk test in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1395-9.
17. Pessoa IMBS, Pereira VF, Lorenzo VAP, Reis MAS, Costa D. Análise da hiperinsuflação dinâmica após atividade de vida diária em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *Rev Bras Fisioter* 2007;11(6):469-474.
18. Yan S, Kaminski D, Sliwinski P. Reliability of inspiratory capacity for estimating end-expiratory lung volume changes during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:55-59.
19. O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LK, et al. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:109-115.

20. O' Donnell DE, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 832-840.
21. Maltais F, Hamilton A, Marciniuk D, et al. Improvements in symptom-limited exercise performance over eight hours with once-daily Tiopropium in patients with COPD. *Chest* 2005;128:1168-1178.
22. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:967-975.
23. Martinez FJ, de Oca MM, Whyte RI, et al. Lung volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1984-1990.
24. Kim V, Criner GJ, Abdallah HY, Gaughan JP, et al. Small airway morphometry and improvement in pulmonary function after lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:40-47.
25. Budweiser S, Heinemann F, Fischer W, et al. Long-term reduction of hyperinflation in stable COPD by non-invasive nocturnal home ventilation. *Respir Med* 2005;99:976-984.
26. Dukov LG, Efremushkina A, Mal'chenko TD. The effect of positive end-expiratory pressure on respiratory biomechanics in bronchial asthma. *Ter Arkh* 1997;69:42-5.
27. Christensen EF, Norregaard O, Jensen LW. Inhaled beta2 agonist and positive expiratory pressure in bronchial asthma. Influence on airway resistance and functional residual capacity. *Chest* 1993;104:1108-13.
28. Fink JB, Positive pressure techniques for airway clearance. *Respir Care* 2002;47(7):786-796.
29. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest* 2005;128(4):2099-107.

30. Celli B, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:1-15.
31. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004;59(Suppl I):1-232.
32. WHO, 2005- World Health Organization. Chronic Respiratory Diseases. Disponível em: <<http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>> Acesso em 15 de dezembro de 2005.
33. DATASUS 2006. Ministério da Saúde. Informações em saúde: Mortalidade. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>> Acesso em 25 de maio de 2008.
34. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ*, 1977; 1:1645-1648.
35. Urrutia et al. Smoking habit, respiratory symptoms and lung function in young adults. *Eur J Public Health*, 2005; 15:160-165.
36. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking : 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
37. Xu X, Weiss ST, Bijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994;7:1055-1061.
38. Willemse BW, Postma DS, Timens W, Hacken NH. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *Eur Respir J* 2004;23:464-476.
39. Willemse BW, ten Hacken NH, Rutgers B, Lesman-Leegte IG, Postma DS, Timens W. Effect of 1-year smoking cessation on airway inflammation in CPOD and asymptomatic. Smokers. *Eur Respir J* 2005; 26:835-845.
40. Xu F, Yin X, Zhang M, Shen H, Lu L, Xu Y. Prevalence of physician-diagnosed COPD and its association with smoking among urban and rural residents in

regional mainland China. *Chest* 2005;128:2818-2823.

41. Menezes AM, Perez-padilha R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, Tálamo C, Hallal PC, Victoria CG, Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-1881.
42. Kim DS, Kim YS, Jung KS, Chang JH, Lim CM, Lee JH, Uh ST, Shim JJ, Lew WJ. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea: a population-based spirometry survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:842-847.
43. Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar (PLATINO). Disponível em <[www.platino-alat.org](http://www.platino-alat.org)> Acesso em 23 de setembro de 2008.
44. Murariu et al. Exercise limitation in obstructive lung disease. *Chest* 1998;114: 965-968.
45. Calverley PM. Dynamic Hyperinflation: Is it worth measuring? *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:239-244.
46. Todd DC, McIvor RA, Pugsley SO, Cox G. Approach to chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Canadian Family Physician* 2008;54:706-711.
47. Wouters EFM. Nonpharmacological modulation of dynamic hyperinflation. *Eur Respir Rev* 2006;15(100):90-95.
48. Koechlin C., Couillard A., Cristol JP., Chanez P., Hayot M., Le Gallais D., Préfaut D. Does systemic inflammation trigger local exercise-induced oxidative stress in COPD? *Eur Respir J* 2004; 23: 538–544.
49. Couillard A., Koechlin C, Cristol JP, Varray A, Préfaut C. Evidence of local exercise-induced systemic oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002; 20: 1123–1129.

50. Wouters EFM, Groenewegen KH, Dentener MA, Vernooy JHJ. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: the role of exacerbations. *Proc Am Thorac Soc* 2007;4:626-634.
51. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J* 2003;22(4):672-88.
52. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004;364(9435):709-21.
53. Barnes PJ. Mediators of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacol Rev* 2004;56(4):515-48.
54. Senior RM, Kuhn III C. A Patogênese do Enfisema. In: Alfred Fishman. *Diagnóstico de Doenças Pulmonares*. 2ªed. São Paulo: Manole, 1992. p1243-1252.
55. Moerloose et al. Short-term Cigarette Smoke Exposure Enhances Allergic Airway Inflammation in Mice. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:168-172.
56. Torres BS, Godoy I. Doenças tabaco-relacionadas. In: Diretrizes para a Cessação do Tabagismo. *J Pneumol*, 2004; 30(supl 2):S19-S29.
57. Rahman I. Oxidative stress in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: cellular and molecular mechanisms. *Cell Biochem Biophys* 2005;43(1):167-88.
58. MacNee W. Oxidative stress and lung inflammation in airways disease. *Eur J Pharmacol* 2001;429(1-3):195-207.
59. Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, Faganello MM, Sanchez FF, Godoy I. Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol* 2006;32(2):161-71.
60. van Weel C. Chronic diseases in general practice: the longitudinal dimension. *Eur J Gen Pract* 1996;2:17-21.

61. Dreher M, Storre JH, Windisch W. Noninvasive ventilation during walking in patients with severe CPOD: a randomized cross-over trial. *Eur Respir J* 2007;29:930-936.
62. Gea J, Barreiro E. Update on the mechanisms of muscle dysfunction in COPD. *Arch Bronconeumol* 2008;44(6):328-337.
63. Steiner MC, Morgan MD. Enhancing physical performance in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56: 73-77.
64. Ries A, Make BJ, Reilly JJ. Pulmonary rehabilitation in emphysema. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:524-529.
65. Menna-Barreto SS. Volumes Pulmonares. In: Diretrizes de Testes para Função Pulmonar. *J Pneumol* 2002; 28 (suppl3): S83-S94.
66. Georgiaddou O, Vogiazitizis I, Stratakos G, Koutsoukou A, Golemati S, Aliverti A, Roussos C, Zakyntinos S. Effects of rehabilitation on chest wall volume regulation during exercise in COPD patients. *Eur Respir J* 2007;29:284-291.
67. Freitas CG, Pereira CAC, Viegas CAS. Capacidade inspiratória, limitação ao exercício, e preditores de gravidade e prognóstico em doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol* 2007;33(4):389-396.
68. Gelb AF, Guitierrez CA, Weisman IM, Newsom R, et al. Simplified detection of dynamic hyperinflation. *Chest* 2004;126:1855-1860.
69. Diaz O, Vilafranca C, Ghezze H, Borzone G, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J* 2000;16:269-275.
70. Tantucci C, Donati P, Nicosia F, Bertella E et al. Inspiratory capacity predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2008;102:613-619.

71. Santos C, Pereira C, Viegas C. Capacidade inspiratória, limitação de exercício e preditores de gravidade e prognóstico em doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol* 2007;33(4):389-96.
72. Celli B, Golstein R, Jardim J, Knobil K. Future perspectives in CPOD. *Respir Med*, 2005;99:S1-S48.
73. Macklem PT. The physiology of small airways. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:S181-3.
74. Newton MF, O'Donnell DE, Forkert L. Response of lung volumes to inhaled salbutamol in a large population of patients with severe hyperinflation. *Chest* 2002;121:1042-50.
75. Fry DL, Hyatt RE. Pulmonary mechanics. A unified analysis of the relationship between pressure, volume, and gas flow in the lungs of normal and diseased subjects. *Am J Med* 1960;29:672-89.
76. O'Donnell DE, Webb KA. Exertion breathlessness in patients with chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1351-7.
77. Myers, TR. Positive expiratory pressure and oscillatory positive expiratory pressure therapies. *Respir Care* 2007;52(10):1308-27.
78. O'Donnell DE, Revil S, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:770-777.
79. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1557-1565.
80. Stubbing DG, Pengelly LD, Morse JLC, Jones NL. Pulmonary mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. *J Appl Physiol* 1980; 49:511-515.
81. Maesto LP, Pedro JG, Abad YM, Onã JMR, Lorente D, Cubillo JM. Dyspnea, ventilatory pattern, and changes in dynamic hyperinflation related to the

intensity of constant work rate exercise in COPD. *Chest* 2005;128:651-6.

82. ZuWallack R. The nonpharmacologic treatment of chronic obstructive pulmonary disease: Advances in our understanding of pulmonary rehabilitation. *Proc Am Thorac Soc*, 2007;4:549-553.
83. Dolmage TE, Goldstein RS. Repeatability of inspiratory capacity during incremental exercise in patients with severe COPD. *Chest* 2002;121:708-714.
84. Porszasz J, Emtner M, Goto S, et al. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest* 2005;128:2025-2034.
85. Aliverti A, Stevenson N, Dellaca RL et al. Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2004;59:210-216.
86. O' Donnell DE, He Z, Lam M, Webb K, Fluge T, Hamilton A. Reproducibility of measurements in inspiratory capacity, dyspnoea intensity and exercise endurance in multicentre trials in COPD. *Eur Respir J* 2004; 24:323s.
87. Tantucci C, Pinelli V, Cossi S, Guerini M. Reference values and repeatability of inspiratory capacity for men and women aged 65-85. *Respir Med* 2006;100:871-877.
88. Kuzma AM, Meli Y, Meldrum C, Jellen P, Butler-Lebair M, Koczen-Doyle D, Rising P, Stavrolakes K, Brogan F. Multidisciplinary care of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:567-571.
89. Nici L, Donner C, Wouters E, ZuWallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, Carone M, Celli B, Engelen M, Fahy B, et al. ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390-1414.
90. Lacasse Y, Martin S, Lasserson TJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: A Cochrane systematic review. *Eura Medicophys* 2007;43:475-485.



91. Pinho RA, Chiesa D, Mezzomo KM, Andrades ME, Bonatto F, Gelain D, Dal Pizzol F, Knorst MM, Moreira JCF. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease patients submitted to a rehabilitation program. *Respir Med* 2007;101:1830-1835.
92. Rous MRG, Betoret JLD, Aldás JS. Pulmonary rehabilitation and respiratory physiotherapy: time to push ahead. *Arch Bronconeumol* 2008;44(1):35-40.
93. Rodrigues R, Pereira CAC. Resposta a broncodilatador na espirometria: que parâmetros e valores são clinicamente relevantes em doenças obstrutivas? *J Pneumol* 2000;27(1):35-47.
94. O'Donnell DE, Sciruba F, Celli B, Mahler DA, Webb KA, Kalberg CJ, Knobil K. Effect of Fluticasone Propionate/Salmeterol on Lung Hyperinflation and Exercise Endurance in COPD. *Chest* 2006; 130:647–656.
95. Hopkinson NS, Toma TP, Hansell DM, Goldstraw P, et al. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:573-580.
96. Bianchi R, Gigliotti F, Romagnoli I, et al. Chest wall kinematics and breathlessness during pursed-lip breathing in patients with COPD. *Chest* 2004;125:459-465.
97. Martin JG, Shore S, Engel LA. Effect of continuous positive airway pressure on respiratory mechanics and patten of breathing in induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:812
98. Pussulin FDM, Guimarães A, Kroll LB, Cecílio JM. Utilização da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) durante atividade física em esteira ergométrica em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC): comparação com o uso de oxigênio. *J Pneumol* 2002;28(3):131-136
99. ZuWallack RL. The role of bronchodilators, supplemental oxygen, and ventilatory assistance in the pulmonary rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2008;53(9):1190-1195.
100. Keilty SE. Effect of inspiratory pressure support on exercise tolerance and

breathlessness in patients with severe stable chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994;49:990-4.

101. Bianchi L, Foglio K, Porta R, Baiardi P, Vitacca M, Ambrosino N. Lack of additional effect of adjunct of assisted ventilation to pulmonary rehabilitation in mild COPD patients. *Respir Med* 2002;96:359-67.
102. Costes F, Agresti A, Court-Fortune I, Roche F, Vergnon JM, Barthelemy JC. Noninvasive ventilation during exercise training improves exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary. *J Cardiopulm Rehabil* 2003;23:307-313.
103. McIlwaine PM, Wong LT, Peacock D. Long-term comparative trial of conventional postural drainage and percussion versus positive expiratory pressure physiotherapy in the treatment of cystic fibrosis. *J Pediatr* 1997;131:570-4.
104. Mortensen J, Falk M, Groth S. The effects of postural drainage and positive expiratory pressure physiotherapy on tracheobronchial clearance in cystic fibrosis. *Chest* 1991;100:1350-7.
105. Reis JA, Hirschheimer MR, Fernandes F. Inaloterapia de  $\beta$ 2-agonista com pressão expiratória positiva. *Rev Paul Pediatría* 2005;23(1);9-14.
106. Van der Schans CPV. Conventional chest physical therapy for obstructive lung disease. *Respir Care* 2007;52(9):1198-1206.
107. Man WDC, Mustfa N, Nikolettou D, et al. Effect of salmeterol on respiratory muscle activity during exercise in poorly reversible COPD. *Thorax* 2004;59:471-476.
108. Elliott MW, Mulvey DA, Moxham J, et al. Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in COPD: mechanisms underlying changes in arterial blood gas tensions. *Eur Respir J* 1991;4:1044-1052.
109. Diaz O, Begin P, Torrealba B, et al. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2002; 20:1490-1498.
110. Toledo A, Borghi-Silva A, Sampaio LMM, Ribeiro KP, Baldissera V, Costa D.

The impact of noninvasive ventilation during the physical training in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clinics* 2007;62(2):113-20.

111. Zager, Marcelo. O uso do EPAP melhora a tolerância ao esforço em indivíduos com limitação ao fluxo aéreo. 79f. Dissertação (mestrado)-Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC). Centro de Ciências da Saúde e do Esporte (CEFID) – Programa de Mestrado em Ciências do Movimento Humano, Florianópolis, 2007.

## 6. ARTIGO CIENTÍFICO 1 EM LÍNGUA PORTUGUESA

### HIPERINSUFLAÇÃO DINÂMICA DETECTADA ATRAVÉS DA PLETISMOGRAFIA EM PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA APÓS USO DE BRONCODILATADOR

Mariane Borba Monteiro<sup>(1,2)</sup>, Maria Ângela Fontoura Moreira<sup>(3)</sup>, Sérgio Saldanha  
Menna Barreto<sup>(2,3)</sup>, Paulo José Zimmermann Teixeira<sup>(2,4)</sup>

<sup>(1)</sup> Centro Universitário Metodista –IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>(2)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Programa de Pós-Graduação em  
Medicina: Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>(3)</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>(4)</sup> Instituto de Ciências da Saúde, Centro Universitário Feevale, Novo Hamburgo,  
RS, Brasil

#### **Endereço para Correspondência:**

Mariane Borba Monteiro

Rua Inhanduí, 650/302 – Bairro Cristal

CEP 90820-170, Porto Alegre, RS, Brasil. Tel: 55 51 99510409

Endereço de e-mail: [marianemonteiro@hotmail.com](mailto:marianemonteiro@hotmail.com)

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A hiperinsuflação dinâmica (HD) trata-se de um agravante em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), proporcionando dispnéia e limitando sua capacidade de realizar exercício físico. Como a presença de HD é um independente contribuinte para a interrupção do esforço, torna-se importante sua avaliação. Estudos recentes têm utilizado a capacidade inspiratória (CI) e sua relação com a capacidade pulmonar total (CPT) para monitorá-la.

**OBJETIVO:** Avaliar a presença de HD em pacientes portadores de DPOC submetidos ao teste de exercício após uso de broncodilatador através da pletismografia, imediatamente após a interrupção do exercício.

**MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo de comparação antes e depois com portadores de DPOC moderada a muito grave, de ambos os sexos, que foram considerados capazes de realizarem o teste de exercício. Todos os participantes realizaram mensuração de fluxos expiratórios, volumes e capacidades pulmonares, além da análise de difusão dos gases, através da pletismografia. Essas medidas foram realizadas antes e após o uso do broncodilatador. A seguir, utilizou-se um protocolo de exercício submáximo e nova prova de função pulmonar era realizada imediatamente após o esforço físico para avaliar a presença de hiperinsuflação, ainda sob efeito do broncodilatador.

**RESULTADOS:** Amostra composta por 46 pacientes, com média de idade de  $65 \pm 8,5$  anos, sendo 32 (70%) do sexo masculino, 25 (54%) com doença em estágio IV. Observou-se aumento significativo das variáveis: volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ;  $p < 0,0001$ ), capacidade vital forçada (CVF;  $p = 0,000$ ), pico de fluxo expiratório (PFE;  $p < 0,0001$ ), CI ( $p = 0,004$ ), CI/CPT ( $p < 0,0001$ ) e variáveis de difusão ( $DL_{COHb}$ ;  $p < 0,0001$  e  $DL_{COVA}$ ;  $p = 0,008$ ) com o broncodilatador. Os achados de volume residual (VR;  $p < 0,0001$ ), capacidade residual funcional (CRF;  $p = 0,006$ ), VR/CPT ( $p < 0,0001$ ) e CRF/CPT ( $p = 0,014$ ) apresentaram redução significativa após o uso do fármaco. Apenas o  $VEF_1$  apresentou mudança significativa imediatamente

após o esforço ( $p=0,003$ ). Do total, 17(37%) apresentaram HD na pletismografia realizada após o teste de exercício submáximo. Após o exercício, observou-se diferença significativa entre pacientes com e sem HD apenas nas variáveis: CI ( $p<0,0001$ ), CI/CPT ( $p=0,001$ ), CRF/CPT ( $p=0,002$ ).

**CONCLUSÃO:** Os parâmetros de função pulmonar demonstraram melhora com o uso do broncodilatador e, 37% dos nossos pacientes apresentaram HD, detectada através da redução da CI e da sua relação com a CPT, quando avaliados imediatamente após o teste de exercício submáximo através da pletismografia.

## INTRODUÇÃO

A intolerância ao esforço físico presente nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) resulta de uma complexa interação entre anormalidades ventilatórias, cardiovasculares e dos músculos periféricos, explicando a limitação durante as atividades de vida diária (1). Embora a causa dessa intolerância possa ser multifatorial, esses pacientes freqüentemente apresentam maior aprisionamento do volume de ar com demanda ventilatória e fluxo expiratório aumentados. A necessidade do aumento da freqüência respiratória (FR) para potencializar a ventilação alveolar e aumentar a captação de oxigênio ( $O_2$ ) gera, nesses pacientes com DPOC, a hiperinsuflação dinâmica (HD) (1,2,3).

Estudos prévios que compararam a resposta das variáveis de função pulmonar em sujeitos saudáveis e portadores de DPOC demonstraram que a presença de HD é um importante e independente contribuinte para a interrupção do esforço (1,4). Porém, as rotinas convencionais da espirometria, como as medidas dos fluxos aéreos, nem sempre detectam essa hiperinsuflação.

Diversas estratégias foram testadas para amenizar esse efeito e tentar manter o indivíduo mais ativo (5,6). Os estudos com uso de broncodilatadores (7-12) demonstraram resultados satisfatórios, recomendando seu uso na rotina dos programas de reabilitação pulmonar. Apesar disso, muitos pacientes apresentam a HD durante o exercício mesmo após a broncodilatação.

Testes incrementais limitados por sintomas em esteira ergométrica e cicloergômetros são utilizados para a determinação da HD em pacientes com DPOC. No entanto, alguns estudos já demonstraram a presença da hiperinsuflação dinâmica durante as atividades de vida diária e no teste da caminhada dos seis minutos (1,13-15) demonstrando a grande variabilidade entre obstrução do fluxo aéreo e hiperinsuflação. A manobra da capacidade inspiratória (CI) tem sido usada para monitorar a HD induzida durante o exercício através, principalmente, da ergoespirometria (3,16-19). Como a capacidade pulmonar total (CPT) não se altera com o exercício em pacientes com DPOC, mudanças na CI refletem mudanças na capacidade residual funcional (CRF) (20-22). Estudos recentes têm utilizado a

relação CI/CPT, na justificativa de representar melhor a fração de volume disponível para a inspiração do que a medida isolada da CI, uma vez que a diminuição dessa relação refletiria melhor a combinação deletéria do aprisionamento aéreo mais a hiperinsuflação pulmonar (22-24). Entretanto, as medidas de CPT e CRF costumam ser melhores avaliadas por pletismografia, mas a realização desse exame é inviável durante a atividade física.

O objetivo do presente estudo é avaliar a presença de HD em pacientes portadores de DPOC submetidos ao teste de exercício após uso de broncodilatador através da pletismografia, imediatamente após a interrupção do exercício.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Foi realizado um estudo de comparação antes e depois com portadores de DPOC de ambos os sexos com doença de moderada a muito grave, segundo critérios estabelecidos pelo documento GOLD (*Global Obstructive Lung Disease*) (25) e que foram considerados capazes de realizarem o teste de exercício.

