

**PRÉMIO THOMÉ VILLAR/BOEHRINGER INGELHEIM 2002 (SECÇÃO A)*
THOMÉ VILLAR/BOEHRINGER INGELHEIM AWARD 2002 (SECTION A)**

Estudo dos factores limitativos do exercício físico em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica

Limiting factors of exercise capacity in patients with COPD

FÁTIMA RODRIGUES**

RESUMO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em todo o mundo. Os doentes com DPOC moderada/grave apresentam, com frequência, intolerância ao exercício físico nas actividades da vida diária, o que afecta a sua

ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a major cause of morbidity and mortality worldwide. Moderate to severe COPD patients demonstrate severe impairments in exercise performance in daily activities, significantly affecting their quality of life. There are several causes

Trabalho desenvolvido no Serviço de Pneumologia do Hospital de Egas Moniz (Directora: Dra. Margarida Cancela de Abreu)

* Vencedor ex-aequo

** Assistente hospitalar de Pneumologia do Hospital de Pulido Valente, SA, Lisboa

Recebido para publicação/Received for publication: 02.11.14

qualidade de vida. São apontadas na literatura diversas causas para a diminuição da tolerância ao exercício físico: a obstrução brônquica, a hiperinsuflação pulmonar, a fraqueza dos músculos respiratórios e dos músculos periféricos, entre outras.

O presente trabalho teve por objectivo identificar os factores potencialmente implicados na limitação do exercício num grupo de doentes com DPOC moderada a grave.

Estudaram-se 24 doentes do sexo masculino com 64,13 + 8,46 anos (46-83 anos), FEV₁: 46,96 + 12,99% do teórico, FRC: 144,71 + 26,86% do teórico, DLCO: 69,88 + 16,49 % teórico, PaO₂: 78,25 + 7,82 mmHg, PaCO₂: 40,78 + 4,28 mmHg. Os doentes foram submetidos a um teste incremental progressivo limitado por sintomas em cicloergómetro. Correlacionaram-se os parâmetros funcionais em repouso e no exercício com o consumo máximo de oxigénio, a carga suportada e a duração da prova.

Os factores que contribuíram de forma mais significativa para a limitação do desempenho no exercício foram a alteração das trocas gasosas, a limitação ventilatória e um menor índice de massa corporal na avaliação nutricional.

A hiperinsuflação pulmonar avaliada em repouso não se correlacionou com o desempenho no exercício. Quanto à hiperinsuflação pulmonar no exercício, contribuiu de forma importante para a intolerância ao esforço, através da restrição progressiva à expansão do volume corrente necessária para fazer face ao aumento das exigências metabólicas do exercício.

Os parâmetros funcionais avaliados em repouso não se correlacionaram com o desempenho no exercício, o que revela a importância das provas de esforço cardiorrespiratórias para a detecção dos factores que limitam o exercício em cada doente.

A identificação dos factores limitativos do desempenho no exercício poderá contribuir significativamente para a definição da estratégia terapêutica a adoptar nos doentes com DPOC.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (1): 9-61

Palavras-chave: DPOC, capacidade para o exercício físico, alteração das trocas gasosas, limitação ventilatória, hiperinsuflação pulmonar.

for this limitation found in literature: air-flow limitation, lung hyperinflation, respiratory and peripheral muscles weakness, among others.

In this study we intended to identify the potentially relevant factors that influence exercise performance in a group of moderate to severe COPD patients.

We studied 24 male patients, 64,13 + 8,46 years old (46-83 years), FEV₁: 46,96 + 12,99% predicted, FRC: 144,71 + 26,86% predicted, DLCO: 69,88 + 16,49 % predicted, PaO₂: 78,25 + 7,82 mmHg, PaCO₂: 40,78 + 4,28 mmHg. Patients performed an incremental symptom-limited cycle exercise. We correlated rest and exercise lung function parameters with peak oxygen uptake, maximal work rate and time span to exertion.

The main contributors to exercise limitation were gas exchange abnormalities, ventilatory limitation and smaller values of body mass index.

Rest lung hyperinflation didn't correlate with exercise performance. Dynamic exercise hyperinflation contributed greatly to exercise intolerance, through progressive restriction to tidal volume expansion necessary to deal with increasing exercise metabolic demands.

Rest lung function parameters didn't correlate with exercise performance, stressing the importance of cardio-pulmonary exercise testing in the detection of exercise limitation factors in each patient.

The identification of exercise limitation factors will certainly contribute to towards defining the best therapeutic approach in COPD patients.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (1): 9-61

Key-words: COPD, exercise capacity, gas exchange abnormalities, ventilatory limitation, lung hyperinflation.

RÉSUMÉ

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde. Les patients BPCO modérés à sévères montrent d'importantes limitations à l'exercice physique dans leurs activités journalières, affectant de manière significative leur qualité de vie. Il existe plusieurs causes à cette limitation identifiées dans la littérature: les limitations des débits ventilés, l'hyperinflation pulmonaire, la faiblesse des muscles respiratoires et périphériques, parmi d'autres.

Le but de cette étude était d'identifier les facteurs en relation possible avec la limitation de la performance physique chez un groupe de patients BPCO modérés à sévères.

Nous avons étudié 24 sujets masculins, âgés de $64,13 \pm 8,46$ ans (de 46-83 ans), FEV_1 : $46,96 \pm 12,99\%$, FRC: $144,71 \pm 26,86\%$, DLCO: $69,88 \pm 16,49\%$ (% de la valeur prédite), PaO_2 : $78,25 \pm 7,82$ mmHg, $PaCO_2$: $40,78 \pm 4,28$ mmHg. Les patients ont réalisé un exercice à charge croissante sur bicyclette ergométrique jusqu'à la limite imposée par les symptômes. Nous avons comparé les paramètres de la fonction pulmonaire au repos et à l'exercice avec la consommation maximale d'oxygène, le travail maximal supporté et le temps d'épreuve jusqu'à l'exhaustion.

Les principaux facteurs limitant l'exercice physique sont les anomalies des échanges gazeux, la limitation ventilatoire et de faibles valeurs de l'index de masse corporelle.

L'hyperinflation au repos n'est pas corrélée avec la performance physique. L'hyperinflation dynamique contribue de manière importante à l'intolérance à l'exercice, en raison d'une restriction progressive de l'expansion du volume courant nécessaire à une adaptation à la demande métabolique croissante liée à l'exercice.

