



# Desempenho ao exercício e diferenças na resposta fisiológica à reabilitação pulmonar em doença pulmonar obstrutiva crônica grave com hiperinsuflação

Andre Luis Pereira de Albuquerque<sup>1</sup>, Marco Quaranta<sup>2</sup>, Biswajit Chakrabarti<sup>3</sup>,  
Andrea Aliverti<sup>2</sup>, Peter M. Calverley<sup>3</sup>

1. Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. TBM Lab, Dipartimento di Elettronica, Informazione e Bioingegneria, Politecnico di Milano, Milano, Italia.
3. Clinical Sciences Centre, Aintree University Hospital, Liverpool, United Kingdom.

**Recebido:** 7 abril 2015.

**Aprovado:** 4 novembro 2015.

Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

## RESUMO

**Objetivo:** A reabilitação pulmonar (RP) melhora a capacidade de exercício na maioria (mas não todos) dos pacientes com DPOC. Os fatores associados ao sucesso do tratamento e o papel da mecânica da parede torácica na determinação desse sucesso ainda não é claro. Investigamos o impacto da RP no desempenho ao exercício em pacientes com DPOC e hiperinsuflação grave. **Métodos:** Foram avaliados 22 pacientes com DPOC (idade,  $66 \pm 7$  anos;  $VEF_1 = 37,1 \pm 11,8\%$ ) submetidos a oito semanas de exercícios aeróbicos e treino de força. Antes e depois da RP, cada paciente também realizou um teste de caminhada de seis minutos e um teste de exercício incremental em uma bicicleta ergométrica. Durante esse último, os volumes da parede torácica (total e compartimental por pletismografia optoeletrônica) e a carga de trabalho máxima foram determinados. **Resultados:** Diferenças significativas foram observadas entre as médias pré e pós-RP da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos ( $305 \pm 78$  vs.  $330 \pm 96$  m;  $p < 0,001$ ) e da carga máxima ( $33 \pm 21$  vs.  $39 \pm 20$  W;  $p = 0,02$ ). Sob parâmetros de carga de trabalho equivalente, a RP levou a valores menores de consumo de oxigênio, produção de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ) e ventilação minuto. O volume inspiratório (operacional) da caixa torácica diminuiu significativamente após a RP. Em 6 pacientes, a RP não aumentou a carga máxima. Após a RP, esses pacientes não apresentaram uma diminuição significativa na  $VCO_2$  durante o exercício, tiveram maiores volumes expiratórios finais da parede torácica com padrão respiratório mais rápido e superficial e continuaram a apresentar fadiga sintomática nas pernas. **Conclusões:** Na DPOC grave, a RP parece melhorar o consumo de oxigênio e reduzir  $VCO_2$ , com uma diminuição proporcional no *drive* respiratório, mudanças essas que são refletidas nos volumes operacionais da parede torácica. Pacientes com hiperinsuflação grave pós-exercício e fadiga nas pernas podem ser incapazes de melhorar seu desempenho máximo apesar de completarem um programa de RP.

**Descritores:** Doença pulmonar obstrutiva crônica/reabilitação; Terapia por exercício; Terapia respiratória.

## INTRODUÇÃO

A reabilitação pulmonar (RP) é uma das intervenções mais eficazes no manejo da DPOC e produz melhoras significativas no desempenho ao exercício, com redução da falta de ar,<sup>(1-3)</sup> em pacientes com diferentes graus de gravidade da doença.<sup>(4)</sup> Porém, nem todos os pacientes se beneficiam de programas de RP.<sup>(5)</sup> As razões para isso são complexas; alguns pacientes se recusam a se inscrever em tais programas, e alguns outros inicialmente recrutados desistem, muitas vezes devido a fatores relacionados a expectativa, status tabágico ou incapacidade percebida.<sup>(6)</sup> Sabe-se relativamente pouco sobre porque alguns pacientes que completam o cronograma planejado de um programa de RP não melhoram.<sup>(7)</sup>

A maioria dos estudos sobre programas de RP mostra que, embora a reabilitação não tenha efeito na função

pulmonar, ela pode reduzir a produção de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ) e aumentar o limiar de lactato.<sup>(6,8)</sup> Há relatos de que os volumes pulmonares e da parede torácica diminuem durante o exercício.<sup>(1,8,9)</sup> Ainda não está claro se isso é efeito de uma redução da demanda ventilatória para uma determinada quantidade de trabalho ou se a reabilitação muda a maneira de respirar dos pacientes com DPOC que apresentam hiperinsuflação crônica. O efeito pode ser mais relevante quando a hiperinsuflação em repouso é mais grave. Porém, há relativamente poucos dados sobre o impacto da RP em pacientes hiperinsuflados com tolerância inicial ao exercício extremamente reduzida. Levantamos a hipótese de que o principal efeito da RP em tais pacientes seria diminuir o estímulo metabólico para a ventilação durante o exercício e de que quaisquer mudanças no volume inspiratório (operacional) da parede torácica seriam secundárias. Além disso, antecipamos que

## Endereço para correspondência:

Andre Luis Pereira Albuquerque. Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.  
Tel./Fax: 55 11 2662-5695. E-mail: drean.albuquerque@gmail.com  
Apoio financeiro: Nenhum.

os pacientes nos quais não houve nenhum aumento da  $\text{VCO}_2$  durante o exercício (sendo a falta de tal aumento um marcador de comprometimento do desempenho muscular) não se beneficiariam da RP. Portanto, nosso objetivo foi investigar o impacto de um programa de RP geral no desempenho ao exercício em pacientes com DPOC e hiperinsuflação grave e, conseqüentemente, pior desempenho basal ao exercício do que o dos pacientes com DPOC tipicamente estudados.

## MÉTODOS

### *Pacientes e procedimentos*

Trata-se de um estudo observacional exploratório envolvendo uma amostra de conveniência com 22 pacientes com DPOC moderada a muito grave<sup>(10)</sup> e volume residual > 150% do previsto. Todos eram fumantes ou ex-fumantes, com relação  $\text{VEF}_1/\text{CVF}$  pós-broncodilatador < 0,7 e  $\text{VEF}_1$  pós-broncodilatador < 70% do valor previsto.