Foram excluídos indivíduos que apresentassem complicações músculo-esqueléticas que impossibilitassem a realização do teste de exercício, outra doença pulmonar crônica (como bronquiectasias, asma e seqüela de tuberculose) e doença aguda de vias aéreas nas últimas 8 semanas. Foram consideradas perdidas os indivíduos que não completaram o tempo mínimo de 20 minutos de caminhada na esteira, ou que não realizavam todas as provas de função pulmonar. Foi preenchida uma ficha de avaliação para registro de informações clínicas do paciente, além de dados antropométricos. Todos os participantes realizaram prova de função pulmonar completa com mensuração de fluxos expiratórios, volumes e capacidades pulmonares, além da análise de difusão dos gases através da pletismografia. Essas medidas foram realizadas antes e após o uso do broncodilatador. A seguir utilizou-se um protocolo de exercício submáximo e nova prova de função pulmonar era realizada imediatamente após o esforço físico para avaliar a presença de hiperinsuflação, momento este em que o paciente ainda estava sob efeito do



broncodilatador. A repetição do exame após o exercício foi controlada para ocorrer até, no máximo, 2 minutos após sua interrupção.

O estudo foi realizado no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sendo previamente aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido anterior à inclusão no estudo.

#### Testes de Função Pulmonar:

As variáveis respiratórias foram mensuradas com o paciente sentado dentro da cabine do plestismógrafo de volume constante e pressão variável. Foi utilizado o equipamento de pletismografia da marca Jaeger® (Alemanha). Os principais parâmetros utilizados foram: Capacidade Vital Forçada (CVF), Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), a relação  $VEF_1/CVF$ , Pico de Fluxo Expiratório (PFE), Fluxo Expiratório Forçado em 75% da CVF ( $FEF_{75\%}$ ), Capacidade Inspiratória (CI), Volume Residual (VR), Capacidade Pulmonar Total (CPT), Capacidade Residual Funcional (CRF), as relações  $CI/CPT$ ,  $VR/CPT$ ,  $CRF/CPT$  e variáveis de difusão pulmonar: fator de transferência para monóxido de carbono corrigido pela hemoglobina ( $DL_{COHb}$ ) e pelo volume alveolar ( $DL_{COVA}$ ).

A aplicação do exame foi feita sempre pelo mesmo técnico, habilitado para a execução dos exames do laboratório de função pulmonar do hospital, seguindo as recomendações da ATS (*American Thoracic Society*) (26). Os pacientes que utilizavam broncodilatadores de longa duração foram orientados a suspender a medicação 12 horas antes dos testes. Após a realização da primeira etapa do exame, todos os pacientes recebiam 2 jatos de salbutamol 400mg para avaliação complementar 20 minutos após o broncodilatador, bem como a realização do exercício físico sob condições ventilatórias otimizadas.

A partir do exame realizado antes do broncodilatador os indivíduos foram classificados quanto à presença de aprisionamento aéreo (aumentos do VR e da relação  $VR/CPT$ , maiores que 140% e 40% do previsto, respectivamente) e/ou hiperinsuflação pulmonar (valores da CPT maiores que 120% do previsto) (27).

Foi considerada hiperinsuflação dinâmica a redução da CI em 15% ou mais, de acordo com estudo prévio de O'Donnell (1).

### Teste de Exercício Submáximo

Foi utilizado o seguinte protocolo de caminhada na esteira (marca Inbramed®, Brasil): uma velocidade inicial em torno de 1,5km/h foi mantida nos primeiros cinco minutos de exercício para aquecimento. A partir do quinto minuto de caminhada foi utilizado um incremento de 0,5km/h na velocidade a cada 3 minutos, respeitando a tolerância do paciente (protocolo limitado por sintoma) (28). Pequenas variações nessas velocidades eram permitidas contanto que garantissem um esforço submáximo com uma sensação de dispnéia entre 3 e 6 pontos (moderada a grave), avaliada de acordo com a escala de sensação de esforço percebido (Borg Modificada), graduada de 0 a 10 pontos. A frequência cardíaca (FC) e a saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) foram monitoradas durante todo o exercício através do equipamento Nellcor® NPB 195, (Mallinckrodt INC, EUA). Imediatamente após a finalização do teste o paciente era colocado novamente no pletismógrafo para avaliar a presença de hiperinsuflação.

Análise estatística: Os dados foram apresentados em forma de média e desvio padrão. As variáveis apresentaram distribuição normal com exceção do PFE, FEF<sub>75%</sub>, e dados de característica da amostra, segundo os testes de *Shapiro-Wilks* e Kolmogorov-Smirnov. Para comparação entre os três momentos - pré-broncodilatador, pós-broncodilatador/pré-exercício e pós-exercício - foi utilizada a análise de variância (ANOVA) acompanhada do pós-teste Bonferroni e Kruskal-Wallis para as variáveis PFE e FEF<sub>75%</sub>. Para comparação de dados entre os indivíduos com e sem presença hiperinsuflação dinâmica foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes. Para as variáveis não-paramétricas foi utilizado o teste de Mann-Whitney. As características da amostra também foram comparadas entre grupos (com e sem HD), utilizando o teste qui-quadrado com correção de Yates para as variáveis sexo, presença de aprisionamento de ar e hiperinsuflação pulmonar e, Mann-Whitney para as demais. Foi considerado nível de significância  $\alpha$  de 0,05. A análise estatística dos dados foi feita através do programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) for Windows versão 13.0.

## RESULTADOS

Foram avaliados 51 pacientes portadores de DPOC, sendo que 5 deles foram excluídos por não completarem o tempo mínimo de exercício na esteira ergométrica. A amostra analisada foi composta por 46 pacientes, com média de idade de  $65 \pm 8,5$  anos, sendo 32 (70%) do sexo masculino, 25 (54%) com doença em estágio IV (muito grave). Do total, 17(37%) apresentaram hiperinsuflação dinâmica após o teste de exercício submáximo. As características basais da amostra estão apresentadas na tabela 1 considerando o total de pacientes estudados e a estratificação após os testes de acordo com a presença de HD. Foi realizada comparação dessas características entre os indivíduos com e sem HD. Nenhuma diferença estatística foi observada, apenas uma tendência à significância ( $p=0,057$ ) na presença de hiperinsuflação pulmonar.

---

Tabela 1

---

Os dados relacionados à função pulmonar dos 46 pacientes estudados foram comparados nos diferentes momentos. Observou-se aumento significativo das variáveis  $VEF_1$  ( $p<0,0001$ ), CVF ( $p=0,000$ ), PFE ( $p<0,0001$ ), CI ( $p=0,004$ ), CI/CPT ( $p<0,0001$ ),  $DL_{COHb}$  ( $p<0,0001$ ) e  $DL_{COVA}$  ( $p=0,008$ ) com o broncodilatador. Os achados de VR ( $p<0,0001$ ), CRF ( $p=0,006$ ), VR/CPT ( $p<0,0001$ ) e CRF/CPT ( $p=0,014$ ) apresentaram redução significativa após o uso do fármaco. Sob efeito do broncodilatador os pacientes foram submetidos a um teste de esforço submáximo e nova prova funcional respiratória foi realizada. Apenas o  $VEF_1$  apresentou mudança significativa imediatamente após o esforço ( $p=0,003$ ). As demais variáveis não apresentaram diferença significativa em relação ao momento anterior ao exercício: CVF ( $p=0,53$ ),  $VEF_1/CVF$  ( $p=0,46$ ),  $FEF_{75\%}$  ( $p=0,23$ ), PFE ( $p=1,0$ ), CPT ( $p=0,28$ ), CRF ( $p=0,17$ ), CRF/CPT ( $p=0,95$ ), VR ( $p=0,28$ ), VR/CPT ( $p=1,0$ ), CI ( $p=1,0$ ), CI/CPT ( $p=0,68$ ),  $DL_{COHb}$  ( $p=1,0$ ),  $DL_{COVA}$  ( $p=1,0$ ). Os dados referentes à avaliação da função pulmonar antes do uso do broncodilatador, após o seu uso e antes do exercício, e

após o exercício físico estão demonstrados na tabela 2.

---

Tabela 2

---

Em um segundo momento, a amostra foi estratificada quanto à presença de hiperinsuflação dinâmica imediatamente após o exercício. Do total da amostra estudada, dezessete (36,96%) pacientes apresentaram redução igual ou superior a 15% na CI no exame de pletismografia realizado logo após o esforço. As variáveis de função pulmonar avaliadas nos três momentos foram comparadas entre pacientes com HD e sem HD pós-exercício. Nenhuma diferença significativa foi encontrada antes e após o uso do broncodilatador (BD) entre os grupos. Após o exercício, observou-se diferença significativa apenas nas variáveis relacionadas diretamente com a HD: CI ( $p < 0,0001$ ), CI/CPT ( $p = 0,001$ ), CRF/CPT ( $p = 0,002$ ). Os dados estratificados quanto à presença de hiperinsuflação dinâmica imediatamente após o exercício estão demonstrados na tabela 3.

---

Tabela 3

---

## **DISCUSSÃO**

Foi possível demonstrar numa amostra predominantemente constituída por homens com idade superior a 50 anos em que a maioria dos pacientes encontrava-se no estágio IV da DPOC, que a pletismografia foi capaz de detectar a hiperinsuflação dinâmica logo após o exercício.

Verificou-se a HD pela diminuição da CI em valores absolutos, mas também foi observada pela diminuição da relação CI/CPT e aumento da CRF/CPT. Vários estudos indicam uma vantagem teórica da análise da CI/CPT sobre a medida da CI isolada, pois os pacientes podem apresentar um valor absoluto similar da CI, porém

com uma ampla diferença no volume máximo disponível para a expansão pulmonar. Nesse contexto, a combinação de uma baixa relação CI/CPT, com o aumento da CPT (evidenciada pelo aumento da CRF), é potencialmente mais importante do que a redução da CI, visto que os pacientes devem respirar perto da CPT, com conseqüências negativas sobre o trabalho elástico da respiração (23,24). Entretanto, a medida da relação CI/CPT pressupõe a mensuração da CPT por pletismografia, não disponível em muitos centros. A CI pode ser obtida por um teste não invasivo e é medida facilmente pela manobra de capacidade vital lenta, contanto que adotados critérios rigorosos para sua reprodutibilidade. (21,22,29). Alguns autores mediram a CI em repouso e ao final do teste de caminhada em pacientes com DPOC (14,15), e demonstraram, à semelhança dos testes em cicloergômetro, que a queda da CI durante o esforço, que reflete a hiperinsuflação, se correlacionava com a dispnéia (2,18,19,30). Além disso, a CI e a razão CI/CPT, denominada de índice inspiratório ou fração inspiratória, são considerados preditores de sobrevida a longo prazo em DPOC, independente do VEF<sub>1</sub> (15,31-33).

Amplamente preconizado como uma estratégia para evitar a HD(7-12), na nossa amostra o uso do broncodilatador de curta duração determinou melhora em quase todos os parâmetros de função pulmonar, incluindo volumes pulmonares e capacidade de difusão. O comportamento das variáveis de função pulmonar sob efeito desse fármaco e do exercício submáximo também foi avaliado imediatamente após o protocolo de esforço e a maioria dos pacientes não apresentou hiperinsuflação dinâmica. Estudos prévios já demonstraram esse benefício (7-12), o que sugere a forte indicação de seu uso na rotina do tratamento da doença, bem como a possibilidade de sua recomendação antes de cada sessão de exercício de um programa de reabilitação pulmonar. Entretanto, em 17(37%) pacientes do nosso estudo, observou-se alteração tanto na variável CI, quanto nas relações CI/CPT e CRF/CPT, sugerindo a presença de HD. Diversos estudos têm relatado uma taxa maior de portadores de DPOC que apresentam HD durante o exercício, resultante da redução da capacidade inspiratória à medida que aumenta a demanda ventilatória (1,3,28,34). O'Donnell et al. avaliaram 105 pacientes com DPOC submetidos a teste incremental limitado por sintomas em cicloergômetro e encontraram sinais de HD em 80% deles (1). Dentre as prováveis razões para termos encontrado uma menor taxa

de HD estão o uso prévio de broncodilatador (mas por já haver evidências na literatura de seus benefícios foi oferecido a todos os pacientes estudados); a não mensuração da CI durante o esforço, mas logo após o mesmo, ou; o protocolo de exercício não ter sido suficiente para aumentar a demanda ventilatória. Esta última possibilidade fica menos provável, uma vez que estudos recentes demonstram a presença de HD no teste de caminhada dos seis minutos e nas atividades de vida diária (13-15,35,36). O fato do exame para verificar a presença de HD ser aplicado imediatamente após o esforço era necessário para atingir o objetivo do estudo. Além disso, a ergoespirometria usada durante o exercício não permite avaliar parâmetros como a CPT e o VR. Embora tenha ocorrido o controle do tempo do intervalo entre o exercício e o início da manobra da pletismografia para ser o mínimo possível, sabe-se que a HD tem características de reversibilidade com o repouso.

A HD tem sido motivo de investigação científica uma vez que se trata de um importante agravante no paciente com DPOC, proporcionando dispnéia e limitando sua capacidade de realizar exercícios físicos e atividades mais simples da rotina de vida diária (13-15,35,36). Acredita-se que diferença entre sujeitos saudáveis e pacientes com DPOC durante a realização de exercícios está na dificuldade destes últimos em otimizar a ventilação minuto pelo aumento do volume corrente (VC) (1,3). O único modo de pacientes com DPOC aumentarem o volume minuto durante o esforço é aumentar a frequência respiratória, já que a CPT não muda com o exercício (1,20). O término prematuro da expiração, causado pela FR rápida, aumenta ainda mais o aprisionamento aéreo e diminui a CI (1,34). O mecanismo fisiopatológico da dispnéia e a explicação da sua relação com a HD não estão ainda totalmente esclarecidos, embora vários sejam os estudos que comprovam essa relação (1,2,16-19). O'Donnell et al. acreditam haver dissociações sensoriais eferente-aferente, denominada dissociação neuroventilatória, que explicariam a presença da dispnéia durante o exercício. Para esses autores há contínuas informações sensoriais aferentes (captadas pelos receptores especializados, localizados nas vias aéreas, pulmões e caixa torácica) sobre a diminuição da capacidade de geração de força dos músculos respiratórios aos centros cerebrais superiores. A fraqueza funcional dos músculos respiratórios associada ao aumento do trabalho elástico e resistivo, acarretado pela HD aguda, leva ao aumento das

informações sensoriais aferentes ao comando motor central a fim de manter uma ventilação eficaz e gerar força para os músculos inspiratórios. Com isso, a relação harmoniosa entre a percepção do esforço respiratório e a antecipação da resposta dos centros superiores torna-se desequilibrada (19).

Utilizando o conceito de HD de O'Donnell, o qual deve haver uma redução de 15% ou mais da CI, verificou-se que 17 (37%) pacientes da amostra preencheram esse critério. Quando comparamos os dados de função pulmonar entre os pacientes com e sem HD, não encontramos nenhuma outra variável com diferença significativa além das diretamente relacionadas com a hiperinsuflação – CI, CI/CPT e CRF/CPT, sendo difícil prever quais características representam maior chance de ocasionar a HD. Este estudo não teve como objetivo verificar o melhor índice (CI ou CI/CPT) em prever a tolerância do paciente com DPOC ao exercício, mas pôde perceber que apresentam comportamentos semelhantes, indicando a possibilidade de escolha de uma delas para avaliar a ocorrência de HD. Embora a pletismografia possa ser utilizada para detectar a HD após o exercício, muitos pacientes podem desinsuflar imediatamente após a suspensão do exercício e este método subestimaria a presença da HD.

Mesmo que não represente a maioria da amostra estudada, pode ser interessante a realização de pesquisas sobre a elaboração de estratégias terapêuticas destinadas à prevenção ou à diminuição da HD durante o exercício físico e as atividades de vida diária, como aparelhos de ventilação não-invasiva ou a respiração com o freio labial associados ao esforço.

Concluindo, os parâmetros de função pulmonar demonstraram melhora com o uso do broncodilatador e, 37% dos nossos pacientes apresentaram HD, detectada através da redução da CI e da sua relação com a CPT, quando avaliados imediatamente após o teste de exercício submáximo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.*2001;164:770-7.
2. O'Donnell DE, Webb KA. Exertion breathlessness in patients with chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis.*1993;148:1351-7.
3. Ferguson GT. Why does the lung hyperinflate? *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:176-179.
4. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.*1998;158:1557-65.
5. Wouters EFM. Nonpharmacological modulation of dynamic hyperinflation. *Eur Respir Rev.* 2006;15(100):90-95.
6. ZuWallack R. The nonpharmacologic treatment of chronic obstructive pulmonary disease: Advances in our understanding of pulmonary rehabilitation. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4:549-553.
7. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled Bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:967-975.
8. Christensen EF, Norregaard O, Jensen LW. Inhaled beta2 agonist and positive expiratory pressure in bronchial asthma. Influence on airway resistance and functional residual capacity. *Chest.* 1993;104:1108-13.
9. Man WDC, Mustafa N, Nikolettou D, et al. Effect of salmeterol on respiratory muscle activity during exercise in poorly reversible COPD. *Thorax.* 2004;59:471-476.
10. O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance. *Eur Respir J.* 2004; 23:832-40.



11. O'Donnell DE, Voduc N, Fitzpatrick M, et al. Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2004;24:86-94.
12. O'Donnell DE, Sciurba F, Celli B, Mahler DA, Webb KA, Kalberg CJ, Knobil K, Effect of Fluticasone Propionate/Salmeterol on Lung Hyperinflation and Exercise Endurance in COPD. *Chest*. 2006; 130:647–656.
13. Pessoa IMBS, Pereira VF, Lorenzo VAP, Reis MAS, Costa D. Análise da hiperinsuflação dinâmica após atividade de vida diária em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *Rev. Bras. Fisioter*. 2007;11(6):469-474.
14. Marin JM, Carrizo SJ, Gascon M, Sanchez A, Gallego B, Celli BR. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute walk test in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1395-9.
15. Pussulin FDM, Guimarães A, Kroll LB, Cecílio JM. Utilização da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) durante atividade física em esteira ergométrica em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC): comparação com o uso de oxigênio. *J Pneumol*. 2002;28(3):131-136
16. Diaz O, Vilafranca C, Ghezzi H, Borzone G, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J*. 2000;16:269-275.
17. Gelb AF, Guitierrez CA, Weisman IM, Newsom R, et al. Simplified detection of dynamic hyperinflation. *Chest*. 2004;126:1855-1860.
18. O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LK, et al. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:109-115.
19. O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:180-184.
20. Stubbing DG, Pengelly LD, Morse JLC, Jones NL. Pulmonary mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. *J Appl Physiol*.

1980;49:511-5.

21. Dolmage TE, Goldstein RS. Repeatability of inspiratory capacity during incremental exercise in patients with severe COPD. *Chest*. 2002;121:708-14.
22. Yan S, Kaminski D, Sliwinski P. Reliability of inspiratory capacity for estimating end-expiratory lung volume change during exercise in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:55-9.
23. Albuquerque ALP, Nery LE, Machado TYS, Oliveira CC, Paes AT, Neder JA. Inspiratory fraction and exercise impairment in COPD patients GOLD stages II-III. *Eur Respir J*. 2006;28:939-44.
24. Casanova C, Cote C, Torres JP, Aguirre-jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:591-7.
25. GOLD 2007. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, updated 2007. Disponível em <<http://www.goldcopd.com>> Acesso em 08 de janeiro de 2008.
26. American Thoracic Society. Lung function testing; selection of reference values and interpretative strategies: American thoracic Society Statement. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:1202-18.
27. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28:1-221.
28. Porszasz J, Casaburi R, Somfay A et al. A Treadmill Ramp Protocol Using Simultaneous Changes in Speed and Grade. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2003;35(9):1596–1603.
29. Tantucci C, Pinelli V, Cossi S, Guerini M. Reference values and repeatability of inspiratory capacity for men and women aged 65-85. *Resp Med*. 2006;100:871-877.
30. Maesto LP, Pedro JG, Abad YM, Onã JMR, Lorente D, Cubillo JM. Dyspnea, ventilatory pattern, and changes in dynamic hyperinflation related to the intensity

of constant work rate exercise in COPD. *Chest*. 2005;128:651-6.

31. Freitas CG, Pereira CAC, Viegas CAS. Capacidade inspiratória, limitação ao exercício, e preditores de gravidade e prognóstico em doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras. Pneumol.*2007;33(4):389-396.
32. Tantucci C, Donati P, Nicosia F, Bertella E et al. Inspiratory capacity predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2008;102:613-619.
33. Martinez FJ, Foster G, Curtis JL, Criner G, Weinmann G, Fishman A, et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(12):1326-34.
34. O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in CPOD. *Eur Respir Rev*. 2006;15(100):61-67.
35. Dolmage TE, Maestro L, Avendano MA, Goldstein RS. The ventilatory response to arm elevation of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest*. 1993;104:1097-100.
36. Gigliotti F, Coli C, Bianchi R, Grazzini M, Stendardi L, Castellani C, et al. Arm exercise and hyperinflation in patients with COPD. *Chest*. 2005;128:1225-32.