Les paramètres de la fonction pulmonaire au repos ne sont pas corrélés avec la performance physique, attirant ainsi l'attention sur l'importance du test cardio-respiratoire à l'effort pour détecter les facteurs limitatifs de l'exercice de chaque patient.

L'identification des facteurs limitants l'exercice contribuera certainement à préciser la meilleure approche thérapeutique du patient BPCO.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (1): 9-61

Mots-clé: BPCO, capacité à l'exercice physique, anomalies des échanges gazeux, limitation ventilatoire, hyperinflation pulmonaire.

ABREVIATURAS UTILIZADAS

Parâmetros antropométricos e clínicos:

IMC - índice de massa corporal

UMA - carga tabágica, unidades maço/ano

Parâmetros funcionais respiratórios em repouso:

FVC - capacidade vital forçada

FEV_1 - volume expiratório máximo no 1º segundo

$FEV_1/FVC\%$ - razão entre o FEV_1 e a FVC

FEF 25-75 - débito expiratório máximo médio

TLC - capacidade pulmonar total

RV - volume residual

RV/TLC - razão entre o RV e a TLC

FRC - capacidade residual funcional

IC - capacidade inspiratória

MVV - ventilação máxima voluntária

Raw - resistência das vias aéreas

sGaw - condutância específica das vias aéreas (em função do volume)

DLCO - capacidade de transferência alveolocapilar do monóxido de carbono

$DLCO\dot{V}_A$ - DLCO aferido ao volume alveolar

$P_{I_{max}}$ - pressão inspiratória máxima

$P_{E_{max}}$ - pressão expiratória máxima

$P_{0,1}$ - pressão de oclusão

PEEP - pressão positiva no final da expiração

PEEPi - PEEP intrínseca
Pes_{ins} - Pressão esofágica inspiratória
PaO₂ - pressão parcial arterial de oxigénio
PaCO₂ - pressão parcial arterial de dióxido de carbono
pH - pH do sangue arterial
Sat. O₂ - saturação arterial em oxigénio
IDB Mahler - Índice de dispneia basal modificado de Mahler
EBM - Escala de Borg modificada

Parâmetros funcionais respiratórios avaliados durante o exercício:

$\dot{V}O_{2max}$ - consumo máximo de oxigénio
 $\dot{V}CO_2$ - produção de dióxido de carbono
W_{max} - carga máxima
 $\dot{V}E$ - ventilação minuto
 $\dot{V}E_{max}$ - ventilação minuto no exercício máximo
 $\dot{V}E_{max}/\dot{V}E_{pred}$ - razão entre a ventilação minuto máxima e a ventilação minuto prevista
 $\dot{V}E_{pred}/\dot{V}E_{max}$ - razão entre a ventilação minuto prevista e a ventilação minuto máxima
VD/VT - ventilação do espaço morto em % do volume corrente
VT/VC - razão entre o volume corrente e a capacidade vital
VT/IC - razão entre o volume corrente e a capacidade inspiratória
VT/TI - débito inspiratório médio ou razão entre o volume corrente e o tempo inspiratório

EILV - volume pulmonar no final da inspiração
EELV - volume pulmonar no final da expiração
EILV/TLC - razão entre o EILV e a capacidade pulmonar total
IRV - volume de reserva inspiratório
 ΔIC - hiperinsuflação pulmonar no exercício: diferença entre o valor da capacidade inspiratória em repouso e a capacidade inspiratória no exercício máximo
IC_{max} - capacidade inspiratória no exercício máximo
 $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ - equivalente ventilatório para o oxigénio
 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ - equivalente ventilatório para o dióxido de carbono
 $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ - quociente respiratório
P_{a-ET}CO₂ - diferença da pressão do dióxido de carbono no sangue arterial e no ar expirado
P_{A-a}O₂ - diferença alveoloarterial do oxigénio
VT - volume corrente
VT/VC - volume corrente expresso como % da capacidade vital
T_I - tempo inspiratório
T_E - tempo expiratório
T_I/T_{TOT} - ciclo de trabalho dos músculos inspiratórios
RR - frequência respiratória
BR - reserva ventilatória
HR - frequência cardíaca
HRR - reserva da frequência cardíaca
Pulso de O₂ - razão entre o consumo de oxigénio e a frequência cardíaca
CPX - Prova de exercício cardiopulmonar

INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é uma doença heterogénea caracterizada pela disfunção das pequenas e grandes vias aéreas e pela destruição do parênquima e vasos pulmonares em combinações variáveis de doente para doente⁶⁷.

Os doentes com DPOC moderada/grave apresentam, com frequência, intolerância ao exercício

físico durante as actividades da vida diária, o que afecta a sua qualidade de vida⁹⁵.

Esta diminuição da tolerância ao exercício físico na DPOC tem origem multifactorial. São apontadas, entre outras causas: a obstrução brônquica^{76,77}, a hiperinsuflação pulmonar^{8,57,58,67,72}, a fraqueza dos músculos respiratórios⁸⁹, o descondicionamento físico³⁶ e a fraqueza dos músculos periféricos³³.

Dada a grande variabilidade de factores que

podem afectar a capacidade para o exercício nos doentes com DPOC, torna-se evidente a importância de caracterizar em cada doente o(s) respectivo(s) factor(es) limitativo(s).

A identificação dos factores que condicionam o desempenho no exercício físico dos doentes com DPOC permitirá equacionar as estratégias terapêuticas que deverão ser adoptadas em cada caso.

Assim, a detecção do descondicionamento muscular poderá ser uma das indicações para o treino ao exercício. Poderá ser um treino com cargas elevadas como preconizam Casaburi *et al*¹⁵, ou Punzal *et al*⁸¹, ou um treino com cargas mais baixas, como defendem Maltais *et al*⁴⁹. A fraqueza dos músculos respiratórios poderá ser uma indicação para o treino dirigido a estes músculos, como indicam Clanton *et al*¹⁷. Outras medidas terapêuticas poderão ser sugeridas em função das limitações detectadas em cada caso, desde a administração de esteróides anabolizantes aos doentes com DPOC e desnutrição⁸⁶, até à prescrição de oxigénio durante a realização do exercício físico², ou mesmo a cirurgia de redução de volume pulmonar em doentes com hiperinsuflação pulmonar⁷¹.

O **objectivo** deste estudo foi identificar os principais factores que contribuíram para a limitação do exercício num grupo de doentes com DPOC moderada a grave.