Nenhum paciente havia tido exacerbação nas últimas seis semanas. Todos foram tratados com corticosteroides inalatórios e broncodilatadores de longa duração, e também com terapia de resgate de curta duração quando necessário. Os critérios de exclusão foram diagnóstico de asma, necessidade de oxigênio suplementar em repouso e presença de qualquer doença concomitante que pudesse limitar o desempenho ao exercício (incluindo insuficiência cardíaca e distúrbios neuromusculares). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Aintree University Hospital, em Liverpool, Inglaterra, e todos os pacientes participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Todas as medições foram realizadas antes e após oito semanas de RP. A espirometria e medidas dos volumes pulmonares foram realizadas utilizando-se um pletismógrafo (1085D; Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN, EUA), segundo as recomendações da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*.<sup>(11,12)</sup> A ventilação voluntária máxima (VVM) foi determinada indiretamente como o produto do  $\text{VEF}_1 \times 37,5$ .<sup>(13)</sup> Todas as variáveis foram expressas em porcentagem do valor previsto para a idade.<sup>(14,15)</sup>

Cada paciente realizou dois testes de caminhada de seis minutos segundo as recomendações da *American Thoracic Society*.<sup>(16)</sup> A distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (DTC6) foi medida e comparada com a obtida para uma população de referência pareada por idade em um estudo realizado na cidade de Liverpool, Reino Unido.<sup>(17)</sup> A saturação periférica de oxigênio e a frequência cardíaca foram registradas com um oxímetro de pulso (PULSOX 3i; Konica Minolta, Ramsey, NJ, EUA). Durante o teste, os sujeitos foram solicitados a classificar sua falta de ar e fadiga nas pernas, por meio da escala modificada de Borg,<sup>(18)</sup> uma vez por minuto.

Foi utilizada a pletismografia optoeletrônica (POE; ver abaixo), após o que os pacientes foram sentados em

uma bicicleta ergométrica (Corival; Lode, Groningen, Holanda) e solicitados a executar três manobras de capacidade vital lenta, seguidas de 2 min de respiração tranquila, para o estabelecimento de valores basais para os volumes da parede torácica. Os sujeitos realizaram então um teste de exercício incremental na bicicleta ergométrica pedalando sem carga por 2 min, e então com aplicação de carga incremental de 5 watts/min até a exaustão. Os sujeitos respiraram através de um bocal com um clipe nasal, e as variáveis ventilatórias respiração a respiração foram derivadas do sinal de fluxo detectado por um pneumotacógrafo (preVent; Medical Graphics Corporation). O consumo de oxigênio ( $\text{VO}_2$ ) e a  $\text{VCO}_2$  foram medidos por um sensor paramagnético e um analisador infravermelho de dióxido de carbono, respectivamente, como parte de um sistema de testes de exercício (Cardio $\text{O}_2$  system; Medical Graphics Corporation). Durante o exercício, os sujeitos foram solicitados a classificar sua falta de ar e fadiga nas pernas, por meio da escala modificada de Borg,<sup>(18)</sup> uma vez por minuto. Os resultados foram comparados com os obtidos para uma população pareada por idade.<sup>(19)</sup> O sinal de fluxo foi sincronizado com o do analisador de movimento utilizado para POE e transferido para um computador pessoal para posterior análise. A saturação periférica de oxigênio foi medida por oximetria de pulso (Biox 3700e; Ohmeda, Louisville, CO, EUA). A frequência cardíaca foi determinada com base no intervalo R-R de um eletrocardiograma de 4 derivações.

A cinemática da parede torácica foi analisada com um sistema de POE (BTS Bioengineering, Milão, Itália). A descrição completa do processo foi publicada anteriormente.<sup>(20,21)</sup> Resumidamente, os deslocamentos de volume dos dois compartimentos da parede torácica foram medidos com a utilização de 89 marcadores retrorrefletores colocados no tronco em pontos anatômicos de referência estabelecidos.<sup>(20)</sup> As coordenadas tridimensionais dos marcadores foram calculadas por estereofotogrametria e então ligadas por uma malha de triângulos representando a superfície do tronco. O volume do tronco delimitado pelas superfícies definidas foi obtido por meio do teorema de Gauss.

### *Programa de RP*

O programa de RP consistiu em duas sessões supervisionadas de 60 min e uma sessão não supervisionada de 60 min de exercício por semana, ao longo de um período de oito semanas. Os pacientes realizaram exercício aeróbico de membros superiores e inferiores, o qual incluiu exercícios de fortalecimento muscular periférico e de resistência corporal total por meio de uma combinação de cicloergometria e exercício de caminhada ao longo de um corredor. Os pacientes treinaram até uma intensidade de sintomas limitantes equivalente ao nível de 3 a 4 na escala modificada de Borg e puderam descansar por 1-2 min entre cada exercício. Os pacientes foram encorajados a aumentar o tempo gasto em cada exercício em cada sessão. Foi fornecido um programa domiciliar individualizado de

exercícios para a sessão não supervisionada. Após cada sessão supervisionada de exercício, houve também uma sessão educacional enfocando aspectos do comportamento e estilo de vida. Foi demonstrado anteriormente que esse regime melhora a capacidade de exercício em pacientes com uma ampla gama de gravidade da DPOC.<sup>(22)</sup> Cada sessão supervisionada foi documentada, e os pacientes utilizaram um diário domiciliar para confirmar a adesão à porção não supervisionada do programa.

### Análise de dados

A parede torácica foi modelada em dois compartimentos: caixa torácica e abdome. O volume total deslocado pela parede torácica foi calculado pela soma dos volumes varridos pelos dois compartimentos individuais. Os limites entre esses dois compartimentos foram representados pelo rebordo costal inferior. A capacidade pulmonar total (CPT) foi plotada para indicar as restrições operacionais nos volumes da parede torácica durante o ciclismo e foi obtida pela soma da capacidade inspiratória e do volume da parede torácica ao final da expiração.