## TABELAS DO ARTIGO 1

**Tabela 1: Características basais de 46 portadores de DPOC submetidos a teste de exercício submáximo**

<i>Variável analisada</i>	<i>Geral (n:46)</i>	<i>Sem HD (n:29)</i>	<i>Com HD (n:17)</i>
Sexo M:F n (%)	32(70%):14(30%)	22(76%):7(24%)	10(59%):7(41%)
Idade*, anos	65±8,5	67±6,7	62,6±9,9
IMC*, Kg/m <sup>2</sup>	24,9±4,4	25,1±4,3	24,5±4,5
Índice Tabágico*, maços-ano	9,96±7,15	10,21±7,3	9,58±6,6
DPOC – classificação <sup>#</sup> , n(%)			
Estádio II	6 (13,4%)	3 (10,3%)	3 (17,6%)
Estádio III	15 (32,6%)	8 (27,6%)	7 (41,2%)
Estádio IV	25 (54%)	18 (62,1%)	7 (41,2%)
Aprisionamento de ar, n(%)	46 (100%)	29 (100%)	17 (100%)
Hiperinsuflação pulmonar, n(%)	24 (52,2%)	12 (41,4%)	12 (70,6%) <sup>‡</sup>
Dispneia em Repouso*	0,8±0,9	0,6±0,9	0,8±0,9
Dispneia em Esforço*	4,9±2,5	4,6±2,3	4,8±3
Distância Percorrida*, km	1,3±0,3	1,3±0,3	1,2±0,3
Velocidade Máxima*, km/h	3,9±0,3	3,9±0,8	3,9±0,6

\* dados apresentados em forma de média e desvio-padrão. M: masculino, F:feminino, IMC: índice de massa corpórea, HD: hiperinsuflação dinâmica, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica. <sup>#</sup>Classificação da DPOC em estágios II (moderado), III (grave), IV (muito grave),segundo GOLD.<sup>25</sup> ‡: p= 0,057 (teste qui-quadrado com correção de Yates).

**Tabela 2: Comparação dos parâmetros de função pulmonar antes do broncodilatador, após o broncodilatador/antes do exercício e após o exercício em 46 pacientes portadores de DPOC.**

<i>Variáveis</i>	<i>Pré-BD</i>	<i>Pós-BD/ Pré-Exercício</i>	<i>Pós-exercício</i>
VEF <sub>1</sub> <sup>a</sup> , L	0,84±0,05	1,01±0,06*	1,06±0,07 <sup>§</sup> #
CVF <sup>a</sup> , L	1,87±0,09	2,28±0,1*	2,32±0,11 <sup>#</sup>
VEF <sub>1</sub> /CVF <sup>a</sup>	44,5±1,68	44,18±1,91	45,08±1,72
FEF <sub>75%</sub> <sup>b</sup> , L/s	0,18±0,01	0,19±0,01	0,22±0,02 <sup>#</sup>
(mediana)	(0,15)	(0,15)	(0,17)
PFE <sup>b</sup> , L/s	2,24±0,18	2,67±0,21*	2,67±0,21 <sup>#</sup>
(mediana)	(2,09)	(2,49)	(2,30)
CPT <sup>a</sup> , L	7,34±0,21	7,22±0,2	7,39±0,21
CI <sup>a</sup> , L	1,36±0,1	1,58±0,09*	1,52±0,11
CRF <sup>a</sup> , L	6,03±0,2	5,67±0,18*	5,92±0,2
VR <sup>a</sup> , L	5,41±0,2	4,89±0,17*	5,04±0,2 <sup>#</sup>
CI/CPT <sup>a</sup> , %	18,44±1,09	22,21±1,11*	20,68±1,43
CRF/CPT <sup>a</sup> , %	81,6±1,1	78,4±1,3*	80±1,7
VR/CPT <sup>a</sup> , %	72,83±1,25	67,56±1,58*	67,79±1,45 <sup>#</sup>
DL <sub>coHb</sub> <sup>a</sup> , mL/min/mmHg	9,32±0,76	10,73±0,74*	10,88±0,75 <sup>#</sup>
DL <sub>coVA</sub> <sup>a</sup> , mL/min/mmHg	2,22±0,15	2,45±0,14*	2,43±0,14 <sup>#</sup>

a:ANOVA acompanhada do pós-teste Bonferroni, b: Kruskal-Wallis. BD: broncodilatador, VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo, CVF: capacidade vital forçado, FEF<sub>75%</sub>: fluxo expiratório forçado em 75% da CVF, PFE: pico de fluxo expiratório forçado, CPT: capacidade pulmonar total, CI: capacidade inspiratória, CRF: capacidade residual funcional, DL<sub>coHb</sub>: difusão – fator de transferência para monóxido de carbono corrigido pela hemoglobina, DL<sub>coVA</sub>: difusão - fator de transferência para monóxido de carbono corrigido pelo volume alveolar. \* p<0,05, na comparação antes e após o broncodilatador; <sup>§</sup> p<0,05 na comparação antes após o exercício; # p<0,05 na comparação pré-broncodilatador e pós-exercício.

**Tabela 3: Comparação das variáveis de função pulmonar entre pacientes com e sem hiperinsuflação dinâmica após o exercício submáximo:**

Variável	Sem HD (n:29)			Com HD (n:17)		
	Pré-BD	Pós-BD	Pós-exercício	Pré-BD	Pós-BD	Pós-exercício
VEF <sub>1</sub> <sup>a</sup> , L	0,85±0,4	1,06±0,4	1,12±0,5	0,84±0,4	0,94±0,4	0,98±0,5
CVF <sup>a</sup> , L	1,89±0,7	2,32±0,7	2,42±0,8	1,83±0,6	2,23±0,7	2,18±0,7
VEF <sub>1</sub> /CVF <sup>a</sup>	44,9±12,2	45,5±13,1	45,7±12	45,4±11,1	42,3±13,6	44,8±11,9
FEF <sub>75%</sub> <sup>b</sup> , L/s	0,17±0,08	0,19±0,08	0,21±0,09	0,18±0,08	0,18±0,07	0,2±0,9
(mediana)	(0,15)	(0,15)	(0,17)	(0,15)	(0,16)	(0,18)
PFE <sup>b</sup> , L/s	2,33±1,4	2,84±1,6	2,83±1,5	2,08±1	2,38±1,26	2,41±1,27
(mediana)	(1,99)	(2,6)	(2,59)	(2,1)	(2,29)	(2,01)
CPT <sup>a</sup> , L	7,52±1,5	7,37±1,4	7,54±1,3	7,19±1,4	6,93±1,4	7,09±7,1
CI <sup>a</sup> , L	1,36±0,8	1,56±0,6	1,81±0,8	1,35±0,4	1,62±0,5	1,02±0,5*
CRF <sup>a</sup> , L	6,16±1,4	5,8±1,2	5,74±1,3	5,84±1,4	5,4±1,3	6,06±1,5
VR <sup>a</sup> , L	5,49±1,3	4,92±1,1	5,05±1,2	5,28±1,4	4,75±1,3	4,95±1,5
CI/CPT <sup>a</sup> , %	17,9±8,3	21,27±7,3	24,28±9,7	19,35±5,7	23,81±7,9	14,55±6,1*
CRF/CPT <sup>a</sup> , %	82,1±8,2	78,56±7,1	75,64±9,9	80,65±5,7	77,9±11,4	85,47±9,5*
VR/CPT <sup>a</sup> , %	72,9±8,1	66,77±9,2	66,79±66,8	72,6±9,8	68,5±13,6	69,1±10,7
DL <sub>coHb</sub> <sup>a</sup> , mL/min/mmHg	9,37±4,4	10,85±4,3	11,41±4,5	9,36±3,5	9,87±3,8	9,49±3,8
DL <sub>coVA</sub> <sup>a</sup> , mL/min/mmHg	2,21±0,9	2,53±1,0	2,63±1,0	2,12±0,7	2,1±0,8	2,00±0,8

a: teste t de *Student* para amostras independentes; b: teste de Mann-Whitney BD: broncodilatador, VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo, CVF: capacidade vital forçado, FEF<sub>75%</sub>: fluxo expiratório forçado em 75% da CVF, PFE: pico de fluxo expiratório forçado, CPT: capacidade pulmonar total, CI: capacidade inspiratória, CRF: capacidade residual funcional, DL<sub>coHb</sub>: difusão – fator de transferência para monóxido de carbono corrigido pela hemoglobina, DL<sub>coVA</sub>: difusão - fator de transferência para monóxido de carbono corrigido pelo volume alveolar. p<0,05, na comparação entre grupos após o exercício.

## 7. ARTIGO CIENTÍFICO 1 EM LÍNGUA INGLESA

### **Dynamic hyperinflation detected by plethysmography in patients with chronic obstructive pulmonary disease after bronchodilators**

Mariane Borba Monteiro<sup>(1,2)</sup>, Maria Ângela Fontoura Moreira<sup>(3)</sup>, Sérgio Saldanha Menna Barreto<sup>(2,3)</sup>, Paulo José Zimmermann Teixeira<sup>(2,4)</sup>

<sup>(1)</sup> Centro Universitário Metodista –IPA, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>(2)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>(3)</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>(4)</sup> Instituto de Ciências da Saúde, Centro Universitário Feevale, Novo Hamburgo, RS, Brazil

Correspondence to:

Mariane Borba Monteiro

Address: Inhanduí, 650/302 - Cristal

CEP: 90820-170. Porto Alegre, RS, Brazil

Telephone: 55 (51) 3246.2461 / 55 (51) 9951.0409

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

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Dynamic hyperinflation (DH), a complication of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), causes dyspnea and limits the capacity to perform physical exercise; it is, therefore, an independent factor for exercise intolerance. Recent studies have used inspiratory capacity (IC) and its association with total lung capacity (TLC) to monitor DH.

**OBJECTIVE:** To evaluate DH in patients with COPD after exercise tests and bronchodilator use by plethysmography tests performed immediately after exercise.

**MATERIAL AND METHODS:** This before-and-after comparison study enrolled 46 men and women with moderate to very severe COPD who were able to perform the exercise test. All participants underwent plethysmography to measure expiratory flows, volumes and lung capacities, and gas diffusion. Measurements were made before and after the use of bronchodilators. Immediately after physical exercise, submaximal exercise tests and repeated pulmonary function tests evaluated hyperinflation, still under the effect of the bronchodilator.

**RESULTS:** Mean age was  $65 \pm 8.5$  years; 32 were men, and 25 had stage IV disease. The following variables increased significantly: forced expiratory volume in one second ( $FEV_1$ ;  $p < 0.0001$ ), forced vital capacity (FVC;  $p = 0.000$ ), peak expiratory flow rate (PEFR;  $p < 0.0001$ ), IC ( $p = 0.004$ ), IC/TLC ( $p < 0.0001$ ) and diffusion variables ( $DLCO_{Hb}$ ;  $p < 0.0001$ ;  $DLCO_{AV}$ ;  $p = 0.008$ ) using bronchodilator. Residual volume (RV;  $p < 0.0001$ ), functional residual capacity (FRC;  $p = 0.006$ ), RV/TLC ( $p < 0.0001$ ) and FRC/TLC ( $p = 0.014$ ) showed a significant reduction after the use of medication. Only  $FEV_1$  showed a significant change immediately after exercise ( $p = 0.003$ ). Plethysmography after the exercise revealed that 17 (37%) participants had DH. After exercise, only IC ( $p < 0.0001$ ), IC/TLC ( $p = 0.001$ ) and FRC/TLC ( $p = 0.002$ ) were significantly different between patients with and without DH.

**CONCLUSION:** Patients evaluated immediately after submaximal exercise using plethysmography showed improvement of pulmonary function parameters after



bronchodilator use. Decreases in IC and IC/TLC indicated that 37% had DH.

## INTRODUCTION

Intolerance to physical exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) results from a complex interaction of ventilatory, cardiovascular and peripheral muscle abnormalities that explain limitations in performing activities of daily living. This disease is determined by multiple causes, but air trapping, increased ventilatory demands and greater expiratory flows are usual findings. Patient need to increase breath rate (BR), improve alveolar ventilation, and increase oxygen uptake ( $O_2$ ) leads to dynamic hyperinflation (DH) (1-3).

Studies compared the response of pulmonary function variables between healthy individuals and patients with COPD and found that DH is an important and independent factor for stopping exercise (1,4). However, conventional spirometric tests, such as air flow measurements, do not always detect DH.

Several strategies have been tested to mitigate this effect and keep individuals active (5,6). Studies of bronchodilators (7-12) reported satisfactory results and recommended their routine use in lung rehabilitation programs. However, several patients have DH during exercise even after bronchodilation.

Symptom-limited tests in treadmill and cycle ergometer have been used to detect DH in patients with COPD. However, some studies showed that DH might be detected during activities of daily living and the 6-minute walking test (1,13-15), which is proof of the great variability between air flow obstruction and hyperinflation. Inspiratory capacity (IC) has been used to monitor exercise-induced DH during ergospirometry (3,16-19). As total lung capacity (TLC) does not change with exercise in patients with COPD, changes in IC indicate changes in functional residual capacity (FRC) (20-22). Recent studies used IC/TLC to represent the volume fraction available for inspiration, rather than the measurement of IC alone. The decrease of this ratio is a better indication of the deleterious combination of air trapping and lung hyperinflation (22-24). However, TLC and FRV are usually measured more accurately using plethysmography, but this test cannot be performed during physical activity.

This study evaluated DH in patients with COPD after exercise tests and

bronchodilator use by plethysmography tests performed immediately after exercise.

## **MATERIAL AND METHODS:**

This before-and-after comparison study enrolled men and women with moderate to very severe COPD according to the Global Obstructive Lung Disease (GOLD) criteria (25); patients were able to perform the exercise test.

Patients were excluded if they had musculoskeletal complications that precluded the performance of exercises, presence of other chronic pulmonary disease (i.e. bronchiectasis, asthma and tuberculosis sequels) or acute airway disease in the previous 8 weeks. Individuals that did not complete the minimal time of 20 minutes walking on the treadmill or that did not undergo all pulmonary function tests were classified as losses. An evaluation form was filled out to record clinical and anthropometric data. All participants underwent complete pulmonary function tests using plethysmography: measurement of expiratory flows, volumes and lung capacities, and gas diffusion. Measurements were made before and after bronchodilator use. A submaximal exercise test followed by repeated pulmonary function tests were performed to evaluate hyperinflation, still under the effect of the bronchodilator. Test repetition after exercise was made up to 2 minutes after stopping exercise.

The study was conducted in the Pulmonary Function Laboratory of Hospital de Clinicas de Porto Alegre, and was approved by the Ethics in Research Committee of this institution. All participants signed an informed consent term before inclusion in the study.

### **Pulmonary function tests**

Respiratory variables were measured with the patient seated in the plethysmography booth at constant volume and variable pressure. A Jaeger® (Germany) plethysmography unit was used. Parameters used were: forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second ( $FEV_1$ ),  $FEV_1/FVC$ , peak

expiratory flow rate (PEFR), forced expiratory flow at 75% of FVC (FEF<sub>75%</sub>), inspiratory capacity (IC), residual volume (RV), total lung capacity (TLC), functional residual capacity (FRC), IC/TLC, RV/TLC, FRC/TLC, and pulmonary diffusion variables - capacity to transfer carbon monoxide corrected for hemoglobin (DLCO<sub>Hb</sub>) and for alveolar volume (DLCO<sub>AV</sub>).

All tests were applied by the same technician, who holds certification for the performance of tests in the pulmonary function laboratory of the hospital, following the American Thoracic Society (ATS) criteria (26). Patients using long-acting bronchodilators were instructed to discontinue medication 12 hours before the tests. After the first phase of the test, all patients received two puffs of salbutamol 400 mg. They then practiced exercises under optimized ventilatory conditions and underwent complementary evaluation 20 minutes after bronchodilator use.

Individuals were classified according to the results of pre-bronchodilator tests: air trapping - increases of RV and RV/TLC greater than 140% and 40% predicted; or lung hyperinflation - TLC greater than 120% predicted (27).

Dynamic hyperinflation was defined as the IC reduction of 15% or greater, according to the study conducted by O'Donnell (1).

#### Submaximal exercise test

The following protocol was used for walk on treadmill (Inbramed®, Brazil). An initial speed of about 1.5 km/h was kept in the first five minutes for warm-up. From the fifth minute on, speed increased 0.5 km/h at each 3 minutes depending on the patient's tolerance (symptom-limited exercise) (28). Small variations in these speeds were acceptable as long as they ensured submaximal exercise and dyspnea classified as 3 to 6 (moderate to severe) according to a 0-to-10 point modified Borg scale for perceived exertion. Heart rate (HR) and pulse oximetry (SpO<sub>2</sub>) were controlled during all the exercise using a Nellcor® NPB 195, (Mallinckrodt INC, USA) unit. Immediately after the end of the test, the patient was placed again in the body plethysmograph both to evaluate hyperinflation.

Statistical analysis: Data were described as means and standard deviations. Variables were normally distributed, except PEFR, FEF<sub>75%</sub> and sample

characteristics, according to the Shapiro-Wilks and Kolgomorov-Smirnov tests. To compare values at the three time points – before bronchodilator, after bronchodilator/before exercise, and after exercise – analysis of variance (ANOVA) was used, followed by the Bonferroni and the Kruskal-Wallis tests for the PEFR and FEF<sub>75%</sub> variables. The student *t* test for the comparison of independent samples was used to compare data between patients with and without hyperinflation. The Mann-Whitney test was used for nonparametric variables. Sample characteristics were also compared between groups (with and without DH) using the chi-square test and Yates correction for the variables sex, air trapping and lung hyperinflation, and the Mann-Whitney test for the other variables. The level of significance was set at  $\alpha = 0.05$ . The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 13.0) was used for statistical analyses.

## RESULTS

Fifty-one patients with COPD were evaluated, and 5 were excluded because they did not stay on the treadmill for the minimal time. The sample analyzed consisted of 46 patients whose mean age was  $65 \pm 8.5$  years; 32 were men, and 25 had stage IV disease. Plethysmography performed after the exercise test revealed DH in 17 (37%) participants. Baseline characteristics of patients are described in Table 1, which shows data for all study patients and groups according to presence of DH. These characteristics were compared for the groups with and without DH. No statistically significant differences were found, but there was a trend towards significance in lung hyperinflation ( $p=0.057$ ).

---

Table 1

---

Data about pulmonary function of the 46 study patients were compared at three time points. There were significant increases of FEV<sub>1</sub> ( $p<0.0001$ ), FVC ( $p=0.000$ ), PEFR ( $p<0.0001$ ), IC ( $p=0.004$ ), IC/TLC ( $p<0.0001$ ), DLCO<sub>Hb</sub> ( $p<0.0001$ )

and  $DLCO_{AV}$  ( $p=0.008$ ) after the use of bronchodilator. Residual volume ( $p<0.0001$ ), FRC ( $p=0.006$ ), RV/TLC ( $p<0.0001$ ) and FRC/TLC ( $p=0.014$ ) showed a significant reduction after the use of medication. Under the effect of bronchodilator, patients underwent a submaximal exercise test and repeated pulmonary function tests. Only  $FEV_1$  showed a significant change immediately after exercise ( $p=0.003$ ). The other variables did not show any significant changes when compared with results obtained before exercise: FVC ( $p=0.53$ ),  $FEV_1/FVC$  ( $p=0.46$ ),  $FEF_{75\%}$  ( $p=0.23$ ), PEFr ( $p=1.0$ ), TLC ( $p=0.28$ ), FRC ( $p=0.17$ ), FRC/TLC ( $p=0.95$ ), RV ( $p=0.28$ ), RV/TLC ( $p=1.0$ ), IC ( $p=1.0$ ), IC/TLC ( $p=0.68$ ),  $DLCO_{Hb}$  ( $p=1.0$ ),  $DLCO_{AV}$  ( $p=1.0$ ). Data about the evaluation of pulmonary function before the use of bronchodilator, after its use and before exercise, and after physical exercise are shown in Table 2.

---

Table 2

---

The sample was later divided according to the presence of dynamic hyperinflation immediately after exercise. Of all the study patients, 17 (36.96%) had a reduction equal to or greater than 15% in IC in plethysmographic results immediately after exercise. Pulmonary function variables at the three time points were compared between patients with and without DH after exercise. No significant differences were found before and after bronchodilator use (BD) between groups. After exercise, there was a significant difference only in the variables directly associated with DH: IC ( $p<0.0001$ ), IC/TLC ( $p=0.001$ ), and FRC/TLC ( $p=0.002$ ). Data divided according to DH immediately after exercise are shown in Table 3.

---

Table 3

---

## DISCUSSION

This study showed that, in a sample made up mostly of men older than 50

years and patients with stage IV COPD, plethysmography was able to detect dynamic hyperinflation immediately after exercise.

DH was detected because of decreases of absolute IC values, as well as decreases in IC/TLC and increases in FRC/TLC. Several studies showed a theoretical advantage in using IC/TLC for analysis over the measurement of IC alone, because patients may have similar IC values, but a large difference in maximal volume available for lung expansion. Therefore, the combination of a low IC/TLC and an increase in TLC, seen in the increase of FRC, is potentially more important than the reduction of IC, because patients should breathe at levels close to TLC, with negative consequences over the elastic work of breathing (23,24). However, the measurement of IC/TLC is based on the plethysmographic measurement of TLC, which is not available in many healthcare centers. IC may be obtained using a noninvasive test, and is easily measured using the slow vital capacity maneuver, as long as strict criteria are adopted for its reproducibility (21,22,29). Some authors measured IC at rest and after a walk test in patients with COPD (14,15), and found that, similarly to results of cycle ergometer tests, the fall of IC during exercise, which indicates hyperinflation, is correlated with dyspnea (2,18,19,30). Moreover, IC and IC/TLC, called inspiratory index or inspiratory fraction, are predictors of long-term survival for patients with COPD, regardless of FEV<sub>1</sub> (15,31-33).