Com a realização deste estudo, gostaríamos de poder contribuir para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos que limitam o desempenho no exercício dos doentes com DPOC.

A prova de esforço cardiopulmonar pode constituir um importante contributo na identificação dos factores que condicionam o exercício nestes doentes, permitindo orientar a estratégia terapêutica a adoptar para a correcção desses factores.

REVISÃO DA LITERATURA

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é uma doença caracterizada por uma limitação do débito das vias aéreas que não é completamente reversível, é usualmente progressiva e associa-se a uma resposta inflamatória dos pulmões a partículas ou gases nocivos⁶⁰.

A DPOC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, estimando-se que em 2020 ocupe o 3.º lugar entre as doenças mais incapacitantes e com maior mortalidade, de acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde^{59,60}. A sua elevada prevalência constitui um importante problema de saúde pública.

Na história natural da DPOC, o aparecimento de tosse e expectoração crónicas não é muitas vezes valorizado pelo doente. À medida que o défice funcional respiratório se acentua, com agravamento da obstrução das vias aéreas e alterações do parênquima pulmonar, surge intolerância para a realização de actividades da vida diária. Esta limitação progressiva na execução das actividades e a consequente restrição da sua participação social têm já um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes com DPOC^{18,95}.

São vários os mecanismos apontados para a intolerância que os doentes com DPOC apresentam para o exercício físico.

Passam-se em revisão os mecanismos que afectam a tolerância ao exercício no doente com DPOC, apresentando-se, em primeiro lugar, as adaptações fisiológicas ao exercício físico no indivíduo saudável.

Adaptações fisiológicas ao exercício físico no indivíduo saudável

O desempenho individual para o exercício físico é determinado pela capacidade dos sistemas

respiratório e cardiovascular de fazer chegar o oxigénio aos músculos em contracção e pela capacidade dos músculos de extrair o oxigénio da circulação sanguínea. A tolerância de cada indivíduo ao exercício é definida pelo trabalho (carga) que consegue realizar (W_{max}) e pelo consumo máximo de oxigénio efectuado pelos músculos ($\dot{V}O_{2max}$). Para esforços de intensidade ligeira a moderada com cargas crescentes, o consumo de oxigénio ($\dot{V}O_2$) aumenta de forma linear com o trabalho realizado (cerca de 10 ml de O_2 consumido em cada minuto por cada watt de trabalho realizado). Para esforços mais intensos, o consumo de oxigénio deixa de aumentar a partir de um determinado valor, apesar de ainda se verificar aumento da carga. Neste ponto atinge-se o consumo máximo de oxigénio ($\dot{V}O_{2max}$)⁹² (Fig. 1).

O $\dot{V}O_{2max}$ depende também do débito cardíaco máximo que pode ser atingido com níveis crescentes de esforço físico. No início do exercício, o débito cardíaco eleva-se à custa de um incremento do volume sistólico até cerca de 30 a 40% do $\dot{V}O_{2max}$. Após atingir este valor, o débito cardíaco aumenta à custa do incremento da frequência cardíaca⁴⁰. A frequência cardíaca aumenta de forma quase linear com o consumo de oxigénio até atingir a frequência cardíaca

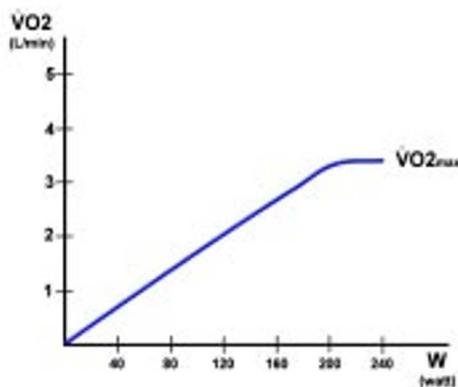


Fig. 1 — Relação entre a evolução do consumo de oxigénio ($\dot{V}O_2$) e a carga suportada (W) ao longo do exercício. $\dot{V}O_{2max}$ — consumo máximo de oxigénio. Adaptado de Wasserman *et al*⁹².

máxima⁹². Esta varia com a idade, declinando com o envelhecimento⁴⁰.

A nível da circulação periférica, o sangue é dirigido preferencialmente para os músculos em contracção, através da vasoconstricção do leito vascular esplâncnico. Ao nível dos músculos, as arteríolas dilatam-se e aumenta o número de capilares abertos. Com a intensificação do exercício, dá-se acumulação de metabolitos e aumento da temperatura local que, por sua vez, promovem uma redução mais pronunciada do tónus vascular, com maior entrega de oxigénio aos músculos, remoção do dióxido de carbono e metabolitos ácidos e dissipação do calor.

O componente circulatório do sistema cardiorrespiratório impõe maior limitação à entrega de oxigénio do que o componente ventilatório. Assim, ao nível do $\dot{V}O_{2max}$, o débito cardíaco atinge perto de 90% da capacidade de resposta cardíaca, enquanto a ventilação só atinge 65% da capacidade do aparelho respiratório²⁸.

Durante o exercício de intensidade crescente, o consumo de oxigénio eleva-se de forma previsível, até atingir um planalto — o consumo máximo de oxigénio ou $\dot{V}O_{2max}$. À medida que o exercício se intensifica, a necessidade de oxigénio dos músculos em contracção torna-se superior à quantidade que é fornecida pela circulação. Nesta altura, torna-se evidente o metabolismo anaeróbico. Quando as necessidades energéticas do exercício excedem a capacidade combinada dos sistemas respiratório e circulatório de suprir o oxigénio a taxas suficientemente elevadas, eleva-se o nível de lactato no sangue. Nesta fase — limiar anaeróbico ou limiar do lactato — a ventilação aumenta, por forma a eliminar o excesso de CO_2 que resulta do tamponamento do ácido láctico pelo bicarbonato.

Em indivíduos saudáveis não atletas, o limiar anaeróbico é atingido a cerca de 50 a 60% do $\dot{V}O_{2max}$ teórico, em função do sexo e da idade. Quando existe uma menor capacidade de transporte de oxigénio (ex. na insuficiência cardíaca),

este limiar ocorre mais cedo, a um nível mais baixo do $\dot{V}O_{2max}$ ²⁸. A determinação do limiar anaeróbico permite assim avaliar a adequação do sistema cardiovascular na entrega de oxigénio, bem como a presença de défices de extracção e utilização do oxigénio pelos músculos esqueléticos⁹³.

