

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
PNEUMOLÓGICAS**

**COMPARAÇÃO DAS RESPOSTAS FISIOLÓGICAS NO
TESTE DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR E EM
TRÊS TESTES DE EXERCÍCIO SUBMÁXIMO EM
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Adriane Schmidt Pasqualoto

Porto Alegre, 2009

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
PNEUMOLÓGICAS**

**COMPARAÇÃO DAS RESPOSTAS FISIOLÓGICAS NO
TESTE DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR E EM
TRÊS TESTES DE EXERCÍCIO SUBMÁXIMO EM
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Adriane Schmidt Pasqualoto

Orientadora: Profa. Dra. Marli Maria Knorst

Trabalho apresentado como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor junto ao Programa de Pós Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Porto Alegre, 2009

P284c Pasqualoto, Adriane Schmidt.
Comparação das respostas fisiológicas no teste de exercício cardiopulmonar e em três testes de exercício submáximo em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica / Adriane Schmidt Pasqualoto. – Porto Alegre, 2009.
79 f.: il.; 30 cm.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS, RS). Faculdade de Medicina – Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas.

“Orientação: Dra. Marli Maria Knorst”.

1. DPOC. 2. Intolerância ao exercício. 3. Teste da caminhada de 6 minutos. 4. Teste do degrau de 6 minutos. 5. Teste senta e levanta. 6. Dessaturação. I. Knorst, Marli Maria. II. Título.

CDU: 614

Aline Morales dos Santos

CRB10 / 1879

Resumo

INTRODUÇÃO: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresenta obstrução crônica ao fluxo aéreo e evolui com perda da capacidade funcional. A intolerância ao exercício é um marcador prognóstico da doença. **OBJETIVO:** Investigar as respostas fisiológicas no teste incremental com cicloergômetro (TECP), teste do degrau de 6 minutos (TD6), teste da caminhada de 6 minutos (TC6) e teste senta e levanta de um minuto (TSL) em pacientes com DPOC. **MÉTODOS:** Foram incluídos 24 pacientes com DPOC ($VEF_1/CVF < 70$ e VEF_1 pós bd $< 80\%$), clinicamente estáveis. Todos os pacientes realizaram provas de função pulmonar e os quatro protocolos de exercício. Durante os testes foram medidos: consumo de oxigênio (VO_2), produção de CO_2 (VCO_2), ventilação (VE), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), oximetria de pulso (SpO_2), e sensação de dispneia e de desconforto nas pernas (escala de BORG modificada). **RESULTADOS:** Quinze pacientes eram homens, a média de idade foi de $63,7 \pm 6,6$ anos e do VEF_1 foi de $1,20 \pm 0,60$ L, $42,5 \pm 17,8$ % do predito. O $VO_{2\text{pico}}$ observado no TD6 ($1,01 \pm 0,40$ L.min⁻¹) não diferiu do VO_2 medido no TECP ($0,86 \pm 0,32$ L.min⁻¹) e no TC6 ($0,99 \pm 0,46$; L.min⁻¹; $p > 0,05$). Entretanto, o $VO_{2\text{pico}}$ do TSL foi significativamente inferior ($0,66 \pm 0,32$ L.min⁻¹, $p < 0,05$). A VE foi comparável no TECP, TD6 e TC6. O estresse cardiovascular foi mais intenso no TECP, porém o pulso de oxigênio (VO_2/FC) foi inferior no TECP e no TSL. Dessaturação (queda da $SpO_2 \geq 4\%$ e $SpO_2 \leq 88\%$) foi mais frequente no TC6 e no TD6. Dispneia e desconforto em pernas foram mais intensos no TECP. No TD6 14 pacientes interromperam o teste e no TC6 um paciente interrompeu. **CONCLUSÕES:** A dessaturação durante o exercício foi mais evidente no TD6 e no TC6 e estes testes reproduziram respostas fisiológicas equivalentes às do TECP.

Descritores: DPOC, intolerância ao exercício, teste da caminhada de 6 minutos, teste do degrau de 6 minutos, teste senta e levanta, dessaturação.

Abstract

Comparison of physiological responses to the cardiopulmonary exercise test and to three submaximal exercise tests in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

BACKGROUND: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has chronic obstruction of airflow and loss of functional capacity. Exercise intolerance is a prognostic marker of the disease. **OBJECTIVE:** To investigate the physiological responses to incremental cycle ergometry (CPET), six-minute step test (SMST), six-minute walk test (SMWT), and one-minute sit-to-stand test (STST) in patients with COPD. **METHODS:** We included 24 patients with COPD (FEV₁/FVC ratio <70 and FEV₁ post bd <80%), stable. All patients underwent pulmonary function tests and the four exercise protocols. Peak oxygen uptake (VO_{2peak}), CO₂ production (VCO₂), ventilation (VE), heart rate (HR), respiratory rate (RR), pulse oximetry (SpO₂), dyspnea and leg discomfort (modified Borg scale) were measured during the tests. **RESULTS:** Fifteen patients were men, mean age was 63.7 ± 6.6 years and FEV₁ was 1.20 ± 0.60 L, 42.5 ± 17.8 % predicted. VO₂ peak in SMST (1.01±0.40 L.min⁻¹), measured during CPET (0.86±0.32 L.min⁻¹) or SMWT (0.99±0.46; L.min⁻¹) was not different (p>0.05). However, peak VO₂ of STST was lower (0.66±0.32 L.min⁻¹, p<0.05). VE was comparable among CPET, SMST and SMWT. The cardiovascular stress was more intense during CPET and oxygen pulse (VO₂/HR) was lower during CPET and STST. Desaturation (decrease of SpO₂ ≥4% and SpO₂ ≤88%) was more frequent during SMWT and STST. Dyspnea and leg discomfort were higher on CPET. The SMST was interrupted

by 14 patients and the SMWT by one. **CONCLUSIONS:** Desaturation during exercise was more evident on SMWT and SMST and these tests elicited similar physiological responses as the CPET.

Keywords: COPD, exercise intolerance, six-minute walk test, six-minute step test, sit-to-stand test, oxygen desaturation.

Dedicatória

Para
Cesar Augusto, João Francisco e Marcos Vinícius pelo amor,
compreensão nos momentos de ausência e pelo
estímulo durante esses anos.

Agradecimentos

Este trabalho é fruto do envolvimento de várias pessoas, que acompanharam, motivaram, colaboraram nessa trajetória. Agradeço de forma muito especial a todos.

Ao meu esposo Cesar, aos meus filhos João Francisco e o Marquinhos, que compartilham comigo uma vida. Que entenderam os momentos de minha ausência, com paciência, amor e foram a base juntamente com a minha mãe Guilhermina, para eu chegar até aqui.

Ao meu pai (in memorian) que foi sempre um grande incentivador na minha formação. A minha mãe pelo incentivo e auxílio no cuidado dos meus filhos. Ao meu irmão Fernando pelo carinho e incentivo nessa etapa.

A minha orientadora Marli Maria Knorst pela oportunidade de trabalho no seu grupo de pesquisa, pelo incentivo científico, pelas contribuições dadas em cada etapa desse trabalho, pela convivência e amizade.

As colegas e amigas Anelise, Andreia, a Daiane que aceitaram embarcar comigo nesse projeto, pelo convívio, pela amizade e especialmente pelo auxílio inestimável na coleta de dados, os esforços se somaram para concretizar essa etapa. Muito obrigado!

A Darlene e Patrícia, pela amizade e pelo incentivo, pelos momentos de boas conversas juntamente com a Anelise. Já Estou sentindo saudades!

A todos os professores do Programa de Pós Graduação por contribuírem para o meu crescimento profissional.

A Cássia, Alessandra, Vinícius e Jorge, Residentes de Medicina do Serviço de Pneumologia do HCPA, que auxiliaram na realização dos testes ergoespirométricos.

A Vânia Naomi Hirakata, consultora do setor de estatística do Grupo de Pesquisa e Pós Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela orientação na análise estatística.

Ao Marco Aurélio, secretário do Programa de Pós Graduação em Ciências Pneumológicas, pela disposição com que sempre me atendeu.

A UNIJUI e especialmente aos colegas do Departamento de Ciências da Saúde pelo apoio disponibilizado na realização do Doutorado.

A Iracema e Daiane pela amizade, convívio e o cuidado prestado aos meus filhos.

Aos pacientes pela colaboração e consentimento na participação desta pesquisa.

Sumário

Resumo	i
Abstract	iii
Dedicatória	v
Sumário	viii
Lista de Figuras	x
Lista de Tabelas	xi
Lista de Símbolos e Abreviaturas	xii
Capítulo 1	
Introdução	1
1.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica	1
1.1.1 Definição	1
1.1.2 Epidemiologia	1
1.2 Diagnóstico e classificação de gravidade.....	4
1.3 Manifestações sistêmicas da DPOC.....	5
1.4 Respostas metabólicas, ventilatórias e cardíacas ao exercício.....	11
1.5 Causas de intolerância ao exercício na DPOC.....	17
1.6 Testes de avaliação da capacidade física	18
1.6.1 Teste de exercício cardiopulmonar	19
1.6.2 Teste do degrau	20
1.6.3 Teste da caminhada de 6 minutos	21
1.6.4 Teste senta e levanta	22
Capítulo 2	
Justificativa	24
Capítulo 3	
Objetivos	27
3.1 Objetivo Geral.....	27
3.2 Objetivos Específicos.....	27

Capítulo 4	
Referências da Revisão de Literatura	28
Capítulo 5	
Artigo	36
RESUMO.....	37
ABSTRACT.....	38
INTRODUÇÃO	39
MATERIAL E MÉTODOS	40
RESULTADOS	43
DISCUSSÃO	53
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO ARTIGO.....	57
Capítulo 6	
Considerações Finais	60
Capítulo 7	
Anexos	61

Lista de Figuras

Tese

- Figura 1 Declínio do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VE_{F1}) com a idade, de acordo com o estado tabágico. Fonte: Modificado de Anzueto, A. Disease modification in chronic obstructive pulmonary disease, Chest, 2007.....3

Artigo

- Figura 1 Comparação dos valores médios do VO_2 pico (a), da VE (b) e da SpO_2 (c) entre TECP e os testes submáximos (TD6- teste do degrau de 6 minutos; TC6 - teste da caminhada de 6 minutos; TSL - teste senta e levanta de um minuto).....65
- Figura 2 Diferenças no Consumo de oxigênio (VO_2) entre o TECP e o teste do degrau (TD6, a), da caminhada (TC6, b) e senta e levanta (TSL, c) nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. _____: média \pm 1,96 pelo Método de Bland Altman.....66
- Figura 3 (do artigo) Diferenças na ventilação (VE) entre TECP e o teste do degrau (TD6, a), da caminhada (TC6, b) e senta e levanta (TSL, c) nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. _____: média \pm 1,96 pelo Método de Bland Altman.....67

Lista de Tabelas

Tese

Tabela 1 – Classificação da gravidade da doença pulmonar obstrutiva crônica..... 5

Artigo

Tabela 1 – Características demográficas e função pulmonar no repouso..... 46

Tabela 2 – Respostas fisiológicas no pico do exercício no TECP e nos testes submáximos..... 47

Tabela 3 – Resposta da SpO₂ no TECP e nos testes submáximos..... 51

Tabela 4 – Correlações do TD6, TC6 e TSL com o TECP..... 52

Lista de Símbolos e Abreviaturas

Alt	Altura
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVDs	Atividades da vida diária
BODE	Índice prognóstico para doença pulmonar obstrutiva crônica (<i>B:Body mass index, O: airflow obstruction, D:dyspnea, and E:exercise capacity</i>)
CI	Capacidade inspiratória
cm	Centímetros
CO ₂	Gás carbônico
CPT	Capacidade pulmonar total
CRF	Capacidade residual funcional
CVF	Capacidade vital forçada
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
Diast	Pressão diastólica
DL _{CO}	Capacidade de difusão pulmonar por monóxido de carbono
DP	Desvio padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica

DRE	Dessaturação relacionada ao exercício
EPO	Eritropoetina
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
FC	Frequência cardíaca
FC _{Max}	Frequência cardíaca máxima
FR	Frequência respiratória
GOLD	<i>Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease</i>
IL6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilograma
Kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
m	Metros
mg	miligramas
ml	Mililitros
mm	Milímetros
PA	Pressão arterial
R	Razão de troca
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
Sist	Pressão sistólica
SpO ₂	Oximetria de pulso
TC6	Teste da caminhada de seis minutos

TD6	Teste do degrau de seis minutos
TECP	Teste de exercício cardiopulmonar
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TSL	Teste de senta-levanta
V/Q	Relação ventilação/perfusão
VA	Volume alveolar
VCO ₂	Produção de dióxido de carbono
VCO ₂ /VO ₂	Equivalente ventilatório de oxigênio
VE	Ventilação pulmonar
VE/VCO ₂	Equivalente ventilatório de gás carbônico
VE/VVM	Relação da ventilação/ventilação voluntária máxima
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF ₁ /CVF	Coeficiente expiratório forçado no primeiro segundo (índice de <i>Tiffenau</i>)
VO ₂	Consumo de oxigênio
VO ₂ /FC	Pulso de oxigênio
VO ₂ máx	Consumo máximo de oxigênio
VO ₂ pico	Pico estimado do consumo de oxigênio
VVM	Ventilação voluntária máxima
W	Watts

Capítulo 1

Introdução

1.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica

1.1.1 Definição

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença respiratória prevenível e tratável, caracterizada por obstrução crônica ao fluxo aéreo que não é totalmente reversível. A obstrução é progressiva e está relacionada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas e/ou gases tóxicos, sobretudo à fumaça de cigarro. Embora a DPOC acometa principalmente os pulmões, há uma variabilidade de manifestações sistêmicas relacionadas a esta enfermidade¹.

1.1.2 Epidemiologia

A DPOC é uma das principais causas de morte e invalidez no mundo e em grande parte poderia ser evitada. As estimativas da Organização Mundial de Saúde apontam que em 2025, a expectativa de vida atinja 73 anos. Porém, apesar do aumento global da expectativa de vida, mais de 15 milhões de adultos (20-64 anos) morrem por ano, sendo que a maior parte destas mortes poderia ser prevenida².

A DPOC é também uma das principais causas de morbidade crônica, de perda de qualidade de vida e de mortalidade, estando previsto o seu aumento nas próximas décadas. Ressalta-se que ela é a única doença que vem crescendo em prevalência e em mortalidade². Em 1990 ocupava o 12º lugar no curso das causas de anos de incapacitação ajustados pela idade. Estima-se que, em 2020, ela esteja ocupando o 5º lugar entre as principais causas de incapacidade e o terceiro como causa de morte³.

A prevalência da DPOC pode variar de acordo com o critério utilizado para o diagnóstico e com a área geográfica estudada. Nas comunidades rurais dos países em desenvolvimento, onde o tabagismo é freqüente, a exposição à fumaça do fogão a lenha se constitui no maior fator de risco para o aparecimento da DPOC nas mulheres⁴.

Estudos como o Platino, indicam que a prevalência da doença varia entre 7,8% e 19,8%⁵ sendo mais alta em fumantes que em não fumantes, mais prevalente em homens que em mulheres⁶. Nos dados do estudo Platino obtidos na cidade de São Paulo observou-se uma prevalência de DPOC de 15,8% na população adulta com mais de 40 anos. Na cidade de Pelotas, RS, a prevalência da doença foi de 15,2%⁷.

No Brasil a DPOC representa um grande impacto para o sistema de saúde, visto que 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 Saúde⁸.

A DPOC é responsável por elevado número de consultas médicas, necessidade freqüente de uso dos serviços de urgência e elevado índice de internações hospitalares. Conforme os dados do DATASUS, nas internações por doenças respiratórias em indivíduos maiores de 40 anos, no ano de 2000, a DPOC representou 34,2%, sendo que 64,8% dessas internações envolveram indivíduos entre 60 e 80 anos de idade. A região sul destaca-se com um maior número de internações por DPOC (415,4/100.000 hab.) comparado com as outras regiões brasileiras⁵.

Com a progressão da DPOC ocorre incapacidade, com impacto negativo na qualidade de vida dos doentes e repercussões no ambiente familiar, profissional e social. O Banco Mundial estima que a DPOC seja responsável por mais de 29 milhões de anos de incapacidade e por um milhão de anos de vida perdidos em todo o mundo. O impacto da doença é subestimado em função da mesma não ser habitualmente reconhecida e diagnosticada até que seja clinicamente evidente e esteja moderadamente avançada. Sabe-se que é uma doença subdiagnosticada nos cuidados primários, sendo os investimentos inferiores ao necessário⁹.

A DPOC é responsável por um enorme custo financeiro. Globalmente, combinado a prevalência da doença com seu impacto, a DPOC promove gastos da ordem de US\$ 1.522 por doente por ano, quase três vezes o custo per capita da asma².

Fatores de risco

Entre os fatores ambientais relacionados à DPOC o tabagismo é o principal fator de risco. Sabe-se que, 10 a 20% dos fumantes vão apresentar obstrução ao fluxo aéreo, desenvolvendo a doença clinicamente. Entretanto diante da exposição à fumaça do cigarro um declínio funcional mais acelerado é comum entre os fumantes, quando comparados a população geral (Figura 1): cerca de 9 ml/ano para homens e 6 ml /ano para as mulheres, além do declínio funcional normal pela idade¹⁰.