Elaboramos uma definição a priori de melhora pós-RP no desempenho ao exercício: um aumento da carga de trabalho de pico alcançada durante o teste de exercício incremental. Realizamos também uma comparação *post hoc* na qual a melhora pós-RP foi definida como um aumento clinicamente significativo da DTC6.<sup>(16)</sup> Para avaliar as respostas fisiológicas à RP em cargas equivalentes de trabalho, comparamos variáveis metabólicas, ventilatórias e sintomáticas, e também os volumes operacionais da parede torácica, durante condições de respiração tranquila, pedalada sem carga e carga equivalente de trabalho (50% e máxima), utilizando a carga de trabalho do teste de ciclismo mais curto como valor de referência. Assim, para pacientes que alcançaram uma maior carga de trabalho após a RP do que antes ("com melhora"), a carga de trabalho selecionada foi obtida a partir do teste de exercício incremental pré-RP, enquanto para os que não o fizeram ("sem melhora"), a carga de trabalho selecionada foi obtida a partir do teste pós-RP.

### Análise estatística

Os resultados foram apresentados em média  $\pm$  dp ou em mediana e variação para os escores de sintomas e a DTC6. Os valores no pico do exercício foram comparados pelo teste t pareado e pelo teste de Wilcoxon para distribuição paramétrica e não paramétrica, respectivamente. Os tempos pré e pós-RP no teste de exercício incremental foram comparados sob parâmetros de carga equivalente de trabalho utilizando-se análise de variância de duas vias para medidas repetidas. O nível de significância estatística adotado foi de  $p < 0,05$ . A estimativa do tamanho da amostra foi prejudicada pela falta de estudos envolvendo POE e RP. Até onde sabemos, há apenas dois estudos sobre POE e RP em DPOC,<sup>(1,23)</sup> ambos os quais investigaram os efeitos da RP nos

volumes operacionais. Nossa amostra foi maior do que as avaliadas em qualquer um desses dois estudos.

## RESULTADOS

Dos 22 pacientes avaliados, 15 eram do sexo masculino. De acordo com o sistema de estadiamento da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*,<sup>(16)</sup> todos os pacientes apresentavam DPOC moderada a grave (estágio II = 5; estágio III = 12; e estágio IV = 5), com significativa hiperinsuflação em repouso. Não houve desistências. Como se pode observar na Tabela 1, o desempenho pré-RP global ao exercício foi marcadamente prejudicado, com uma média de carga de trabalho de pico  $< 25\%$  do previsto. Antes da RP, a média do  $VO_2$  de pico apresentou uma relação modesta com o  $VEF_1$  em porcentagem do valor previsto ( $r = 0,48$ ,  $p = 0,02$ ). A Tabela 1 também mostra que o exercício de ciclismo foi limitado por uma combinação de dispneia e fadiga nas pernas, a alta média da relação ventilação minuto ( $V_E$ )/VVM pré-RP ( $88,2 \pm 20,1\%$ ) sugerindo que a limitação ventilatória foi uma importante razão para a cessação do exercício. Além disso, a média da DTC6 pré-RP ficou bem abaixo do valor previsto ( $28,7 \pm 6,8\%$  do previsto).

Não houve mudanças pós-RP significativas nos parâmetros espirométricos nem nos volumes pulmonares em repouso (Tabela 1). As médias dos valores para ventilação de pico, volume corrente e frequência respiratória foram semelhantes antes e após a RP, assim como o foram a intensidade dos sintomas e a DTC6 (Tabela 1).

Analisando as condições de carga equivalente de trabalho, com base na maior carga alcançada no teste de exercício incremental pré-RP, constatamos que tanto o  $VO_2$  quanto a  $VCO_2$  foram menores após a RP, com uma correspondente queda significativa da  $V_E$ , como mostra a Figura S1 do arquivo suplementar (disponível no site do JBP: [www.jornaldepneumologia/link](http://www.jornaldepneumologia/link)). A redução pós-RP da ventilação foi decorrente de diminuições do volume corrente ( $-2,7 \pm 20,3\%$ ) e da frequência respiratória ( $-5,9 \pm 16,3\%$ ). Não houve diferença significativa entre os valores pré- e pós-RP para a curva  $V_E/VCO_2$  ( $31,8 \pm 4,1$  vs.  $33,3 \pm 3,8$ ,  $p > 0,05$ ). A falta de ar e a fadiga nas pernas durante o ciclismo também foram semelhantes antes e após a RP ( $p > 0,05$  para ambas).

O volume expiratório final da parede torácica (VEFPT) aumentou durante o exercício. No pico do exercício, o volume inspiratório final da parede torácica (VIFPT) se aproximou da CPT. O programa de RP não teve efeito no comportamento dos volumes da parede torácica e nem no momento do aumento do VEFPT (Figura 1A). Em virtude da menor ventilação após o exercício em qualquer carga de trabalho, o volume corrente foi menor, e isso condiz com a diminuição do VIFPT nas comparações de isovolume. Porém, a distribuição regional do volume corrente se modificou após a reabilitação, apesar de uma significativa redução do volume do compartimento da caixa torácica e

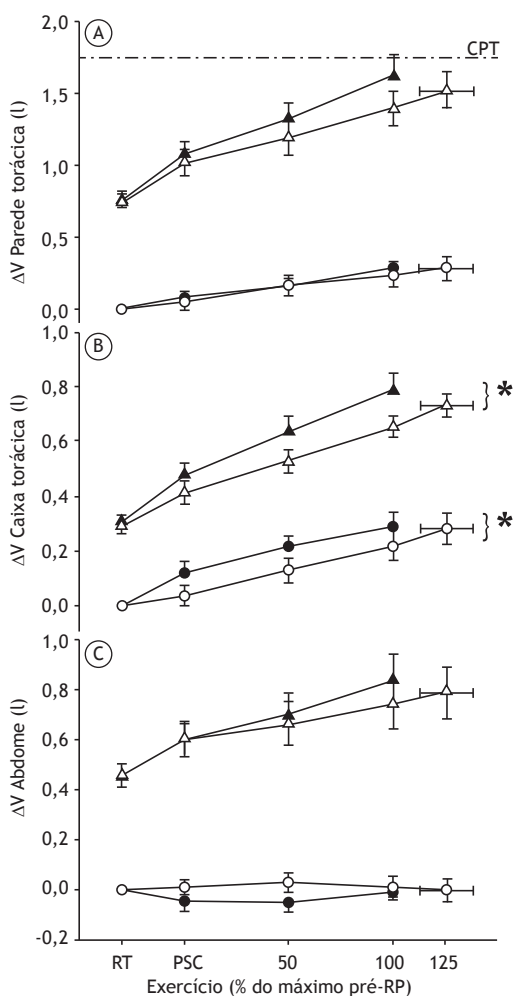
**Tabela 1.** Características demográficas basais, juntamente com IMC, parâmetros espirométricos e volumes pulmonares, e também valores do desempenho ao exercício (para um teste de exercício incremental em bicicleta ergométrica e para o teste de caminhada de seis minutos), antes e após a reabilitação pulmonar, em pacientes com DPOC (n = 22).<sup>a</sup>