A capacidade dos sistemas cardiorrespiratório e muscular de satisfazer as necessidades energéticas das células depende da possibilidade de fazer coincidir a entrega de oxigénio conforme as necessidades aeróbicas. O sistema é vulnerável em vários pontos: ao nível do pulmão, onde o oxigénio é captado do ambiente e é transferido para o sangue circulante através da barreira alveolocapilar; no sangue, que transporta o oxigénio aos tecidos; nos tecidos, em que o sangue liberta oxigénio por difusão para as células; e no interior das células, onde o oxigénio entra nas mitocôndrias para a fosforilação oxidativa que gera os fosfatos orgânicos de elevada energia para o trabalho biológico.

Cada um destes locais opera dentro dos seus próprios limites, os quais se ultrapassados, podem impor limitações ao consumo e entrega do oxigénio a toda esta organização. Para o obviar, existem mecanismos de compensação, de que é exemplo a elevação da frequência cardíaca que

proporciona a manutenção da entrega de oxigénio através do aumento do débito cardíaco. O sistema nervoso autónomo tem aqui um papel preponderante na orquestração da resposta às exigências em oxigénio sempre que as necessidades energéticas aumentam²⁸.

Adaptações do aparelho respiratório durante o exercício físico

Com o exercício físico, a **ventilação-minuto** ($\dot{V}E$) aumenta de forma linear com o consumo de oxigénio ($\dot{V}O_2$) e a produção de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$) até se atingir 50 a 60% do consumo máximo de oxigénio ($\dot{V}O_{2max}$) (Fig. 2). A partir deste ponto, designado por **limiar anaeróbico**, a ventilação relaciona-se melhor com a produção de CO_2 , que se eleva mais do que o consumo de O_2 .

Em indivíduos saudáveis, o aumento da ventilação em exercícios de intensidade ligeira a moderada faz-se à custa do aumento do volume corrente (V_T). Em exercícios de maior intensidade, o volume corrente atinge o seu máximo a 50-60% da capacidade vital e a partir deste ponto, a ventilação ($\dot{V}E$) eleva-se à custa do incremento da frequência respiratória⁴⁰ (Fig. 3).

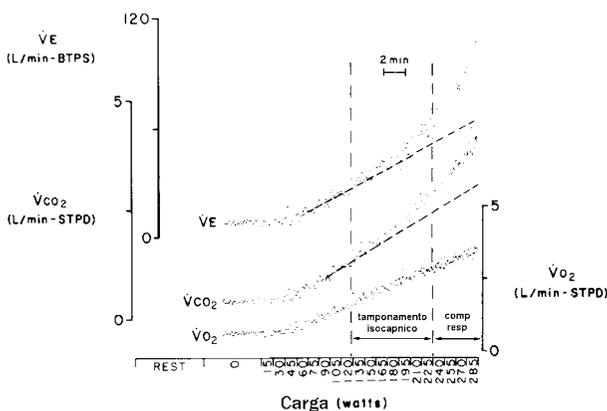


Fig. 2 — Relação da ventilação ($\dot{V}E$) com o consumo de O_2 ($\dot{V}O_2$) e a produção de CO_2 ($\dot{V}CO_2$). Adaptado de Wasserman *et al*⁹².

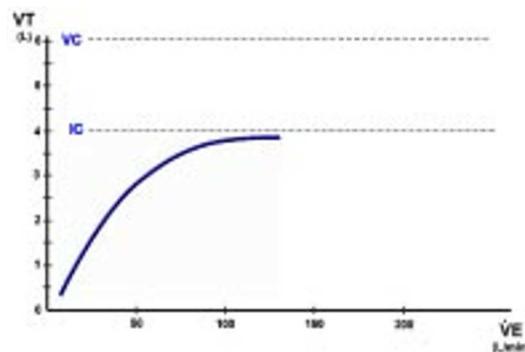


Fig. 3 — Evolução do volume corrente e da frequência respiratória ao longo do exercício. $\dot{V}E$ - ventilação minuto; V_T - volume corrente; VC- capacidade vital; IC- capacidade inspiratória; RR- frequência respiratória. Adaptado de Wasserman *et al*⁹².

Classicamente, o parâmetro funcional que define o limite máximo de ventilação que é possível atingir em condições fisiológicas é a **ventilação máxima voluntária (MVV)**. A MVV pode ser determinada directamente ou calculada de forma indirecta através do produto $FEV_1 \times 37,5$ segundo Carter *et al*¹⁴. Em condições normais, a ventilação no exercício máximo ($\dot{V}E_{max}$) atinge valores que não ultrapassam 70% da MVV.

O conceito de **reserva ventilatória** é usado para identificar a limitação ventilatória durante o exercício físico. Exprime a relação entre a ventilação máxima voluntária (MVV), que é um índice da capacidade ventilatória, e a ventilação atingida no esforço máximo ($\dot{V}E_{max}$) que é um índice das exigências ventilatórias. Exprime portanto, o potencial residual de um indivíduo para aumentar a ventilação quando realiza um esforço máximo. Uma redução da capacidade ventilatória e/ou um aumento das exigências ventilatórias irão determinar uma redução da reserva ventilatória. Uma reserva ventilatória $(MVV - \dot{V}E_{max} / MVV)$ reduzida ou ausente é um dos critérios usados para estabelecer a limitação ventilatória ao exercício⁹³. O seu valor normal situa-se entre 20-40%⁹².

Alguns autores, como Johnson *et al*, questionam o uso da MVV como estimativa da capacidade ventilatória, pois argumentam que raramente o

padrão ventilatório da MVV (ciclos respiratórios com amplitude e frequência máximas) é utilizado durante o exercício físico, e a relação entre o volume minuto e a MVV fornece uma informação escassa sobre os mecanismos que determinam a limitação ventilatória³⁸.

Segundo Klas e Dempsey⁴⁴, o padrão de activação dos músculos respiratórios é diferente na manobra da MVV e no exercício, sendo mais eficiente no exercício. Johnson *et al*³⁸ propõem a medição das curvas débito-volume realizadas durante o exercício, representando-as no interior da curva débito-volume máxima obtida em repouso (Fig. 4).

A curva débito-volume máxima medida em repouso em indivíduos saudáveis define o limite máximo do volume corrente e dos débitos inspiratório e expiratório que podem ser atingidos⁴⁰. À medida que o exercício se intensifica, os débitos expiratórios aumentam progressivamente e aproximam-se dos seus valores máximos (Fig. 5). Os débitos inspiratórios aumentam da mesma forma, mas o débito inspiratório máximo medido em repouso não é atingido. Durante o exercício, o débito inspiratório máximo raramente atinge 75% do valor obtido em repouso.