Largely recommended as a strategy to avoid DH, the use of short-acting bronchodilator in our sample led to improvement in almost all pulmonary function parameters, such as lung volumes and diffusion capacity. The behavior of pulmonary function variables under the effect of this medication and of submaximal exercise was also evaluated immediately after the exercise test, and most patients did not have DH. Previous studies also found a similar benefit (7-12), which recommends its use in the routine treatment of COPD; moreover, it may be recommended for use before each exercise session in a lung rehabilitation program. However, 17 (37%) patients in our study sample had changes in IC as well as in IC/TLC and FRC/TLC, which suggests that they had DH. Several studies found a large number of patients with COPD developed DH during exercise, a result of the reduction of inspiratory capacity as the ventilatory demand increases (1,3,34). O'Donnell et al. evaluated 105 patients with COPD who underwent a symptom-limited incremental test in a cycle ergometer;

the authors found signs of DH in 80% of them (1). Some of the probable reasons for our findings of a lower DH rate are the previous use of bronchodilators. However, as there is already evidence in the literature of its benefits, BD was offered to all patients. Moreover, IC was not measured during exercise, but only immediately after it, and the exertion might not have been enough to raise ventilatory demands, a less likely explanation because recent studies showed that patients developed DH during 6-minute walk tests and activities of daily living (13-15,35,36). The test to detect DH had to be applied immediately after exercise because of the objectives of our study. Moreover, ergospirometry applied during exercise does not provide an evaluation of several parameters, such as TLC and RV. Although the time interval was controlled to keep it to a minimum between exercise and the beginning of the plethysmographic test, it is known that DH may reverse during rest.

Dynamic hyperinflation (DH) has been the focus of several studies because it is an important complication in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD); it causes dyspnea and limits the capacity to perform physical exercise and simple activities of daily living (13-15,35,36). The difference between healthy individuals and those with COPD during exercise is believed to lie on the difficulty that patients have to improve minute ventilation by increasing tidal volume (VT) (1,3). The only way for patients with COPD to increase minute volume during exercise is to increase breathing rate, because TLC does not change during exercise (1,20). The premature end of expiration due to rapid BR increases air trapping and decreases IC even further (1,34). The physiopathological mechanisms of dyspnea and DH are not fully understood, although several studies have confirmed their association (1,2,16-19,28). O'Donnell et al. suggested that there are afferent-efferent sensory dissociations, called neuromechanical dissociations, which would explain dyspnea during exercise. Those authors believe that there are continuous afferent sensory data, captured by mechanoreceptors in the airways, lungs, and chest wall, about the decrease in respiratory muscle strength that is believed to be conveyed via corollary discharge relayed from the motor cortex to the sensory cortex in the forebrain. The functional weakness of respiratory muscles associated with the increase in the elastic and resistive work because of acute DH leads to an increase in the afferent sensory information to the motor command center to keep efficient ventilation and generate



force for the inspiratory muscles. Therefore, the harmonious association of perception of respiratory effort and anticipation of response from the motor centers is lost (19).

Using O'Donnell's concept of DH, defined as a reduction in IC of 15% or greater, we found that 17 (37%) patients in our study developed DH. When pulmonary function data were compared between patients with and without DH, no variables showed significant differences, except those directly associated with hyperinflation: IC, IC/TLC and FRC/TLC. It is, therefore, difficult to point out which characteristics predict a greater chance of DH. This study was not aimed at investigating which index (IC or IC/TLC) would be a better predictor of exercise tolerance in patients with COPD, but these indices seemed to behave similarly, and one of them may, in the future, be used to evaluate DH. Although plethysmography may be used to detect DH after exercise, this method may underestimate the occurrence of DH because it may reverse immediately after stopping exercise.

DH was not detected in most of our study patients. Despite that, treatment strategies should be developed to prevent or decrease it during physical exercise and activities of daily living, using noninvasive ventilation devices or pursed lips breathing techniques associated with exercise.

In conclusion, pulmonary function parameters improved after bronchodilator use, and IC reduction and its association with TLC detected the development of DH in 37% of the patients when evaluated immediately after submaximal exercise tests using plethysmography.

## REFERENCES

1. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.*2001;164:770-7.
2. O'Donnell DE, Webb KA. Exertion breathlessness in patients with chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis.*1993;148:1351-7.
3. Ferguson GT. Why does the lung hyperinflate? *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:176-179.
4. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.*1998;158:1557-65.
5. Wouters EFM. Nonpharmacological modulation of dynamic hyperinflation. *Eur Respir Rev.* 2006;15(100):90-95.
6. ZuWallack R. The nonpharmacologic treatment of chronic obstructive pulmonary disease: Advances in our understanding of pulmonary rehabilitation. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4:549-553.
7. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled Bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:967-975.
8. Christensen EF, Norregaard O, Jensen LW. Inhaled beta2 agonist and positive expiratory pressure in bronchial asthma. Influence on airway resistance and functional residual capacity. *Chest.* 1993;104:1108-13.
9. Man WDC, Mustafa N, Nikolettou D, et al. Effect of salmeterol on respiratory muscle activity during exercise in poorly reversible COPD. *Thorax.* 2004;59:471-476.
10. O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance. *Eur Respir J.* 2004; 23:832-40.

11. O'Donnell DE, Voduc N, Fitzpatrick M, et al. Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2004;24:86-94.
12. O'Donnell DE, Sciruba F, Celli B, Mahler DA, Webb KA, Kalberg CJ, Knobil K, Effect of Fluticasone Propionate/Salmeterol on Lung Hyperinflation and Exercise Endurance in COPD. *Chest*. 2006; 130:647–656.
13. Pessoa IMBS, Pereira VF, Lorenzo VAP, Reis MAS, Costa D. Análise da hiperinsuflação dinâmica após atividade de vida diária em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *Rev. Bras. Fisioter*. 2007;11(6):469-474.
14. Marin JM, Carrizo SJ, Gascon M, Sanchez A, Gallego B, Celli BR. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute walk test in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1395-9.
15. Pussulin FDM, Guimarães A, Kroll LB, Cecílio JM. Utilização da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) durante atividade física em esteira ergométrica em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC): comparação com o uso de oxigênio. *J Pneumol*. 2002;28(3):131-136
16. Diaz O, Vilafranca C, Ghezzi H, Borzone G, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J*. 2000;16:269-275.
17. Gelb AF, Guitierrez CA, Weisman IM, Newsom R, et al. Simplified detection of dynamic hyperinflation. *Chest*. 2004;126:1855-1860.
18. O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LK, et al. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:109-115.
19. O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:180-184.
20. Stubbings DG, Pengelly LD, Morse JLC, Jones NL. Pulmonary mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. *J Appl Physiol*.

1980;49:511-5.

21. Dolmage TE, Goldstein RS. Repeatability of inspiratory capacity during incremental exercise in patients with severe COPD. *Chest*. 2002;121:708-14.
22. Yan S, Kaminski D, Sliwinski P. Reliability of inspiratory capacity for estimating end-expiratory lung volume change during exercise in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:55-9.
23. Albuquerque ALP, Nery LE, Machado TYS, Oliveira CC, Paes AT, Neder JA. Inspiratory fraction and exercise impairment in COPD patients GOLD stages II-III. *Eur Respir J*. 2006;28:939-44.
24. Casanova C, Cote C, Torres JP, Aguirre-jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:591-7.
25. GOLD 2007. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, updated 2007. Available from: <<http://www.goldcopd.com>> Accessed: 08 /january/2008.
26. American Thoracic Society. Lung function testing; selection of reference values and interpretative strategies: American thoracic Society Statement. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:1202-18.
27. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28:1-221.
28. Porszasz J, Casaburi R, Somfay A et al. A Treadmill Ramp Protocol Using Simultaneous Changes in Speed and Grade. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2003;35(9):1596–1603.
29. Tantucci C, Pinelli V, Cossi S, Guerini M. Reference values and repeatability of inspiratory capacity for men and women aged 65-85. *Resp Med*. 2006;100:871-877.
30. Maesto LP, Pedro JG, Abad YM, Onã JMR, Lorente D, Cubillo JM. Dyspnea,

ventilatory pattern, and changes in dynamic hyperinflation related to the intensity of constant work rate exercise in COPD. *Chest*. 2005;128:651-6.

31. Freitas CG, Pereira CAC, Viegas CAS. Capacidade inspiratória, limitação ao exercício, e preditores de gravidade e prognóstico em doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras. Pneumol*.2007;33(4):389-396.
32. Tantucci C, Donati P, Nicosia F, Bertella E et al. Inspiratory capacity predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2008;102:613-619.
33. Martinez FJ, Foster G, Curtis JL, Criner G, Weinmann G, Fishman A, et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(12):1326-34.
34. O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in CPOD. *Eur Respir Rev*. 2006;15(100):61-67.
35. Dolmage TE, Maestro L, Avendano MA, Goldstein RS. The ventilatory response to arm elevation of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest*. 1993;104:1097-100.
36. Gigliotti F, Coli C, Bianchi R, Grazzini M, Stendardi L, Castellani C, et al. Arm exercise and hyperinflation in patients with COPD. *Chest*. 2005;128:1225-32.

## TABLES – PAPER 1

**Table 1: Baseline characteristics of 46 patients with COPD who underwent submaximal exercise testing.**

<i>Study variables</i>	<i>General (n=46)</i>	<i>Without DH (n=29)</i>	<i>With DH (n=17)</i>
Sex M:F n(%)	32(70%):14(30%)	22(76%):7(24%)	10(59%):7(41%)
Age*, years	65±8.5	67±6.7	62.6±9.9
BMI*, kg/m <sup>2</sup>	24.9±4.4	25.1±4.3	24.5±4.5
Smoking*, packs/year	9.96±7.15	10.21±7.3	9.58±6.6
COPD – severity <sup>#</sup> , n(%)			
Stage II	6 (13.4%)	3 (10.3%)	3 (17.6%)
Stage III	15 (32.6%)	8 (27.6%)	7 (41.2%)
Stage IV	25 (54%)	18 (62.1%)	7 (41.2%)
Air trapping, n(%)	46 (100%)	29 (100%)	17 (100%)
Lung hyperinflation, n(%)	24 (52.2%)	12 (41.4%)	12 (70.6%) <sup>‡</sup>
Dyspnea at rest*	0.8±0.9	0.6±0.9	0.8±0.9
Exertion dyspnea*	4.9±2.5	4.6±2.3	4.8±3
Distance*, km	1.3±0.3	1.3±0.3	1.2±0.3
Maximal speed*, km/h	3.9±0.3	3.9±0.8	3.9±0.6

\* Data described as means and standard deviations. M: Men; F: women; BMI: Body mass index; DH: Dynamic hyperinflation; COPD: Chronic obstructive pulmonary disease. <sup>‡</sup> Classification of COPD as stage II (moderate), III (severe), or IV (very severe), according to GOLD.<sup>25</sup> <sup>‡</sup> p=0.057 (chi-square test and Yates correction).

**Table 2. Comparison of pulmonary function parameters before use of bronchodilator, after bronchodilator use and before exercise, and after exercise in 46 patients with COPD.**

Study variables	Before BD	After BD Before Exercise	After exercise
FEV <sub>1</sub> <sup>a</sup> , l	0.84±0.05	1.01±0.06*	1.06±0.07 <sup>§#</sup>
FVC <sup>a</sup> , l	1.87±0.09	2.28±0.1*	2.32±0.11 <sup>#</sup>
FEV1/FVC <sup>a</sup>	44.5±1.68	44.18±1.91	45.08±1.72
FEF <sub>75%</sub> <sup>b</sup> , l/s	0.18±0.01	0.19±0.01	0.22±0.02 <sup>#</sup>
(median)	(0.15)	(0.15)	(0.17)
PEFR <sup>b</sup> , l/s	2.24±0.18	2.67±0.21*	2.67±0.21 <sup>#</sup>
(median)	(2.09)	(2.49)	(2.30)
TLC <sup>a</sup> , l	7.34±0.21	7.22±0.2	7.39±0.21
IC <sup>a</sup> , l	1.36±0.1	1.58±0.09*	1.52±0.11
FRC <sup>a</sup> , l	6.03±0.2	5.67±0.18*	5.92±0.2
RV <sup>a</sup> , l	5.41±0.2	4.89±0.17*	5.04±0.2 <sup>#</sup>
IC/TLC <sup>a</sup> , %	18.44±1.09	22.21±1.11*	20.68±1.43
FRC/TLC <sup>a</sup> , %	81.6±1.1	78.4±1.3*	80±1.7
RV/TLC <sup>a</sup> , %	72.83±1.25	67.56±1.58*	67.79±1.45 <sup>#</sup>
DLCO <sub>Hb</sub> <sup>a</sup> , ml/min/mmHg	9.32±0.76	10.73±0.74*	10.88±0.75 <sup>#</sup>
DLCO <sub>AV</sub> <sup>a</sup> , ml/min/mmHg	2.22±0.15	2.45±0.14*	2.43±0.14 <sup>#</sup>

A: ANOVA followed by Bonferroni post-hoc test; b: Kruskal-Wallis. BD: Bronchodilator; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in one second; FVC: Forced vital capacity; FEF<sub>75%</sub>: Forced expiratory flow at 75%; PEFR: Peak expiratory flow rate; TLC: Total lung capacity; IC: Inspiratory capacity; FRC: Forced residual capacity; DLCO<sub>Hb</sub>: Diffusion – capacity to transfer carbon monoxide corrected for hemoglobin; DLCO<sub>AV</sub>: Diffusion – capacity to transfer carbon monoxide corrected for alveolar volume.: \* p<0.05 in the comparison before and after use of bronchodilator; § p<0.05 in the comparison before and after exercise; # p<0.05 for the comparison before bronchodilator and after exercise.

**Table 3. Comparison of pulmonary function variables between patients with and without dynamic hyperinflation after submaximal exercise:**

Study variables	Without DH (n=29)			With DH (n=17)		
	Before BD	After BD	After exercise	Before BD	After BD	After exercise
FEV1 <sup>a</sup> , l	0.85±0.4	1.06±0.4	1.12±0.5	0.84±0.4	0.94±0.4	0.98±0.5
FVC <sup>a</sup> , l	1.89±0.7	2.32±0.7	2.42±0.8	1.83±0.6	2.23±0.7	2.18±0.7
FEV1/FVC <sup>a</sup>	44.9±12.2	45.5±13.1	45.7±12	45.4±11.1	42.3±13.6	44.8±11.9
FEF <sub>75%</sub> <sup>b</sup> , l/s	0.17±0.08	0.19±0.08	0.21±0.09	0.18±0.08	0.18±0.07	0.2±0.9
(median)	(0.15)	(0.15)	(0.17)	(0.15)	(0.16)	(0.18)
PEFR <sup>b</sup> , l/s	2.33±1.4	2.84±1.6	2.83±1.5	2.08±1	2.38±1.26	2.41±1.27
(median)	(1.99)	(2.6)	(2.59)	(2.1)	(2.29)	(2.01)
TLC <sup>a</sup> , l	7.52±1.5	7.37±1.4	7.54±1.3	7.19±1.4	6.93±1.4	7.09±7.1
IC <sup>a</sup> , l	1.36±0.8	1.56±0.6	1.81±0.8	1.35±0.4	1.62±0.5	1.02±0.5*
FRC <sup>a</sup> , l	6.16±1.4	5.8±1.2	5.74±1.3	5.84±1.4	5.4±1.3	6.06±1.5
RV <sup>a</sup> , l	5.49±1.3	4.92±1.1	5.05±1.2	5.28±1.4	4.75±1.3	4.95±1.5
IC/TLC <sup>a</sup> , %	17.9±8.3	21.27±7.3	24.28±9.7	19.35±5.7	23.81±7.9	14.55±6.1*
FRC/TLC <sup>a</sup> , %	82.1±8.2	78.56±7.1	75.64±9.9	80.65±5.7	77.9±11.4	85.47±9.5*
RV/TLC <sup>a</sup> , %	72.9±8.1	66.77±9.2	66.79±66.8	72.6±9.8	68.5±13.6	69.1±10.7
DLCO <sub>Hb</sub> <sup>a</sup> , ml/min/mmHg	9.37±4.4	10.85±4.3	11.41±4.5	9.36±3.5	9.87±3.8	9.49±3.8
DLCO <sub>AV</sub> <sup>a</sup> , ml/min/mmHg	2.21±0.9	2.53±1.0	2.63±1.0	2.12±0.7	2.1±0.8	2.00±0.8

a: Student *t* test for independent samples; b: Mann-Whitney test; BD: Bronchodilator; FEV1: forced expiratory volume in one second; FVC: Forced vital capacity; FEF<sub>75%</sub>: Forced expiratory flow at 75%; PEFR: Peak expiratory flow rate; TLC: Total lung capacity; IC: Inspiratory capacity; FRC: Forced residual capacity; DLCO<sub>Hb</sub>: Diffusion – capacity to transfer carbon monoxide corrected for hemoglobin; DLCO<sub>VA</sub>: Diffusion – capacity to transfer carbon monoxide corrected for alveolar volume; p<0.05 for comparisons between groups after exercise.



## 8. ARTIGO CIENTÍFICO 2 EM LINGUA PORTUGUESA

### PRESSÃO EXPIRATÓRIA POSITIVA ATRAVÉS DA MÁSCARA FACIAL REDUZ A HIPERINSUFLAÇÃO DINÂMICA EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Mariane Borba Monteiro<sup>(1,2)</sup>, Maria Ângela Fontoura Moreira<sup>(3)</sup>, Sérgio Saldanha  
Menna Barreto<sup>(2,3)</sup>, Paulo José Zimmermann Teixeira<sup>(2,4)</sup>

<sup>(1)</sup> Centro Universitário Metodista –IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>(2)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Programa de Pós-Graduação em  
Medicina: Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>(3)</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>(4)</sup> Instituto de Ciências da Saúde, Centro Universitário Feevale, Novo Hamburgo,  
RS, Brasil

#### **Endereço para Correspondência:**

Mariane Borba Monteiro

Rua Inhanduí, 650/302 – Bairro Cristal

CEP 90820-170, Porto Alegre, RS, Brasil. Tel: 55 51 99510409

Endereço de e-mail: [marianemonteiro@hotmail.com](mailto:marianemonteiro@hotmail.com)

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A sensação de dispnéia e a intolerância ao exercício são as principais limitações do paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Com o aumento da demanda ventilatória no exercício, não há tempo suficiente para a exalação passiva, determinando uma progressiva hiperinsuflação. Esse evento é definido por hiperinsuflação dinâmica (HD). Diversas estratégias são testadas para tentar amenizar a HD e, frequentemente, utiliza-se a capacidade inspiratória (CI) para avaliar esse efeito.

**OBJETIVO:** Avaliar os efeitos da pressão expiratória positiva em via aérea (EPAP) aplicada através de máscara facial nos pacientes com DPOC submetidos a teste de exercício que desenvolveram HD.

**MATERIAIS E MÉTODOS:** Ensaio clínico com indivíduos de ambos os sexos portadores de DPOC moderada a muito grave que apresentavam sinal de HD ao esforço. Todos os participantes foram submetidos aos seguintes protocolos: A) Teste de função pulmonar com prova broncodilatadora seguido de exercício submáximo na esteira, por trinta minutos, sem o uso de máscara de EPAP e repetição da prova de função pulmonar; B) Teste de função pulmonar com prova broncodilatadora seguido de exercício na esteira, por trinta minutos, com o uso de máscara de EPAP ajustada entre 5 e 10 cmH<sub>2</sub>O e repetição da prova de função pulmonar. Os parâmetros de função pulmonar foram analisados e comparados nos diferentes momentos e entre os protocolos.

**RESULTADOS:** Foram estudados 17 pacientes (10 homens) com idade de 62,6±9,87 anos e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) de 33,7±14,6% do previsto. O uso da EPAP durante o exercício não alterou de maneira significativa a capacidade pulmonar total (CPT; p=0,64), a capacidade residual funcional (CRF; p=0,09) e o volume residual (VR; p=0,10) quando comparado aos valores obtidos após exercício sem EPAP. Entretanto, na comparação da CI observou-se uma menor perda de CI (p=0,02) no protocolo B, com o uso da máscara. Verificou-se diferença significativa na comparação da relação CI/CPT antes e após o exercício em cada protocolo, ambos apresentando uma queda do valor com

o exercício. Na comparação entre protocolos observou-se diferença significativa ( $p=0,01$ ), representado uma queda menor da relação CI/CPT no protocolo B. Também se observaram relações VR/CPT e CRF/CPT significativamente menores ( $p=0,03$ ) após o exercício com EPAP em relação ao exercício isolado.

**CONCLUSÃO:** O uso da EPAP através de máscara facial reduziu a HD em teste de exercício, observado através da redução significativa da queda da CI e da relação CI/CPT, e pela menor alteração das relações VR/CPT e CRF/CPT.

## INTRODUÇÃO

Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresentam limitação do fluxo expiratório como resultado do efeito combinado da redução da elasticidade pulmonar e aumento da resistência nas vias aéreas. A dispnéia surge como o principal sintoma limitante da atividade física com conseqüente descondicionamento músculo-esquelético (1).

Sabe-se que a intolerância ao exercício é uma das principais limitações e acarreta prejuízos na qualidade de vida. A causa dessa intolerância pode ser multifatorial, entretanto, acredita-se que durante o exercício, portadores de DPOC com importante limitação ao fluxo aéreo podem diminuir o volume expiratório devido ao aumento da ventilação. Esse evento é definido por hiperinsuflação dinâmica (HD) (2).