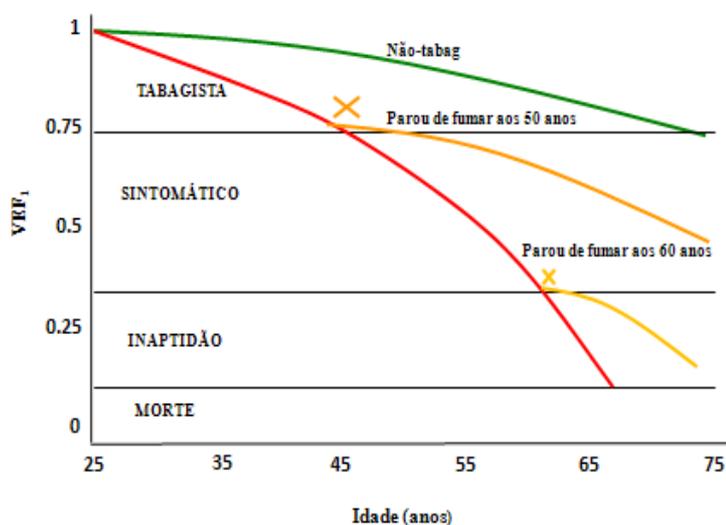


Figura 1 – Declínio do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) com a idade, de acordo com o estado tabágico. Fonte: Modificado de Anzueto, A. Disease modification in chronic obstructive pulmonary disease, Chest, 2007.

Outro importante fator de risco é exposição ocupacional, como a de trabalhadores de minas de carvão¹¹, de minas de ouro¹⁰ ou mesmo a exposição ocupacional ao cádmio¹². Adicionalmente a poluição do ar com a exposição a partículas nocivas como dióxido de enxofre^{11,12} aumenta a carga total de risco inalatório. As situações descritas acima podem causar DPOC quando as exposições são suficientemente intensas e prolongadas. Estas exposições podem causar DPOC independente do tabagismo e aumentar o risco na presença simultânea do mesmo⁹.

Outros fatores como aspectos socioeconômicos e predisposição genética podem contribuir para o desenvolvimento da DPOC. O *status* socioeconômico está inversamente

relacionado com o desenvolvimento da doença. O principal fator genético é a deficiência de alfa 1 antitripsina, que é o principal inibidor circulante das proteases. Na deficiência de alfa 1 antitripsina observa-se um aparecimento prematuro e acelerado de enfisema pan-acinar¹¹.

1.2 Diagnóstico e classificação de gravidade

O diagnóstico da DPOC é baseado na observação de limitação do fluxo aéreo, através da espirometria (relação VEF₁/CVF pós broncodilatador reduzida, isto é, menor que 0,70). A limitação ao fluxo aéreo deve persistir em diferentes exames realizados no seguimento do paciente. A gravidade da doença é determinada pela medida do VEF₁ após uso de broncodilatador expressa em percentagem do previsto¹³. Considerada como padrão ouro para o diagnóstico e o acompanhamento do paciente, a espirometria é um exame reprodutível, objetivo e com uma técnica padronizada para aferir a limitação ao fluxo aéreo¹¹.

Na classificação da gravidade proposta pela SBPT (2004)¹⁴, a partir do estágio II a redução da capacidade física e a dispneia passam a ser percebidas pelo paciente e são muitas vezes erroneamente atribuídas ao envelhecimento ou hábito sedentário.

No Estágio III os pacientes apresentam sintomas respiratórios frequentes e repercussões sistêmicas. A hipoxemia é intensa, sem hipercapnia, independente do valor do VEF₁ ou os pacientes estão em fase estável com dispneia de grau 2 ou 3¹⁴.

No estágio IV os pacientes apresentam hipercapnia ou sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita, ou ainda, dispneia que os incapacita de realizar as atividades diárias necessárias à sustentação e higiene pessoais. A dispneia é de grau 4, indicando mal prognóstico¹⁴. A Tabela 1 mostra os estágios de gravidade propostos pela ATS (1995)¹⁵, GOLD (2006)¹ e SBPT(2004)¹⁴.

Tabela 1 – Classificação da gravidade da doença pulmonar obstrutiva crônica

Gravidade	ATS/ERS (1995)		GOLD (2006)		SBPT (2004)	
	VEF ₁ %	VEF ₁ /CVF	VEF ₁ %	VEF ₁ /CVF	VEF ₁ %	VEF ₁ /CVF
Em risco	≥ 80	> 70				
Estágio I: leve	≥ 80	≤ 70	≥ 80	≤ 70	≥ 80	< 70
Estágio II: Moderado	50 - 80	≤ 70	50 ≤ VEF1 < 80	≤ 70	50-80	< 70
Estágio III: Grave	30- 50	≤ 70	30 ≤ VEF1 < 50	≤ 70	30-50	< 70
Estágio IV: Muito grave	< 30	≤ 70	< 30 ou < 50 com falência respiratória	≤ 70	< 30	< 70

Recentemente, outras variáveis além do VEF₁ foram incorporados na avaliação prognóstica de pacientes com DPOC através do índice BODE. O BODE é uma escala com pontuação entre zero e dez, que integra diferentes variáveis como IMC, obstrução ao fluxo aéreo, dispneia e capacidade de exercício. Quanto maior for o escore pior será o prognóstico do paciente³.

1.3 Manifestações sistêmicas da DPOC

As manifestações sistêmicas e co-morbidades associadas à DPOC estão relacionadas com a gravidade da doença e incluem fraqueza muscular periférica, osteoporose, falência cardíaca, depressão e câncer. Nos pacientes com doença leve a moderada as co-morbidades cardiovasculares e câncer predominam, enquanto que nos casos mais avançados da doença, a osteoporose, caquexia e fraqueza muscular periférica são as complicações mais evidentes¹⁶⁻¹⁸.

Inflamação:

A inflamação pode ser evidenciada pela presença de células inflamatórias ou de seus mediadores, no plasma ou em órgãos-alvo (pulmão, músculo, fígado). Marcadores inflamatórios estão presentes na DPOC estável e são observados em concentrações mais

elevadas na exacerbação. Os níveis aumentados das células inflamatórias e marcadores do *stress* oxidativo são responsáveis pela inflamação e pelas alterações patológicas da doença¹⁹. O aumento dos marcadores inflamatórios é encontrado nas secreções respiratórias, no fluído do lavado broncoalveolar e no plasma dos pacientes com DPOC. Entre os mediadores descritos estão a proteína C reativa, o leucotrieno B₄, o fator de necrose tumoral α (TNF- α), o fator transformador do crescimento beta (TGF- β), interferon, e interleucinas 6 e 8 (IL-6 e IL-8)²⁰.

Na DPOC é observado um aumento dos neutrófilos, linfócitos T (células CD8) e macrófagos no epitélio mucoso e submucoso que podem ser diretamente ativados por fumaça de cigarro e desempenham um papel fundamental na cronicidade da inflamação no tecido pulmonar destes pacientes²¹. Os neutrófilos ativados, que respondem aos fatores quimiotáxicos liberados, podem contribuir para o desenvolvimento do enfisema pulmonar. Adicionalmente, os macrófagos também tem um papel preponderante na inflamação da DPOC por meio da liberação dos mediadores que promovem a inflamação neutrofílica²².

A identificação de mediadores inflamatórios na DPOC sugere fortemente que a resposta inflamatória não é compartimentalizada, uma vez que os mediadores também são encontrados em outros órgãos e na circulação sistêmica. A liberação prolongada destes mediadores pode estar associada com a gênese dos efeitos sistêmicos na DPOC²³.

- Alterações hematológicas:

Entre os efeitos sistêmicos da DPOC estão as alterações hematológicas. Uma associação entre DPOC e anemia foi descrita previamente em 10 a 20% dos pacientes com DPOC²⁴. A anemia é um transtorno imunitário presente em várias enfermidades crônicas e está associada ao componente inflamatório da doença. Fator de necrose tumoral alfa, IL6 e interferon estão potencialmente envolvidos no desenvolvimento da anemia crônica²⁵.

Como nas demais doenças crônicas, o comprometimento da hematopoiese resulta na diminuição do tempo de vida das células vermelhas e no sequestro de ferro em macrófago condizendo à anemia denominada crônica²⁶. Três mecanismos podem estar associados à anemia da doença crônica observada nos portadores de DPOC²⁷: a

menor sobrevivência dos glóbulos vermelhos, o desequilíbrio na homeostase do ferro e a resposta eritropoiética prejudicada.

A hemoglobinoanemia na DPOC pode ser determinada pelo equilíbrio entre os efeitos estimulantes da hipóxia na produção de eritropoetina (EPO) e a resistência da EPO induzida pela inflamação;

Como na falência cardíaca, a anemia na DPOC pode ter um valor prognóstico negativo, e estar associada com uma sobrevivência reduzida e um aumento de morbidade;

A anemia pode piorar a dispneia e a limitação ao exercício.

A anemia, portanto, tem causas multifatoriais nos pacientes com DPOC podendo estar relacionada a fatores nutricionais, a perdas ocultas de sangue, ao uso de medicamentos como a teofilina, que causa uma diminuição na produção das hemácias, ou de inibidores da enzima de conversão da angiotensina, que reduzem o hematócrito. O tabagismo também interfere na produção das células vermelhas, possivelmente pela ação do *stress* oxidativo associado ao mesmo²⁷.

A anemia está associada com aumento da mortalidade na DPOC²⁰. Adicionalmente, ela pode estar associada ao aumento dos escores de dispneia e redução da capacidade funcional, medidos pelo TC6. O mecanismo através do qual a anemia reduz a capacidade de exercício é complexo e ainda não está bem definido²⁴.

Estudo realizado em pacientes com DPOC grave que recebiam oxigenoterapia evidenciou que a anemia foi associada a uma menor taxa de sobrevivência a longo prazo, a uma maior taxa de internação hospitalar e um maior tempo de internação hospitalar em comparação com pacientes com DPOC não anêmicos. Este mesmo estudo demonstrou que o risco de morte diminuiu 14% com cada aumento de 5% no hematócrito²⁸.

A policitemia também é um achado freqüente na DPOC, se manifestando principalmente na presença de hipoxemia²⁷.

Efeitos Endócrinos:

Entre as comorbidades endócrinas mais frequentes nos portadores de DPOC está a osteoporose²⁹. Diversos fatores de risco contribuem para a fisiopatologia da osteoporose neste grupo de pacientes como o tabagismo, a deficiência de vitamina D, o baixo índice de massa corporal (IMC), o hipogonadismo e o sedentarismo. Adicionalmente a esses fatores de risco, o uso de corticóide é um importante fator para o desenvolvimento da osteoporose²³.

Estudos evidenciaram que 35 a 72% dos pacientes com DPOC têm osteopenia, e 36 a 60% dos pacientes com DPOC apresentam osteoporose. Na forma mais grave da doença, a proporção dos pacientes com osteoporose aumenta^{30,31}.

Tanto a osteopenia como a osteoporose na DPOC estão associadas com o aumento circulante de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α e a IL-6³².

Alterações endócrinas podem contribuir para o aparecimento de caquexia, com conseqüências significativas na atrofia muscular, na capacidade de exercício e conseqüentemente na qualidade de vida dos portadores de DPOC. Entre os fatores endócrinos predisponentes destas alterações estão níveis anormais de insulina e de fator de crescimento (IGF-1). Adicionalmente a esses fatores, a perda de peso e as reduções no IMC estão relacionadas com alta taxa de mortalidade e o ganho de peso pode melhorar a sobrevida³³.

- Disfunção muscular:

Anormalidades músculo esqueléticas foram relatadas na DPOC. A perda de peso e a conseqüente perda da massa muscular periférica ocorrem em aproximadamente 30% dos pacientes com a doença³⁴. Na presença da disfunção muscular periférica a redução da capacidade de exercício e a fraqueza muscular nos membros inferiores e superiores relaciona-se com a intensidade dos sintomas durante a realização das atividades^{35,36}.

A intolerância ao exercício físico na DPOC não está somente associada à função pulmonar comprometida, mas também a outros fatores como anormalidades estruturais (diminuição da massa muscular, relação capilaridade/mitocôndria, mudanças no tipo e tamanho das fibras musculares e redução das enzimas oxidativas), funcionais (redução da força e resistência) e da bioenergética muscular (redução no consumo de oxigênio, aumento do nível de lactato e diminuição do pH)³⁷⁻⁴¹.

A disfunção da musculatura esquelética se caracteriza pela redução da força muscular (capacidade do músculo em desenvolver uma força máxima) e/ou pela redução da resistência (capacidade do músculo em manter certa força em um determinado tempo). Ambos componentes, força e resistência, são determinantes do desempenho muscular⁴².

O comprometimento muscular na DPOC está relacionado a dois mecanismos principais: a atrofia por desuso e a miopatia. A atrofia por desuso é a redução ou cessação da atividade muscular resultante do estilo de vida sedentário, imobilização do músculo ou outra doença que impõe ou limita a atividade muscular⁴².

A diminuição da capacidade de realizar as atividades rotineiras conduz ao chamado descondicionamento musculoesquelético. O descondicionamento faz com que os pacientes reduzam ainda mais a atividade física, o que leva a um comprometimento adicional da função muscular, conduzindo a mais sintomas e a menores níveis de trabalho⁴³. Entretanto, esta musculatura tem uma plasticidade notável, e adapta-se a níveis variáveis de demanda funcional, de forma que as mudanças no músculo são normalmente reversíveis após um período de treinamento específico⁴⁴.

A miopatia, por outro lado, é definida como uma doença muscular, sem conexão com qualquer anormalidade de inervação ou junção neuromuscular. Existem diferentes tipos de miopatias sendo as mesmas classificadas de acordo com a etiologia, em metabólica, inflamatória, endócrina e de causas tóxicas⁴².

As alterações na força muscular na DPOC ocorrem principalmente nos músculos dos membros inferiores como o quadríceps femoral. Em pacientes com comprometimento pulmonar moderado a grave a força muscular está reduzida em 20 a 30%⁴⁵⁻⁴⁷. Nos pacientes com graus mais avançados da doença, o músculo quadríceps sofre uma significativa redistribuição nas relações dos tipos de fibras. A mudança na distribuição dos tipos de fibras musculares, com redução na proporção das fibras tipo I (oxidativas e de contração lenta) e com aumento na proporção das fibras tipo II (glicolíticas e de contração rápida) é um importante fator de fadigabilidade muscular e consequente resistência muscular reduzida⁴¹.

O comprometimento muscular influencia o estado de saúde dos portadores de DPOC e contribui para um substancial aumento no risco de mortalidade, independente dos marcadores tradicionais como VEF₁, envelhecimento e tabagismo^{46,48-50}. A

diminuição da força muscular nos membros inferiores é considerada um poderoso preditor de mortalidade nos pacientes com doença mais grave⁴⁰.

O diafragma tem sido foco de muitos estudos que procuram explicar as alterações no trofismo, na força e na resistência da musculatura respiratória presente nos pacientes com a DPOC. Isso se deve aos seguintes fatores: o diafragma é o principal músculo inspiratório que pode ser facilmente estudado separadamente in vivo e ele é particularmente prejudicado na presença de um padrão anormal da respiração, principalmente nos pacientes com marcada limitação ao fluxo expiratório e hiperinsuflação pulmonar^{51,52}.

As alterações nas vias aéreas e no parênquima pulmonar observadas na DPOC contribuem para o stress na musculatura respiratória. A resistência ao fluxo aéreo aumentada, somada à perda do recolhimento elástico dos pulmões promove o fechamento precoce das pequenas vias aéreas, resultando em alçaponamento aéreo e hiperinsuflação pulmonar. Paralelamente ocorrem modificações na configuração das hemicúpulas do diafragma, diminuição da área de aposição e redução da pressão inspiratória máxima⁵².

Uma vez que o diafragma funciona como um pistão, uma menor zona de aposição implica numa menor amplitude de movimento, independente da tensão máxima exercida⁵³. No laboratório é possível observar uma redução da pressão inspiratória máxima. A desvantagem mecânica, na qual o diafragma exerce sua função, pode ser atribuída em parte a uma fraqueza muscular generalizada e também à associação de fatores metabólicos como a desnutrição. A força muscular inspiratória é acentuadamente reduzida pela perda de peso e miopatia⁵². Outros fatores que comprometem a contratilidade do diafragma são a hipercapnia e a hipoxemia⁵²⁻⁵³.

Desnutrição:

A caquexia e a disfunção muscular estão entre os principais efeitos sistêmicos da DPOC, estando associados com a piora da capacidade funcional, com a redução da condição de saúde e aumento da mortalidade^{41,54}. A desnutrição presente nos portadores de DPOC é do tipo marasmática, que constitui uma forma de adaptação à desnutrição crônica. A prevalência da desnutrição é de 22 a 24% nos pacientes que estão sob

cuidados ambulatoriais. Nos pacientes hospitalizados a prevalência varia entre 34% a 50%⁵⁵. A desnutrição, bem como as outras manifestações sistêmicas tem uma etiologia multifatorial, sendo que a ingestão inadequada de alimentos e o gasto energético aumentado são os dois principais mecanismos envolvidos na depleção nutricional⁵⁶.

A desnutrição é um fator prognóstico negativo, independente do grau de obstrução ao fluxo aéreo, estando associada com aumento da morbidade e mortalidade. A perda ponderal decorrente do desequilíbrio energético é acompanhada pela redução da massa muscular esquelética⁵⁷.

A desnutrição causa alterações no sistema imune, que levam o paciente a ficar mais suscetível a infecções pulmonares⁵⁸. Entre as causas de desnutrição estão a inflamação, os níveis elevados de fator de necrose tumoral ou (TNF- α), o estresse oxidativo e o aumento do trabalho ventilatório. Estudos sugerem que a hipóxia sistêmica pode ativar o TNF- α e resultar em perda de peso global⁵⁹.