Em indivíduos saudáveis, o incremento do volume corrente faz-se à custa de um aumento

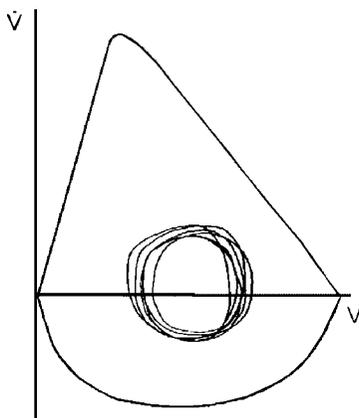


Fig. 4 — Curva débito-volume máxima determinada em repouso. No seu interior, observam-se as curvas débito-volume determinadas em volume corrente. \dot{V} - débito, V- volume.

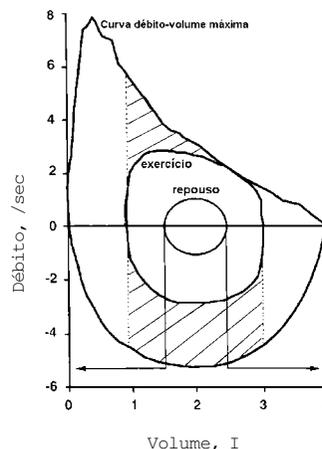


Fig. 5 — Relação da curva débito-volume máxima com as curvas débito-volume em repouso e no exercício. Adaptado de Johnson, Beck, Zeballos e Weisman³⁸

gradual do volume pulmonar no final da inspiração (EILV) até cerca de 80% da capacidade pulmonar total (TLC) e de redução gradual do volume pulmonar no final da expiração (EELV) até cerca de 40% da TLC (Fig. 6). O volume corrente máximo obtido no exercício em indivíduos saudáveis atinge 55 a 60% da capacidade vital (V_T/VC)⁴⁰.

Através da visualização da curva débito-volume durante o exercício, Johnson *et al*³⁸ obtiveram informação mais detalhada sobre os mecanismos da limitação ventilatória e sua gravidade, nomeadamente a magnitude da limitação do débito expiratório, a reserva do débito inspiratório, alterações na regulação da EELV. Também analisaram a relação entre o volume pulmonar no final da inspiração e a capacidade pulmonar total (EILV/TLC) e a relação entre o volume corrente e a capacidade inspiratória (V_T/IC), ambas traduzindo a carga elástica do sistema toracopulmonar. Com base na

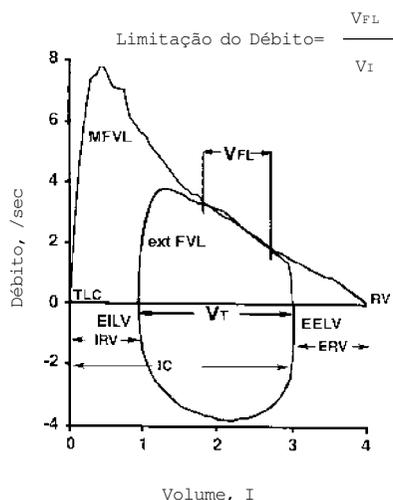


Fig. 6 — Definição da limitação do débito expiratório. As curvas débito-volume realizadas durante o exercício (ext FVL) são alinhadas com a curva débito-volume máxima (MFVL). A % do volume corrente que coincide ou excede o ramo expiratório da curva MFVL (V_{FL}) é usada como estimativa do grau de limitação do débito expiratório. Adaptado de Johnson *et al* 1999³⁸.

morfologia da curva débito-volume e no padrão ventilatório adoptado em cada caso, estes autores puderam estimar a capacidade ventilatória máxima, através do produto da frequência respiratória máxima com o volume corrente medido³⁸.

O **equivalente respiratório para o oxigénio** ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) representa o volume de ar que é necessário mobilizar para que o organismo extraia 1 ml de oxigénio. É um parâmetro que fornece informações sobre a economia da ventilação, e o seu valor normal situa-se entre 22 e 27⁷⁸. Durante o exercício físico, ele reduz-se, atingindo o seu ponto mais baixo (*nadir*) no limiar de anaerobiose, elevando-se a partir daí. A elevação excessiva deste parâmetro pode corresponder ao aumento do custo respiratório em oxigénio ou ao aumento da ventilação do espaço morto⁹³.

O **equivalente respiratório para o dióxido de carbono** ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) permite uma avaliação não invasiva da eficácia da ventilação na eliminação do CO_2 durante o exercício, detectando assim alterações da relação entre a ventilação e a perfusão. O seu valor normal é de 26 a 30⁷⁸. Durante o exercício, este parâmetro mantém-se ou diminui. O seu *nadir* corresponde ao início da compensação respiratória da acidose. A elevação excessiva do $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ evidencia ineficácia da ventilação⁹³, ou seja uma ventilação excessiva para a eliminação de CO_2 que é conseguida.

O **quociente respiratório**, definido pela razão entre a eliminação de CO_2 e o consumo de O_2 por unidade de tempo ($\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$) reflecte as trocas gasosas a nível dos tecidos, sendo determinado pela forma de utilização dos substratos. Assim, quando o metabolismo aeróbico predomina, este quociente é inferior ou igual a 1. Quando o metabolismo se torna predominantemente anaeróbico, com aumento desproporcionado da produção de CO_2 , o quociente respiratório passa a ser superior à unidade⁷⁸.

A **pressão arterial do dióxido de carbono** ($PaCO_2$) varia pouco do repouso para o exercício.

Para exercícios de intensidade ligeira a moderada, a ventilação alveolar eleva-se paralelamente à produção de dióxido de carbono e a $PaCO_2$ varia entre 35 e 45 mmHg. Para exercícios de maior intensidade, acima de 75% do $\dot{V}O_{2max}$, a $PaCO_2$ diminui progressivamente, indicando um incremento da ventilação alveolar desproporcionado em relação à produção de CO_2 pelos músculos em contracção⁹⁴.

A **pressão do CO_2 no gás expirado** ($P_{ET}CO_2$) eleva-se até um máximo a cerca de 75% da $\dot{V}O_{2max}$, acima do qual a $P_{ET}CO_2$ baixa, em consequência do aumento da ventilação pulmonar.