A HD costuma ser apontada como o principal mecanismo da dispnéia ao esforço e redução da capacidade ao exercício (3,4,5) e sua intensidade dependerá do nível de demanda ventilatória. O tempo insuficiente para a exalação passiva do volume entre as inspirações causa uma pressão expiratória positiva final intrínseca (PEEPi), determinando uma progressiva hiperinsuflação e muitos efeitos deletérios associados. Nos pacientes com DPOC, os parâmetros de hiperinsuflação podem ser muito mais importantes do que os parâmetros de fluxo aéreo, especialmente no que diz respeito à capacidade funcional e percepção de dispnéia (6,7,8,9). Uma vez hiperinsuflado, a habilidade de respirar está significativamente comprometida devido a restrições mecânicas, resultando em uma capacidade inspiratória (CI) reduzida, num aumento do trabalho respiratório, além de efeitos deletérios na musculatura inspiratória e na respiração. Conjuntamente, essas mudanças podem ter um impacto nos desfechos clínicos, incluindo a capacidade funcional, o grau de dispnéia e o desempenho no exercício (10).

Desta forma, a melhora na capacidade de exercício passa a ser fundamental no manejo da doença (11). Várias abordagens têm sido utilizadas na tentativa de reduzir a hiperinsuflação em pacientes com DPOC. Dentre elas estão o uso de broncodilatadores, a oxigenoterapia, a reabilitação pulmonar com exercícios físicos, técnicas de respiração, como a freno labial (12, 13) e a cirurgia redutora de volume

pulmonar (14,15). Além disso, sabe-se que a pressão positiva contínua na via aérea e o suporte pressórico não-invasivo podem neutralizar os efeitos negativos da hiperinsuflação nos músculos inspiratórios (1). O uso de pressão expiratória positiva já foi testado em estudos prévios através de ventilação não-invasiva (VNI) (16,17,18). Entretanto, a maioria desses estudos não tinha como principal objetivo avaliar o efeito sob as variáveis que verificam a presença de HD (19,20). A máscara de pressão expiratória positiva em via aérea (EPAP), desenvolvida por Falk e colaboradores, é um equipamento amplamente utilizado pelos fisioterapeutas e consiste em uma máscara facial com válvula unidirecional para entrada e saída de ar. Acoplada à válvula expiratória utiliza-se um resistor pressórico. A terapia com pressão expiratória positiva consiste em realizar uma expiração contra uma resistência ao fluxo compreendida normalmente entre 5 e 20 cmH<sub>2</sub>O. Estudos em adultos indicam que os efeitos da EPAP na biomecânica da asma favorecem a desobstrução das vias aéreas, com melhora do fluxo aéreo nas vias obstruídas, aumento da depuração de muco dessas regiões, maior broncodilatação e redução da hiperinsuflação. Estes efeitos ocorreram em crises moderadas de asma com EPAP entre 7 e 9 cmH<sub>2</sub>O (21-23). Há apenas um estudo abordando a aplicação de EPAP através de máscara facial sem uso de VNI durante o exercício. Entretanto, seu objetivo era avaliar o comportamento de variáveis como frequência cardíaca e sensação de dispnéia, durante o teste de caminhada dos seis minutos, além de sua distância percorrida (24).

Não há relatos na literatura sobre o uso da máscara de EPAP durante o exercício para amenizar a hiperinsuflação dinâmica, já que estudos prévios utilizam principalmente formas de ventilação não-invasiva para uso de pressão expiratória positiva (16-18,25). O uso da EPAP representaria um menor custo e uma maior facilidade na sua aplicação.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da EPAP aplicada através de uma máscara de facial na hiperinsuflação dinâmica de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos a teste de exercício.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um ensaio clínico com portadores de DPOC de ambos os sexos com doença de moderada a muito grave, segundo critérios estabelecidos pelo documento GOLD (*Global Obstructive Lung Disease*) (26), capazes de realizarem o teste de exercício.

Foram excluídos indivíduos que apresentassem complicações músculo-esqueléticas que os impossibilitassem de realizar o teste de exercício, presença de outra doença pulmonar crônica (como bronquiectasias, asma e seqüela de tuberculose) e aqueles que tivessem apresentado alguma doença aguda específica de via aérea superior ou inferior no período de 8 semanas anteriores à coleta de dados. Foram consideradas perdidas indivíduos que não completaram o tempo mínimo de 20 minutos de caminhada na esteira, que não cumpriram todas as etapas do protocolo, e que não apresentaram hiperinsuflação dinâmica durante o primeiro protocolo de exercício aplicado, conforme estabelecido no estudo de O'Donnell (27).

O estudo foi realizado no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sendo previamente aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre esclarecido anterior à inclusão no estudo.

Foi preenchida uma ficha de avaliação para registro de informações clínicas do paciente, além dos dados antropométricos e controle da medicação utilizada. Todos os participantes realizaram prova de função pulmonar completa com mensuração de fluxos expiratórios, volumes e capacidades pulmonares, além da análise de difusão dos gases através da pletismografia. Essas medidas foram realizadas antes e após o uso do broncodilatador. A seguir utilizou-se um protocolo de exercício e nova prova de função pulmonar era realizada imediatamente após o esforço físico, conforme protocolos A e B.

### Testes de Função Pulmonar:

Foi utilizado o equipamento de pletismografia da marca Jaeger® (Alemanha) para mensuração das variáveis respiratórias. Os principais parâmetros utilizados foram: Capacidade Vital Forçada (CVF), Volume Expiratório Forçado no primeiro

segundo ( $VEF_1$ ), a relação  $VEF_1/CVF$ , Capacidade Inspiratória (CI), Volume Residual (VR), Capacidade Pulmonar Total (CPT), Capacidade Residual Funcional (CRF), as relações  $CI/CPT$ ,  $VR/CPT$ ,  $CRF/CPT$  e variáveis de difusão pulmonar: fator de transferência para monóxido de carbono corrigido pela hemoglobina ( $DL_{COHb}$ ) e pelo volume alveolar ( $DL_{COVA}$ ).

A aplicação do exame foi feita sempre pelo mesmo técnico responsável e habilitado para a execução dos exames do laboratório de função pulmonar do hospital. Os pacientes que utilizavam broncodilatadores de longa duração foram orientados a suspender a medicação 12 horas antes dos testes. Após a realização da primeira etapa do exame, todos os pacientes recebiam 2 jatos de salbutamol 400mcg para avaliação complementar pós-broncodilatador. A execução das provas de função pulmonar seguiu as recomendações da ATS (*American Thoracic Society*) (28).

#### Teste de Exercício Submáximo

Foi definido um protocolo de caminhada na esteira (marca Inbramed®, Brasil) considerando uma velocidade inicial em torno de 1,5km/h. Nos primeiros cinco minutos de exercício foi mantida essa velocidade. A partir do quinto minuto de caminhada foi utilizado um incremento a cada 3 minutos de cerca de 0,5km/h na velocidade, respeitando a tolerância do paciente (protocolo limitado por sintoma) (29). Pequenas variações nessas velocidades eram permitidas contanto que garantissem um esforço submáximo com uma sensação de dispnéia entre 3 a 6 pontos (moderada a severa), avaliada de acordo com a escala de sensação de esforço percebido (Borg Modificada), graduada de 0 a 10 pontos. A frequência cardíaca (FC) e a saturação periférica de oxigênio ( $SpO_2$ ) foram monitoradas durante todo o exercício através do equipamento Nellcor® NPB 195, (Mallinckrodt INC, EUA).

Após realizarem o teste de função pulmonar, os pacientes eram submetidos ao teste de exercício submáximo, conforme protocolos A e B descritos abaixo, num período máximo de 2 minutos entre o exercício e a repetição da prova de função pulmonar:

Protocolo A: Teste de função pulmonar com prova broncodilatadora seguido

do teste de exercício submáximo na esteira, por trinta minutos, sem o uso de máscara de EPAP e repetição da prova de função pulmonar. Caso fosse detectada a presença de hiperinsuflação dinâmica após o exercício, realizava-se o protocolo B.

Protocolo B: Teste de função pulmonar com prova broncodilatadora seguido do teste de exercício submáximo na esteira, por trinta minutos, com o uso de máscara de EPAP ajustada entre 5 e 10 cmH<sub>2</sub>O e repetição da prova de função pulmonar.

É importante observar que todos os pacientes recebiam broncodilatador para realizar o segundo teste de função pulmonar e logo após eram submetidos ao teste de exercício (figura 1).

O mesmo protocolo de exercício utilizado no primeiro dia, o protocolo A, foi repetido no protocolo B, respeitando a mesma progressão de velocidade e tempo de exercício. Apenas os participantes que demonstraram hiperinsuflação dinâmica no protocolo A participaram do protocolo B. Foi considerada hiperinsuflação dinâmica uma queda na capacidade inspiratória igual ou maior a 15% do valor basal conforme preconizado por O'Donnell (27). O intervalo entre cada protocolo foi de 48 horas aproximadamente. A pressão expiratória positiva em via aérea foi aplicada no protocolo B através de uma máscara facial de silicone e resistor pressórico linear de mola do tipo *spring loaded*, da marca *Vital Signs*® (EUA). O equipamento foi acoplado a face do paciente através de presilhas em torno da sua cabeça. No momento da avaliação os participantes realizaram uma adaptação com a máscara de EPAP utilizada no estudo (período de dessensibilização da máscara). A aplicação dos protocolos de exercício foi monitorada pelo mesmo investigador em todos os pacientes durante todo o tempo. Sua suspensão poderia ocorrer se o indivíduo apresentasse tontura ou desconforto. Quando a saturação periférica de oxigênio apresentava valores menores que 90%, era administrado oxigênio através de óculos nasal; se o valor fosse inferior a 75% seria suspenso o teste.



Análise Estatística: O número de participantes desse estudo foi definido para detectar uma diferença entre as médias de 0,5 desvio-padrão, considerando um poder de 90% e  $\alpha$  de 0,05. Foram utilizados com referências para definição desses valores o estudo de O'Donnell (27) e a análise dos primeiros dez pacientes avaliados nesse estudo. A partir do cálculo amostral foi definida a necessidade de 16 indivíduos com DPOC.

Os valores encontrados foram apresentados através de estatística descritiva como médias e desvios padrão. As variáveis apresentaram distribuição paramétrica e foram comparadas nos diferentes momentos e protocolos através do teste t de Student para amostras pareadas. Foi considerado nível de significância  $\alpha$  de 0,05. A análise estatística dos dados foi feita através do programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) para *Windows* versão 13.0.

## RESULTADOS

Foram avaliados 46 pacientes com DPOC, sendo que 17 pacientes apresentaram sinais de hiperinsuflação dinâmica imediatamente após exercício físico submáximo e completaram toda a segunda etapa do estudo. A amostra estudada foi composta por 17 pacientes e suas características estão apresentadas na tabela 1.

---

Tabela 1

---

Os parâmetros funcionais respiratórios mensurados antes do uso do broncodilatador, antes do exercício (após o broncodilatador) e imediatamente após o exercício (protocolo A) estão demonstrados na tabela 2. Foi possível observar melhora estatisticamente significativa nas variáveis VEF<sub>1</sub>, CVF, PFE, VR, VR/CPT, DL<sub>COHb</sub> após o uso do broncodilatador, embora permanecessem com redução do fluxo aéreo. Observou-se aumento da CI e da relação CI/CPT após o uso do

broncodilatador e sua diminuição significativa depois do teste de exercício. O efeito contrário foi observado com as variáveis CRF e CRF/CPT, que apresentaram redução dos valores em relação ao momento pré-broncodilatador, a seguir verificou-se o aumento após o exercício quando comparado com pré-exercício.

---

Tabela 2

---

Na análise dos valores encontrados com a aplicação do protocolo B verificou-se aumento significativo após o uso do broncodilatador nas seguintes variáveis: VEF<sub>1</sub>, CVF, PFE. As variáveis CPT, CRF, VR, VR/CPT apresentaram redução significativa após a medicação. Na comparação antes (pós-broncodilatador) e após o exercício com EPAP, observou-se aumento do VEF<sub>1</sub> e redução da relação CI/CPT. Não foi encontrado aumento na CRF e na relação CRF/CPT após exercício com EPAP, como ocorreu no protocolo A. Os dados relacionados a espirometria, pletismografia e difusão pulmonar mensurados antes do uso do broncodilatador, antes do exercício (após o broncodilatador) e imediatamente após o exercício (protocolo B) estão demonstrados na tabela 3.

---

Tabela 3

---

Também foram avaliadas e comparadas as variações médias ocorridas antes e após o exercício entre os protocolos. O uso da EPAP durante o exercício não alterou a CPT e o VR quando comparado aos valores obtidos após exercício sem EPAP (Protocolo A: CPTpré-exercício=6,98L, CPTpós-exercício=7,14L, variação=0,12L; Protocolo B: CPTpré-exercício=6,98L, CPTpós-exercício=7,02L, variação=0,06L, p= 0,64; Protocolo A: VRpré-exercício=4,65L, VRpós-exercício=4,95L, variação=0,27L; Protocolo B: VRpré-exercício=4,54L, VRpós-exercício=4,55L, variação=0,03L, p=0,10). Entretanto na comparação do

comportamento da CI antes e após o uso da máscara de EPAP observaram-se os seguintes achados: Protocolo A= CIpré-exercício:1,7L, CIpós-exercício:1,13L, variação: queda de 574mL; Protocolo B= CIpré-exercício:1,63L, CIpós-exercício:1,45L, variação: queda de 164mL. Verificou-se diferença significativa na comparação das variações ( $p=0,021$ ) e dos valores após o exercício ( $p=0,02$ ), demonstrando uma menor perda de CI no protocolo B, isto é, com o uso da máscara de EPAP.

As relações CRF/CPT, VR/CPT e CI/CPT antes e após o exercício foram comparadas entre os protocolos A e B. Observou-se diferença significativa na comparação da relação CI/CPT antes e após o exercício em cada protocolo (protocolo A:  $p=0,012$ ; protocolo B:  $p=0,006$ ) ambos apresentando uma queda do valor com o exercício, mesmo sob efeito do broncodilatador. Entretanto na comparação entre protocolos observou-se diferença significativa ( $p=0,01$ ), representado uma queda menor da relação CI/CPT no protocolo B (com EPAP). Quanto à relação CRF/CPT verificou-se um aumento significativo na relação CRF/CPT na comparação antes e após exercício no protocolo A ( $p=0,004$ ), o mesmo não foi observado no protocolo B ( $p=0,099$ ), com comparação entre protocolos significativa ( $p=0,031$ ). Também se observou uma relação VR/CPT significativamente menor ( $p=0,03$ ) após o exercício com EPAP em relação ao exercício isolado. Os comportamentos da variação da CI e das relações CRF/CPT, VR/CPT e CI/CPT antes e após o exercício estão demonstrados na figura 2.

---

Figura 2

---

## DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo a demonstrar que a utilização de uma máscara de EPAP durante o exercício submáximo é capaz de reduzir a hiperinsuflação dinâmica, evidenciada através de uma menor redução da capacidade inspiratória. Todos os pacientes estudados realizaram o teste de exercício após a administração do

broncodilatador, estratégia esta bem demonstrada como sendo capaz de reduzir a HD.

Estudos apresentando os efeitos de diferentes tipos de fármacos com ação broncodilatadora já demonstraram reduzir a HD (30-33). Outras estratégias têm sido estudadas, desde abordagens complexas como a cirurgia redutora de volume pulmonar até técnicas simples de respiração com freio labial (12-15). Intervenções, tais como oxigenoterapia e o treinamento físico, as quais reduzem a demanda ventilatória, também podem reduzir o aprisionamento de ar e conseqüente hiperinsuflação dinâmica (2,34-36). Entretanto, o programa de reabilitação pulmonar atinge esses objetivos a longo prazo e a cada sessão de treinamento físico aeróbico enfrenta-se a dificuldade de progredir o tempo ou a velocidade em esteira ou cicloergômetro devido à presença de HD. A cirurgia redutora de volume pulmonar é outra abordagem para reduzir a hiperinsuflação com resultados satisfatórios para um grupo selecionado de pacientes com DPOC (4,14).

O uso de pressão expiratória positiva durante o exercício já foi testado em estudos prévios através da ventilação não-invasiva. Embora utilizassem uma máscara ligada a um gerador de fluxo e não tivessem como principal objetivo avaliar o efeito sobre as variáveis fisiológicas que permitem detectar a HD, os autores foram capazes de demonstrar aumento da ventilação minuto, redução da sensação de dispnéia ao esforço e melhora na tolerância ao exercício (19). Keilty et al., por exemplo, observaram uma significativa melhora da dispnéia durante um teste submáximo com a aplicação de um suporte pressórico através da VNI em pacientes com DPOC (37). Outros estudos que investigaram o papel da VNI durante o treinamento físico mostraram melhora na tolerância ao exercício, redução na dispnéia, aumento na oxigenação arterial e da força muscular respiratória (16-20). Diaz et al. randomizaram 36 pacientes com DPOC estáveis, porém hipercápnicos, para serem tratados com VNI ativa ou VNI placebo, aplicada por 3 horas ao dia, 5 dias por semana. Eles observaram que um alto nível de pressão inspiratória levava a significativos aumentos no volume de ar corrente e no tempo expiratório, bem como uma significativa redução na carga diafragmática. O grupo de VNI exibiu reduções significativas na CRF e no VR, além de uma leve diminuição na CPT, demonstrando claramente redução na hiperinsuflação pulmonar. Entretanto, esses autores não

estudaram o efeito da VNI na hiperinsuflação provocada pelo exercício físico (16). Em nosso estudo optamos por utilizar uma máscara facial de EPAP, pois representa um menor custo, tornando mais viável sua utilização em centros de reabilitação pulmonar. Os relatos prévios de que seu uso no repouso reduz a hiperinsuflação pulmonar de pacientes com doenças obstrutivas contribuíram para testarmos a hipótese de que poderíamos obter efeito semelhante em nosso estudo com portadores de DPOC submetidos a esforço.

Do ponto de vista fisiológico, o uso de pressão expiratória positiva consegue manter a via aérea aberta por mais tempo, retardando o colapso precoce comum nos pacientes com DPOC, diminuindo a PEEPi dinâmica. Já existem evidências de que a utilização da máscara de EPAP mantém a via aérea aberta com redução do aprisionamento de ar e melhora do fluxo expiratório (21,22) semelhante ao que acontece com o uso da VNI, que reduz os volumes pulmonares devido ao aumento do tempo expiratório (16,17). Outra possível explicação para redução dos volumes pulmonares poderia ser uma melhora na resistência da via aérea secundária a uma persistente correção da hipóxia, uma redução no edema da via aérea ou recrutamento do pulmão normal, previamente colapsado pelas áreas hiperinsufladas (21-24). Recomendam-se valores próximos a 10cmH<sub>2</sub>O para obter esses resultados satisfatórios, mas é importante respeitar a capacidade do paciente em vencer a carga expiratória imposta. Caso isso não ocorra, a expiração poderá ser interrompida e iniciada uma nova inspiração (21). Em nosso estudo, optamos por utilizar valores de EPAP próximos a 10cmH<sub>2</sub>O, entretanto se o paciente fosse incapaz de vencer essa resistência imposta, o valor era reduzido gradativamente até o mínimo de 5 cmH<sub>2</sub>O. Por isso, é importante estimular um maior tempo expiratório durante a utilização da máscara de EPAP, bem como a definição de uma carga pressórica expiratória tolerável pelo paciente, para que se atinja o objetivo de reduzir a HD. Se o paciente tiver uma boa adaptação ao uso de máscara facial durante o exercício, essa parece ser uma nova alternativa para amenizar o aprisionamento de ar e a hiperinsuflação dinâmica.

Diversos estudos apontam a presença da HD como uma manifestação comum na DPOC, que costuma gerar intolerância ao exercício e acarretar prejuízos na qualidade de vida (2-5,38). Em nosso estudo, avaliamos 46 sujeitos com DPOC para

analisarmos os dados de 17 pacientes que apresentaram sinal de HD e concluíram o segundo protocolo proposto. A taxa de HD foi inferior à encontrada em estudos prévios. O'Donnell et al. submeteram 105 pacientes com DPOC a teste incremental limitado por sintomas em cicloergômetro e encontraram sinais de HD em 80% dos pacientes (27). Uma possível explicação para o pequeno número de pacientes com HD é o fato de não termos avaliado a presença de HD durante o exercício através da ergoespirometria, mas imediatamente após, utilizando a pletismografia. Estudos que mediram a HD durante o teste de exercício cardiopulmonar máximo demonstraram redução da capacidade inspiratória durante o exercício à medida que aumentava a demanda ventilatória (1,2,8,39,40). O fato de não termos avaliado a presença de HD durante o exercício, mas imediatamente após, pode ser considerado uma limitação do estudo. Embora a ergoespirometria seja o método mais utilizado para avaliar a presença de HD através da CI durante o exercício, ela não permite avaliar parâmetros tais como a CPT e o VR, entre outras variáveis de função pulmonar. Outra razão para a menor taxa de HD pode ser o uso prévio de broncodilatador, mas por haver evidências na literatura de seus benefícios foi oferecido a todos os pacientes estudados.

Estudos apontam a CI, a CI/CPT e a CRF/CPT como os principais marcadores da hiperinsuflação (1-6,27,31). Nossos pacientes apresentaram redução da capacidade inspiratória e da sua relação com a capacidade pulmonar total, além de aumento da CRF/CPT, quando avaliados imediatamente após o teste de exercício submáximo. Observou-se também uma melhora dessas variáveis com o uso da máscara de EPAP.