Variáveis	Pré-RP	Pós-RP	p
Idade, anos	65,9 ± 7,1		
Sexo masculino, n (%)	15 (68,2)		
IMC, kg/m <sup>2</sup>	24,4 ± 5,9	24,7 ± 5,7	0,21
VEF <sub>1</sub>			
l	1,00 ± 0,26	1,01 ± 0,33	0,77
% do valor previsto	37,1 ± 11,8	2,53 ± 0,79	0,72
CVF			
l	2,49 ± 0,68	2,53 ± 0,79	0,67
% do valor previsto	66,2 ± 13,5	67,3 ± 15,6	0,71
Relação VEF <sub>1</sub> /CVF, %	42,5 ± 11,8	41,5 ± 10,0	0,39
CI			
l	1,74 ± 0,54	1,79 ± 0,51	0,45
% do valor previsto	64,2 ± 16,0	66,2 ± 16,4	0,32
CRF			
l	6,29 ± 2,10	6,10 ± 1,64	0,55
% do valor previsto	189,2 ± 46,3	184,2 ± 38,1	0,57
CPT			
l	8,07 ± 2,28	7,84 ± 1,75	0,49
% do valor previsto	128,9 ± 23,4	125,7 ± 17,7	0,51
VR			
l	5,35 ± 1,91	5,18 ± 1,45	0,62
% do valor previsto	239,8 ± 69,4	233,9 ± 59,1	0,68
Relação VR/CPT	0,65 ± 0,07	0,65 ± 0,07	0,92
Valores no pico do exercício incremental			
Carga de trabalho			
W	33 ± 21	39 ± 20	0,02
% do valor previsto	23,3 ± 13,7	29,0 ± 13,2	0,01
VO <sub>2</sub>			
l/min	0,74 ± 0,18	0,72 ± 0,20	0,43
% do valor previsto	44,7 ± 16,6	42,6 ± 14,4	0,23
VCO <sub>2</sub> , l/min	0,77 ± 0,22	0,73 ± 0,25	0,15
V <sub>E</sub> , l/min	32,8 ± 7,2	31,1 ± 9,4	0,07
Relação V <sub>E</sub> /VVM, %	88,2 ± 20,1	83,2 ± 23,5	0,04
V <sub>T</sub> , l	1,03 ± 0,31	1,00 ± 0,35	0,34
FR, ciclos/min	31 ± 6	30 ± 5	0,7
T <sub>I</sub> , s	0,81 ± 0,19	0,81 ± 0,18	0,9
T <sub>E</sub> , s	1,25 ± 0,24	1,26 ± 0,28	0,9
Relação T <sub>I</sub> /Ttot, %	39,2 ± 4,6	39,2 ± 5,2	0,9
SpO <sub>2</sub> , %	92 ± 2	94 ± 8	0,3
Valores pós-TC6			
DTC6			
m, mediana (variação)	305 (170-425)	330 (230-490)	0,001
% do valor previsto	28,7 ± 6,8	33,3 ± 8,0	0,001
Escore de Borg para dispneia	3 (1,3)	3 (4,6)	0,8
Escore de Borg para fadiga nas pernas	2 (3,0)	1 (4,1)	0,7
SpO <sub>2</sub> , %	92 ± 2	92 ± 2	0,003

RP: reabilitação pulmonar; CI: capacidade inspiratória; CRF: capacidade residual funcional; CPT: capacidade pulmonar total; VR: volume residual; VO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio; VCO<sub>2</sub>: produção de dióxido de carbono; V<sub>E</sub>: ventilação minuto; VVM: ventilação voluntária máxima; V<sub>T</sub>: volume corrente; FR: frequência respiratória; T<sub>I</sub>: tempo inspiratório, T<sub>E</sub>: tempo expiratório; Ttot: tempo total do ciclo respiratório; TC6: teste de caminhada de seis minutos; e DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. <sup>a</sup>Valores expressos em média ± dp, exceto onde indicado.

um aumento não significativo do volume abdominal (Figuras 1B e 1C).

Em 16 pacientes (72,7%), a carga de trabalho foi maior após a RP do que antes (46 ± 17 vs. 36 ± 22 W,



**Figura 1.** Mudanças, antes e após a reabilitação pulmonar (RP), no volume inspiratório (operacional) da parede torácica (A), caixa torácica (B) e abdome (C) durante exercício incremental em carga equivalente de trabalho, definida como a porcentagem da carga máxima de trabalho alcançada durante o teste de exercício incremental pré-RP. Símbolos brancos: antes da RP; símbolos negros: após a RP;  $\Delta V$ : mudança no volume em relação ao estado de repouso; CPT (---): capacidade pulmonar total, medida antes da RP; triângulos: volumes inspiratórios finais; círculos: volumes expiratórios finais; RT: respiração tranquila; e PSC: pedalada sem carga. \* $p < 0,05$  vs. valor pré-RP.

$p < 0,05$ ). A distribuição por sexo foi comparável entre os dois grupos, sendo que 5 (31,2%) dos 16 pacientes do grupo com melhora e 2 (33,3%) dos 6 pacientes do grupo sem melhora eram do sexo feminino. Embora todos os pacientes tenham feito o mesmo número de sessões de tratamento e apresentaram características antropométricas e espirométricas semelhantes antes da RP, os volumes pulmonares pós-RP (capacidade residual funcional e CPT) tenderam a ser maiores nos sem melhora (Tabela 2). Não houve diferenças significativas entre a função pulmonar pré- e pós-RP, dentro ou entre os subgrupos ( $p > 0,05$  para ambos). As diferenças no desempenho ao exercício entre os dois subgrupos se refletiram na DTC6 (Tabela 3).