Durante o exercício, verifica-se uma maior eliminação do CO_2 , com incremento da pressão de CO_2 no gás expirado ($P_{ET}CO_2$), o que leva a uma redução da **diferença entre a $PaCO_2$ e a $P_{ET}CO_2$** ($P_{a-ET}CO_2$). Esta diferença é, em regra, ligeiramente positiva em repouso, mas negativa (em média -4 mmHg) durante o esforço. Uma deficiente relação entre a ventilação e a perfusão manifesta-se por $P_{a-ET}CO_2$ positiva a um nível de esforço máximo.

A **ventilação do espaço morto fisiológico** (relação entre a ventilação do espaço morto e a ventilação do volume corrente ou V_D/V_T) normal em repouso é de 25 a 35%, descendo para valores entre 5 e 20% durante o exercício, devido ao aumento do volume corrente. Valores superiores a 28% no limiar de anaerobiose sugerem ineficiência da ventilação e alteração da relação ventilação-perfusão.

Durante o exercício com intensidade crescente, a **pressão arterial de oxigénio** (PaO_2) tende a manter-se a níveis próximos dos valores em repouso⁹⁴. Se, por um lado, existe maior consumo de oxigénio durante o exercício com descida da pressão de oxigénio no sangue venoso misto, por outro lado, a nível pulmonar, dá-se o recrutamento e reabertura de vasos sanguíneos, com melhoria da oxigenação e da relação entre a ventilação e a perfusão.

O valor normal da **diferença alveoloarterial do oxigénio** ($P_{A-a}O_2$) em repouso é cerca de 10 mmHg, não sofrendo alterações com exercícios de baixa intensidade. Com exercícios de elevada intensidade, esta diferença pode elevar-se até 30 mmHg⁴⁰, como resultado do incremento da pressão alveolar de oxigénio relativamente ao decréscimo da PaO_2 no sangue venoso misto (por maior consumo de O_2 com o exercício). Valores excessivos da $P_{A-a}O_2$ podem traduzir ainda alteração da relação entre a ventilação e a perfusão, limitação da difusão ou presença de *shunt*⁹⁴.

Limitações no exercício físico não relacionadas com o aparelho respiratório

A intolerância ao exercício físico tem origem multifactorial. São apontadas, entre outras causas: as alterações cardiovasculares⁸⁸, as alterações sanguíneas, o descondicionamento físico³⁶ e a fraqueza dos músculos periféricos³³.

Cada um dos sistemas orgânicos envolvidos no desempenho ao exercício pode estar alterado, influenciando individualmente ou em combinação o funcionamento integrado da respiração externa e da respiração celular. Estas alterações limitam o exercício ao provocarem sintomas como a dispneia, a fadiga e/ou a dor⁹².

Limitações relacionadas com o aparelho cardiovascular

O transporte do oxigénio e do dióxido de carbono depende da integridade do sistema cardiovascular. O consumo máximo de oxigénio ($\dot{V}O_{2max}$) depende em grande parte do débito cardíaco máximo que pode ser atingido e do nível máximo de oxigénio que pode ser extraído pelos

QUADRO I

Classificação da incapacidade funcional avaliada pela capacidade aeróbica e pelo limiar anaeróbico, medidos durante uma prova de exercício cardiopulmonar com carga crescente em tapete rolante⁸⁸.

Classe	Gravidade	$\dot{V}O_{2max}$ (ml/kg/min)	Limiar Anaeróbico (ml/kg/min)
A	Ligeira a nula	>20	>14
B	Ligeira a moderada	16-20	11-14
C	Moderada a grave	10-16	8-11
D	Grave	6-10	5-8
E	Muito grave	<6	<5

tecidos⁸⁸. De acordo com a capacidade aeróbica atingida (nível de $\dot{V}O_{2max}$) e o nível em que é atingido o limiar anaeróbico, têm sido definidas 5 classes de incapacidade funcional para o exercício⁸⁸ (Quadro I).

A disfunção cardíaca que ocorre nas quatro principais causas de doença cardíaca – **doença isquémica coronária, cardiomiopatia, cardiopatia valvular e cardiopatia congénita** – leva a alterações do consumo de oxigénio, da produção de dióxido de carbono e da resposta da frequência cardíaca ao exercício⁹².

Em praticamente todos as disfunções cardíacas existe uma redução do volume sistólico. Desta forma, o débito cardíaco eleva-se durante o exercício à custa de uma elevação preferencial da frequência cardíaca, com uma redução consequente da **reserva da frequência cardíaca** (diferença entre a frequência cardíaca máxima teórica e a frequência cardíaca máxima atingida com o exercício) e do **pulso de oxigénio** (razão entre o consumo de oxigénio e a frequência cardíaca ou $\dot{V}O_2/HR$)⁹². Segundo os critérios clássicos, a **limitação cardiocirculatória** ocorre quando se esgota a reserva da frequência cardíaca⁹².

Com a redução no transporte e utilização do oxigénio, desenvolve-se acidose metabólica mesmo em exercícios de baixa intensidade, o que determina necessidade de maior ventilação para eliminar as valências ácidas. Na **insuficiência cardíaca** crónica, estas alterações levam à elevação da ventilação do espaço morto, alterações da relação entre a ventilação e a perfusão, o que contribui para a ocorrência de dispneia de esforço nestes doentes⁹². Na **cardiopatía isquémica**, a dor anginosa é um dos sintomas que limita o desempenho no exercício, condicionando a interrupção do esforço nestes doentes.

A **hipertensão arterial sistémica**, com ou sem hipertrofia do ventrículo esquerdo, pode coexistir com **disfunção diastólica**. Esta associação contribui para a ocorrência de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva em cerca de 30% dos casos⁸⁸. Durante o exercício, à medida que a pressão arterial se eleva, os doentes com hipertensão arterial e disfunção diastólica podem apresentar uma elevação marcada da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo e da pressão capilar pulmonar e pode surgir regurgitação mitral⁸⁸. Nos doentes com disfunção diastólica, a capacidade para aumentar o volume sistólico está comprometida, o que contribui para o aparecimento da fadiga e da dispneia de esforço.