O estado nutricional pode ser determinado através da avaliação antropométrica que é um método simples e de baixo custo. A medida do IMC é obtida através da divisão do peso em quilogramas (kg) pela altura em metros ao quadrado (kg/m^2). Em indivíduos normais um IMC menor que $18 \text{ kg}/\text{m}^2$ caracteriza a desnutrição [60]. Já nos portadores de DPOC, um IMC de $21 \text{ kg}/\text{m}^2$ é usado como ponto de corte para desnutrição, sendo que um valor inferior a $21 \text{ kg}/\text{m}^2$ é considerado como fator preditivo de mortalidade, independente da obstrução brônquica neste grupo de pacientes³³. A importância clínica da situação nutricional e do IMC ficou ainda melhor estabelecida com a incorporação desta medida no índice prognóstico BODE⁶¹.

Outros mecanismos plausíveis, que podem interferir no estado nutricional dos pacientes com DPOC, são as mudanças no metabolismo de proteínas, efeitos neurohormonais envolvendo leptina, IGF-1 e testosterona⁶².

1.4 Respostas metabólicas, ventilatórias e cardíacas ao exercício

O teste de exercício cardiopulmonar (TECP) fornece uma avaliação da capacidade funcional, integrando as respostas dos sistemas cardiovascular, respiratório,

metabólico, muscular e neurológico ao exercício. Vários fatores, portanto, são potencialmente responsáveis pelos mecanismos de limitação ao exercício e o grau de desempenho dos diversos sistemas citados acima responde pelas diferenças individuais na capacidade de exercício⁶³. Em indivíduos normais a capacidade máxima de exercício é limitada pelo desempenho cardiovascular.

As respostas ao exercício podem ser influenciadas por fatores ligados ao gênero, à idade, à características genéticas e antropométricas como peso, altura, área de superfície corporal, nível de aptidão física, estado de saúde, entre outros fatores⁶⁴⁻⁶⁷.

A avaliação das respostas metabólicas, ventilatórias, cardiovasculares e sintomas durante o exercício dinâmico possui um importante potencial diagnóstico e prognóstico. As informações obtidas durante o exercício superam as obtidas na investigação isolada no repouso, contribuem para o entendimento dos processos fisiológicos envolvidos no exercício dinâmico⁶⁸ e podem expressar o curso da doença em pneumopatas⁶⁹.

Entre as variáveis medidas no TECP, o $VO_{2máx}$ ou do pico de exercício (VO_{2pico}), o limiar anaeróbio (LA), os equivalentes respiratórios, a ventilação e a carga são as variáveis mais avaliadas. O $VO_{2máx}$ é definido como a taxa de oxigênio consumida pelo corpo durante o exercício máximo ou exaustivo^{70,71}.

O $VO_{2máx}$ depende da captação (ajustes respiratórios), do transporte (ajustes cardiovasculares) e da utilização do oxigênio (ajustes metabólicos) e qualquer alteração em um destes sistemas pode afetar os valores do $VO_{2máx}$ individual⁷². Logo o $VO_{2máx}$ é o padrão ouro para avaliar a capacidade cardiorrespiratória^{63,73}.

Os valores do VO_2 podem ser apresentados em termos absolutos (ml/min) ou relativos ($ml/kg.min^{-1}$) e esse leva em consideração a massa corporal. Diversas equações de normalidade para o VO_2 estão disponíveis, e os valores previstos para a população brasileira são obtidos pela equação do Neder e Nery, 2002:

$$\text{Homens} = (-24,3 \times \text{idade}) + (12,5 \times \text{peso}) + (9,8 \times \text{altura}) + 702 \quad ^{68}$$

$$\text{Mulheres} = (-13,7 \times \text{idade}) + (7,5 \times \text{peso}) + (7,4 \times \text{altura}) + 372 \quad ^{68}$$

Embora muitas vezes o $VO_{2m\acute{a}x}$ e o VO_{2pico} sejam usados como sinônimo eles podem diferir entre si. O $VO_{2m\acute{a}x}$ é às vezes determinado a partir de estudos repetidos que utilizam cargas diferentes até obter um VO_2 que não pode ser excedido pelo indivíduo. O $VO_{2m\acute{a}x}$ é usado também para descrever o VO_2 quando este atinge um platô durante um único teste de exercício máximo.

O LA é identificado como o VO_2 relativo a uma determinada carga de trabalho, medido no momento durante o exercício no qual ocorre um aumento de lactato no sangue arterial, o HCO_3^- arterial diminui ou o CO_2 é gerado a partir do tamponamento do ácido láctico pelo HCO_3^- . O LA pode ser identificado através da medida da concentração do lactato no sangue arterial ou através de análise das trocas gasosas durante o exercício⁷⁴.

Durante o exercício a relação entre VO_2 e carga de trabalho (W) externa reflete a eficiência da conversão do potencial de energia metabólica para trabalho mecânico e a eficiência do sistema músculo esquelético. A inclinação da reta resultante da interação destas duas variáveis ao longo do exercício no cicloergômetro ($\Delta W/\Delta VO_2$) é aproximadamente a mesma para indivíduos normais (aproximadamente 10 ml/min/watt). Essa relação é influenciada pelo peso do indivíduo⁷⁴.

A produção de CO_2 (VCO_2) durante o exercício é determinada por fatores similares aos que governam o VO_2 ⁶³. O aumento progressivo da carga de trabalho induz a um aumento crescente no consumo de oxigênio e na produção de CO_2 , provenientes do metabolismo aeróbico muscular e do aumento na ventilação pulmonar. Essas respostas refletem o funcionamento dos sistemas nervoso central, cardiopulmonar e metabólico⁷⁵.

O CO_2 produzido em relação ao oxigênio consumido (VCO_2/VO_2) é denominado coeficiente respiratório ou razão de troca ($R = VCO_2/VO_2$). Durante o exercício progressivo o R acompanha as alterações das curvas de VCO_2 e de VO_2 ⁷⁶.

No início do esforço o R encontra-se entre 0,65 e 0,85, caracterizando nesse momento do exercício, a utilização da fonte lipídica para obtenção da energia. Com o aumento da intensidade do esforço os valores de R se aproximam de 1. A partir daqui ocorre uma inversão na rota metabólica preferencial e conseqüentemente estará sendo consumido predominantemente carboidrato⁷⁶.

O comportamento da resposta cardíaca ao exercício está representado pelo aumento no débito cardíaco que depende basicamente da frequência cardíaca (FC). E espera-se que a FC aumente quase linearmente com o VO_2 , sendo que próximo ao $VO_{2máx}$, alguns indivíduos apresentem um pseudoplatô. A pressão arterial sistólica no exercício máximo eleva-se linearmente até valores próximos a 180-200 mmHg, enquanto que a pressão diastólica mantém-se estável ou mesmo declina discretamente em comparação com o repouso⁶⁸.

A ventilação pulmonar (VE) durante o exercício é uma variável secundária, que regula os gases arteriais, sob condições de demanda metabólica aumentadas pelo músculo em exercício. O aumento da VE no exercício (hiperpnéia) ocorre em resposta a uma multiplicidade de estímulos químicos e neurológicos, sejam eles centrais e periféricos⁶⁸. Estas adaptações ventilatórias no exercício representam um equilíbrio entre a otimização da mecânica respiratória e da manutenção nas trocas de gases⁶³.

A resposta ventilatória no exercício apresenta uma relação estreita com a concentração arterial do CO_2 ($PaCO_2$). Assim, com o aumento da carga de exercício no TECP, a VE aumenta até atingir o platô máximo, que acompanha a grande produção de CO_2 . Estas modificações evidenciam o papel da ventilação em clarear o CO_2 produzido periféricamente, para manter o pH estável⁶³.

A diferença entre a taxa máxima de ventilação que um indivíduo pode teoricamente desenvolver (ventilação voluntária máxima = VVM) e a taxa ventilatória realmente apresentada no momento do exercício (VE) pode ser expressa pela equação:

$$VE/VVM \text{ sendo que } VVM = VEF_1 \times 0,375$$

Os valores da reserva ventilatória acima de 0,85 para homens e 0,75 para mulheres são normais para os indivíduos sedentários saudáveis.

O incremento ventilatório (VE) durante o exercício serve como marcador de limitação ao esforço⁶³. No pico do exercício, a VE pode chegar a 200L de ar ventilado por minuto, em atletas. Nos homens e indivíduos jovens a VE é maior. Porém nas doenças respiratórias e nas cardiopatias o valor do VE pode ser muito menor⁷⁶.

Durante o exercício também são avaliados os equivalentes respiratórios para o O_2 e para o CO_2 (respectivamente VE/VO_2 , VE/VCO_2). Estes equivalentes refletem as

necessidades ventilatórias para determinada taxa metabólica⁷⁶. O VE/VCO₂ tem sido utilizado como indicador de eficiência ventilatória, sendo portanto um marcador do grau de adequação da resposta ventilatória aos estímulos metabólicos.

O VO_{2max} é diretamente relacionado à magnitude dos ajustes cardiovasculares. Entretanto, em pacientes com pneumopatias crônicas, principalmente as associadas com hiperinsuflação pulmonar, sintomas relacionados com as alterações mecânicas do sistema respiratório são fatores que contribuem significativamente para limitar a capacidade de exercício. As principais anormalidades ventilatórias observadas na DPOC são a baixa ventilação de pico, a alta ventilação para uma determinada carga de trabalho, o prejuízo na eficiência ventilatória e o decréscimo da reserva ventilatória⁷⁷.

Assim, as respostas durante o TECP podem variar de acordo com a presença de disfunções clínicas que limitam a tolerância de exercício. Especificamente nos portadores de DPOC quanto maior a gravidade da doença, maior pode ser a dificuldade de manter um padrão respiratório adequado durante o exercício, sendo mais evidente a hipoxemia ao esforço.

O VO_{2pico} está relacionado com a mortalidade nos portadores de DPOC. Valores do VO_{2pico} < 654 ml.min⁻¹ estiveram associados com 60% de mortalidade num período de 5 anos e valores de VO_{2pico} entre 793 e 995 ml.min⁻¹ com mortalidade de 5% nesse mesmo período⁷⁸. Do mesmo modo, na estratificação de risco para complicações peri-operatórias utilizando o VO_{2pico}, valores menores que 15 ml.min⁻¹.kg⁻¹ indicam um risco significativo para o aparecimento das complicações⁷⁹.

Ao analisar os parâmetros de troca gasosa em uma amostra de pacientes com DPOC de grau moderado a grave, durante a caminhada máxima e exercício em bicicleta foram observados valores de VO_{2pico}, VE, FC e R reduzidos. Em contrapartida, os valores de VCO₂ e os níveis de R foram menores na caminhada sugerindo uma redução da contribuição do metabolismo anaeróbico para a geração de energia (glicólise anaeróbica). Em contrapartida as taxas de aumento do VE/VCO₂ foram maiores durante a caminhada do que no ciclismo⁸⁰.

A análise das respostas cardíacas, durante o TC6 e o teste da escada, mostrou um aumento significativo da FC_{máx} em ambos os testes, porém o aumento encontrado foi menor quando comparado com a resposta da FC_{máx} ocorrida no TECP. Na comparação

entre o TC6 e o teste da escada a FC foi significativamente maior no segundo tipo de teste⁸¹.

No estudo que buscou avaliar indivíduos com DPOC não hipoxêmicos, comparando-os com indivíduos normais durante o teste incremental de cicloergômetro, foi observado uma grande reserva cronotrópica nos pacientes com DPOC, isto é, eles apresentaram uma FC menor que 75% do previsto⁸².

Ao analisar a capacidade de *endurance* ao exercício durante teste incremental no cicloergômetro em uma amostra constituída de pacientes com DPOC, foram observados diminuição do $VO_{2\text{pico}}$ e da saturação arterial periférica do oxigênio (SpO_2)⁸³.

O desempenho durante o exercício em diferentes tipos de testes foi avaliado previamente em pacientes com DPOC. Os autores compararam as variáveis metabólicas durante o TC6 e o teste de subir escadas com as respostas ao TECP e evidenciaram que o $VO_{2\text{pico}}$ teve uma correlação significativa com a distância percorrida no TC6 ($r = 0,52$) e com número de degraus que foram subidos durante o teste ($r = 0,57$). Foi evidenciado também que o stress foi maior no teste de subir escadas⁸¹.

As diferenças metabólicas e ventilatórias também foram estudadas durante três tipos de elevação do braço, a 90° e 180° no plano frontal e a 90° de abdução em pacientes com DPOC e os resultados foram comparados com os obtidos em indivíduos saudáveis. Foi observado que as respostas aos exercícios foram mais exigentes no grupo com DPOC, visto que os exercícios para o membro superior estão associados a um aumento no metabolismo e um maior consumo ventilatório nos pacientes com obstrução ao fluxo aéreo⁸⁴.

Essas respostas podem ser atribuídas à dessincronização da respiração ao elevar os braços, resultando em um aumento precoce da VE (ventilação) e do VO_2 nos pacientes com DPOC⁸⁵. Assumindo que a participação do diafragma é menos eficaz nos pacientes hiperinsuflados esses resultados ajudam a explicar a frequência da dispneia e a limitação funcional desses pacientes ao realizar as atividades da vida diária⁸⁶.

1.5 Causas de intolerância ao exercício na DPOC

A intolerância ao exercício acomete a grande maioria dos pacientes com DPOC e essa limitação é de origem multifatorial. A combinação dos fatores como a dispneia, a hiperinsuflação pulmonar e a disfunção muscular periférica estão relacionados com a perda da capacidade funcional. Esses fatores são altamente interdependentes e pode ocorrer uma variabilidade de combinações que difere de paciente para paciente⁸⁰.

A dispneia é um sintoma comumente relatado pelos pacientes e pode ser percebida de forma desigual para os pacientes com igual grau de obstrução ao fluxo aéreo. Diferentes fatores podem determinar a intensidade da dispneia ao exercício, entre eles o desequilíbrio na ventilação perfusão (V/Q), a limitação ao fluxo aéreo e a utilização da musculatura acessória. A magnitude da dispneia está relacionada com a hipoxemia, com a hipercapnia, com o aumento do espaço morto e da VE⁸⁷.

A presença de dispneia é uma dimensão importante no manejo dos pacientes com DPOC e está diretamente relacionada com a independência funcional desta população, com a realização das atividades da vida diária, com os escores de qualidade de vida, com as provas de exercícios submáximas e máximas e com hiperinsuflação pulmonar dinâmica⁸⁷. Também o desconforto em membros inferiores, resultante do descondicionamento físico ou de miopatia, pode contribuir para a intolerância ao exercício em pacientes com DPOC.

A hiperinsuflação pulmonar tem importantes conseqüências clínicas, pois a perda do recolhimento elástico e o desenvolvimento da limitação ao fluxo expiratório promovem um progressivo aprisionamento aéreo, com aumento da capacidade residual funcional (CRF) e decréscimo da capacidade inspiratória (CI) acarretando a limitação na capacidade funcional destes pacientes⁸⁸.

A hiperinsuflação pulmonar tende a se agravar durante o exercício em pacientes com DPOC. O aumento da ventilação induzido pelo exercício neste grupo de pacientes ocorre principalmente as custas do aumento da frequência respiratória, uma vez que há uma relativa incapacidade de aumentar o volume de ar corrente pelo aprisionamento aéreo presente no repouso. O aumento da frequência respiratória se acompanha de uma redução do tempo expiratório, que compromete o esvaziamento pulmonar e piora a hiperinsuflação. Este processo é chamado de hiperinsuflação dinâmica⁸⁸.

O aumento da capacidade pulmonar total e do volume residual são responsáveis pela posição anômala dos músculos respiratórios, o diafragma se encurta, reduzindo sua capacidade de gerar pressão e acarretando um maior gasto energético. Essa desvantagem mecânica piora a sensação de dispneia e contribui para a limitação da capacidade de exercício^{73, 88}.

Portanto, a intolerância ao exercício é o resultado de uma complexa interação entre as manifestações pulmonares e extrapulmonares que acometem os pacientes com DPOC. Com a evolução da doença graus variados de fraqueza muscular periférica e diminuição da resistência muscular são evidenciados e pode-se afirmar que fatores centrais como a ventilação, a hiperinsuflação dinâmica, a dispneia e os fatores periféricos (fraqueza e fadiga muscular) contribuem para a limitação funcional e predizem o declínio na qualidade de vida, na morbidade e na mortalidade⁸⁹.

Do mesmo modo, alterações no rendimento cardíaco e fatores nutricionais também podem contribuir para a intolerância ao exercício em pacientes com DPOC.

1.6 Testes de avaliação da capacidade física

Diversos testes de exercício estão disponíveis para utilização na prática clínica. O padrão ouro da avaliação da capacidade física é o TECP, que juntamente com a determinação da carga avalia o gasto energético. O TECP é considerado um teste de exercício máximo, determina o grau de limitação ao exercício⁹⁰ assim como é útil para identificar os mecanismos relacionados com a limitação ao exercício.

Outros testes considerados como submáximos como o TC6 são usados na rotina para avaliar a capacidade de exercício mais relacionada com a execução de atividades de vida diária. Menos frequentemente são utilizados o teste do degrau, o teste da escada e o teste senta e levanta no âmbito da avaliação da capacidade funcional.

1.6.1 Teste de exercício cardiopulmonar

O TECP é considerado o teste padrão para avaliar a intolerância ao exercício nos indivíduos com doença pulmonar e cardíaca. O TECP deve ser entendido como um direcionador precoce de investigação diagnóstica destes pacientes⁸⁰.

Dois modelos de exercício são comumente empregados no TECP; considerando-se as circunstâncias clínicas e as condições de cada laboratório é possível escolher entre o cicloergômetro e o teste de esteira para testar a capacidade máxima de exercício. Tanto para esteira como para a bicicleta ergométrica se aplicam protocolos incrementais, com aumento progressivo de carga, para poder avaliar aspectos essenciais, como a determinação da magnitude e características da resposta de determinadas variáveis. Durante o exercício com protocolo incremental, é possível analisar os valores máximos alcançados em todas as variáveis de interesse e também delimitar as fases relevantes da resposta do exercício, especialmente na transição entre o exercício moderado e intenso⁶³.