Porém, a mudança pós-RP na resposta ao teste de exercício incremental não foi muito preditiva disso, sendo que vários dos pacientes do grupo com melhora apresentaram aumentos consideráveis da DTC6. Em comparação com os com melhora, os sem melhora apresentaram menores respostas metabólicas e ventilatórias ao exercício incremental antes da RP ( $p < 0,05$ ) e não apresentaram aumento do  $VO_2$  corporal total durante o exercício, como se pode observar na Figura S2 do arquivo suplementar (disponível no site do JBP: [www.jornaldepneumologia/link](http://www.jornaldepneumologia/link)).

Além disso, os sem melhora relataram maior fadiga nas pernas no exercício máximo no teste de exercício incremental pré-RP do que os com melhora ( $p < 0,05$ ).

Embora a mudança no volume total da parede torácica ao final do exercício em carga equivalente de trabalho não tenha sido diferente após a RP nos grupos com e sem melhora (Figuras 2A e 2B, respectivamente), observou-se uma significativa redução pós-RP do volume operacional da caixa torácica naquele e não neste (Figuras 2C e 2D, respectivamente). Além disso, o volume expiratório final do compartimento abdominal durante o exercício submáximo foi maior nos com melhora do que nos sem melhora (Figuras 2E e 2F, respectivamente), embora a diferença não tenha alcançado significância estatística. As mesmas mudanças no volume pulmonar expiratório final foram observadas quando a resposta à reabilitação foi classificada pela capacidade de aumentar a distância percorrida em 30 m ou mais, uma diferença mínima clinicamente importante proposta recentemente.<sup>(16)</sup> O padrão ventilatório também diferiu entre os dois subgrupos, sendo que os com melhora apresentaram mudança pós-RP para um padrão respiratório menos rápido e menos superficial em uma  $V_E$  equivalente.

## DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes com DPOC relata redução da tolerância ao exercício e apresenta diferentes graus de hiperinsuflação dinâmica durante o exercício.<sup>(24,25)</sup> Essa mudança foi observada mesmo em pacientes com DPOC leve.<sup>(26)</sup> Após a RP, a taxa de elevação do volume pulmonar expiratório final durante o exercício parece diminuir, pelo menos em alguns pacientes,<sup>(2,8)</sup> enquanto também foi demonstrado que os volumes da parede torácica foram reduzidos após um programa de RP no qual a frequência respiratória em uma carga de trabalho equivalente caiu.<sup>(1)</sup> Nossos dados referentes a pacientes com DPOC com hiperinsuflação em repouso ainda mais acentuada sugerem que esse não é sempre o caso, mesmo quando se alcança um grau equivalente de melhora na carga de trabalho. Além disso, alguns dos nossos sujeitos continuaram a ser limitados apesar da RP, possivelmente em consequência da hiperinsuflação e do comprometimento dos músculos periféricos extrapulmonares que a acompanha.

Nossos pacientes são semelhantes aos com DPOC grave avaliados em outros estudos, a não ser pelo grau mais acentuado de hiperinsuflação em repouso,

**Tabela 2.** Comparação entre os pacientes com DPOC que melhoraram após a reabilitação pulmonar e os que não melhoraram, quanto a idade, IMC, parâmetros espirométricos e volumes pulmonares basais.<sup>a,b</sup>

Variáveis no momento basal	Com melhora pós-RP (n = 16)	Sem melhora pós-RP (n = 6)
Idade, anos	65,5 ± 6,8	67,1 ± 8,4
IMC, kg/m <sup>2</sup>	25,1 ± 6,4	22,5 ± 4,5
VEF <sub>1</sub>		
l	1,01 ± 0,29	1,00 ± 0,19
% do valor previsto	37,4 ± 12,2	36,5 ± 10,1
CVF		
l	2,40 ± 0,62	2,73 ± 0,84
% do valor previsto	64,3 ± 12,6	71,5 ± 15,7
Relação VEF <sub>1</sub> /CVF, %	44,1 ± 12,9	38,3 ± 7,6
CI		
l	1,75 ± 0,42	1,61 ± 0,47
% do valor previsto	63,4 ± 12,3	56 ± 10,7
CRF		
l	5,67 ± 2,48	6,68 ± 1,02
% do valor previsto	174,3 ± 54,1	204,2 ± 13,0
CPT		
l	7,42 ± 2,66	8,29 ± 1,39
% do valor previsto	122,1 ± 26,0	135,2 ± 10,7
VR		
l	4,93 ± 2,19	5,48 ± 0,82
% do valor previsto	228,0 ± 82,6	242,0 ± 23,7
Relação VR/CPT, %	64,8 ± 7,3	66,7 ± 9,1

RP: reabilitação pulmonar; CI: capacidade inspiratória; CRF: capacidade residual funcional; CPT: capacidade pulmonar total; e VR: volume residual. <sup>a</sup>Valores expressos em média ± dp. <sup>b</sup>Não houve diferenças estatísticas entre os dois subgrupos para nenhuma dessas variáveis.

com capacidade residual funcional média de 6,29 l, em comparação com os 5,56 l relatados na literatura,<sup>(4)</sup> o que contribuiu para o desempenho relativamente ruim ao exercício. Embora tenhamos seguido um protocolo de teste de exercício incremental semelhante ao descrito por Georgiadou et al.,<sup>(1)</sup> as cargas de trabalho pré-RP foram maiores nos sujeitos avaliados por esses autores do que nos nossos sujeitos. Nossos pacientes se exercitaram com uma alta fração da VVM no pico do exercício, e o volume pulmonar inspiratório final alcançou a CPT prevista. Após a RP, houve um aumento pequeno mas estatisticamente significativo da carga de trabalho de pico semelhante ao relatado em outros estudos que empregaram testes de exercício incremental,<sup>(1,8)</sup> e isso se refletiu em uma melhora semelhante na DTC6. Para uma determinada carga de trabalho, tanto o VO<sub>2</sub> quanto a VCO<sub>2</sub> diminuíram após a RP em nossos pacientes, sugerindo a ocorrência de um real efeito de treinamento. Porém, como a curva V<sub>E</sub>/VCO<sub>2</sub> não se modificou após a RP, é provável que a menor ventilação observada na carga equivalente de trabalho tenha sido consequência principalmente do menor estímulo metabólico (VCO<sub>2</sub> reduzida).