Indivíduos com pressão arterial normal em repouso podem ter resposta hipertensiva sistólica e diastólica ao exercício físico. Classificada como hipertensão lábil ou reactiva, não se sabe ainda se a resposta hipertensiva ao exercício em indivíduos com pressão arterial normal em repouso constitui um factor preditivo para o aparecimento ulterior de hipertensão em repouso e se existe vantagem em iniciar terapêutica anti-hipertensiva^{9,40}. A hipertensão que ocorre durante o exercício correlaciona-se mais com a espessura da parede do ventrículo esquerdo do que com a pressão arterial em repouso⁴⁰.

Em doentes com **doença vascular pulmonar e hipertensão pulmonar**, a pressão arterial pulmonar média em repouso excede 30 mmHg. Como a circulação pulmonar apresenta uma menor capacidade para a vasodilatação, ela vai condicionar o incremento do débito sanguíneo da circulação pulmonar para a circulação sistémica em resposta ao exercício. Como resultado desta insuficiência circulatória, o débito cardíaco, o pulso de oxigénio, o limiar anaeróbico e o consumo máximo de oxigénio estão reduzidos⁸⁸. A ventilação-minuto está elevada, bem como o equivalente ventilatório para o dióxido de carbono ($\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$). Existe elevação da ventilação de espaço morto fisiológico (VD/VT) e a diferença entre a PCO_2 no sangue arterial e a PCO_2 medida no final da expiração ($P_{a-ET}CO_2$) torna-se positiva, indicando estes dois parâmetros uma má perfusão dos espaços aéreos normalmente ventilados. A diferença alveoloarterial do oxigénio ($P_{A-a}O_2$) eleva-se de forma significativa devido ao encurtamento do tempo de trânsito na circulação capilar pulmonar secundário à redução do leito capilar funcionante e ao aumento do débito sanguíneo pulmonar durante o exercício⁸⁸.

A **doença arterial periférica** determina uma redução do diâmetro interno das artérias que perfundem os membros e a elevação do débito sanguíneo com o exercício torna-se limitada e inapropriada às exigências metabólicas. A incapacidade para a entrega adequada de oxigénio por forma a satisfazer as necessidades metabólicas aeróbicas não é compensada pelo aumento da extracção de oxigénio pelos músculos. Os músculos em isquemia produzem ácido láctico mesmo em exercícios de menor intensidade, com consequente dor muscular (claudicação) e fadiga, levando à interrupção precoce do exercício⁹².

Obesidade/desnutrição

Devido ao maior peso corporal, o indivíduo obeso apresenta elevação da taxa metabólica em repouso, que aumenta ainda mais durante o exercício. O débito cardíaco está elevado em repouso mas não aumenta de forma apropriada com o exercício, não compensando as maiores necessidades metabólicas do indivíduo obeso. O tecido adiposo da parede torácica e o aumento da pressão abdominal causam elevação do trabalho ventilatório e podem restringir o movimento descendente do diafragma durante a inspiração, reduzindo a capacidade vital e a capacidade residual funcional. Estas alterações podem levar a atelectasia de unidades pulmonares periféricas e hipoxemia mesmo em repouso. A hipoxemia presente em repouso reverte habitualmente com o exercício, devido à maior amplitude respiratória que reabre as unidades pulmonares atelectasiadas⁹².

No extremo oposto, a desnutrição encontra-se muitas vezes associada à DPOC em fase avançada e segundo Harik-Khan *et al*³⁷, constitui um factor de risco para o aparecimento desta doença.

A força muscular e o metabolismo muscular estão intimamente ligados à composição corporal. Em doentes com DPOC, existe frequentemente uma alteração da composição corporal devida à perda de peso e à perda selectiva de massa magra, o que influencia negativamente a capacidade para o exercício nestes doentes, independentemente do seu défice funcional respiratório³⁶.

A subnutrição ocorre em cerca de 25% dos doentes com DPOC, tendo a sua maior incidência quando se trata de enfisema. Como causa para a ocorrência desta subnutrição, tem sido invocado o estado de hipermetabolismo relacionado com o aumento do trabalho respiratório e do consumo de oxigénio pelos músculos respiratórios⁷⁴. A administração de suplementos nutritivos pode

melhorar a força e a *endurance* dos músculos respiratórios e esqueléticos em doentes com DPOC²⁶.

Limitações relacionadas com o aparelho locomotor

Em presença de doenças cardiovasculares ou respiratórias, é dada habitualmente pouca atenção à capacidade funcional dos músculos periféricos. Contudo, a redução da actividade diária imposta pelos sintomas da doença respiratória ou cardíaca provoca uma limitação da função dos músculos esqueléticos, contribuindo para o sedentarismo e o descondicionamento muscular. Desta forma, a fraqueza dos músculos periféricos pode contribuir para a intolerância ao exercício físico, somando-se à deficiência inerente às doenças cardiovasculares ou respiratórias³⁶.

Com o objectivo de quantificar o papel da força dos músculos periféricos na limitação ao exercício em doentes com DPOC, Gosselink *et al*³³ estudaram os factores condicionantes da capacidade de exercício avaliada através da distância percorrida na prova de marcha de 6 minutos e do consumo máximo de oxigénio ($\dot{V}O_{2max}$) obtido através de uma prova de exercício em cicloergómetro com cargas crescentes. Encontraram correlação significativa do $\dot{V}O_{2max}$ com a força isométrica do quadríceps e com a força de prensão manual (*handgrip*) ($p < 0,005$). A distância percorrida relacionou-se significativamente com a força do quadríceps e com a força de prensão manual ($p < 0,005$). Na análise de regressão múltipla, a força do quadríceps continuou a contribuir significativamente quer para o $\dot{V}O_{2max}$, quer para a distância percorrida na prova de marcha, demonstrando que a força dos músculos periféricos é um factor determinante da capacidade para o exercício na DPOC³³.

Ao longo de 5 anos, Hamilton *et al*³⁶ mediram a força dinâmica dos músculos periféricos

(extensão e flexão dos joelhos, movimentos de remo dos membros superiores), a intensidade dos sintomas (intensidade do esforço realizado pelos membros inferiores, intensidade da dispneia e da dor torácica, avaliados pela Escala de Borg) e a capacidade para o exercício (em kpm/min) realizado com cargas crescentes em cicloergómetro, em 4617 doentes com patologia cardiopulmonar. Verificaram que a força muscular contribuiu de forma significativa para a intensidade dos sintomas e para a capacidade no exercício. Os doentes que apresentavam maior força muscular reportaram uma menor intensidade do esforço dos membros e apresentavam uma maior capacidade para o exercício³⁶.