O incremento da carga é individualizado de acordo com uma estimativa da capacidade funcional do indivíduo, uma vez que a parte incremental do teste deve durar entre 8 e 12 minutos. Geralmente são utilizados incrementos de 10-15 W/min para indivíduos normais sedentários e de 20-25 W/min para indivíduos treinados. Idosos podem necessitar de cargas menores; o mesmo vale para indivíduos com limitações cardiorrespiratórias⁶⁸.

Variáveis cardiopulmonares (VO_2 , VCO_2 , VE/VO_2 , VE/VCO_2), carga, SpO_2 , percepção do esforço dos membros inferiores e da sensação da dispneia, frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica são monitorados durante o exercício. Resultados no pico do exercício são fatores prognósticos melhores do que os parâmetros de função respiratória ou da função cardíaca avaliados em repouso⁷³.

O TECP é utilizado para avaliar o grau de intolerância e potenciais fatores limitantes do exercício em doenças cardíacas, doenças pulmonares crônicas obstrutivas e restritivas, na avaliação pré-operatória, no diagnóstico da asma induzida pelo exercício, no estabelecimento de prognóstico, para prescrição de exercício e avaliação de resposta ao tratamento⁶³.

1.6.2 Teste do degrau

O teste do degrau é um teste simples que foi derivado do teste de escada. É utilizado para avaliar a capacidade funcional de diferentes grupos de pacientes. O teste foi primeiramente usado para avaliar a capacidade de exercício em 1940⁹¹. Diferentes formatos de testes foram propostos ao longo dos anos. Tanto o teste do degrau, como o teste da escada, tem sido utilizados para estimar a tolerância ao exercício e a hipoxemia em diferentes estágios da doença⁹¹. Adicionalmente, estes testes são úteis para prever o risco cirúrgico associado com ressecções pulmonares⁹³. O ritmo no qual o paciente realiza o teste pode ser determinado pelo paciente ou por um marcador de velocidade externo.

O teste realizado com um degrau único vem sendo progressivamente mais utilizado para avaliação funcional, porém valores de referência com intervalos de confiança adequadamente estreitos, para que um limite inferior da normalidade possa ser estabelecido com segurança, ainda não estão disponíveis⁹². O teste do degrau é considerado um teste submáximo e a duração mais utilizada é a de seis minutos.

Uma questão ainda controversa refere-se às dimensões do degrau usado para o teste. Existe uma variabilidade de tamanho e altura do degrau relatada nas pesquisas que utilizaram esse instrumento. A altura do degrau pode ser de 20 cm, com uma plataforma emborrachada e apoio nas laterais⁹². Caso o número de degraus subidos não for uma variável relevante ou estiver disponível um contador automático, o teste requer apenas um examinador. Caso o teste envolva a contagem de degraus, dois examinadores devem estar presentes.

As recomendações, as contra-indicações, os cuidados com a segurança e os critérios para a interrupção do TD6 são os mesmos recomendados para o TC6⁹². As variáveis obtidas no teste dependem da natureza básica do mesmo. Se o ritmo for determinado pelo paciente, o número de degraus subidos pode ser um indicador de trabalho total desenvolvido no teste. Mas se o ritmo for determinado por um metrônomo ou contador externo, o número de degrau será constante (caso o paciente consiga terminar o teste) e o mesmo não fornecerá uma estimativa da capacidade de trabalho⁹².

Quanto ao incentivo, preconizam-se estímulos padronizados, os mesmos utilizados para o TC6. A cada minuto é informado o tempo restante do teste (“o Sr está

indo muito bem, faltam X minutos”). O número de degraus subidos com os dois pés deve ser registrado no final do teste. A SpO₂, a FC, a sensação de dispneia e de cansaço nas pernas devem ser monitorados a cada minuto.

O teste da escada foi utilizado em diversos estudos no contexto da avaliação pré-operatória em cirurgias torácicas para estratificar o risco cirúrgico. A incapacidade de subir 12 metros no teste está associada à chance de complicações pós-operatórias em 50% dos casos^{94,95}.

Um método para estimar o trabalho desenvolvido durante o teste da escada foi descrito recentemente⁹⁵. O tempo percorrido na subida da altura total foi denominado tempo de escada (t) e expresso em segundos (s). O trabalho realizado (T) pelo paciente para subir a escada foi calculado em joules (j), por meio da fórmula:

$$T = m \times g \times h \text{ } ^{96}$$

Onde, m representa a massa do indivíduo em quilogramas (Kg), g é a aceleração da gravidade (9,8 m/s²) e h é a altura da escada em metros. Dividindo o trabalho realizado pelo tempo gasto na subida, é possível estabelecer a potência (P), que é expressa em W⁹⁵.

Portanto, para o cálculo da potência ao subir a escada⁹⁵, foi aplicado a fórmula:

$$P = \text{altura do degrau (m)} \times \text{número de degraus/t (min)} \times \text{massa (kg)} \times 0,1635 \text{ } ^{97}$$

A potência é expressa em W, e o fator 0,1635 resulta da gravidade/60 que permite lançar o tempo minutos na fórmula.

Para o cálculo do VO_{2máx} estimado no teste da escada, os mesmos trabalhos usam a potência:

$$\text{VO}_2 \text{ (mL/min)} = 5,8 \times m \text{ (kg)} + 151 + (10,1 \times P) \text{ } ^{97}$$

1.6.3 Teste da caminhada de 6 minutos

O teste da caminhada é utilizado desde 1960, é um teste simples para avaliar a capacidade funcional e mede a distância percorrida durante um determinado período de

tempo. O teste de caminhada de 12 minutos foi desenvolvido primeiramente para avaliar o nível de aptidão física de indivíduos saudáveis. Em 1976, Mc Gavin propôs um teste de 12 minutos de caminhada para avaliar a tolerância ao exercício em portadores de bronquite crônica e sugeriu que o teste fosse usado para identificar estágios diferentes da doença⁹⁸.

Em 1982, foi estudado o teste de caminhada de curta duração (2 minutos, 6 minutos) em uma população similar⁹⁹. Anos mais tarde o TC6 passou a ser usado como um instrumento de avaliação da capacidade funcional nos indivíduos cardiopatas. Após essa fase, este teste foi utilizado na prática clínica para avaliação da capacidade física em diferentes grupos: nas crianças, nos indivíduos saudáveis, nos portadores de doenças crônicas e nos idosos¹⁰⁰.

O TC6 é usado amplamente, é considerado uma prova de esforço submáximo, no qual o indivíduo caminha numa pista plana durante um período de tempo pré-estabelecido⁹⁰. O corredor pode ser de 20 a 50 metros. O incentivo verbal deve ser padronizado e dado a cada minuto¹⁰⁰. Como a maioria das atividades diárias é executada em níveis submáximos de esforços o TC6 pode refletir melhor o nível de exercício funcional para as atividades de vida diária¹⁰⁰⁻¹⁰².

Atualmente o TC6 é usado na rotina em muitos laboratórios para avaliar a capacidade funcional em diferentes situações clínicas, como na avaliação pré e pós-operatória, na avaliação de respostas a programas terapêuticos, como preditor de morbidade e mortalidade independente do VEF₁ na DPOC^{100,103}, como preditor de risco para hospitalização em pacientes com DPOC moderada a grave¹⁰⁴. O TC6 adicionalmente é usado para avaliar dessaturação durante o exercício.

O TC6 e o TECP realizado em cicloergômetro foram comparados em 20 homens com DPOC. Não houve diferença no VO₂ entre os testes, embora a VE e a VCO₂ fossem mais baixos durante a caminhada. Este estudo sugeriu que o encorajamento no TC6 induz uma resposta no VO₂ comparável à obtida no TECP¹⁰⁵.

1.6.4 Teste senta e levanta

A capacidade de executar o movimento de sentar e levantar é uma habilidade que pode estar comprometida nos idosos, prejudicando a sua independência funcional⁹¹.

O TSL é utilizado com frequência como um indicador do estado funcional dos idosos¹⁰⁶ e diversos fatores podem influenciar no desempenho do mesmo como a força muscular, o funcionamento articular e o equilíbrio.

A padronização do teste orienta realizar o TSL em uma cadeira fixa no solo, com uma altura padrão de 46 cm, sem apoio para os braços. Durante a realização do teste, os braços devem permanecer cruzados sob a região anterior do tórax. O indivíduo é orientado a levantar-se e sentar-se sem utilizar o auxílio dos braços, por um tempo de um minuto. Inicialmente, ao sentar-se com os pés apoiados no chão, aproximadamente na largura do quadril, deverá manter os joelhos em um ângulo de 90 graus com os braços cruzados a frente, e ao comando de “vá” será iniciado o teste, onde será registrado o número de elevadas que foi obtida no tempo preconizado¹⁰⁶. Testes realizados com duração de 30 segundos ou com 10 repetições, no qual o desfecho em avaliação é o tempo despendido para realizar a tarefa, foram descritos previamente.

A pressão arterial sistêmica, a frequência cardíaca, a frequência respiratória, a sensação de dispneia e de desconforto nas pernas (mensurado pela escala de Borg¹⁰⁷ são monitorados no início e no final do teste¹⁰⁶.

O TSL foi inicialmente descrito para estudar o estado funcional de grupos de pessoas idosas saudáveis, principalmente para avaliar a força e a resistência do segmento inferior¹⁰⁸. Adicionalmente, foi demonstrado que a força dos músculos sóleo, isquiotibiais e gastrocnêmico está associada com a habilidade para desempenhar atividades de vida diária envolvendo o equilíbrio e a caminhada¹⁰⁹. Posteriormente, indivíduos saudáveis foram comparados com pacientes com DPOC durante a realização do TC6 e do TSL. Os autores observaram que os pacientes com DPOC realizaram um número de repetições menor no TSL e percorreram uma distância inferior no TC6 em relação aos indivíduos saudáveis¹⁰⁶.

Capítulo 2

Justificativa

Pacientes portadores de DPOC podem apresentar múltiplas complicações da doença e co-morbidades entre as quais estão a osteoporose, a desnutrição e a disfunção muscular periférica¹¹⁰ que, associados à dispneia progressiva, levam à incapacidade funcional. Estudos evidenciam que 78% dos indivíduos portadores de DPOC sentem dispneia ao realizar atividades de vida diária, e que 55 % deles necessitam de algum auxílio para realização das mesmas¹¹¹.

Além da dispneia, diversos outros fatores como a ansiedade e a depressão, a intolerância ao exercício físico, o estado nutricional, a frequência de tosse e a gravidade da doença contribuem para uma piora na qualidade de vida do paciente¹¹². A falta de controle adequado dos sintomas e o cansaço desproporcional durante atividades de vida diária, induz o paciente a abandonar estas atividades; o sedentarismo por outro lado, faz com que a limitação ao exercício aumente progressivamente¹¹³.

A atividade física desencadeia alterações complexas em diferentes processos biológicos, originando ajustes fisiológicos dinâmicos que integram os vários sistemas envolvidos no exercício¹¹⁴. Estes ajustes dependem do funcionamento dos sistemas cardiovascular, respiratório, sanguíneo (hemoglobina) e muscular em atividade contrátil, adequando a utilização do oxigênio para manter ao longo do tempo a formação de ATP e restaurar as reservas que foram consumidas durante a fase anaeróbia.

Por outro lado, sabe-se que as respostas decorrentes da atividade física podem ser influenciadas por diversos fatores como a variação antropométrica, as características genéticas, as condições nutricionais, o nível da condição físico funcional, as condições ambientais e o tipo de atividade física. O tipo de atividade física realizada vai determinar a quantidade de massa muscular envolvida, o percentual de força na contração muscular,

a duração da contração e a posição corporal na qual o exercício é realizado, sendo que todos estes fatores podem influenciar a resposta cardiovascular ao exercício^{65,66,115}.

É preciso considerar que a DPOC geralmente acomete indivíduos que se encontram numa faixa etária mais avançada. O envelhecimento leva a um declínio fisiológico das funções orgânicas, decorrente principalmente das alterações estruturais; estas alterações são ainda mais evidentes nos pacientes com DPOC. Entre as principais modificações fisiológicas relacionadas com a redução da capacidade física dos indivíduos idosos, estão as alterações do consumo máximo de oxigênio, da frequência cardíaca máxima e da diferença arterio-venosa de oxigênio, quando o indivíduo é submetido a um exercício aeróbico.

Adicionalmente, a redução da força muscular dos idosos, principalmente de membros inferiores, é considerada fator contribuinte para a deteriorização funcional especialmente em relação às AVDs¹¹⁶. Estima-se que há perda anual de força nos membros inferiores de 1-3% em indivíduos idosos saudáveis⁴⁷. Esse declínio é frequentemente avaliado pela mensuração da força de extensores de joelho¹¹⁷. Há uma variedade de testes disponíveis capazes de mensurar o desempenho desse grupo muscular. Entretanto, testes com boa acurácia necessitam de laboratórios ou academias bem equipados.

Um dos testes tradicionalmente utilizados para avaliar a capacidade física, monitorar a efetividade da reabilitação pulmonar e estabelecer o prognóstico de pacientes com DPOC é o TC6^{118,119}. O TC6 caracteriza-se por ser um teste de exercício sub-máximo que permite quantificar a dispneia e representa melhor as AVDs do que o TECP. Já o TECP limitado por sintomas é um teste máximo, que mensura um número maior de variáveis fisiológicas e facilita o entendimento dos mecanismos relacionados à intolerância ao exercício do paciente. Mais recentemente, o teste do degrau vem sendo utilizado em protocolos de pesquisa para avaliar a capacidade física de portadores de pneumopatias crônicas. O TD6 é um teste fácil de ser realizado, com exigências semelhantes às do TC6, e com a vantagem de necessitar de espaço reduzido para sua realização. Por fornecerem respostas diferentes, todos os três testes citados acima podem úteis na avaliação físico-funcional do paciente portador de DPOC.

Vários estudos realizados com pessoas idosas utilizaram o TSL para avaliar o desempenho muscular¹²⁰⁻¹²². O TSL é um teste simples, barato, fácil de ser realizado e contribui na avaliação física por proporcionar em um curto espaço de tempo a avaliação da flexibilidade das articulações dos membros inferiores, do equilíbrio, da coordenação motora e da relação com a potência muscular e peso corporal em um só momento, podendo assim auxiliar na caracterização da aptidão muscular funcional¹²³.

Entretanto, o TSL foi realizado com parcimônia em pacientes com DPOC, sendo que até o momento, no nosso conhecimento, somente dois estudos estão disponíveis. O primeiro realizado por Normandin et al (2002)¹²⁴ utilizou o TSL em um minuto para avaliação pré e pós programa de reabilitação pulmonar. O segundo estudo, foi realizado por Ozalevli et al (2007)¹⁰⁶ e comparou o TSL em minuto com TC6.

Portanto, considerando os dados acima e a importância do conhecimento do rendimento de diferentes testes de exercício em populações específicas de pacientes, nosso estudo pretende comparar as reações fisiológicas e o desempenho de pacientes com DPOC submetidos a diferentes protocolos de exercício: TECP, TC6, TD6 e TSL.

Capítulo 3

Objetivos

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o desempenho e as respostas cardiovasculares e pulmonares de pacientes com DPOC no TECP, TC6, TD6 e TSL.

3.2 Objetivos Específicos

- Comparar o consumo de oxigênio (VO_2 pico) nos quatro testes de exercício.
- Estudar a ventilação máxima atingida nos diferentes protocolos de exercício.
- Estudar a dessaturação nos diferentes testes de exercício.
- Comparar a sensação de dispneia e o desconforto de membros inferiores nos diferentes testes de exercício.

Capítulo 4

Referências da Revisão de Literatura

- 1 GOLD global initiative for Chronic Obstrutive Lung Disease, 2006. Disponível em: <http://www.goldcopd.org>
- 2 Campos HS. Boletim de Pneumologia Sanitária. 2002; 10(2):1-8.
- 3 Celli BR, 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(6):932-946.
- 4 Zavala LC, Valdivia JL. Prevalencia de EPOC en adultos mayores expuestos al humo de leña em uma comunidade rural de La sierra central. Rev. de la Soc Peruana de Neumologia 2005; 49(2):109-117.
- 5 Menezes AM, Jardim JR, Pérez-Padilla R, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. Cad Saúde Pública 2005; 21(5):1565-1573.
- 6 De Marco, Accordini S, Cerveri I, et al. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:32-39.
- 7 Menezes AM, Macedo SC, Gigante DP, et al. Prevalence and risk factors for chronic obstructive pulmonary disease according to symptoms and spirometry. J Chron Obstr Pulm Dis, 2004;1:173-179.
- 8 DATASUS 2006. Ministério da Saúde. Informações em saúde: Mortalidade. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>
- 9 GOLD global initiative for chronic obstructive lung disease, 2002. Disponível em: <http://www.goldcopd.org>
- 10 Senior RM, Shapiro SD. Chronic obstructive lung disease: epidemiology, pathophysiology and pathogenesis. In: FISHMAN AP. Fishman's Pulmonary diseases and disorders. 3 ed. New Work: Mc. Graw Hill 1998:659-681.
- 11 Pauwels RA, Calverley PMA, Jenkins CR, HURD SS on behalf of the GOLD Scientific Committee, NHLBI/WHO. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1256-1276.
- 12 Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2000; 343(4):269-280.