Concluindo-se, o uso da pressão expiratória positiva em via aérea através de máscara facial reduziu a hiperinsuflação dinâmica no exercício submáximo, observada através da redução significativa da queda da CI e da relação CI/CPT, e pela menor alteração das relações VR/CPT e CRF/CPT. Estudos futuros serão necessários para avaliar a sua utilização nos programas de reabilitação pulmonar, uma vez que é um dispositivo de fácil obtenção e de baixo custo, pois dispensa a necessidade de um gerador de fluxo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*,2006;3:180-184.
2. Porszasz J, Emtner M, Goto S, et al. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest* 2005;128:2025-2034.
3. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled Bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am JRespir Crit Care Med* 1996;153:967-975.
4. Martinez FJ, de Oca MM, Whyte RI, et al. Lung volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1984-1990.
5. O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LK, et al. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:109-115.
6. Tantucci C, Donati P, Nicosia F, Bertella E et al. Inspiratory capacity predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Respiratory Medicine* 2008;102:613-619.
7. Casanova C, Cote C, De Torres JP, Aguirre-Jaime A, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:591-597.
8. Diaz O, Vilafranca C, Ghezzi H, Borzone G, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J* 2000;16:269-275.
9. Tantucci C, Pinelli V, Cossi S, Guerini M. Reference values and repeatability of inspiratory capacity for men and women aged 65-85 *Resp Med* 2006;100:871-877.
10. Ferguson GT. Why does the lung hyperinflate? *Proc Am Thorac Soc*,

2006;3:176-179.

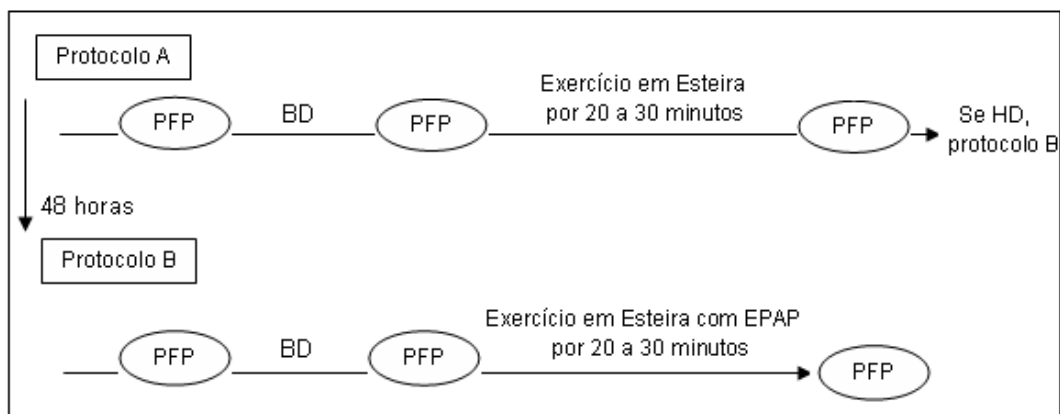
11. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-1276.
12. Spanhija J, de Marchie M, Grassino A. Effects of imposed pursed-lips breathing on respiratory mechanics and dyspnea at rest and during exercise in COPD. *Chest*;2005;128:640-650.
13. Bianchi R, Gigliotti F, Romagnoli I, et al. Chest wall kinematics and breathlessness during pursed-lip breathing in patients with COPD. *Chest*;2004;125:459-465.
14. Kim V, Criner GJ, Abdallah HY, Gaughan JP, et al. Small airway morphometry and improvement in pulmonary function after lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:40-47.
15. Hopkinson NS, Toma TP, Hansell DM, Goldstraw P, et al. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:573-580.
16. Diaz O, Begin P, Torrealba B, et al. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2002;20:1490-1498.
17. Budweiser S, Heinemann F, Fischer W, et al. Long-term reduction of hyperinflation in stable COPD by non-invasive nocturnal home ventilation. *Respir Med* 2005;99:976-984.
18. Costes F, Agresti A, Court-Fortune I, Roche F, Vergnon JM, Barthelemy JC. Noninvasive ventilation during exercise training improves exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary. *J Cardiopulm Rehabil* 2003;23:307-313.
19. Dreher M, Storre JH, Windisch W. Noninvasive ventilation during walking in patients with severe CPOD: a randomized cross-over trial. *Eur Respir J*.2007;29:930-936.



20. Toledo A, Borghi-Silva A, Sampaio LMM, Ribeiro KP, Baldissera V, Costa D. The impact of noninvasive ventilation during the physical training in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease (CPOD). *Clinics*, 2007;62(2):113-20.
21. Fink JB, Positive pressure techniques for airway clearance. *Respir Care* 2002;47(7):786-796.
22. Christensen EF, Norregaard O, Jensen LW. Inhaled beta2 agonist and positive expiratory pressure in bronchial asthma. Influence on airway resistance and functional residual capacity. *Chest* 1993;104:1108-13.
23. Dukov LG, Efremushkina A, Mal'chenko TD. The effect of positive end-expiratory pressure on respiratory biomechanics in bronchial asthma. *Ter Arkh* 1997;69:42-5.
24. Zager, Marcelo. O uso do EPAP melhora a tolerância ao esforço em indivíduos com limitação ao fluxo aéreo. 79f. Dissertação (mestrado)-Universidade do Estado de Santa Casa (UDESC). Centro de Ciências da Saúde e do Esporte (CEFID) – Programa de Mestrado em Ciências do Movimento Humano, Florianópolis, 2007.
25. Bianchi L, Foglio K, Porta R, Baiardi P, Vitacca M, Ambrosino N. Lack of additional effect of adjunct of assisted ventilation to pulmonary rehabilitation in mild COPD patients. *Respiratory Medicine* 2002;96:359-67.
26. GOLD 2007. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, updated 2007. Disponível em <<http://www.goldcopd.com>.> Acesso em 08 de Janeiro de 2008.
27. O'Donnell DE, Revil SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:770-777.
28. American Thoracic Society. Lung function testing; selection of reference values and interpretative strategies: American thoracic Society Statement. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:1202-18.

29. Porszasz J, Casaburi R, Somfay A et al. A Treadmill Ramp Protocol Using Simultaneous Changes in Speed and Grade. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003;35(9):1596–1603.
30. O'Donnell DE, Sciruba F, Celli B, Mahler DA, Webb KA, Kalberg CJ, Knobil K, Effect of Fluticasone Propionate/Salmeterol on Lung Hyperinflation and Exercise Endurance in COPD. *Chest* 2006; 130:647–656.
31. Man WDC, Mustafa N, Nikolettou D, et al. Effect of salmeterol on respiratory muscle activity during exercise in poorly reversible COPD. *Thorax* 2004;59:471-476.
32. O'Donnell DE, Voduc N, Fitzpatrick M, et al. Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2004;24:86-94.
33. O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance. *Eur Respir J* 2004; 23:832-840.
34. Laviolette L, Bourbeau J, Bernad S, Lacasse Y, et al. Assessing the impact of pulmonary rehabilitation on functional status in COPD. *Thorax* 2008;63:115-121.
35. ZuWallack R. The nonpharmacologic treatment of chronic obstructive pulmonary disease: Advances in our understanding of pulmonary rehabilitation. *Proc Am Thorac Soc*, 2007;4:549-553.
36. Wouters EFM. Nonpharmacological modulation of dynamic hyperinflation. *Eur Respir Rev*, 2006;15(100):90-95.
37. Keilty SE, Ponte J, Fleming TA, Moxham J. Effect of inspiratory pressure support on exercise tolerance and breathlessness in patients with severe stable chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994;49:990-4.
38. O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in CPOD. *Eur Respir Rev*, 2006;15(100):61-67.

39. Vogiatzis I, Georgiadou O, Golemati S, et al. Patterns of dynamic hyperinflation during exercise and recovery in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:723-729.
40. Gelb AF, Guitierrez CA, Weisman IM, Newsom R, et al. Simplified detection of dynamic hyperinflation. *Chest* 2004;126:1855-1860.

**FIGURAS E TABELAS DO ARTIGO 2****Figura 1: Desenho do estudo.**

PFP: prova de função pulmonar por pletismografia, BD: broncodilatador, HD: hiperinsuflação dinâmica, EPAP: pressão expiratória positiva aplicada através de máscara facial.

**Tabela 1: Características basais dos 17 pacientes analisados**

Variáveis	N
Sexo Masculino – n (%)	10 (58,8%)
Idade (anos)*	62,6±9,87
IMC (kg/m <sup>2</sup> )*	24,5±4,5
Índice Tabágico (maços-ano)*	9,53±6,57
DPOC <sup>#</sup>	
Estágio II- n (%)	3 (17,64%)
Estágio III – n (%)	7 (41,18%)
Estágio IV- n (%)	7 (41,18%)
Velocidade Máxima Atingida (km/h)*	3,63±0,59
Distância Percorrida (km)*	1,1±0,34
EPAP no Protocolo B (cmH <sub>2</sub> O)*	8±1,5

\* dados apresentados em forma de média e desvio-padrão. IMC: índice de massa corpórea, EPAP: pressão expiratória positiva em via aérea. <sup>#</sup>Classificação da DPOC em estágios II (moderado), III (grave), IV (muito grave), segundo GOLD. 26

Tabela 2: Valores de função pulmonar no protocolo A

Variáveis	PRÉ-BD	PÓS-BD	PÓS-EXERCÍCIO
VEF <sub>1</sub> , L	0,87±0,36	1,02±0,44 *	1,05±0,46
(%previsto)	(33,7±14,6)	(39,7±17,6*)	(41,2±19,1)
CVF, L	1,84±0,5	2,3±0,58*	2,26±0,62
(%previsto)	(56,26±16,01)	(70,35±19,15*)	(69,57±21,27)
VEF <sub>1</sub> /CVF, %	46,1±8,57	43,32±10,9	45,11±10,88
FEF <sub>75%</sub> , L/s	0,19±0,08	0,20±0,08	0,22±0,09
(%previsto)	(19,4±16,4)	(20,4±12,9 <sup>#</sup> )	(23±16,8)
PFE, L/s	2,16±0,98	2,60±1,25*	2,63±1,31
(%previsto)	(32,2±16,9)	(40,6±19,5*)	(41,1±19,6)
CPT, L	7,13±1,5	6,99±1,33	7,13±1,5
(%previsto)	(134,8±34,4)	(131,2±24,4)	(133,6±20,6)
CI, L	1,34±0,34	1,68±0,6*. <sup>#</sup>	1,13±0,52
(%previsto)	(34,5±21,97)	(44,2±29,7*. <sup>#</sup> )	(27,7±18,3)
CRF, L	5,82±1,5	5,35±1,22*. <sup>#</sup>	6,04±1,54
(% previsto)	(206,7±60,6)	(177,8±60,6*. <sup>#</sup> )	(214,6±38,7)
VR, L	5,22±1,64	4,66±1,39*	4,95±1,54
(%previsto)	(273,5±100,99)	(231,1±101,7*)	(253,2±88,8)
CI/CPT, %	19,22±6,07	24,06±8,19*. <sup>#</sup>	15,83±6,39
CRF/CPT, %	81,05±5,96	76,27±8,07*. <sup>#</sup>	84,5±11,14
VR/CPT, %	72,0±10,07	65,74±10,69*	68,5±12,19
DL <sub>COHb</sub> , mL/min/mmHg	9,07±3,35	10,65±3,56*	9,62±3,65
DL <sub>COVA</sub> , mL/min/mmHg	2,28±0,79	2,46±0,69	4,29±7,95

BD: broncodilatador, VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo, CVF: capacidade vital forçado, FEF<sub>75%</sub>: fluxo expiratório forçado em 75%, PFE: pico de fluxo expiratório forçado, CPT: capacidade pulmonar total, CI: capacidade inspiratória, CRF: capacidade residual funcional, DL<sub>COHb</sub>: difusão – fator de transferência para monóxido de carbono corrigido pela hemoglobina, DL<sub>COVA</sub>: difusão - fator de transferência para monóxido de carbono corrigido pelo volume alveolar.

\* comparação entre pré-broncodilatador e pós-broncodilatador com p<0,05

<sup>#</sup> comparação entre pré-exercício (pós-broncodilatador) e pós-exercício com p<0,05

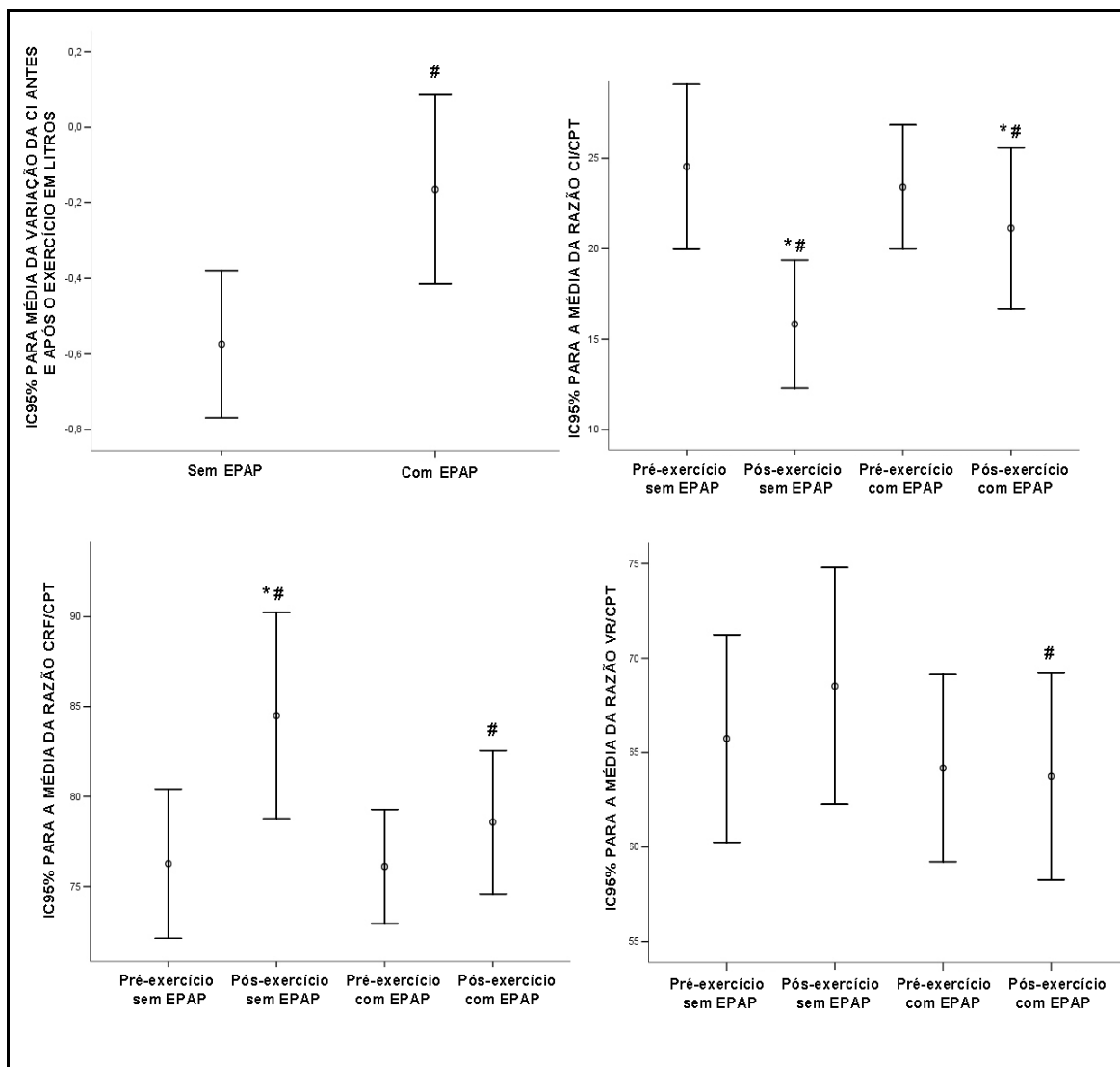
**Tabela 3: Valores de função pulmonar no protocolo B:**

Variáveis	PRÉ-BD	PÓS-BD	PÓS-EXERCÍCIO
VEF <sub>1</sub> , L	0,93±0,4	1,05±0,4*.#	1,10±0,4
(%previsto)	(36,1±14,5)	(40,8±16,5*.#)	(42,9±17)
CVF, L	2,1±0,5	2,38±0,6*	2,45±0,6
(%previsto)	(64,4±16,1)	(72,4±18*)	(74,6±19,1)
VEF <sub>1</sub> /CVF, %	43,24±8,2	43,59±9,9	44,52±10,2
FEF <sub>75%</sub> , L/s	0,17±0,1	0,19±0,1*	0,2±0,1
(%previsto)	(16,3±10,9)	(20,3±14,3)	(20,4±11)
PFE, L/s	2,4±1,1	2,86±1,3*	2,69±1,2
(%previsto)	(36,3±17,9)	(44,4±21*)	(41,6±17,3)
CPT, L	7,16±1,4	6,99±1,4*	7,02±1,5
(%previsto)	(133,2±16,3)	(130,1±18,6*)	(125,2±34)
CI, L	1,51±0,6	1,63±0,4	1,45±0,5
(%previsto)	(40,6±29,3)	(40,9±23)	(38,1±27,7)
CRF, L	5,65±1,39	5,35±1,3*	5,57±1,58
(%previsto)	(197,9±39,3)	(187±36*)	(194,4±44,24)
VR, L	4,99±1,4	4,54±1,3*	4,6±1,5
(%previsto)	(257±70,5)	(235,1±71,6*)	(234,7±78,8)
CI/CPT, %	21,2±9,4	23,4±6*.#	21,1±8
CRF/CPT, %	78,7±9,4	75,7±6,1	78,6±7,7
VR/CPT,%	68,9±8,8	64,2±9,7*	63,7±10,7
DL <sub>COHb</sub> , mL/min/mmHg	8,63±3,33	9,32±3,2	9,59±3
DL <sub>COVA</sub> , mL/min/mmHg	2,1±0,8	2,14±0,7	2,14±0,7

BD: broncodilatador, VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo, CVF: capacidade vital forçado, FEF<sub>75%</sub>: fluxo expiratório forçado em 75%, PFE: pico de fluxo expiratório forçado, CPT: capacidade pulmonar total, CI: capacidade inspiratória, CRF: capacidade residual funcional, DL<sub>COHb</sub>: difusão – fator de transferência para monóxido de carbono corrigido pela hemoglobina, DL<sub>COVA</sub>: difusão - fator de transferência para monóxido de carbono corrigido pelo volume alveolar.

\* comparação entre pré-broncodilatador e pós-broncodilatador com p<0,05

# comparação entre pré-exercício (pós-broncodilatador) e pós-exercício com p<0,05



**Figura 2: Comparação da variação da CI e das relações CI/CPT, CRF/CPT, VR/CPT antes e após exercício.**

EPAP: pressão expiratória positiva em via aérea, IC95%: intervalo de confiança de 95%, CI: capacidade inspiratória, CPT: capacidade pulmonar total, CRF: capacidade residual funcional, VR: volume residual.

\* comparação intra-grupo: pré-exercício e pós-exercício com  $p < 0,05$

# comparação inter-grupo pós-exercício com  $p < 0,05$



## 9. ARTIGO CIENTÍFICO 2 EM LÍNGUA INGLESA

### **Expiratory positive pressure delivered by face mask reduces dynamic hyperinflation in patients with chronic obstructive pulmonary disease**

Mariane Borba Monteiro<sup>(1,2)</sup>, Maria Ângela Fontoura Moreira<sup>(3)</sup>, Sérgio Saldanha Menna Barreto<sup>(2,3)</sup>, Paulo José Zimmermann Teixeira<sup>(2,4)</sup>

<sup>(1)</sup> Centro Universitário Metodista –IPA, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>(2)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>(3)</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>(4)</sup> Instituto de Ciências da Saúde, Centro Universitário Feevale, Novo Hamburgo, RS, Brazil

Correspondence to:

Mariane Borba Monteiro

Address: Inhanduí, 650/302 - Cristal

CEP: 90820-170. Porto Alegre, RS, Brazil

Telephone: 55 (51) 3246.2461 / 55 (51) 9951.0409

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

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Sensation of dyspnea and exercise intolerance are two of the major limitations of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The increase of ventilatory demands during exercise does not allow time for passive exhalation and leads to progressive hyperinflation. This event is called dynamic hyperinflation (DH). Several strategies have been tested to mitigate DH, and inspiratory capacity is often used to evaluate this effect.

**OBJECTIVE:** To evaluate the effects of expiratory positive airway pressure (EPAP) delivered by face mask to patients with COPD that underwent exercise testing and developed DH

**MATERIAL AND METHODS:** Clinical trial with men and women with moderate to very severe COPD that showed signs of DH during exercise. All participants underwent the following tests: (A) Pulmonary function test and bronchodilator use followed by submaximal exercise on treadmill for 30 minutes without EPAP mask and repetition of pulmonary function tests; (B) Pulmonary function tests and bronchodilator use followed by submaximal exercise on treadmill for thirty minutes with EPAP mask adjusted to 5 to 10 cmH<sub>2</sub>O and repetition of pulmonary function tests. Lung function parameters were analyzed and compared at the different time points and between the two tests.