Assim como outros autores, não vimos nenhuma relação entre o momento da mudança no volume da parede torácica e a resposta à RP. Em um estudo recente, foi observado que mudanças no VEFPT durante o exercício estão associadas à presença de movimentação paradoxal da caixa torácica inferior

em repouso.<sup>(27)</sup> Os dados obtidos no presente estudo sugerem que embora isso possa ser indesejável em termos de gasto energético, não influencia a capacidade de se alcançar um efeito de treinamento, pelo menos em pacientes hiperinsuflados. Embora o VEFPT total não tenha sido afetado pela RP, houve uma diminuição pós-RP dos volumes da caixa torácica, com menor recrutamento do compartimento abdominal durante o exercício. O volume expiratório final do abdome permaneceu constante, e houve uma diminuição proporcional do volume contido no compartimento da caixa torácica em qualquer carga de trabalho. Embora o VEFPT não tenha sido afetado pela RP em nenhum dos dois subgrupos, esse novo comportamento dos compartimentos da caixa torácica e do abdome após a RP, resultando em um padrão mais fisiológico e menor distorção da parede torácica total, foi observado apenas nos com melhora. Porém, no estudo realizado por Georgiadou et al.,<sup>(1)</sup> que avaliaram pacientes em Atenas, Grécia, os volumes tanto da caixa torácica quanto do abdome em cargas equivalentes de trabalho diminuíram após a RP em decorrência de uma mudança no padrão respiratório e de um aumento do tempo expiratório. Essas discrepâncias podem refletir diferenças nos volumes pulmonares em repouso, sendo que nossos sujeitos hiperinsuflados tenderam a apresentar uma redução do volume corrente e não da frequência respiratória. Outra possível explicação é que os regimes de exercício empregados podem ter

**Tabela 3.** Comparação entre os pacientes com DPOC que melhoraram após a reabilitação pulmonar e os que não melhoraram, quanto ao desempenho ao exercício pré- e pós-reabilitação pulmonar em um teste de exercício incremental e no teste de caminhada de seis minutos.<sup>a</sup>

Variáveis	Com melhora pós-RP (n = 16)		Sem melhora pós-RP (n = 6)	
	Pré-RP	Pós-RP	Pré-RP	Pós-RP
Valores no pico do exercício incremental				
Carga de trabalho				
W	36 ± 22	46 ± 17*	27 ± 18	21 ± 13 <sup>†</sup>
% do valor previsto	24,8 ± 14,3	34,2 ± 10,3*	19,1 ± 12	15,1 ± 9,6
VO <sub>2</sub> , l/min	0,76 ± 0,18	0,77 ± 0,21	0,70 ± 0,19	0,60 ± 0,15
VCO <sub>2</sub> , l/min	0,81 ± 0,23	0,80 ± 0,25	0,69 ± 0,20	0,53 ± 0,12 <sup>†</sup>
V <sub>E</sub> , l/min	33,7 ± 8,1	33,7 ± 9,7	30,4 ± 3,6	24,3 ± 4,1*
Relação V <sub>E</sub> /V <sub>VM</sub> , %	87,9 ± 18,6	87,0 ± 21,2	89,1 ± 25,7	72,8 ± 28,3*
V <sub>T</sub> , L	1,08 ± 0,34	1,09 ± 0,37	0,92 ± 0,20	0,76 ± 0,14 <sup>†</sup>
FR, ciclos/min	32 ± 6	30 ± 6	30 ± 3	30 ± 4
T <sub>I</sub> , s	0,79 ± 0,19	0,81 ± 0,18	0,86 ± 0,18	0,83 ± 0,21
T <sub>E</sub> , s	1,24 ± 0,27	1,27 ± 0,31	1,25 ± 0,15	1,22 ± 0,19
Relação T <sub>I</sub> /T <sub>tot</sub>	0,39 ± 0,04	0,39 ± 0,05	0,39 ± 0,05	0,39 ± 0,06
SpO <sub>2</sub> , %	93 ± 2	94 ± 2	92 ± 2	92 ± 1
Valores pós-TC6				
DTC6				
m, mediana (variação)	310 (170-425)	338 (230-490)*	285 (190-340)	290 (230-466)
% do valor previsto	29,8 ± 7,2	34,5 ± 7,7*	25,7 ± 5,0	30,2 ± 8,7
Escore de Borg para dispneia, mediana (variação)	3 (0-5)	3 (0,5-5)	3,5 (2-5)	3 (2-9)
Escore de Borg para fadiga nas pernas, mediana (variação)	2 (0-5)	1 (0-5)	1,75 (0-4)	1,5 (0-7)
SpO <sub>2</sub> , %	92 ± 3	90 ± 4*	92 ± 1	88 ± 2