- 13 GOLD. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Estratégia global para diagnóstico, a conduta e a prevenção da doença pulmonar obstrutiva crônica. Relatório do painel de estudos do NHLBI/OMS, 2001.
- 14 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II consenso de brasileiro de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). 2004. *J Pneumol* 2004; 30(5S):S1-S42.
- 15 ATS. American thoracic society. Statement: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1995;52:S77-S120.
- 16 Sin DD, Man SFP. Skeletal muscle weakness, reduced exercise tolerance, and COPD: is systemic inflammation the missing link? *Thorax* 2006;61:1-3.
- 17 Broekhuizen R, Wouters EFM, Creutzberg EC, et al. CRP levels mark metabolic and functional impairment in advanced COPD. *Thorax* 2006;61:17-22.
- 18 Yende S, Waterer GW, Tolley EA, et al. Inflammatory markers are associated with ventilatory limitation and muscle dysfunction in obstructive lung disease in well functioning elderly subjects. *Thorax* 2006;61:10-16.
- 19 Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1011–1023.
- 20 Halpern MT, Zilberberg MD, Schmier JK, et al. Anemia, costs and mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cost Eff Resour Alloc* 2006;4:17.
- 21 Shapiro SD. The macrophage in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5 pt 2):S29-S32.
- 22 Filkelstein R, Fraser RS, Ghezzi H, et al. Alveolar inflammation and its relation to emphysema in smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1666-1672.
- 23 Biskobing DM. COPD and Osteoporosis. *Chest* 2002; 121:609–620.
- 24 Cote C, Zilbeberg MD, Mody SH, et al. Haemoglobin level and its clinical impact in cohort of patients with COPD. *Eur Respir J* 2007; 20:923-929.
- 25 Carroz KP. La anemia en la EPOC. Debemos pensar en ello? *Arch Broncopneumol* 2007;43(7):392-398.
- 26 Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1011–1023.
- 27 Similowski T, Agusti A, MacNee W, et al. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. *Eur Respir J* 2006;27:390-396.
- 28 Chambellan A, Chailleux E, Similowski T, ANTADIR Observatory Group. Prognostic value of hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 2005;128:1201–1208.
- 29 Incalzi RA, Caradonna P, Ranieri P, et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;94(11):1079-1084.
- 30 McEvoy C, Ensrud K, Bender E, et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:704-709.

- 31 Iqbal F, Michaelson J, Thaler L, et al. Declining bone mass in men with chronic pulmonary disease: contribution of glucocorticoid treatment, body mass index, and gonadal function. *Chest* 1999; 116:1616–1624.
- 32 Agusti AGN: Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2:367-370.
- 33 Schols AM, Slangen J, Volovics L, et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791-1797.
- 34 Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1151-1156.
- 35 Sin DD, Jones RL, Mannino DM, et al. Forced expiratory volume in 1 second and physical activity in the general population. *Am J Med* 2004;117:270-273.
- 36 Schols AMWJ, Engelen MPKJ, Does JD, et al. Skeletal muscle weakness is associated with wasting of extremity fat-free mass but not with airflow obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71:733-738.
- 37 American Thoracic Society/European Respiratory Society. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: a statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:S1-S40.
- 38 Serres I, Gautier V, Varray A, et al. Impaired skeletal muscle endurance related to physical inactivity and altered lung function in COPD patients. *Chest* 1998;113:900-905.
- 39 Van't HA, Harlaar J, Gosselink R, et al. Quadriceps muscle endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Muscle Nerve* 2004; 29:267-274.
- 40 Swallow EB, Gosker HR, Ward KA, et al. A novel technique for nonvolitional assessment of quadriceps muscle endurance in humans. *J Appl Physiol* 2007; 103:739-746.
- 41 Kim C H; Mofarrahi M; Hussain SNA. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of COPD* 2008;3:637-658.
- 42 Couillard, Prefaut C. From muscle disuse to myopathy in COPD: potential contribution of oxidative stress. *Eur Respir J* 2005; 26:703-719.
- 43 Mador MJ, Bozkanat E. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2001;2:216-224.
- 44 Mujika I, Padilla S. Muscular characteristics of detraining in humans. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1297-1303.
- 45 Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:976-980.
- 46 Bernard S, LeBlanc P, Whittom F, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:629-634.

- 47 Franssen FM, Broekhuizen R, Janssen PP, et al. Limb muscle dysfunction in COPD: effects of muscle wasting and exercise training. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37:2-9.
- 48 Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, et al. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005;82:53–59.
- 49 Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:809-813.
- 50 Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, et al. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:2021-2031.
- 51 Orosco-Levi, Structure and function of the respiratory muscles in patients with COPD: impairment or adaptation? *Eur Respir J* 2003; 22(Supl46):41s–51s.
- 52 Rochester FD. The Diaphragm: Contractile properties and fatigue. *J Clin Invest* 1985;75:1397-1402.
- 53 Fitting WF. Respiratory muscles in chronic obstructive pulmonary disease. *Swiss Med Wkly* 2001;131:483-486.
- 54 Hallin R, Koivisto-Hursti U-K, Lindberg E, et al. Nutritional status, dietary energy intake and the risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Respir Med* 2006;100:561-567.
- 55 Waitzberg DL, Gama-Rodrigues J, Correia MITD. Desnutrição hospitalar no Brasil. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. São Paulo: Atheneu, 2000.
- 56 Hugli O, Fitting JW. Alterations in metabolism and body composition in chronic respiratory diseases. In: Wouters EFM. *Nutrition and metabolism in chronic respiratory diseases*. London: Maney; 2003,11-22; [European Respiratory Monography, 24].
- 57 Baarends EM, Schols AM, Van Marken Lichtenbelt WD, et al. Analysis of body water compartments in relation to tissue depletion in clinically stable patients in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1997;65(1):88-94.
- 58 Fernandes AC, Bezerra OMPA. Nutrition therapy for chronic obstructive pulmonary disease and related nutritional complications. *J Bras Pneumol* 2006;32(5):461-471.
- 59 Takabatake N, Nakamura H, Abe S, et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor-alpha system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1179-1184.
- 60 WHO, 2000. World Health Organization, 2000. *Chronic Respiratory Diseases*. Disponível em: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>
- 61 Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350(10):1005-1012.

- 62 Balasubramanian VP, Varkey B. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:106-12.
- 63 ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:2111-2277.
- 64 Astrand PO, Rodahl K. *Tratado de fisiologia do exercício*. Rio de Janeiro: Ed. Interamericana, 1980.
- 65 Gallo Jr, Maciel BC, Marin-Neto JA et al. Ajustes cardiovasculares ao exercício físico. *Efeitos do treinamento aeróbio*. *Medicina* 1990;23(2):101-106.
- 66 Gallo Jr, Maciel BC, Marin-Neto JA et al. Control of heart rate during exercise in health and disease. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 1995;28:1179-1184.
- 67 Catai AM, Chacon-Mikahil MPT, Marinelli FS, et al. Cardiorespiratory responses during dynamic exercise using different ergometers in sedentary young men. *The Fase B Journal* 1996;10:375-380.
- 68 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para teste de função pulmonar. *J Pneumol* 2002;28(Supl 3):S1-S238.
- 69 Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, et al. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121:1434-1440.
- 70 Basset DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Science in Sports Exe* 2000;32(1):70-84.
- 71 American College of Sports Medicine. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- 72 Carter R, Nicotra B, Huber H. Differing effects of airway obstruction on physical work capacity and ventilation in men and women with CPOD. *Chest* 1994; 106(6):1730-1739.
- 73 Palange P, Ward SA, Carlsen KH, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007; 29:185-209.
- 74 Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. *Principles of exercise testing and interpretation*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
- 75 Day JR, Rossiter HB, Coats EM, et al. The maximally attainable $\dot{V}O_2$ during exercise in humans: the peak vs. maximum issue. *J Appl Physiol* 2003; 95:1901-1907.
- 76 Stein, R. Teste cardiopulmonar de exercício: noções básicas sobre o tema. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul* 2006;9:1-4.
- 77 O'Donnell, Denis E, Robert B, et al. Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Thorac* 2007;4:145-168.
- 78 Oga T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease, *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:544-549.

- 79 Kadikar A, Maurer J, Kesten S. The six-minute walk test: a guide to assessment for lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:313-319.
- 80 Palange P, Forte S, Onorati P, et al. Ventilatory and metabolic adaptations to walking and cycling in patients with COPD. *J Appl Physiol* 2000; 88:1715-1729.
- 81 Montes de Oca M, Ortega BM, Lezama J, et al. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Evaluación de la tolerancia al ejercicio utilizando tres tipos diferentes de pruebas de esfuerzo. *Arch Bronconeumol* 2001;37:69-74.
- 82 Neder JA, Jones PW, Nery LE, et al. Determinants of the exercise endurance capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease the power-duration relationship. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:497-504.
- 83 Neder JA, Nery LE, Peres C, et al. Reference values for dynamic responses to incremental cycle ergometry in males and females aged 20 to 80. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1481-1486.
- 84 Baarents EM, Schols AMWJ, Slebos DJ, et al. Metabolic and ventilator response pattern to arm elevation in patients with COPD and healthy age-matched subjects. *Eur Respir J* 1995; 8:1345-1351.
- 85 Celli BR, Rassulo J, Make BJ. Dyssynchronous breathing during arm but not leg exercise in patients with chronic airflow obstruction. *N Engl J Med* 1986;314:1485-1490.
- 86 Couser JJ, Martinez FJ, Celli BR. Respiratory response and ventilatory muscle recruitment during arm elevation in normal subjects. *Chest* 1992;101:336-340.
- 87 Casanova CM, Garcia TM, Torres T, et al. Atrapamiento aéreo en la EPOC: el gran olvidado? La disnea en la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2005;41(Supl 3):24-32.
- 88 Casanova C, Cote C, Torres JP, et al. The inspiratory to total lung capacity ratio predicts mortality in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:591-597.
- 89 Aliverti A, Macklem PT. The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles. *J Appl Physiol* 2008;105:749-751.
- 90 Roca JT, Burgos FR, Ortega FR, et al. *Arch Bronconeumol* 2001; 37:247-268.
- 91 Janssen WGM, Bussmann HBJ, Stam HJ. *Physical Therapy* 2002;82(9):866-879.
- 92 Neder JA. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Fisiologia. Temas de revisão: TC6 e do de grau. 2007. Disponível em: <http://www.sbpt.org.br>
- 93 Schuurmans MM, Diacon AH, Bolliger CT. Functional evaluation before lung resection. *Clin Chest Med* 2002;23(1):159-172.
- 94 Brunelli A, Refai M, Monteverde M, et al. Stair climbing test predicts cardiopulmonary complications after lung resection. *Chest* 2002;121(4):1106-1110.
- 95 Cataneo DC, Cataneo AJM. Acurácia do teste de escada utilizando o consumo máximo de oxigênio como padrão-ouro. *J Bras Pneumol* 2007;33(2):128-133.
- 96 Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure, sepsis and death in high risk surgical patients. *Chest* 1992;102(1):208-215.

- 97 Olsen GN, Bolton JW, Weiman DS, et al. Stair climbing as an exercise test to predict the postoperative complications of lung resection: two years experience. *Chest* 1991;99(3):587-590.
- 98 Mc Gavin CR, Gupta SP, Mc Hardy GJr. Twelve minute, walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *BMJ* 1976;1:822-823.
- 99 Butland RJA, Pang J, Gross ER et al. Two, six and 12 minute walk test in respiratory disease. *BMJ* 1982;284:1607-1608.
- 100 ATS, statement: Guidelines for six minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-117.
- 101 Casas A, Vilaro J, Rabinovich R, et al. Encouraged 6-min walking test indicates maximum sustainable exercise in COPD patients. *Chest* 2005;128: 55-61.
- 102 Pitta F, Troosters T, Spruit MA, et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:972-977.
- 103 Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, et al. The 6 min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 28-33.
- 104 Emtner MI, Arnardottir HR, Hallin R. Walking distance is a predictor of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine* 2007;101:1037-1040.
- 105 Troosters TJ, Vilaro R, Rabinovich A, et al. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002;20:564-569.
- 106 Ozalevli S, Ozden A, Itil O, et al. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2007;101:286-293.
- 107 Borg GAV. Psycho-physical bases of perceived exertion. *Med Scien Sports Exerc* 1982;14:377-381.
- 108 Alves RV, Mota J, Costa MC et al. Aptidão física relacionada à saúde de idosos: influência da hidroginástica. *Rev Bras Med Esporte* 2004;10(1):31-37.
- 109 Joel-Posner D, McCully KK, Landsberg LA, et al. Physical determinants of independence in mature women. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:373-380.
- 110 O'Donnell DE, Hernandez P, Kaplan A, et al. Canadian Thoracic Society Recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease – 2008 update – Highlights for primary care. *Can Respir J* 2008;15(suppl.A):1A-8A.
- 111 Garrod R, Bestall JC, Paul EA, et al. Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: The London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). *Respir Med* 2000;94:589-696.
- 112 Dourado VZ, Antunes LCO, Carvalho LR, et al. Influência de características gerais de qualidade de vida de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol* 2004;30(3) 207-214.

- 113 Contran RS, Kumar V, Collins P, Robbins. Patologia Estrutural e Funcional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- 114 Teixeira LC de Andrade. Análise do padrão de resposta da frequência cardíaca pelos métodos de séries temporais e semiparamétrico e de sua variabilidade na determinação do limiar de anaerobiose. 2003, Dissertação de Mestrado. Bioengenharia, Universidade de São Carlos, São Paulo.
- 115 Catai AM. Estudo da capacidade aeróbia e da variabilidade da frequência em homens jovens e de meia idade submetidos a treinamento físico aeróbio. 1999. 301p. Tese (Doutorado em Ciências) Instituto Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- 116 Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; 95:1851-1860.
- 117 Netz Y, Ayalon M, Dunskey A, et al. 'The Multiple-Sit-to-Stant' field test for older adults: what does it measure? *Gerontology* 2004;50:121-126.
- 118 Solway S, Brooks D, Laçasse Y, et al. A qualitative systematic overview of the measurement properties of walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001;119:256-70.
- 119 Rodrigues SL, Viegas CAA, Lima T. Efetividade da reabilitação pulmonar como tratamento coadjuvante da doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Pneumol* 2002;28:65-70.
- 120 Bohannon RW. Sit-to-stand test for measuring performance of lower extremity muscles. *Percept Mot Skills* 1995;80:163-166.
- 121 Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1321-1327.
- 122 Bohannon RW. Knee extension strength and body weight determine sit-to-stand independence after stroke. *Physiother Theory Pract* 2007;23:291-297.
- 123 Araújo CGS. Teste de sentar e levantar: apresentação de um procedimento para avaliação em medicina do exercício e do esporte. *Rev Bras Med Esporte* 1999;5(5):179-182.
- 124 Normandin EA, McCusker C, Connors M, et al. An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. *Chest* 2002;121(4): 1085-1091.

Capítulo 5

Artigo

Comparação das respostas fisiológicas no teste de exercício cardiopulmonar e em três testes de exercício submáximos em paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica.

Adriane Schmidt Pasqualoto^{1,2}, Andréia T. Silva², Anelise Dumke², Daiane Falkembach², Marli M. Knorst^{2,3}.

¹ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUI, Ijuí, RS, Brasil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós Graduação em Medicina: Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:

Rua José Carlos dos Santos, 64, Bairro Storch

CEP 98700 – 000 Ijuí, RS, Brasil. Tel (55) 99725794

Endereço de email: aspasqualoto@hotmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresenta obstrução crônica ao fluxo aéreo e evolui com perda da capacidade funcional. A intolerância ao exercício é um marcador prognóstico da doença. **OBJETIVO:** Investigar as respostas fisiológicas no teste incremental com cicloergômetro (TECP), teste do degrau de 6 minutos (TD6), teste da caminhada de 6 minutos (TC6) e teste senta e levanta de um minuto (TSL) em pacientes com DPOC. **MÉTODOS:** Foram incluídos 24 pacientes com DPOC ($VEF_1/CVF < 70$ e VEF_1 pós bd $< 80\%$), clinicamente estáveis. Todos os pacientes realizaram provas de função pulmonar e os quatro protocolos de exercício. Durante os testes foram medidos: consumo de oxigênio (VO_2), produção de CO_2 (VCO_2), ventilação (VE), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), oximetria de pulso (SpO_2), e sensação de dispneia e de desconforto nas pernas (escala de BORG modificada). **RESULTADOS:** Quinze pacientes eram homens, a média de idade foi de $63,7 \pm 6,6$ anos e do VEF_1 foi de $1,20 \pm 0,60$ L, $42,5 \pm 17,8$ % do predito. O VO_{2pico} observado no TD6 ($1,01 \pm 0,40$ L.min⁻¹) não diferiu do VO_2 medido no TECP ($0,86 \pm 0,32$ L.min⁻¹) e no TC6 ($0,99 \pm 0,46$; L.min⁻¹; $p > 0,05$). Entretanto, o VO_{2pico} do TSL foi significativamente inferior ($0,66 \pm 0,32$ L.min⁻¹, $p < 0,05$). A VE foi comparável no TECP, TD6 e TC6. O estresse cardiovascular foi mais intenso no TECP, porém o pulso de oxigênio (VO_2/FC) foi inferior no TECP e no TSL. Dessaturação (queda da $SpO_2 \geq 4\%$ e $SpO_2 \leq 88\%$) foi mais frequente no TC6 e no TD6. Dispneia e desconforto em pernas foram mais intensos no TECP. No TD6 14 pacientes interromperam o teste e no TC6 um paciente interrompeu. **CONCLUSÕES:** A dessaturação durante o exercício foi mais evidente no TD6 e no TC6 e estes testes reproduziram respostas fisiológicas equivalentes às do TECP.