**RESULTS:** All 17 patients (10 men) were aged  $62.6 \pm 9.87$  years and their forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>) was  $33.7 \pm 14.6\%$  of predicted. The use of EPAP during exercise did not significantly change total lung capacity (TLC;  $p=0.64$ ), functional residual capacity (FRC;  $p=0.09$ ), or residual volume (RV;  $p=0.10$ ) when compared with values obtained after exercise without EPAP. However, there was a smaller loss of IC ( $p=0.02$ ) when the mask was used, in group B. There was a significant difference in IC/TLC before and after exercise in each test, both detected by the decrease in values after exercise. The comparison between tests showed a significant difference ( $p=0.01$ ) and a greater reduction of IC/TLC in group B. Moreover, significantly lower RV/TLC and FRC/TLC ( $p=0.03$ ) were seen after

exercise with EPAP than after only exercise.

**CONCLUSION:** The use of EPAP delivered by a face mask reduced DH in exercise tests; there was a significant reduction in the decrease of IC and IC/TLC and smaller changes in RV/TLC and FRC/TLC.

## INTRODUCTION

Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have limitations of expiratory flow because of the combined effect of reduced lung elasticity and increased airway resistance. Dyspnea is the major limiting symptom of physical activity and the consequent loss of musculoskeletal conditioning (1).

Exercise intolerance, one of the major limitations, leads to poorer quality of life. The cause of this intolerance may be multiple, but it is believed that individuals with COPD and substantial air flow limitations may have a decrease in expiratory volume due to an increase in ventilation during exercise. This event is called dynamic hyperinflation (DH) (2).

DH is usually classified as the main mechanism of exercise dyspnea and reduction of exercise capacity (3,4,5), and its intensity depends on ventilatory demands. Insufficient time for passive exhalation of volume between inspirations causes an intrinsic positive end expiratory pressure (PEEPi), which leads to progressive hyperinflation and several associated deleterious effects. In patients with COPD, hyperinflation parameters, such as functional capacity and dyspnea perception, may be substantially more important than air flow parameters (6,7,8,9). After hyperinflation, the ability to breathe is significantly compromised due to mechanical restrictions: inspiratory capacity (IC) decreases, breathing work increases, and there are deleterious effects to inspiratory muscles and breathing. Together, these changes may have an impact on clinical outcomes, such as the functional capacity, the level of dyspnea, and exercise performance (10).

Therefore, improvement in exercise capacity becomes fundamental in disease management (11). Several therapeutic approaches have been used in the attempt to reduce hyperinflation in patients with COPD, such as bronchodilator use, oxygen therapy, lung rehabilitation with physical exercises, pursed-lip breathing techniques (12, 13), and surgeries to reduce lung volume (14,15). Moreover, continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation support may neutralize the negative effects of hyperinflation on inspiratory muscles (1). The use of expiratory positive pressure has been tested in studies that used noninvasive ventilation (NIV) (16,17,18). However, most studies did not aim to evaluate the effect on variables that

indicate DH (19,20). The mask for expiratory positive airway pressure (EPAP), developed by Falk et al., is a device widely used by physical therapists. It consists of a face mask with a unidirectional valve for air entrance and exit. A pressure resistor is coupled with the expiratory valve. Therapy with expiratory positive pressure consists of expiring against resistance to the flow, usually at about 5 to 20 cmH<sub>2</sub>O. Studies with adults showed that the effects of EPAP in the biomechanics of asthma result in airway clearing, improved air flow in obstructed airways, better mucus clearing in these regions, greater bronchodilation, and reduction of hyperinflation. These effects occur in moderate asthma events when EPAP is used at 7 to 9 cmH<sub>2</sub>O (21-23). Only one study evaluated the use of EPAP delivered by a face mask without NIV during exercise, but its objective was to evaluate variables such as heart rate and sensation of dyspnea and distance walked during a 6-minute walk test (24).

There are no reports in the literature about the use of EPAP masks during exercise to mitigate dynamic hyperinflation, and previous studies used noninvasive ventilation to deliver expiratory positive pressures (16-18, 25). EPAP has a lower cost and is easier to be applied.

This study evaluated the effects of EPAP delivered by a face mask on dynamic hyperinflation of patients with chronic obstructive pulmonary disease that underwent exercise test.

## **MATERIAL AND METHODS:**

A clinical trial was conducted with men and women with moderate to very severe COPD according to the Global Obstructive Lung Disease (GOLD) (26) criteria and able to undergo a exercise test.

Exclusion criteria were musculoskeletal complications that made patients incapable to perform the exercise test, presence of other chronic pulmonary disease (i.e. bronchiectasis, asthma and tuberculosis sequels) and that had any acute disease specific of the upper or lower airways in the 8 weeks before data collection. Individuals were classified as losses if they did not complete the minimum walking time of 20 minutes on the treadmill, that did not finish all the stages of the study, and that did not have dynamic hyperinflation during the first applied exercise test, as

described O'Donnell (27).

This study was conducted in the Pulmonary Function Laboratory of Hospital de Clinicas de Porto Alegre, and was approved by the Ethics in Research Committee of this institution. All participants signed an informed consent term before inclusion in the study.

An evaluation form was filled out to record clinical and anthropometric data and to control the medication used. All participants underwent complete pulmonary function tests and measurement of pulmonary expiratory flows, volumes and capacities, and gas diffusion using plethysmography. Measurements were made before and after bronchodilator use. After that, the patients underwent a submaximal exercise test and a repetition of pulmonary function tests after physical exercise, according to tests A and B.

Pulmonary function tests:

Tests were conducted with a Jaeger® (Germany) unit to measure respiratory variables. The parameters analyzed were: forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV1), FEV1/FVC, inspiratory capacity (IC), residual volume (RV), total lung capacity (TLC), functional residual capacity (FRC), IC/TLC, RV/TLC, FRC/TLC, and pulmonary diffusion variables - capacity to transfer carbon monoxide corrected for hemoglobin ( $DLCO_{Hb}$ ) and for alveolar volume ( $DLCO_{AV}$ ).

All tests were applied by the same technician who is certified for the performance of tests in the pulmonary function laboratory of our hospital. Patients using long-acting bronchodilators were instructed to discontinue medication 12 hours before the tests. After the first phase of the test, all patients received 2 puffs of salbutamol 400 mg for evaluation after bronchodilator use. The pulmonary function tests followed the recommendations of the America Thoracic Society (ATS) (28).

Submaximal exercise test

The treadmill (Inbramed®, Brazil) was test had an initial speed of about 1.5 km/h, kept for the first five minutes. From the fifth minute on, speed was increased 0.5 km/h at each 3 minutes depending on the patient's tolerance (symptom-limited

exercise) (29). Small variations in these speeds were acceptable as long as they ensured submaximal exercise and sensation of dyspnea classified as 3 to 6 (moderate to severe) using a 0-to-10 point modified Borg scale for perceived exertion. Heart rate (HR) and pulse oximetry (SpO<sub>2</sub>) were controlled during all the exercise using a Nellcor® NPB 195 (Mallinckrodt INC, USA) unit.

After the pulmonary function tests, patients underwent the submaximal exercise test, according to test A or B described below; pulmonary function tests were repeated at a maximum of 2 minutes after exercises:

Test A: Pulmonary function tests and bronchodilator use followed by submaximal exercise on treadmill for 30 minutes without EPAP mask and the repetition of pulmonary function tests; whenever dynamic hyperinflation was detected after exercise, test B was performed.

Test B: Pulmonary function tests and bronchodilator use followed by submaximal exercise on treadmill for 30 minutes with EPAP mask adjusted to 5 to 10 cmH<sub>2</sub>O and repetition of pulmonary function tests.

All patients received bronchodilators to perform the second pulmonary function tests, and the exercise tests were repeated immediately after that (Figure 1).

The same exercise tests used on the first day (Test A) were repeated in Test B, using the same speed progression and exercise duration. Only the participants that had DH in test A participated in test B. DH was defined as a 25% or greater reduction of baseline IC, according to the study conducted by O'Donnell (27). The interval between each test was about 48 hours. Expiratory positive airway pressure was applied in test B using a silicone face mask and a spring loaded linear pressure resistor (Vital Signs®, USA). The device was placed on the patient's face and held in place with straps around the head. At the time of evaluation, the participants first spent some time to adapt to the EPAP mask (mask desensitization time). The exercise tests were monitored by the same investigator for all patients all the time. Tests were discontinued if the participant had dizziness or discomfort. When oxygen saturation was below 85%, oxygen was delivered through the nose; if it was below 75%, the test was discontinued.

Statistical analysis: The number of participants was estimated to detect a difference between means at 0.5 standard deviation, 90% power, and  $\alpha = 0.05$ . The study by O'Donnell (27) and the analysis of the first 10 patients evaluated in our study were used as references for these values. The estimated sample size was 16 individuals with COPD. Values were described as means and standard deviations. Variables were parametrically distributed and were compared at the different time points using the Student *t* test for paired samples. The level of significance was set at  $\alpha = 0.05$ . The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 13.0) was used for the statistical analysis of collected data.

## RESULTS:

Forty-six patients with COPD were evaluated; 17 had signs of DH immediately after physical exercise and completed the second phase of the study. The study sample consisted of 17 patients, and their characteristics are shown in Table 1.

---

Table 1

---

Pulmonary function parameters measured before the use of bronchodilator, before exercise and after use of bronchodilators, and immediately after exercise (test A) are shown in Table 2. There were statistically significant improvements in FEV<sub>1</sub>, FVC, PEF, RV, RV/TLC, DLCO<sub>Hb</sub> after the use of bronchodilator, although reduced airflow remained. There were increases in IC and IC/TLC after bronchodilator use, and their values decreased significantly after the exercise test. The opposite was found for FRC and FRC/TLC, with a decrease in values before bronchodilator use and an increase after exercise when compared with values before exercise.

---

Table 2

---



The analysis of values found in test B revealed a significant increase of FEV<sub>1</sub>, FVC and PEFR after bronchodilator use. TLC, FRC, RC and RV/TLC decreased significantly after medication. The comparison of values before exercise and after bronchodilator use with values after exercise with EPAP revealed an increase in FEV<sub>1</sub> and a decrease in IC/TLC. There was no increase in FRC or FRC/TLC after exercise with EPAP, differently from test A. Spirometry, plethysmography and pulmonary diffusion data collected before the use of bronchodilator, before exercise and after use of bronchodilators, and immediately after exercise (test A) are shown in Table 3.

---

Table 3

---

Mean variations before and after exercise were also compared between tests. The use of EPAP during exercise did not change TLC or RV when compared with values after exercise without EPAP. Test A: TLC before exercise = 6.98 l; TLC after exercise=7.14 l; variation=0.12 l; Test B: TLC before exercise=6.98 l, TLC after exercise=7.02 l, variation=0.06 l, p= 0.64; Test A: RV before exercise = 4.65 l; RV after exercise= 4.96 l; variation=0.27 l; Test B: RV before exercise = 4.54 l; RV after exercise= 4.55 l; variation=0.03 l; p=0.10. However, the comparison of IC before and after the use of EPAP mask had the following results: Test A: IC before exercise = 1.7 l; IC after exercise = 1.13 l; variation; decrease of 574 ml; Test B: IC before exercise = 1.63 l; IC after exercise = 1.45 l; variation. There was a significant difference in the comparison of variations (p=0.021) and of values after exercise (p=0.02), which indicated a smaller reduction of IC in test B, with the use of the EPAP mask.

FRC/TLC, RV/TLC and IC/TLC before and after exercise were compared between tests A and B. There was a significant difference in the comparison of IC/TLC before and after exercise in each test (test A: p=0.012; test B: p=0.006), both with a decrease in the value with exercise, even when under the effect of bronchodilator use. However, the comparison between groups revealed a significant

difference ( $p=0.01$ ) and a smaller decrease in IC/TLC in test B (with EPAP). The analysis of FRC/TLC revealed a significant increase in FRC/TLC in the comparison before and after exercise in test A ( $p=0.004$ ), which was not seen in test B ( $p=0.099$ ), and the comparison between tests was significant ( $p=0.031$ ). There was also a significantly lower RV/TLC ratio ( $p=0.03$ ) after exercise with EPAP in the analysis of exercise only. The variations of IC, FRC/TLC, RV/TLC and IC/TLC before and after exercise are shown in Figure 2.

---

Figure 2

---

## DISCUSSION

This study is the first to show that the use of an EPAP face mask during submaximal exercise may reduce dynamic hyperinflation, as evident in the smaller reduction of inspiratory capacity. All study patients underwent the exercise test after use of bronchodilator, a strategy that is well defined as capable of reducing DH.

Studies of the effects of different types of bronchodilators have shown that they reduce DH (30-33). Other strategies have been studied, from complex approaches such as the lung volume reduction surgery to simple pursed lip breathing techniques (12-15). Interventions such as oxygen therapy and physical training, which reduce ventilatory demands, may also reduce air trapping and the consequent DH (2,34-36). However, pulmonary rehabilitation programs may achieve these objectives in the long run, but at each aerobic physical training session patients face difficulties in increasing time and treadmill or cycle ergometer speed because of DH. Lung reduction surgeries are also used to reduce hyperinflation, and results are satisfactory for a group of selected patients with COPD (4,14).

The use of expiratory positive pressure during exercise was tested in previous

studies of noninvasive ventilation. Although they used a mask connected to a flow generator, their primary objective was not the evaluation of the effect on physiological variables that may detect DH. Their authors, however, found increases in minute ventilation, reduction of the sensation of dyspnea, and improvement in exercise tolerance (19). Keilty et al., for example, found a significant improvement in dyspnea during a submaximal test with the use of pressure support and NIV in patients with COPD (37). Other studies investigated the role of NIV in physical training, and found improvements in exercise tolerance, reduction of dyspnea, increases in arterial oxygen saturation and in breathing muscle force (16-20). Diaz et al. studied 36 randomized patients with stable COPD but with hypercapnia who were treated with either active NIV or placebo applied for 3 hours during 5 days a week. They found that the high level of inspiratory pressure led to significant increases in tidal volumes and expiratory time, as well as a significant reduction in diaphragmatic load. The NIV group had significant decreases in FRC and RV, as well as a mild decrease in TLC, which clearly indicated a reduction in lung hyperinflation. However, those authors did not study the effect of NIV on hyperinflation caused by physical exercise (16). In our study, we chose to use an EPAP face mask because of its lower cost, which facilitates its use in pulmonary rehabilitation centers. Previous reports found that its use at rest reduced lung hyperinflation in patients with obstructive disease, which contributed to our decision to test the hypothesis that a similar effect might be obtained in a study with patients with COPD that performed physical exercises.

Physiologically, the use of expiratory positive pressure keeps the airway open for a longer time and delays the early collapse that is common in patients with COPD and that reduces dynamic PEEPi. There is evidence that the use of an EPAP mask keeps the airway open, reduces air trapping and improves expiratory flow, similarly to what occurs when NIV is used, which reduces lung volumes because of the increase in expiratory time (16,17). Another possible explanation for the reduction of lung volumes may be the improvement of secondary airway resistance to a persistent correction of hypoxia, a reduction in airway edema, or a recruitment of the normal lung, previously collapsed, by the hyperinflated areas (21-24). Values close to 10  $\text{cmH}_2\text{O}$  are recommended to obtain these satisfactory results, but it is important to respect the patient's capacity to overcome the forced expiratory load. In case this

does not occur, expiration may be interrupted and a new inspiration started (21). In this study, we chose to use EPAP values close to 10 cmH<sub>2</sub>O, but if the patients were not able to overcome the resistance imposed, the value was reduced gradually to as low as 5 cmH<sub>2</sub>O. Therefore, it is important to stimulate patients to keep a longer expiratory time during the use of the EPAP mask, as well as to define a tolerable expiratory pressure load, to achieve the objective of reducing DH. If the patient adapts well to the use of a face mask during exercise, this seems to be a new alternative to mitigate air trapping and dynamic hyperinflation.

Several studies found that DH is a common event in COPD, and that it usually causes exercise intolerance and impairs quality of life (2-5,38). We evaluated 46 individuals with COPD to analyze the data of 17 patients that had evidence of DH and completed the second test. The DH rate was lower than that found in previous studies. O'Donnell et al. evaluated 105 patients with COPD who underwent a symptom-limited incremental test in cycle ergometer; the authors found signs of DH in 80% of their patients (27). A possible explanation for the small number of patients with DH is the fact that we did not evaluate DH during exercise using ergo spirometry, but only immediately after exercise, using plethysmography. Studies that measured DH during maximal cardiopulmonary exercise found a reduction in inspiratory capacity during exercise as the ventilatory demand increased (1,2,8,39,40). The fact that we did not evaluate DH during exercise, but only immediately after it, may be a limitation of this study. Although ergospirometry is the method most often used to evaluate DH and IC during exercise, it does not evaluate parameters such as TLC, RV, or other pulmonary function variables. Another reason for the lower DH rate may be the previous use of bronchodilator, which was offered to all participants because there is evidence of its benefits in the literature.

Studies indicate that IC, IC/TLC, and FRC/TLC are the major markers of hyperinflation (1-6,27,31). Our study patients had a reduction in IC and IC/TLC and an increase in FRC/TLC when evaluated immediately after submaximal exercise test. We also found an improvement of these variables when the EPAP mask was used.

In conclusion, the use of expiratory positive airway pressure delivered by face mask reduced dynamic hyperinflation during submaximal exercise, which was made evident by a significant reduction in the decrease of IC and IC/TLC and a small

change in RV/TLC and FRC/TLC. Further studies should evaluate the use of EPAP masks in pulmonary rehabilitation programs because the device is easy to obtain, its cost is low, and it does not require a flow generator.

## REFERENCES

1. O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*,2006;3:180-184.
2. Porszasz J, Emtner M, Goto S, et al. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest* 2005;128:2025-2034.
3. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled Bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:967-975.
4. Martinez FJ, de Oca MM, Whyte RI, et al. Lung volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1984-1990.
5. O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LK, et al. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:109-115.
6. Tantucci C, Donati P, Nicosia F, Bertella E et al. Inspiratory capacity predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Respiratory Medicine* 2008;102:613-619.
7. Casanova C, Cote C, De Torres JP, Aguirre-Jaime A, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:591-597.
8. Diaz O, Vilafranca C, Ghezzi H, Borzone G, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J* 2000;16:269-275.
9. Tantucci C, Pinelli V, Cossi S, Guerini M. Reference values and repeatability of inspiratory capacity for men and women aged 65-85 *Resp Med* 2006;100:871-877.

10. Ferguson GT. Why does the lung hyperinflate? *Proc Am Thorac Soc*, 2006;3:176-179.
11. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care* 2001;163:1256-1276.
12. Spanhija J, de Marchie M, Grassino A. Effects of imposed pursed-lips breathing on respiratory mechanics and dyspnea at rest and during exercise in COPD. *Chest*;2005;128:640-650.
13. Bianchi R, Gigliotti F, Romagnoli I, et al. Chest wall kinematics and breathlessness during pursed-lip breathing in patients with COPD. *Chest*;2004;125:459-465.
14. Kim V, Criner GJ, Abdallah HY, Gaughan JP, et al. Small airway morphometry and improvement in pulmonary function after lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:40-47.
15. Hopkinson NS, Toma TP, Hansell DM, Goldstraw P, et al. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:573-580.
16. Diaz O, Begin P, Torrealba B, et al. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2002;20:1490-1498.
17. Budweiser S, Heinemann F, Fischer W, et al. Long-term reduction of hyperinflation in stable COPD by non-invasive nocturnal home ventilation. *Respir Med* 2005;99:976-984.
18. Costes F, Agresti A, Court-Fortune I, Roche F, Vergnon JM, Barthelemy JC. Noninvasive ventilation during exercise training improves exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary. *J Cardiopulm Rehabil* 2003;23:307-313.
19. Dreher M, Storre JH, Windisch W. Noninvasive ventilation during walking in patients with severe CPOD: a randomized cross-over trial. *Eur Respir*

J.2007;29:930-936.

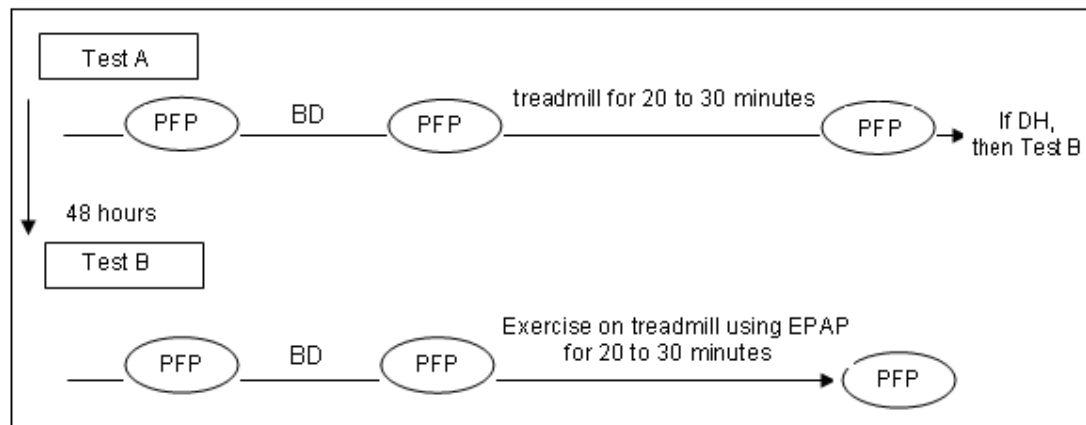
20. Toledo A, Borghi-Silva A, Sampaio LMM, Ribeiro KP, Baldissera V, Costa D. The impact of noninvasive ventilation during the physical training in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease (CPOD). *Clinics*, 2007;62(2):113-20.
21. Fink JB, Positive pressure techniques for airway clearance. *Respir Care* 2002;47(7):786-796.
22. Christensen EF, Norregaard O, Jensen LW. Inhaled beta2 agonist and positive expiratory pressure in bronchial asthma. Influence on airway resistance and functional residual capacity. *Chest* 1993;104:1108-13.
23. Dukov LG, Efremushkina A, Mal'chenko TD. The effect of positive end-expiratory pressure on respiratory biomechanics in bronchial asthma. *Ter Arkh* 1997;69:42-5.
24. Zager, Marcelo. O uso do EPAP melhora a tolerância ao esforço em indivíduos com limitação ao fluxo aéreo. 79f. Dissertação (mestrado)-Universidade do Estado de Santa Casa (UDESC). Centro de Ciências da Saúde e do Esporte (CEFID) – Programa de Mestrado em Ciências do Movimento Humano, Florianópolis, 2007.
25. Bianchi L, Foglio K, Porta R, Baiardi P, Vitacca M, Ambrosino N. Lack of additional effect of adjunct of assisted ventilation to pulmonary rehabilitation in mild COPD patients. *Respiratory Medicine* 2002;96:359-67.
26. GOLD 2007. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, updated 2007. Available from: <<http://www.goldcopd.com>> Accessed: 08 /january/2008.
27. O'Donnell DE, Revil SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:770-777.
28. American Thoracic Society. Lung function testing; selection of reference values and interpretative strategies: American thoracic Society Statement. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:1202-18.