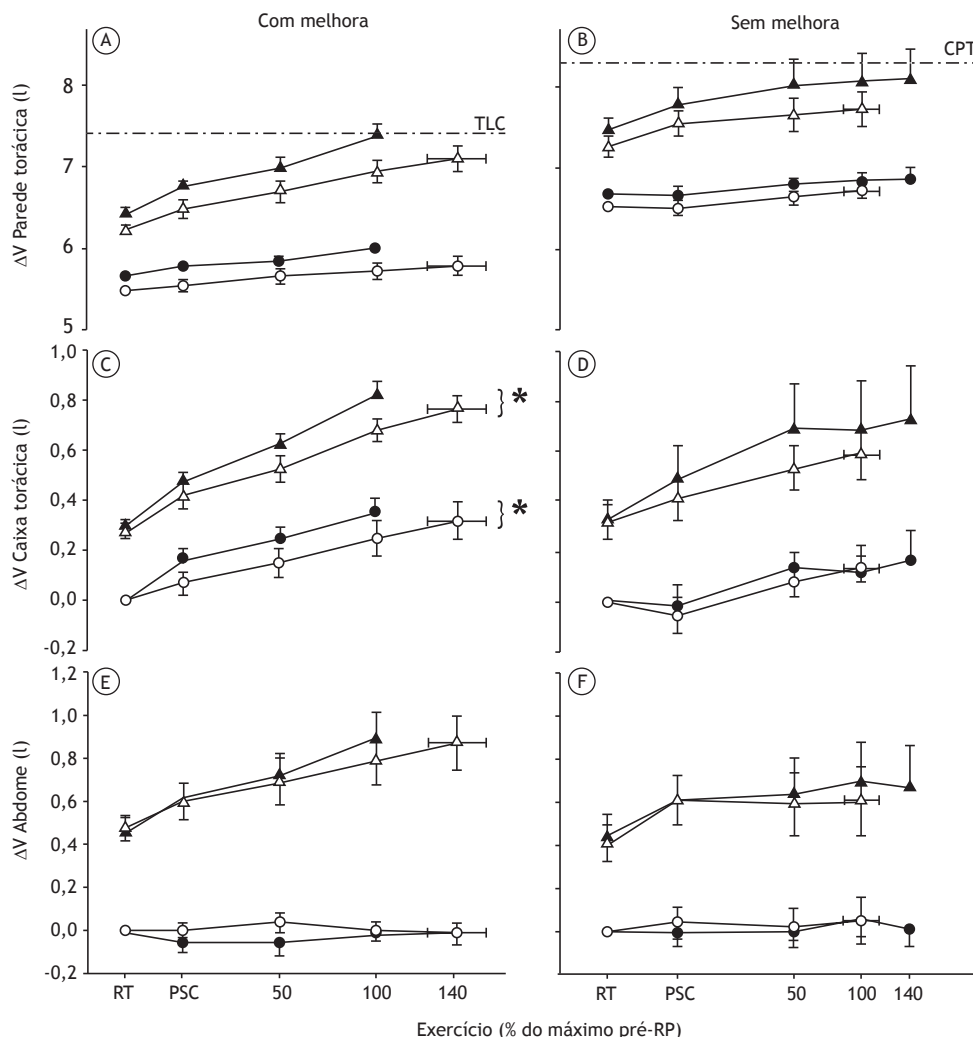
RP: reabilitação pulmonar; VO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio; VCO<sub>2</sub>: produção de dióxido de carbono; V<sub>E</sub>: ventilação minuto; V<sub>VM</sub>: ventilação voluntária máxima; V<sub>T</sub>: volume corrente; FR: frequência respiratória; T<sub>I</sub>: tempo inspiratório, T<sub>E</sub>: tempo expiratório; T<sub>tot</sub>: tempo total do ciclo respiratório; TC6: teste de caminhada de seis minutos; e DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. <sup>a</sup>Valores expressos em média ± dp, exceto onde indicado. \*p < 0,05 vs. valor pré-RP. <sup>†</sup>p < 0,05 vs. com melhora pós-RP.

sido diferentes, particularmente porque alguns dos pacientes avaliados por Georgiadou et al.<sup>(1)</sup> realizaram um regime de treinamento intervalado e não um programa de exercício físico geral.

No presente estudo, houve um alto nível de adesão ao tratamento. No entanto, alguns pacientes não conseguiram melhorar em termos da resposta ao teste de exercício incremental nem da DTC6. Em geral, os sem melhora se exercitaram até uma carga de trabalho de pico menor antes da RP e tenderam a apresentar hiperinsuflação em repouso mais grave do que os com melhora, embora o pequeno número de pacientes em cada um dos subgrupos impediu quaisquer inferências sobre significância estatística. Mais impressionante foi a incapacidade pré-RP dos sem melhora em aumentar a VCO<sub>2</sub> durante o exercício. Estudos anteriores sugeriram que há diferenças entre pacientes quanto à capacidade dos músculos periféricos em aumentar o VO<sub>2</sub> durante o exercício,<sup>(19)</sup> o que poderia explicar porque alguns pacientes com DPOC são limitados por fadiga muscular periférica e não por fatores ventilatórios.<sup>(28-30)</sup> Embora não tenhamos coletado dados relativos à força muscular periférica, o fato de os sem melhora terem relatado níveis pré-RP de fadiga muscular significativamente maiores do que os com melhora é compatível com tal

mecanismo. As mudanças nos volumes pulmonares operacionais regionais se restringiram aos pacientes que melhoraram o desempenho ao exercício, sugerindo que as mesmas foram secundárias ao reduzido *drive* respiratório geral em qualquer carga de trabalho. Após a RP, os com melhora apresentaram um padrão respiratório relativamente mais lento e mais profundo em qualquer V<sub>E</sub>, o que poderia explicar porque esses pacientes foram capazes de se exercitar por mais tempo sem aumentar ainda mais os níveis relatados de falta de ar. Porém, não é possível responder, com base em nossos resultados no presente estudo, se a mudança no volume da caixa torácica foi resultado de uma redução da ativação dos músculos que atuam nesse compartimento ou consequência de uma redução do *drive* respiratório central. Por outro lado, os sem melhora relataram maior grau de fadiga muscular antes da RP, o qual ainda estava presente em menores cargas de trabalho absolutas após a RP. O fato de os sem melhora não terem apresentado melhora no VO<sub>2</sub> nem diminuição da VCO<sub>2</sub> poderia explicar porque eles também não apresentaram mudanças pós-RP na V<sub>E</sub> e nos volumes regionais da parede torácica.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Utilizamos um limiar relativamente arbitrário para



**Figura 2.** Comparação entre os pacientes com DPOC que melhoraram após a reabilitação pulmonar (RP) e os que não melhoraram, quanto a mudanças pré- e pós-RP no volume inspiratório (operacional) da parede torácica (A e B), caixa torácica (C e D) e abdome (E e F) durante exercício incremental em carga equivalente de trabalho, definida como a porcentagem da carga máxima de trabalho alcançada durante o teste de exercício incremental pré-RP. Símbolos brancos: antes da RP; símbolos negros: após a RP;  $\Delta V$ : mudança no volume em relação ao estado de repouso; CPT (---): capacidade pulmonar total, medida antes da RP; triângulos: volumes inspiratórios finais; círculos: volumes expiratórios finais; RT: respiração tranquila; e PSC: pedalada sem carga. \* $p < 0,05$  vs. valor pré-RP.

definição de com e sem melhora em termos da resposta ao teste de exercício incremental, já que não há uma diferença mínima clinicamente importante para esse teste. Porém, nossos resultados não se alteraram quando os pacientes foram separados de acordo com a capacidade de alcançar uma melhora clinicamente importante na DTC6 após a RP. Além disso, o protocolo envolveu exercício incremental e não de carga constante, o que pode ter diminuído sua sensibilidade para detecção de melhoras pós-RP na capacidade de exercício. No entanto, a utilização de exercício incremental nos permitiu analisar variáveis em diferentes intensidades de exercício ao longo do teste. Além do mais, não identificamos especificamente fraqueza muscular periférica, embora essa pudesse ser uma explicação plausível para as diferenças por

nós observadas. Futuros estudos sobre pacientes com DPOC que não melhoram após a RP, não importa como sejam definidos, devem incluir medições objetivas da fadiga muscular periférica. O pequeno número de pacientes que não melhorou após nossa RP é encorajador dada nossa seleção de indivíduos com hiperinsuflação significativa. Por fim, não medimos a força muscular ventilatória, a qual poderia ter tido algum efeito nos volumes operacionais durante o exercício.