Descritores: DPOC, intolerância ao exercício, teste da caminhada de 6 minutos, teste do degrau de 6 minutos, teste senta e levanta, dessaturação.

Comparison of physiological responses to the cardiopulmonary exercise test and to three submaximal exercise tests in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

ABSTRACT

BACKGROUND: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has chronic obstruction of airflow and loss of functional capacity. Exercise intolerance is a prognostic marker of the disease. **OBJECTIVE:** To investigate the physiological responses to incremental cycle ergometry (CPET), six-minute step test (SMST), six-minute walk test (SMWT), and one-minute sit-to-stand test (STST) in patients with COPD. **METHODS:** We included 24 patients with COPD (FEV₁/FVC ratio <70 and FEV₁ post bd <80%), stable. All patients underwent pulmonary function tests and the four exercise protocols. Peak oxygen uptake (VO_{2peak}), CO₂ production (VCO₂), ventilation (VE), heart rate (HR), respiratory rate (RR), pulse oximetry (SpO₂), dyspnea and leg discomfort (modified Borg scale) were measured during the tests. **RESULTS:** Fifteen patients were men, mean age was 63.7 ± 6.6 years and FEV₁ was 1.20 ± 0.60 L, 42.5 ± 17.8 % predicted. VO₂ peak in SMST (1.01±0.40 L.min⁻¹), measured during CPET (0.86±0.32 L.min⁻¹) or SMWT (0.99±0.46; L.min⁻¹) was not different (p>0.05). However, peak VO₂ of STST was lower (0.66±0.32 L.min⁻¹, p<0.05). VE was comparable among CPET, SMST and SMWT. The cardiovascular stress was more intense during CPET and oxygen pulse (VO₂/HR) was lower during CPET and STST. Desaturation (decrease of SpO₂ ≥4% and SpO₂ ≤88%) was more frequent during SMWT and STST. Dyspnea and leg discomfort were higher on CPET. The SMST was interrupted by 14 patients and the SMWT by one. **CONCLUSIONS:** Desaturation during exercise was more evident on SMWT and SMST and these tests elicited similar physiological responses as the CPET.

Keywords: COPD, exercise intolerance, six-minute walk test, six-minute step test, sit-to-stand test, oxygen desaturation.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ocorre em 7,8% a 19,7% dos indivíduos com mais de 40 anos¹, cursa com obstrução ao fluxo aéreo que piora progressivamente, se acompanha de múltiplas complicações e co-morbidades^{2,3} que, associadas à dispneia progressiva, levam à incapacidade funcional. A intolerância ao exercício observada neste grupo de pacientes é multifatorial⁴.

A avaliação da capacidade de exercício na DPOC é realizada no seguimento do paciente, para estudar a resposta a tratamentos, detectar dessaturação durante o exercício, estratificar risco cirúrgico, estadiar a doença e determinar prognóstico^{5,6}. Diversos protocolos e tipos de testes de exercício são usados na prática clínica. O teste de exercício cardiopulmonar (TECP) limitado por sintomas é um teste máximo e é considerado como padrão ouro na avaliação da capacidade de exercício, por mensurar um número maior de variáveis fisiológicas e facilitar o entendimento dos mecanismos relacionados à intolerância ao exercício. As principais desvantagens do TECP são a exigência de laboratórios complexos com equipamentos de alto custo, a necessidade de recursos humanos especializados e a baixa disponibilidade e dificuldade de acesso ao teste.

Um dos testes mais usados para avaliar a capacidade física, monitorar os efeitos da reabilitação pulmonar e estabelecer o prognóstico de pacientes com DPOC é o teste da caminhada de 6 minutos (TC6)^{7,8}. O TC6 caracteriza-se por ser um teste de exercício sub-máximo, que permite quantificar a dispneia, e reproduz melhor as atividades da vida diária do que o TECP. Por fornecerem respostas diferentes, tanto o TECP como o TC6 são utilizados na avaliação físico-funcional do portador de DPOC.

Outro teste mais comumente realizado no contexto da avaliação pré-operatória em indivíduos com DPOC é o teste do degrau⁹. Mais recentemente o teste do degrau de 6 minutos (TD6) foi padronizado para ser realizado de modo semelhante ao TC6 em pacientes com doença pulmonar intersticial¹⁰ e mostrou resultados comparáveis ao TECP neste grupo de pacientes. Entre as vantagens do teste está a facilidade de sua

realização, por prescindir de equipamentos e pessoal especializado, e necessitar de área física limitada para sua execução.

Um teste usado em indivíduos idosos e pouco utilizado em portadores de DPOC é o teste senta e levanta (TSL). Ele avalia, além da capacidade de exercício, outras funções necessárias para a mudança da posição corporal. Somente dois estudos realizados com pacientes portadores de DPOC foram publicados utilizando o TSL. O primeiro estudo utilizou o TSL em um minuto para avaliar os efeitos de um programa de reabilitação pulmonar¹¹. O segundo estudo comparou o TSL em um minuto com o TC6 e mostrou uma resposta menos intensa ao exercício e uma menor dessaturação no TSL¹².

Considerando que, dados limitados estão disponíveis comparando diferentes modalidades de exercício em pacientes com DPOC, desenvolvemos este estudo para avaliar o desempenho e as respostas fisiológicas em três modalidades de testes de exercícios submáximos (TD6, TC6 e TSL) e no TECP em pacientes com DPOC.

MATERIAL E MÉTODOS

Seleção dos pacientes

Pacientes foram prospectivamente recrutados do ambulatório especializado em DPOC do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram incluídos no estudo pacientes com confirmação espirométrica de DPOC com relação $VEF_1/CVF < 70$ e VEF_1 pós broncodilatador $< 80\%$. Para classificar a gravidade da DPOC foram utilizados critérios descritos previamente¹³. Todos os pacientes estavam clinicamente estáveis por no mínimo 4 semanas. Foram excluídos pacientes em uso de oxigenoterapia domiciliar ou com SpO_2 em repouso $< 90\%$ e pacientes com contra-indicações ou limitações para a realização de exercícios, como alterações osteomusculares ou circulatórias.

O estudo foi aprovado pelo Comitê Institucional de Ética em Pesquisa do HCPA e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes de realizar o primeiro exame do estudo.

Desenho do estudo e avaliações

Os critérios de elegibilidade para o estudo foram avaliados em consulta ambulatorial. Numa segunda visita os pacientes realizaram testes de função pulmonar e TECP. Os demais testes (TC6, TD6 e TSL) foram realizados 24 a 48 horas após, num mesmo período do dia. A ordem dos três testes foi randomizada, com intervalo mínimo de 30 minutos entre os mesmos. Os testes de exercício foram realizados após utilização de broncodilatador (salbutamol spray 400 µg).

O estado funcional basal dos pacientes foi avaliado pela escala MMRC (*Modified Medical Research Council Scale*¹⁴). Espirometria, volumes pulmonares medidos por pletismografia e capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono (D_{CO}), determinada pelo método da respiração única, foram realizados de acordo com recomendações prévias¹⁵. A ventilação voluntária máxima (VVM) foi estimada multiplicando-se o VEF_1 por 37,5.

Em todos os testes de exercício foi utilizado equipamento portátil VO_{2000} (MedGraphics, St Paul, MN, USA), sendo mensurado o volume aéreo ventilado e as frações dos gases derivados do ar expirado. Foram analisados o consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$ ou VO_2 pico), a produção de CO_2 (VCO_2), a ventilação (VE), e a frequência respiratória (FR). As variáveis foram armazenadas e analisadas pelo programa Breeze (MedGraphics). Os valores previstos do VO_2 pico (ml/min) para os diferentes testes de exercício foram calculados a partir de uma equação descrita previamente para o TECP¹⁶. A pressão arterial foi verificada a cada dois minutos durante o TECP e no início e no final dos demais testes. A frequência cardíaca (FC) e a oximetria de pulso (SpO_2) captados através de um oxímetro digital portátil (Onyx 9500®, Nonin, Plymton, EUA) foram registrados de forma contínua durante os testes através de um sistema de telemetria. A sensação percebida da dispneia e do desconforto nas pernas foi pesquisado pela escala de BORG modificada¹⁷ no início e no final dos testes. Para calcular a reserva ventilatória foi utilizado o índice de dispneia. Este foi calculado dividindo-se a ventilação máxima medida em cada teste pela VVM. A FC máxima foi estimada através da fórmula 220 – idade. O pulso de oxigênio foi calculado pela fórmula VO_2 pico (L/ min, STPD) x 1000 ml/L / frequência cardíaca máxima atingida em cada teste.

O TECP foi realizado de acordo com recomendações prévias^{5, 15} utilizando um cicloergômetro (ER-900, Firma Jäeger, Alemanha). O protocolo incremental constou de

uma fase de repouso de 3 minutos, um período de aquecimento sem carga de 2 minutos, um período de exercício com um aumento de carga de 5 a 15 W até a tolerância, seguido por um período de recuperação por mais 3 minutos. A magnitude do aumento de carga foi determinada pela capacidade ventilatória basal do paciente. O traçado do eletrocardiograma foi registrado durante todo o TECP.

No TC6 os pacientes foram orientados a caminhar o mais rápido possível num corredor de 27,5 metros, durante 6 minutos, seguindo as recomendações da ATS¹⁸. Os pacientes foram estimulados de forma padronizada a cada minuto e foram orientados a parar o exame caso os sintomas se tornassem intoleráveis e a reiniciar o teste tão logo possível dentro do período dos 6 minutos. O valor previsto da distância percorrida foi calculado utilizando uma equação descrita previamente¹⁹.

O TD6 foi realizado em um degrau de 18 cm de altura, com piso de borracha antiderrapante. Os indivíduos foram instruídos a subir e descer o degrau o mais rápido possível durante um período de seis minutos¹⁰. O protocolo inicia-se pela posição de pé seguida pelo ciclo de subida-subida, descida-descida, sem alternância de membros inferiores e com extensão completa dos joelhos. Ao final do teste foi registrado o número de degraus subidos.

No TSL foi utilizada uma cadeira com altura padronizada de 46 cm sem apoio para os braços. O paciente realizou o teste com as mãos cruzadas sobre o a região do tórax e foi orientado a sentar e levantar da cadeira o mais rápido possível em um período pré-estabelecido de um minuto sendo registrado o número de repetições realizadas¹². As mesmas variáveis fisiológicas coletadas nos demais testes de exercício foram estudadas no TSL.

Cálculo amostral e análise dos dados

Considerando um coeficiente de correlação de 0,60 entre o VO₂ do TECP e TC6, α de 0,05 e β de 0,10 foi estimada a amostra em 25 pacientes. A análise estatística foi realizada com o programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 16.0. Os resultados foram apresentados como média e desvio padrão ou mediana e intervalos interquartis (IIQ). A análise de variância para medidas repetidas - ANOVA,

ou o Teste de Friedman, de acordo com o tipo de distribuição dos dados, foram usados para determinar as diferenças entre os testes. A comparação entre o início e o final de cada teste, foi realizada pelo teste t pareado de *Student* ou teste de Wilcoxon. A relação entre os resultados dos diferentes testes foi calculada pela correlação de Pearson ou Spearman. O método de Bland-Altman foi utilizado para apresentar os dados da ventilação e do VO_2 nos diferentes testes de exercício. Para comparar a dessaturação relacionada ao exercício (DRE) nos diferentes testes foi considerada uma queda \geq a 4% em relação à SpO_2 basal. Os pacientes também foram estratificados em relação à presença de $SpO_2 \leq 88\%$ nos vários testes. A frequência de dessaturação nos diferentes testes foi comparada através do teste de Cochran. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

As características demográficas e funcionais pulmonares dos 24 pacientes são apresentadas na tabela 1. A idade variou entre 50 e 77 anos e predominou o gênero masculino (62,5%). Oito pacientes apresentavam DPOC moderada (estágio II), oito tinham doença grave (estágio III) e oito apresentavam DPOC muito grave (estágio IV). Um paciente apresentava limitação aos grandes esforços (MMRC=0), 14 pacientes apresentavam limitação a moderados esforços (MMRC=1), seis apresentavam limitação ao caminhar no plano (MMRC=2) e três apresentavam limitação ao caminhar em torno de 100 metros (MMRC=3). Nenhum dos pacientes incluídos sentia dispneia em repouso no momento da inclusão no estudo.

Na tabela 2 estão as respostas obtidas no pico do exercício nos diferentes testes realizados. A carga no TECP foi $50,6 \pm 18,7$ W, o número de subidas no TD6 foi $95,5 \pm 35,2$, a distância percorrida no TC6 foi $435,8 \pm 88$ m ($86,0 \pm 18,5$ % do pred) e o número de elevadas no TSL foi $25,8 \pm 6,3$. No TECP os pacientes se exercitaram por um tempo mais longo em comparação aos demais testes (TECP $9,08 \pm 3,65$ min, TD6 $4,60 \pm 1,37$ min, TC6 $5,88 \pm 0,59$ min e TSL 1 min). No TD6 14 pacientes interromperam o teste e no TC6 um paciente interrompeu precocemente o exame.

A dispneia no pico do exercício foi mais elevada no TECP, diferindo significativamente apenas da dispneia referida no TSL ($p=0,003$). A variação da dispneia do repouso ao pico do exercício foi maior no TECP 4,5 (2,25 – 6,88) em relação ao TSL 1,75 (0,13 – 3,75; $p=0,007$) e não diferiu significativamente dos demais testes. O desconforto em membros inferiores, referido no pico do exercício, foi maior no TECP do que no TC6 ($p=0,01$). Não houve diferença na variação do desconforto em pernas do repouso ao pico do exercício entre os diferentes testes ($p>0,05$).

O VO_2 pico observado no TD6 não diferiu do VO_2 medido no TECP e no TC6 ($p>0,05$). Entretanto, o VO_2 pico do TSL foi significativamente inferior ao VO_2 pico obtido no TECP ($p=0,02$), no TD6 ($p=0,001$) e no TC6 ($p=0,04$; figura 1). Não foi observada diferença na VCO_2 pico entre TECP, TD6 e TC6 ($p>0,05$). A VCO_2 pico no TSL foi menor que a do TD6 ($p<0,001$) e do TECP ($p<0,01$). Como mostrado na figura 2 pelo método de Bland-Altman as diferenças médias \pm intervalo de confiança entre VO_2 pico no TECP e TD6, TC6 e TSL foram respectivamente $-0,10 \pm 0,76$, $-0,13 \pm 0,82$ e $0,21 \pm 0,62$.

O comportamento da VE foi semelhante no TECP, no TD6 e TC6. Por outro lado, a VE foi significativamente menor no TSL em relação aos demais testes ($p=0,001$; figura 1). A reserva ventilatória (VE/VVM) foi comparável no TECP, TD6 e TC6 (tabela 2). A ventilação máxima, observada no TSL, foi menor que a observada no TECP ($p=0,006$) e no TD6 ($p=0,001$). As diferenças da VE nos quatro testes de exercício são apresentadas na figura 3, através do método de Bland-Altman. As diferenças médias \pm intervalo de confiança entre VE pico no TECP e TD6, TC6 e TSL foram respectivamente $0,55 \pm 15,2$, $0,22 \pm 20,6$ e $7,5 \pm 15,9$.

Os valores médios da saturação mínima foram inferiores no TD6 e no TC6 em relação ao TECP ($p<0,008$). Entretanto, o grau de dessaturação não variou significativamente nos quatro testes ($p<0,059$; Tabela 2). Dessaturação $\geq 4\%$ foi mais frequente no TC6 e no TD6 em relação ao TECP ($p=0,02$; Tabela 3). Dos 13 pacientes com DRE no TC6, dois, seis e seis também apresentaram DRE no TECP, no TSL e no TD6, respectivamente. Saturação $\leq 88\%$ foi observada com maior frequência no TC6 e TD6 em relação aos demais testes ($p=0,01$; tabela 3). Dos oito pacientes com saturação

≤88% no TC6, quatro apresentaram saturação ≤88% no TD6, dois no TSL e um no TCPE.

Os parâmetros cardiovasculares determinados no exercício podem ser visualizados na tabela 2. O pulso de oxigênio (VO_2/FC) no TSL foi menor e diferiu significativamente dos valores medidos no TD6 ($p=0,001$) e no TC6 ($p=0,009$). Do mesmo modo, o VO_2/FC obtido no TECP foi inferior ao observado no TD6 ($p=0,01$). FC mais elevada, maior variação em relação à FC basal ($34,6 \pm 15,6$), níveis superiores de PA sistólica e diastólica foram observadas no TECP em relação aos demais testes ($p<0,05$).

As correlações obtidas entre variáveis medidas no TECP, TD6, TC6 e TSL estão na tabela 4.

Tabela1 – Características demográficas e função pulmonar no repouso.

Características	Valor
Número	24
Gênero (M/F)	15/9
Idade (anos)	63,7 ± 6,6
Estatura (m)	1,64 ± 0,07
Peso (kg)	67,4 ± 10,2
IMC (kg/m ²)	25,0 ± 3,2
CVF (L)	2,67 ± 0,88
CVF (% pred)	74,0 ± 16,5
VEF ₁ (L)	1,20 ± 0,60
VEF ₁ (% pred)	42,5 ± 17,8
VEF ₁ / CVF	44,2 ± 12,7
CPT (L)	5,29 ± 1,49
CPT (% pred)	120,0 ± 38,4
VR (L)	4,35 ± 1,16
VR (% pred)	219 ± 72,1
VR/CPT	61,9 ± 9,6
CI (L)	1,69 ± 0,78
CI/CPT	0,24 ± 0,11
DL _{CO} (ml.min.mmHg)	10,6 ± 4,9
DL _{CO} %pred	44,5 ± 21,5

Os dados são apresentados em média e desvio padrão ou número. IMC: índice de massa corporal; CVF: capacidade vital forçada; %pred:% do previsto; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CPT: capacidade pulmonar total; VR: volume residual; DL_{CO}: capacidade de difusão pulmonar por monóxido de carbono; VA: volume alveolar.