29. O'Donnell DE, Sciurba F, Celli B, Mahler DA, Webb KA, Kalberg CJ, Knobil K, Effect of Fluticasone Propionate/Salmeterol on Lung Hyperinflation and Exercise Endurance in COPD. *Chest* 2006; 130:647–656.
30. Porszasz J, Casaburi R, Somfay A et al. A Treadmill Ramp Protocol Using Simultaneous Changes in Speed and Grade. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003;35(9):1596–1603.
31. Man WDC, Mustafa N, Nikolettou D, et al. Effect of salmeterol on respiratory muscle activity during exercise in poorly reversible COPD. *Thorax* 2004;59:471-476.
32. O'Donnell DE, Voduc N, Fitzpatrick M, et al. Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2004;24:86-94.
33. O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance. *Eur Respir J* 2004; 23:832-840.
34. Laviolette L, Bourbeau J, Bernad S, Lacasse Y, et al. Assessing the impact of pulmonary rehabilitation on functional status in COPD. *Thorax* 2008;63:115-121.
35. ZuWallack R. The nonpharmacologic treatment of chronic obstructive pulmonary disease: Advances in our understanding of pulmonary rehabilitation. *Proc Am Thorac Soc*, 2007;4:549-553.
36. Wouters EFM. Nonpharmacological modulation of dynamic hyperinflation. *Eur Respir Rev*, 2006;15(100):90-95.
37. Keilty SE, Ponte J, Fleming TA, Moxham J. Effect of inspiratory pressure support on exercise tolerance and breathlessness in patients with severe stable chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994;49:990-4.
38. O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in CPOD. *Eur Respir Rev*, 2006;15(100):61-67.

39. Vogiatzis I, Georgiadiou O, Golemati S, et al. Patterns of dynamic hyperinflation during exercise and recovery in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:723-729.
40. Gelb AF, Guitierrez CA, Weisman IM, Newsom R, et al. Simplified detection of dynamic hyperinflation. *Chest* 2004;126:1855-1860.

## Figures and Tables – Paper 2



**Figure 1: Study design.**

PFP: Pulmonary function test using plethysmography; BD: Bronchodilator; DH Dynamic hyperinflation; EPAP: Expiratory positive airway pressure delivered by face mask.

**Table 1: Baseline characteristics of 17 study patients.**

<i>Study variables</i>	<i>N</i>
Male sex – n(%)	10 (58.8%)
Age, (years)*	62.6±9.87
BMI (kg/m <sup>2</sup> )*	24.5±4.5
Smoking (packs/year) *	9.53±6.57
COPD *	
Stage II – n (%)	3 (17.64%)
Stage III – n (%)	7 (41.18%)
Stage IV – n (%)	7 (41.18%)
Maximal speed (km/h)*	3.63±0.59
Distance (km) *	1.1±0.34
EPAP in test B (cmH <sub>2</sub> O) *	8±1.5

\* Data described as means and standard deviations. BMI: Body mass index; EPAP: Expiratory positive airway pressure. \*\* Classification of COPD as stage II (moderate), III (severe), or IV (very severe), according to GOLD. 26

**Table 2: Pulmonary function values in test A**

<i>Study variables</i>	<i>BEFORE BD</i>	<i>AFTER BD</i>	<i>AFTER EXERCISE</i>
FEV <sub>1</sub> , l	0.87±0.36	1.02±0.44 *	1.05±0.46
(% predicted)	(33.7±14.6)	(39.7±17.6*)	(41.2±19.1)
FVC, l	1.84±0.5	2.3±0.58*	2.26±0.62
(% predicted)	(56.26±16.01)	(70.35±19.15*)	(69.57±21.27)
FEV <sub>1</sub> /FVC, %	46.1±8.57	43.32±10.9	45.11±10.88
FEF <sub>75%</sub> , l/s	0.19±0.08	0.20±0.08	0.22±0.09
(% predicted)	(19.4±16.4)	(20.4±12.9 <sup>#</sup> )	(23±16.8)
PEFR, l/s	2.16±0.98	2.60±1.25*	2.63±1.31
(% predicted)	(32.2±16.9)	(40.6±19.5*)	(41.1±19.6)
TLC, l	7.13±1.5	6.99±1.33	7.13±1.5
(% predicted)	(134.8±34.4)	(131.2±24.4)	(133.6±20.6)
IC, l	1.34±0.34	1.68±0.6*. <sup>#</sup>	1.13±0.52
(% predicted)	(34.5±21.97)	(44.2±29.7*. <sup>#</sup> )	(27.7±18.3)
FRC, l	5.82±1.5	5.35±1.22*. <sup>#</sup>	6.04±1.54
(% predicted)	(206.7±60.6)	(177.8±60.6*. <sup>#</sup> )	(214.6±38.7)
RV, l	5.22±1.64	4.66±1.39*	4.95±1.54
(% predicted)	(273.5±100.99)	(231.1±101.7*)	(253.2±88.8)
IC/TLC, %	19.22±6.07	24.06±8.19*. <sup>#</sup>	15.83±6.39
FRC/TLC, %	81.05±5.96	76.27±8.07*. <sup>#</sup>	84.5±11.14
RV/TLC, %	72.0±10.07	65.74±10.69*	68.5±12.19
DLCO <sub>Hb</sub> , ml/min/mmHg	9.07±3.35	10.65±3.56*	9.62±3.65
DLCO <sub>AV</sub> , ml/min/mmHg	2.28±0.79	2.46±0.69	4.29±7.95

BD: Bronchodilator; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in one second; FVC: Forced vital capacity; FEF<sub>75%</sub>: Forced expiratory flow at 75%; PEFR: Peak expiratory flow rate; TLC: Total lung capacity; IC: Inspiratory capacity; FRC: Forced residual capacity; DLCO<sub>Hb</sub>: Diffusion – capacity to transfer carbon monoxide corrected for hemoglobin; DLCO<sub>AV</sub>: Diffusion – capacity to transfer carbon monoxide corrected for alveolar volume.

\* Comparison between values before and after bronchodilator use at p<0.05.

<sup>#</sup> Comparison between values before exercise and bronchodilator use with values after exercise at p<0.05.

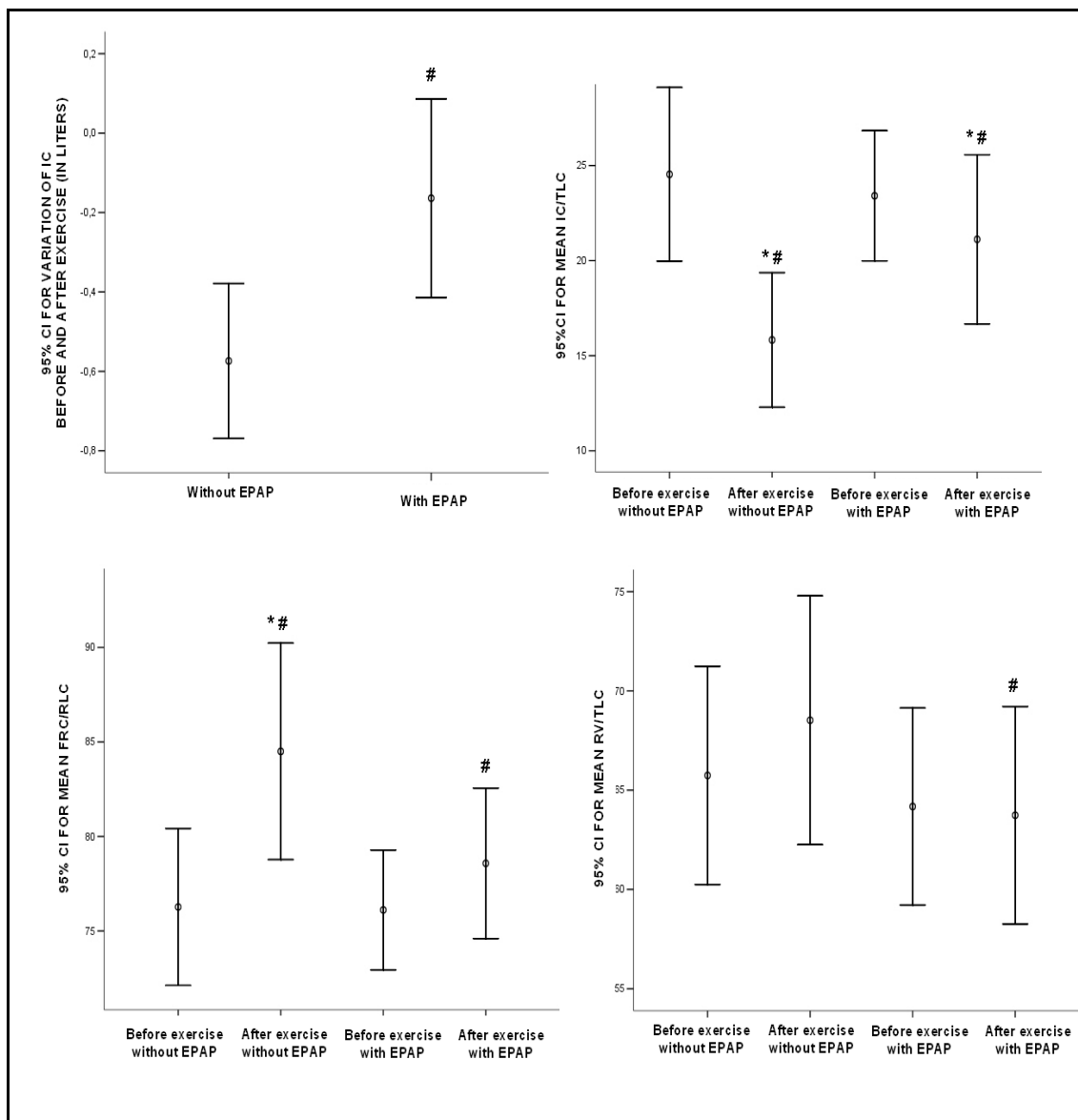
**Table 3: Pulmonary function values in test B.**

<i>Study variables</i>	<i>BEFORE BD</i>	<i>AFTER BD</i>	<i>AFTER EXERCISE</i>
FEV <sub>1</sub> , l	0.93±0.4	1.05±0.4*.#	1.10±0.4
(% predicted)	(36.1±14.5)	(40.8±16.5*.#)	(42.9±17)
FVC, l	2.1±0.5	2.38±0.6*	2.45±0.6
(% predicted)	(64.4±16.1)	(72.4±18*)	(74.6±19.1)
FEV <sub>1</sub> /FVC, %	43.24±8.2	43.59±9.9	44.52±10.2
FEF <sub>75%</sub> , l/s	0.17±0.1	0.19±0.1*	0.2±0.1
(% predicted)	(16.3±10.9)	(20.3±14.3)	(20.4±11)
PEFR, l/s	2.4±1.1	2.86±1.3*	2.69±1.2
(% predicted)	(36.3±17.9)	(44.4±21*)	(41.6±17.3)
TLC, l	7.16±1.4	6.99±1.4*	7.02±1.5
(% predicted)	(133.2±16.3)	(130.1±18.6*)	(125.2±34)
IC, L	1.51±0.6	1.63±0.4	1.45±0.5
(% predicted)	(40.6±29.3)	(40.9±23)	(38.1±27.7)
FRC, l	5.65±1.39	5.35±1.3*	5.57±1.58
(% predicted)	(197.9±39.3)	(187±36*)	(194.4±44.24)
RV, l	4.99±1.4	4.54±1.3*	4.6±1.5
(% predicted)	(257±70.5)	(235.1±71.6*)	(234.7±78.8)
IC/TLC, %	21.2±9.4	23.4±6*.#	21.1±8
FRC/TLC, %	78.7±9.4	75.7±6.1	78.6±7.7
RV/TLC, %	68.9±8.8	64.2±9.7*	63.7±10.7
DLCO <sub>Hb</sub> , ml/min/mmHg	8.63±3.33	9.32±3.2	9.59±3
DLCO <sub>AV</sub> , ml/min/mmHg	2.1±0.8	2.14±0.7	2.14±0.7

BD: Bronchodilator; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in one second; FVC: Forced vital capacity; FEF<sub>75%</sub>: Forced expiratory flow at 75%; PEFR: Peak expiratory flow rate; TLC: Total lung capacity; IC: Inspiratory capacity; FRC: Forced residual capacity; DLCO<sub>Hb</sub>: Diffusion – capacity to transfer carbon monoxide corrected for hemoglobin; DLCO<sub>AV</sub>: Diffusion – capacity to transfer carbon monoxide corrected for alveolar volume.

\* Comparison between values before and after bronchodilator use at p<0.05.

# Comparison between values before exercise and bronchodilator use with values after exercise at p<0.05.



**Figure 2: Comparison of variations of IC, FRC/TLC, RV/TLC and IC/TLC before and after exercise.**

EPAP: Expiratory positive airway pressure. (95% CI: 95% confidence interval; IC: inspiratory capacity; TLC: Total lung capacity; FRC: Forced residual capacity; RV: Residual volume.

\* Intra-group comparisons: before and after exercise at  $p < 0.05$ .

# Inter-group comparisons after exercise at  $p < 0.05$ .

## 10. CONCLUSÃO

Através desse estudo, pode-se concluir que os parâmetros de função pulmonar demonstraram melhora com o uso do broncodilatador na amostra estudada e, 37% dos pacientes apresentaram HD, detectada através da redução da CI e da sua relação com a CPT, quando avaliados por pletismografia imediatamente após o teste de exercício submáximo.

Em relação ao uso da pressão expiratória positiva em via aérea através de máscara facial associada ao exercício, verificou-se a redução da HD dinâmica, observada através da redução significativa da queda da CI e da relação CI/CPT, e pela menor alteração das relações VR/CPT e CRF/CPT.

Estudos futuros serão necessários para avaliar a sua utilização nos programas de reabilitação pulmonar, uma vez que é um dispositivo de fácil obtenção e de baixo custo.



## ANEXOS

### ANEXO 1

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título da Pesquisa: EFEITOS DA PRESSÃO EXPIRATÓRIA POSITIVA NA HIPERINSUFLAÇÃO DINÂMICA EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO

Estamos realizando um estudo sobre hiperinsuflação pulmonar e exercício físico. Todos os participantes são pessoas com diagnóstico médico de doença pulmonar obstrutiva crônica, de ambos os sexos e que estejam participando do programa de reabilitação pulmonar. Atualmente acredita-se que pode ocorrer um aumento momentâneo no volume de ar retido nos pulmões durante o exercício, gerando falta de ar. O projeto tem como objetivo verificar os efeitos que a atividade física pode ter na insuflação dos pulmões nesses pacientes e se o uso de uma pressão expiratória positiva (EPAP) consegue amenizar esse efeito. Para isso, será necessária a obtenção de informações sobre o voluntário através de ficha de avaliação e exame não-invasivo para verificar volume e capacidade dos pulmões (pletismografia). Além disso, os indivíduos poderão realizar duas caminhadas em esteira durante 30 minutos em momentos distintos. Nenhuma das atividades propostas apresenta risco ou desconforto aos participantes, pois esse exercício na esteira já é realizado na rotina do programa de reabilitação. E o teste de avaliação pulmonar faz parte da rotina de diagnóstico e acompanhamento dessa doença. A coleta de dados será realizada em dois dias (com intervalo aproximado de 48 horas). Um dia para que a caminhada na esteira seja feita em ventilação espontânea acompanhada do exame de função pulmonar antes e após a atividade. Outro dia para a caminhada em esteira associada a uma máscara facial de EPAP (máscara que mantém a via aérea mais aberta facilitando a respiração do paciente) também

acompanhada de teste de função pulmonar antes e após a atividade. Apenas os pacientes que apresentarem aumento de ar retido nos pulmões com o exercício (hiperinsuflação dinâmica) terão que realizar o segundo protocolo (com o uso da máscara facial). Assim esse voluntário terá que dispor de 2 momentos em dias alternados para a participação no estudo, enquanto que o participante que não apresentar aumento do ar retido nos pulmões deverão comparecer apenas um dia para os testes. O tempo médio previsto para cada encontro é de 1 hora. Todos os dados serão utilizados somente em pesquisa e o anonimato de todos será preservado. Nenhuma das atividades acarretará custos ao paciente e este ainda poderá levar uma cópia do exame de pletismografia para dispor de uma avaliação pulmonar completa e atual. Serão convidados a participarem do estudo, aqueles pacientes que obtiveram autorização prévia do médico responsável pelo programa de reabilitação pulmonar. Durante a aplicação do protocolo a pesquisadora responsável fará o acompanhamento do paciente.

Confirmo minha participação e autorizo a utilização de meus dados no presente projeto de pesquisa realizado pela fisioterapeuta Mariane Borba Monteiro (telefone: 9951- 0409), sob a orientação dos professores e pneumologistas Paulo Teixeira e Sérgio Menna Barreto (telefone:2101-8241).

NOME: \_\_\_\_\_

ASSINATURA: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 200 \_\_\_\_.

**ANEXO 2**FICHA DE AVALIAÇÃO E ACOMPANHAMENTO

Identificação: \_\_\_\_\_ N° Ficha: \_\_\_\_\_

Diagnóstico Médico/ Estágio: \_\_\_\_\_

Tempo de doença: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) M ( ) F

Idade: \_\_\_\_\_

Cor: ( ) B ( ) P ( ) outra

Profissão: \_\_\_\_\_ ( ) com risco ( ) sem risco

Peso: \_\_\_\_\_

Altura: \_\_\_\_\_

Reabilitação Física: \_\_\_\_\_ tempo de reabilitação: \_\_\_\_\_

Atividade aeróbica: ( ) esteira ( ) bicicleta ( ) outro parâmetros: \_\_\_\_\_

Fumante: ( ) não ( ) ex ( ) sim

Quantidade: \_\_\_ cig/d Tempo de fumo: \_\_\_\_\_ Tempo sem fumar: \_\_\_\_\_

Etilismo: ( ) não ( ) ex ( ) sim

Quantidade: \_\_\_ gr/d Tempo de álcool: \_\_\_\_\_ Tempo sem beber: \_\_\_\_\_

Sinal ou Sintoma de Doença Respiratória: ( ) dispnéia ( ) alteração na AP ( ) taquipnéia  
 ( ) cianose ( ) hipocratismo digital ( ) edema MIs ou MSs ( ) tosse produtiva  
 ( ) tosse improdutiva ( ) uso de musculatura acessória ( ) \_\_\_\_\_

Medicação: ( ) broncodilatador de longa duração \_\_\_\_\_

( ) broncodilatador de curta duração \_\_\_\_\_

( ) corticóide crônico \_\_\_\_\_

( ) corticóide (exacerbação – exclusão)

( ) antibiótico (exacerbação – exclusão)

( ) outros \_\_\_\_\_

Uso de Oxigênio: \_\_\_\_\_

Diagnóstico de Co-morbidades: ( ) DM ( ) HAS ( ) Outro \_\_\_\_\_

## APLICAÇÃO DOS PROTOCOLOS

### **PROTOCOLO: A**

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

#### ESTEIRA

	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'
FR							
FC							
SpO2%							
PA							
Velocidade							
BORG	Dispneia						
	Membros Inferiores						
Distância Total Percorrida:							
Velocidade:							

### **PROTOCOLO B:**

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

#### ESTEIRA + EPAP

EPAP: \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O

	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'
FR							
FC							
SpO2%							
PA							
Velocidade							
BORG	Dispneia						
	Membros Inferiores						
Distância Total Percorrida:							
Velocidade:							

**ANEXO 3****Escala de Borg Modificada  
(Quantificação da Dispneia)**

0	Nenhuma falta de ar
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco severa
5	Severa
6	Severa
7	Muito severa
8	Muito severa
9	Muito, muito severa (quase máxima)
10	Máximo de falta de ar

## ANEXO 4



Figura 7: Ilustração da realização da pletismografia no estudo

## ANEXO 5



Figura 8: Ilustração da utilização da máscara de EPAP no protocolo de estudo