Em resumo, mostramos que, em pacientes com DPOC com hiperinsuflação em repouso, o principal efeito da RP na capacidade de exercício é o de melhorar o  $VO_2$  e reduzir a  $VCO_2$ , com uma diminuição proporcional do *drive* respiratório. As mudanças nos volumes pulmonares operacionais refletem essa redução do *drive* respiratório para uma determinada carga de trabalho. Quando



há presença de hiperinsuflação grave, a capacidade de reduzir os volumes pulmonares operacionais com uma redução do *drive* respiratório é mais limitada, embora mudanças sutis na distribuição de volume entre os compartimentos da caixa torácica e do abdome possam ser uma forma útil de retardar o surgimento de sintomas limitantes. Tais mudanças ocorreram apenas em pacientes nos quais um efeito objetivo de treinamento pôde ser demonstrado. É encorajador

observar que a maioria dos pacientes com DPOC grave é capaz de melhorar após completar um programa convencional e não específico de exercício. Porém, alguns pacientes (os com significativa hiperinsuflação em repouso) podem exigir uma abordagem diferente de reabilitação, e aqueles nos quais a falta de ar ou a fadiga nas pernas é um sintoma dominante em baixas cargas de trabalho podem exigir treinamento específico da musculatura periférica.

## REFERÊNCIAS

- Georgiadou O, Vogiatzis I, Stratakos G, Koutsoukou A, Golemati S, Aliverti A, et al. Effects of rehabilitation on chest wall volume regulation during exercise in COPD patients. *Eur Respir J*. 2007;29(2):284-91. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00121006>
- Gigliotti F, Coli C, Bianchi R, Romagnoli I, Lanini B, Binazzi B, et al. Exercise training improves exertional dyspnea in patients with COPD: evidence of the role of mechanical factors. *Chest*. 2003;123(6):1794-802. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.123.6.1794>
- Vogiatzis I, Zakynthinos S. The physiological basis of rehabilitation in chronic heart and lung disease. *J Appl Physiol* (1985). 2013;115(1):16-21. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00195.2013>
- Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, Zaccaro D. Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(4):1248-53. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.160.4.9901014>
- Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. *J Cardiopulm Rehabil*. 2001;21(1):10-7. <http://dx.doi.org/10.1097/00008483-200101000-00004>
- Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143(1):9-18. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.143.1.9>
- Vogiatzis I. Strategies of muscle training in very severe COPD patients. *Eur Respir J*. 2011;38(4):971-5. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00075011>
- Porszasz J, Emtner M, Goto S, Somfay A, Whipp BJ, Casaburi R. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest*. 2005;128(4):2025-34. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.4.2025>
- Puente-Maestu L, Abad YM, Pedraza F, Sánchez G, Stringer VVV. A controlled trial of the effects of leg training on breathing pattern and dynamic hyperinflation in severe COPD. *Lung*. 2006;184(3):159-67. <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-005-2576-x>
- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(6):532-55. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200703-456SO>
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005;26(3):511-22. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00035005>
- ERS Task Force, Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J*. 2007;29(1):185-209.
- Roca J, Burgos F, Sunyer J, Saez M, Chinn S, Antó JM, et al. Reference values for forced spirometry. Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*. 1998;11(6):1354-62. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.98.11061354>
- Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1995;8(3):492-506. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.95.08030492>
- Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-46. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00150314>
- Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil*. 2001;21(2):87-93. <http://dx.doi.org/10.1097/00008483-200103000-00005>
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81. <http://dx.doi.org/10.1249/00005768-198205000-00012>
- Koch B, Schäper C, Ittermann T, Spielhagen T, Dörr M, Völzke H, et al. Reference values for cardiopulmonary exercise testing in healthy volunteers: the SHIP Study. *Eur Respir J*. 2009;33(2):389-97. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00074208>
- Cala SJ, Kenyon CM, Ferrigno G, Carnevali P, Aliverti A, Pedotti A, et al. Chest wall and lung volume estimation by optical reflectance motion analysis. *J Appl Physiol* (1985). 1996;81(6):2680-9.
- Aliverti A, Stevenson N, Dellacà RL, Lo Mauro A, Pedotti A, Calverley PM. Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2004;59(3):210-6. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.2003.011494>
- Walker PP, Burnett A, Flavahan PW, Calverley PM. Lower limb activity and its determinants in COPD. *Thorax*. 2008;63(8):683-9. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2007.087130>
- Romagnoli I, Gigliotti F, Lanini B, Bruni GI, Coli C, Binazzi B, et al. Chest wall kinematics and breathlessness during unsupported arm exercise in COPD patients. *Respir Physiol Neurobiol*. 2011;178(2):242-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2011.06.014>
- O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(5):770-7. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.164.5.2012122>
- Calverley PM. Dynamic hyperinflation: is it worth measuring? *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(3):239-44. <http://dx.doi.org/10.1513/pats.200508-084SF>
- Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam YM, O'Donnell DE. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(6):622-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200707-1064OC>
- Aliverti A, Quaranta M, Chakrabarti B, Albuquerque AL, Calverley PM. Paradoxical movement of the lower ribcage at rest and during exercise in COPD patients. *Eur Respir J*. 2009;33(1):49-60. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00141607>
- Saey D, Debigare R, LeBlanc P, Mador MJ, Cote CH, Jobin J, et al. Contractile leg fatigue after cycle exercise: a factor limiting exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(4):425-30. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200208-856OC>
- Man WD, Soliman MG, Gearing J, Radford SG, Rafferty GF, Gray BJ, et al. Symptoms and quadriceps fatigability after walking and cycling in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(5):562-7. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200302-162OC>
- 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* (1985). 2008;105(2):749-51; discussion 755-7.