Tabela 2 – Respostas fisiológicas no pico do exercício no TECP e nos testes submáximos.

Variáveis	TECP	TD6	TC6	TSL
Sintomas				
Dispneia (Borg)	5 (2,25 - 7)	3 (2 - 5)	3 (0,5 - 5)	3 (0,63 - 4)▪
Desconforto pernas (Borg)	5 (1,25 - 5)	2,5 (1 - 5)	2 (0 - 4,75) †	2 (0,5 - 5)
Metabólicas				
VO ₂ (L.min ⁻¹)	0,86±0,32	1,01±0,40	0,99±0,46	0,66±0,32▪# *
VO ₂ (% predito)	60,97±26,28	71,97±23,55	62,42±30,88	43,92±17,56
VO ₂ (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	12,92±4,64	15,61±5,34	13,48±6,68	9,68±4,19▪# *
VCO ₂ (L.min ⁻¹)	0,95±0,39	0,97±0,36	0,78±0,41	0,58±0,26▪# +
R	1,08±0,16	0,93±0,10	0,83±0,10	0,90±0,12
Ventilatórias				
VE (L.min ⁻¹)	26,90±10,02	26,85±9,49	24,75±10,46	19,40±8,18▪# +
VE/VO ₂	31,73±6,67	27,14±5,40	31,31±15,91	32,47±10,43
VE/VCO ₂	29,17±4,09	29,11±4,48	36,67±16,09	35,77±9,67
VE/VVM	0,68±0,2	0,67±0,24	0,62±0,25	0,51±0,27▪# +
SpO ₂ (%)	94,5±2,6* †	91,3±4,6	90,3±6,5	92,3±5,6
ΔSpO ₂	-2 (-3; -0,25)	-3 (-7,5; 0)	-4 (-7,8; 0)	-2 (-4; -0,25)
Cardiovasculares				
VO ₂ /FC (ml.min ⁻¹ .bpm ⁻¹)	7,59±2,29 *	10,37±4,2	10,9±5,1	6,54±3,04# +
FC (bpm)	115,3±14,8 *†▪	99,5±14,9	92,9±16,9	101,3±13,3
FC (% predito FCmáx)	73,9±10,2*†▪	63,7±10,2	59,6±11,5	64,9±8,2
PA sistólica (mmHg)	165,42±25,9*†▪	153,33±22,4	147,1±28,1	148,3±28,7
PA diastólica (mmHg)	91,3±14,2 *†▪	84,2±14,1	80,4±15,7	85,0±12,5

Dados apresentados como média ± desvio padrão ou mediana (Intervalo interquartil). TECP – Teste de exercício cardiopulmonar; TD6 – Teste do degrau de 6 minutos; TC6 – Teste da caminhada de 6 minutos; TSL – Teste senta e levanta; FC – Frequência cardíaca; bpm – Batimentos por minuto; PA – pressão arterial. Diferença entre o TECP e o TD6*; TECP e TC6†; TECP e TSL▪; TSL e TD6#; TSL e TC6 +; p<0,05.

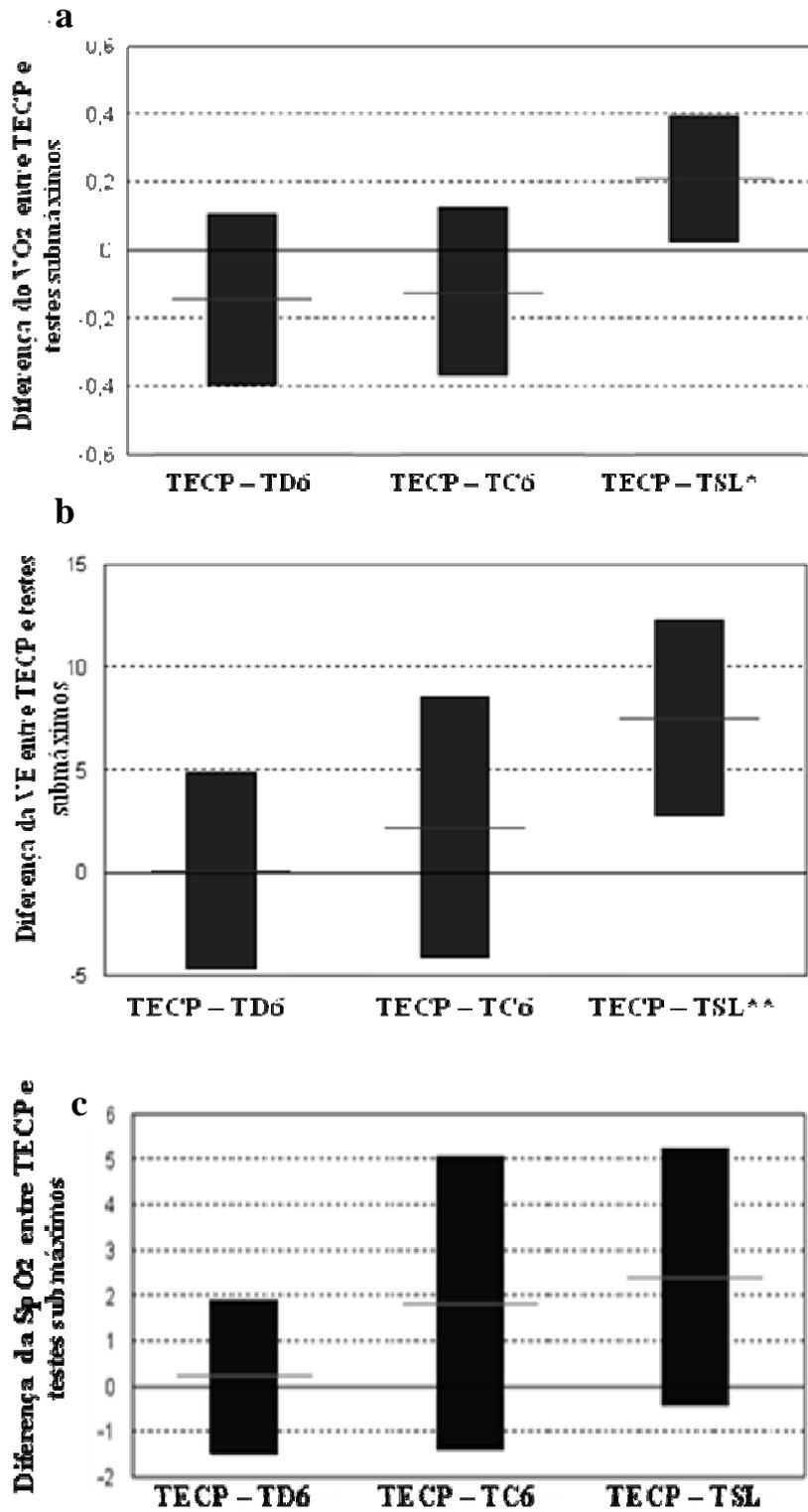


Figura 1 Diferença entre os valores médios do consumo máximo de oxigênio (VO_2 pico; a), da ventilação máxima (VE; b) e da SpO_2 (c) entre o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e os testes submáximos (TD6 – Teste do degrau de 6 minutos; TC6 – Teste da caminhada de 6 minutos; TSL – Teste senta e levanta). $p < 0,05$.

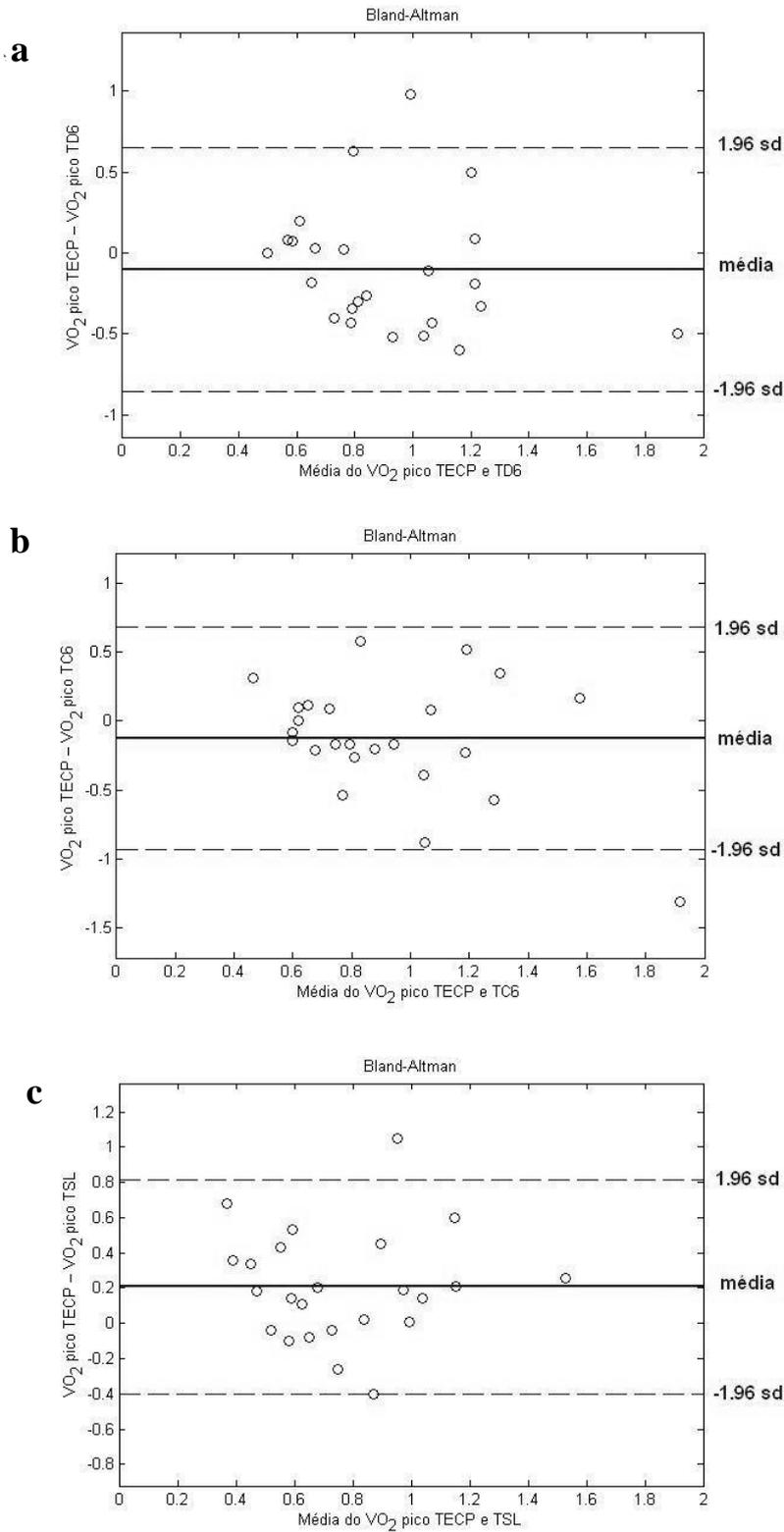


Figura 2 - Diferenças no consumo de oxigênio (VO_2) entre o teste cardiopulmonar (TECP) e o teste do degrau (TD6, a), da caminhada (TC6, b) e senta e levanta (TSL, c) em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. _____: média \pm 1,96 pelo Método de Bland Altman.

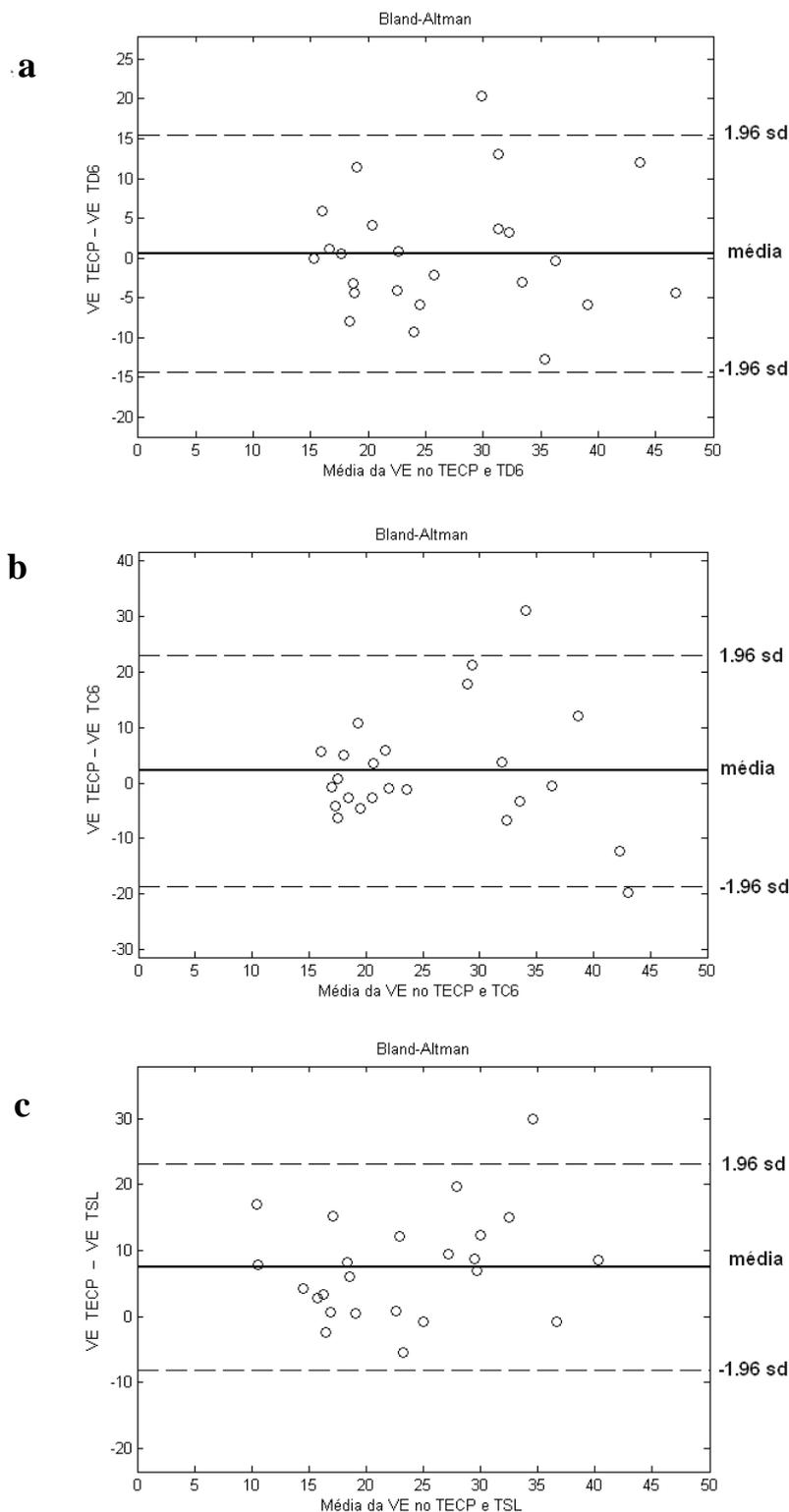


Figura 3- Diferenças na ventilação (VE) entre o teste cardiopulmonar (TECP) e o teste do degrau (TD6, a), da caminhada (TC6, b) e senta e levanta (TSL, c) em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. _____: média \pm 1,96 pelo Método de Bland Altman.

Tabela 3 – Resposta da SpO₂ no TECP e nos testes submáximos.

	TECP		TD6		TC 6		TSL	
ΔSpO₂≥4	S	N	S	N	S	N	S	N
n	4	20	9*	15	13*	11	8	16
SpO₂≤88%	S	N	S	N	S	N	S	N
n	1	23	6 ⁺	18	8 ⁺	12	3	21

Dados apresentados em números dos indivíduos que dessaturaram nos testes realizados; S = sim; N= não. TECP – Teste de exercício cardiopulmonar; TD6 – Teste do degrau de 6 minutos; TC6 – Teste da caminhada de 6 minutos; TSL – Teste senta e levanta. * p<0,02 e ⁺p=0,01 comparado ao TECP; Teste de Cochran.

Tabela 4 – Correlações do TD6, TC6 e TSL com o TECP.

Variáveis	TD6		TC6		TSL	
	r	p	r	p	r	p
VO ₂	0,32	0,12	0,48	0,02	0,52	0,009
VCO ₂	0,37	0,07	0,35	0,09	0,58	0,003
VE	0,65	0,001	0,44	0,03	0,62	0,001
Dispneia (Borg)	0,52	0,009	0,59	0,002	0,64	0,001
Desconforto em pernas (Borg)	0,68	0,001	0,44	0,03	0,26	0,21
ΔSpO ₂	0,22	0,25	0,46	0,02	0,16	0,45
FCmáx	0,67	0,001	0,51	0,11	0,31	0,14
Δ FC	0,63	0,001	0,46	0,02	0,27	0,20

Abreviaturas: TECP: teste de exercício cardiopulmonar; TD6: Teste do degrau de 6 minutos; TC6: teste de caminhada de seis minutos; TSL: teste senta e levanta; VO₂: consumo de oxigênio; VCO₂: produção de dióxido de carbono; SpO₂: oximetria de pulso; FC: frequência cardíaca.

DISCUSSÃO

Este foi o primeiro estudo a comparar as respostas fisiológicas em três modalidades de testes de exercício submáximos com o TECP realizado em cicloergômetro em pacientes com DPOC moderada a muito grave. Conforme esperado, a capacidade aeróbica de pico estava reduzida em comparação com os valores previstos (VO_2 pico $60,9 \pm 26,3\%$ do predito; Tabela 2). Os resultados mostraram respostas fisiológicas semelhantes entre TECP, TD6 e TC6. O estresse cardiovascular, porém, foi maior no TECP. O TSL apresentou respostas metabólicas e ventilatórias menos intensas que os demais testes. Dessaturação $\geq 4\%$ e $SpO_2 \leq 88\%$ foram mais frequentes no TC6 e no TSL em relação aos demais testes realizados.

Os sintomas são fatores importantes na intolerância ao exercício em portadores de DPOC. A sensação de dispneia e o desconforto nas pernas foram comparados através da escala de Borg nos diferentes testes de exercício realizados. Na comparação dos dois sintomas, em geral, a dispneia foi levemente mais intensa que o desconforto em pernas nos pacientes de nosso estudo. Esse achado se contrapõe aos resultados de estudo Carter²⁰ realizado com pacientes portadores de DPOC que observou fadiga nos membros inferiores muito mais intensa que a dispneia, sendo naquele estudo, o desconforto em pernas o fator predisponente da limitação ao exercício²⁰.

No nosso estudo, tanto a dispneia no pico do exercício, quanto a variação da dispneia durante o teste e o desconforto em pernas foram mais intensos no TECP. Estes achados podem ser explicados, ao menos em parte, pelo tipo de protocolo de exercício utilizado. No TECP foi utilizada carga progressiva e a duração do mesmo foi limitada diretamente pela intensidade dos sintomas. Por outro lado, tanto no TD6 como no TC6 o paciente modulava a sua própria cadência de exercício e era permitido que o mesmo fosse interrompido temporariamente de acordo com a necessidade, sendo que 14 pacientes interromperam o TD6 e um o TC6. Já o TSL foi realizado durante um minuto, tempo provavelmente insuficiente para que o paciente atingisse a máxima intensidade dos sintomas.

A análise das respostas metabólicas mostrou $VO_{2\text{ pico}}$ semelhante entre TECP, TD6 e TC6 e inferior no TSL. O TECP é um teste de exercício máximo e é considerado o padrão ouro para determinação da capacidade aeróbica. Assim, seria esperado um $VO_{2\text{ pico}}$ maior no TECP em comparação com os demais testes, que tradicionalmente são vistos como testes de exercício submáximos. Entretanto, é preciso ressaltar que o TECP no nosso estudo foi realizado em cicloergômetro e não em esteira ergométrica. O $VO_{2\text{ pico}}$ de um indivíduo normal no TECP em esteira é 5 a 10% superior que ao medido no cicloergômetro²¹. Do mesmo modo, a comparação de diferentes protocolos de exercício em pacientes com DPOC mostrou um $VO_{2\text{ pico}}$ cerca de 15% maior no teste em esteira utilizando o protocolo de Bruce modificado em relação ao $VO_{2\text{ pico}}$ medido no teste da esteira com aumento linear de carga ou no cicloergômetro²².

Adicionalmente, outro estudo realizado com portadores de DPOC mostrou que o $VO_{2\text{ pico}}$ durante o teste incremental de caminhada pode exceder o $VO_{2\text{ pico}}$ obtido durante o TECP no cicloergômetro em 10 a 15% devido o envolvimento da maior massa muscular para caminhar²³. Do mesmo modo, a comparação do $VO_{2\text{ pico}}$ no TECP realizado em cicloergômetro com o $VO_{2\text{ pico}}$ mensurado no TD6 em pacientes com doença pulmonar intersticial mostrou resultados semelhantes em ambos os testes¹⁰.

Um padrão semelhante ao $VO_{2\text{ pico}}$ foi visto para a ventilação, com resultados comparáveis no TECP, TD6 e TC6. A média da reserva ventilatória variou entre 32 no TECP e 49% no TSL. A reserva ventilatória é a diferença entre a VVM e a ventilação minuto atingida no exercício e pode ser expressa como a relação entre a VE e a VVM. Em indivíduos normais espera-se uma reserva ventilatória de no mínimo 11 litros por minuto ou 10 a 40% do VVM²⁴. Em pacientes com DPOC a reserva ventilatória pode ser mais baixa e o principal fator limitador do exercício pode ser a ventilação. Em indivíduos normais, ao contrário, a capacidade de exercício é limitada pelo desempenho cardiovascular²¹.

No nosso estudo excluímos pacientes com hipoxemia em repouso. Houve diferença na SpO_2 mínima atingida nos quatro testes de exercício, sendo os menores valores observados no TC6 e TD6. De modo semelhante, dessaturações $\leq 88\%$ foram mais frequentemente detectadas no TC6 e TD6. O padrão divergente de dessaturação nos diferentes protocolos de exercício realizados pode ser atribuído ao fato de que, principalmente no TC6 e no TD6, há a utilização de diferentes grupos musculares na

execução do movimento, os quais são realizados contra a força de gravidade e com deslocamento do corpo. Essas características do tipo de exercício impõem um esforço a mais para a contração muscular e conseqüentemente um gasto energético maior. Adicionalmente, a movimentação dos membros superiores durante a caminhada também pode contribuir para um aumento da dessaturação²⁵.

Similarmente aos nossos resultados, o estudo do Hill e colaboradores²⁶ realizado com pacientes portadores de DPOC, comparou as respostas do TC6 com o teste incremental no cicloergômetro e observou um decréscimo na SpO₂ maior no TC6 (8% ± 3%) que no TECP (4% ± 4%). Do mesmo modo, a dessaturação também foi mais evidente no TC6 do que no TECP realizado em cicloergômetro em 80 pacientes com DPOC em estudo realizado por Poulain e colaboradores²⁷, que encontraram uma redução da SpO₂ ≥4% em 28% da amostra. Os autores sugeriram que o TC6 é um método válido para estudar a capacidade funcional, e que o mesmo pode contribuir na avaliação da hiperinsuflação dinâmica. Ainda, que o maior envolvimento muscular pode aumentar a extração de oxigênio muscular induzindo a uma diminuição substancial da pressão venosa de oxigênio.

Adicionalmente a esses resultados, Vagaggini et al²⁸ ao comparar as respostas cardiorrespiratórias entre o TC6 e o *Shuttle test* não encontraram diferença significativa na SpO₂ entre os testes realizados, mas em ambas as situações no final dos testes houve um decréscimo da SpO₂. Em trabalho recente foram comparadas três modalidades de testes de exercício máximo. Os autores observaram hipoxemia mais expressiva no teste de esteira com aumento de carga linear e no protocolo de Bruce, do que no TECP com cicloergômetro²². Esses estudos e nossos resultados sugerem que os valores de SpO₂ diminuem com o aumento de carga de trabalho realizado e as particularidades de cada teste podem influenciar na manifestação da hipoxemia.

Por outro lado, em nosso estudo a frequência e a gravidade da dessaturação durante o TD6 foi um pouco menor que no TC6, embora a demanda ventilatória tenha sido comparável à do TECP realizado em cicloergômetro. Um aspecto que pode estar relacionado com este achado é o grande número de pacientes que interromperam o TD6. A interrupção temporária do teste pode ter minimizado a dessaturação. Num grupo de pacientes com doença pulmonar intersticial a frequência e o grau de dessaturação foi maior no TD6 do que no TECP realizado em cicloergômetro¹⁰. Previamente, Hadeli et

al²⁹ observaram dessaturação durante o teste do degrau de três minutos em pacientes com obstrução ao fluxo aéreo e DL_{CO} baixa, demonstrando que o risco de dessaturação nesse grupo é muito elevada. Esses autores encontraram uma correlação forte entre a DL_{CO} e a dessaturação induzida pelo exercício.

O maior estresse cardiovascular observado no TECP em relação aos demais testes está de acordo com o esperado. Entretanto, mesmo no TECP os pacientes não atingiram a frequência cardíaca esperada, muito provavelmente porque o mecanismo que limitou o exercício foi ventilatório. O pulso de oxigênio foi menor durante o TECP e o TSL. O pulso de oxigênio é um método não invasivo usado para estimar o volume sistólico e a função cardíaca, a partir do VO₂ e da frequência cardíaca, assumindo que a diferença arteriovenosa de oxigênio seja normal. Vassaux e colaboradores³⁰ demonstraram que o pulso de oxigênio está reduzido em pacientes com DPOC e que a magnitude desta redução durante o exercício está diretamente associada ao grau de hiperinsuflação dinâmica.

A limitação mais importante do nosso estudo é a falta de um grupo controle, uma vez que valores de normalidade para o TD6 e o TSL nesta faixa etária não são conhecidos. Para avaliar a resposta ao exercício nestes testes usamos a comparação com os resultados do TECP e do TC6, que são testes padronizados e usados na rotina da avaliação funcional. Uma segunda limitação é a de que utilizamos um carro metabólico portátil, que não apresenta os mesmos recursos de um equipamento estacionário. Deste modo, não foi possível avaliar a capacidade inspiratória durante o exercício. A variação da capacidade inspiratória, e sua relação com a capacidade pulmonar total, é útil para estimar a hiperinsuflação dinâmica. Esta informação poderia contribuir para o entendimento dos mecanismos relacionados com a dessaturação nos diferentes testes de exercício.

Concluindo, os resultados de nosso estudo sugerem que pacientes com DPOC apresentam respostas metabólicas e ventilatórias semelhantes durante o TECP em cicloergômetro, TD6 e TC6 e respostas compatíveis com exercício de menor intensidade no TSL. O estresse cardiovascular foi mais intenso no TECP, porém a dessaturação no exercício predominou no TC6 e TD6.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO ARTIGO

- 1 Menezes AMB, Perez-Padilha R, Jardim JRB, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875–81.
- 2 O'Donnell DE, Hernandez P, Kaplan A, et al. Canadian Thoracic Society Recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease – 2008 update – Highlights for primary care. *Can Respir J* 2008;15(suppl.A):1A-8A
- 3 Sin DD, Man SFP. Skeletal muscle weakness, reduced exercise tolerance, and COPD: is systemic inflammation the missing link? *Thorax* 2006;61:1-3.
- 4 O'Donnell DE, Denis E. Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Scien Sports Exec* 2001;33(7) suppl.
- 5 ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167: 211-277.
- 6 Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnoea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *New Engl J Med* 2004; 350: 1005–1012.
- 7 Solway S, Brooks D, Laçasse Y, et al. A qualitative systematic overview of the measurement properties of walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001;119:256-270.
- 8 Rodrigues SL, Viegas CAA, Lima T. Efetividade da reabilitação pulmonar como tratamento coadjuvante da doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Pneumol* 2002;28:65-70.
- 9 Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998; 11: 198–212.
- 10 Dal Corso S, Duarte SR, Neder JA, et al. A step test to assess exercise-related oxygen desaturation in interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2007;29(2):330-336.
- 11 Ozalevia S, Ozden A, Itil O, et al. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2007;101:286-293.
- 12 Normandin EA, McCusker C, Connors M, et al. An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. *Chest* 2002;121(4): 1085-1091.
- 13 Global strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstrutive pulmonary Disease, 2007. Disponível em: <http://www.goldcopd.com>
- 14 Mahler D, Wells C. Evaluation of clinical methods of rating dyspnoea. *Chest* 1998; 93:580–586.
- 15 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para teste de função pulmonar. *J Pneumol* 2002;28(Supl 3):S1-S238.

- 16 Neder JA, Nery LE, Fisiologia Clínica do Exercício, Teoria e Prática. São Paulo, Artes Médicas, 2002.
- 17 Borg GAV. Psycho-physical bases of perceived exertion. *Med Scien Sports Exerc* 1982;14:377–381.
- 18 ATS, statement: Guidelines for six minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-117.
- 19 Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1384-1387.
- 20 Carter R, Holiday DB, Nwasuruba C, et al. The 6-minute walk work for assessment of functional capacity in patients with COPD. *Chest* 2003;123:1408-1415.
- 21 Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles of exercise testing and interpretation: Including pathophysiology and clinical applications. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
- 22 Hsia D, Casaburi R, Pradhan E, et al. Physiological responses to linear treadmill and cycle ergometer exercise in COPD. *Eur Respir J* 2009; 34: 605–615.
- 23 Baarends EM, Schols AM, Mostert R, et al. Analysis of the metabolic and ventilatory response to self-paced 12-minute treadmill walking in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1998;18: 23–31.
- 24 Sue DY, hansen JE. Normal values in adults during exercise testing. *Exercise: Physiology and Clinical Applications. Clin Chest Med* 1984;5:89-97.
- 25 Celli BR, Rasullo J, Make BJ. Dyssynchronous breathing during arm but not leg exercise in patients with chronic airflow obstruction. *N Engl J Med* 1986;314: 1485-1490.
- 26 Hill K, Jenkins SC, Cecins N. et al. Estimating maximum work rate during incremental cycle ergometry testing from six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89(9):1782-1787.
- 27 Poulain M, Durand F, Palomba B, et al. 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 2003;123: 1401-1407.
- 28 Vagaggini B, Taccola M, Severino S. et al . Shuttle walking test and 6-minute walking test induce a similar cardiorespiratory performance in patients recovering from an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2003;70:579-584.
- 29 Hadeli KO, Siegel EM, Sherrill DL, et al. Predictors of oxygen desaturation during submaximal exercise in 8,000 patients. *Chest* 2001;120:88-92.
- 30 Vassaux C, Torre-Bouscoulet L, Zeineldine S, et al. Effects of hyperinflation on the oxygen pulse as a marker of cardiac performance in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32:1275-1282.

Capítulo 6

Considerações Finais

No nosso estudo, realizado com 24 pacientes com DPOC moderado a muito grave, comparamos as respostas fisiológicas obtidas no TECP com cicloergômetro, e em três protocolos de exercício considerados como testes submáximos, o TD6, o TC6 e o TSL. Os resultados mostraram que embora os sintomas (dispnéia e desconforto em membros inferiores) tenham sido mais intensos durante o TECP, as respostas ventilatórias e metabólicas foram semelhantes no TECP, TD6 e TC6. Estes achados sugerem que o TD6 e o TC6, uma vez que sejam realizados de acordo com as normas de padronização, possam ser realizados na avaliação da capacidade de exercício, em laboratórios nos quais o TECP não esteja disponível.

A segunda contribuição importante do nosso estudo foi confirmar achados prévios, de que testes mais simples como o TC6, são superiores ao TECP realizado em cicloergômetro, para avaliar dessaturação durante o exercício. Possivelmente, a avaliação da utilidade do TD6 para detectar dessaturação no exercício foi prejudicada porque muitos pacientes interromperam o teste. Talvez a interrupção do TD6 pudesse ter sido evitada por uma modulação mais adequada da velocidade de subida e descida do degrau, facilitando assim a identificação da dessaturação.

Adicionalmente, nossos resultados mostraram que o TSL apresenta uma demanda ventilatória e metabólica menor que os demais testes realizados, porém pode ser útil para detectar dessaturação durante o exercício. Outros estudos são necessários para ajudar a elucidar os mecanismos envolvidos nas respostas observadas nos diferentes testes de exercício e para comparar a aplicabilidade dos mesmos em intervenções terapêuticas e em programas de reabilitação pulmonar.

Capítulo 7

Anexos

Anexo 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estudo: Relação entre teste senta e levanta e testes de exercício submáximo e máximo em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica

Pesquisador Responsável: Marli Knorst Tel. 3359-8241

O Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de um estudo que pretende comparar três testes que avaliam o desempenho físico em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC. Os testes que serão realizados são: o teste senta-levanta (TSL), o teste do degrau (TD), o teste da caminhada de 6 minutos (TC6m) e o teste de exercício cardiopulmonar (TECP). O senhor (a) realizará o TSL com as mãos na cintura e será orientado a sentar e levantar da cadeira o mais rápido possível em um período pré-estabelecido (30 segundos e 1 minuto) sendo registrado o número de repetições realizadas. Também será cronometrado o tempo gasto pelo senhor (a) para realizar 10 repetições. No TC6m o (a) senhor (a) caminhará em um corredor durante seis minutos e poderá parar a qualquer momento, se necessário. No último teste, o (a) senhor (a) pedalará em uma bicicleta até quando agüentar (quando sentir muita falta de ar, dor ou cansaço nas pernas ou quando sentir dor no peito). Durante os testes pode ocorrer piora da falta de ar, podendo também aumentar a pressão arterial, aparecer dor no peito ou mudança no ritmo do coração. Se algum destes achados ocorrer o exame será interrompido e o senhor será prontamente atendido por um médico que acompanha

os exames. Para participar do estudo o Sr(a) terá que comparecer duas vezes no Hospital de Clínicas.

Todos os participantes realizarão exames de função pulmonar (espirometria com BD, volumes e capacidades pulmonares, difusão pulmonar). Além disso, será necessário realizar o preenchimento de questionário de qualidade de vida. O preenchimento do questionário dura cerca de 15 minutos.

O senhor (a) poderá ter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ao seu atendimento neste hospital. Pela sua participação no estudo, o senhor(a) não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois o mesmo será identificado com um número.

Termo de Consentimento Livre após Esclarecimento

Eu, _____ li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual os procedimentos a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em participar do estudo.

Porto Alegre, ____/____/____

Assinatura do paciente _____

Assinatura do pesquisador _____

Pesquisador Responsável: Marli Knorst - Tel. 2101-8241

Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de porto Alegre através do telefone 2101- 8241

Anexo 2

Escala de percepção de esforço modificada - BORG

0	Nenhuma
0,5	Muito, Muito Leve (Apenas Perceptível)
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Levemente Grave
5	grave
6	
7	Muito Grave
8	
9	Muito, Muito Grave (Quase Máxima)
10	Máxima