Para além do descondicionamento muscular provocado pelo sedentarismo, os músculos periféricos podem ser sede de anomalias intrínsecas, de que é exemplo a deficiência da miofosforilase (síndrome de McArdle), com consequente incapacidade para utilizar o glicogénio muscular. Os doentes não conseguem realizar níveis de exercício que atinjam o limiar anaeróbico, experimentando dores musculares intensas quando tentam atingir aquela intensidade de exercício⁹².

Palange e colaboradores apontam como uma das principais causas de intolerância ao exercício no doente com DPOC a disfunção dos músculos periféricos. Os doentes com DPOC têm habitualmente idades avançadas, são sedentários, com um grau variável de atrofia muscular, hipoxémicos e frequentemente subnutridos. Estes factores, isoladamente ou em combinação, podem provocar alterações da distribuição do tipo de fibras musculares, redução da densidade capilar, redução do número de mitocôndrias e de enzimas do sistema oxidativo⁷⁵. Segundo Killian *et al*⁴³, a síntese de proteínas contrácteis e a actividade das enzimas que controlam o metabolismo energético são ambas dependentes da actividade muscular.

Estas hipóteses são apoiadas por estudos prévios: a biópsia de músculos respiratórios e

periféricos de doentes com DPOC mostrou deficiência em fosfocreatina e ATP²⁷; e estudos realizados com ressonância magnética sugeriram que o metabolismo oxidativo dos músculos esqueléticos nos doentes com DPOC está significativamente alterado⁵⁰.

Outros factores que podem limitar o exercício físico

Uma resposta normal ao exercício determina uma elevação significativa do transporte de oxigénio da atmosfera até à mitocôndria. Em doentes com **anemia**, o transporte de oxigénio está comprometido, não sendo completamente compensado pela elevação da frequência e débito cardíacos que ocorrem nestes doentes⁹².

Um desvio para a esquerda da curva de dissociação da hemoglobina, que ocorre em algumas **hemoglobinopatias**, e a **carboxi-hemoglobinemia** provocada pela exposição ao monóxido de carbono, reduzem substancialmente o fornecimento de oxigénio aos músculos em exercício, determinando limitação ao esforço.

O **tabagismo** afecta de forma adversa o desempenho no exercício pelos seus efeitos no sangue no sistema cardiovascular e nos pulmões. Quando se realiza exercício físico imediatamente após fumar um cigarro, verifica-se elevação da frequência cardíaca, da pressão arterial e alteração da relação ventilação-perfusão⁹².

A presença de **acidose metabólica** crónica, por diabetes mal controlada, por insuficiência renal crónica, acidose tubular renal ou pelo uso crónico de fármacos inibidores da anidrase carbónica, como a acetazolamida, determina um acréscimo da demanda ventilatória que, adicionada às exigências ventilatórias inerentes ao exercício, condiciona o aparecimento da dispneia de esforço⁹².

Factores de origem psicológica como a **ansiedade**, a falta de **motivação** ou a **simulação de**

doença podem alterar o padrão ventilatório durante o exercício e condicionam habitualmente a interrupção precoce deste.

Por último, muitos dos factores mencionados podem ocorrer em associação; exemplo: acidose metabólica crónica e obesidade ou DPOC, tabagismo e miopatia dos músculos periféricos, tornando indispensável a realização da prova de exercício cardiorrespiratório como forma de avaliar não invasivamente os vários componentes que integram a cadeia de respiração desde o pulmão até à célula muscular.

Limitações do sistema respiratório ao exercício físico no doente com DPOC

Têm sido apontados vários factores respiratórios determinantes da limitação ao exercício físico no doente com DPOC, entre os quais a obstrução das vias aéreas⁷⁷, a alteração do padrão ventilatório¹, o controlo ventilatório⁵¹, a hiperinsuflação pulmonar⁷², a fraqueza³⁶ e fadiga dos músculos respiratórios⁸⁹ e a dispneia⁴⁸.

Músculos respiratórios

A DPOC caracteriza-se funcionalmente por obstrução do débito das vias aéreas, retenção de ar no final da expiração ou *air-trapping* e hiperinsuflação pulmonar. A resistência aumentada ao débito aéreo impõe uma elevação do trabalho e energia necessárias ao acto de respirar (aumento da **carga resistiva**). A hiperinsuflação coloca os músculos inspiratórios e, em particular, o diafragma, em desvantagem mecânica (aumento da **carga elástica**).

A retenção de ar ocorre por colapso precoce das vias aéreas durante a expiração, pelo que no final do ciclo respiratório não é atingido o ponto de equilíbrio entre os músculos inspiratórios e

expiratórios, estando estes últimos ainda activos. Desta forma, os músculos inspiratórios têm que começar por contrariar a pressão ainda exercida pelos músculos expiratórios (pressão expiratória positiva no final da expiração, AutoPEEP ou PEEP intrínseca) e só depois é que exercem a pressão necessária à produção do débito inspiratório. Este acréscimo de trabalho para os músculos respiratórios corresponde à **carga limiar** ou **threshold loading**⁷³. A presença das cargas resistiva, elástica e de limiar impoem um significativo aumento do trabalho aos músculos inspiratórios nos doentes com DPOC.

À medida que o volume pulmonar aumenta, os músculos inspiratórios sofrem um encurtamento passivo. Assim, na DPOC, existe não só um **aumento do trabalho respiratório** como também uma **redução da capacidade** dos músculos respiratórios para suportarem cargas elástica, de limiar e resistiva aumentadas⁸³. Segundo Baarends *et al*⁵, o aumento do trabalho respiratório associa-se a um custo energético em oxigénio elevado, o que determina uma menor **eficiência mecânica** (ou seja, um gasto energético excessivo para o trabalho que é realizado). A redução da eficiência mecânica pode ser responsável pela limitação ao exercício nos doentes com DPOC grave⁵.

Fraqueza muscular

Por fraqueza muscular entende-se a diminuição da capacidade para gerar força.

Em 4617 indivíduos com doenças cardiopulmonares, Hamilton *et al*³⁶ encontraram uma relação significativa entre a dispneia de esforço avaliada pela escala de Borg e a força dos músculos inspiratórios ($P_{I_{max}}$). O grupo de doentes que apresentou valores mais elevados de $P_{I_{max}}$ reportou uma intensidade da dispneia significativamente menor. Estes autores concluíram que a força dos músculos respiratórios é um factor que

contribui significativamente para a intensidade dos sintomas/tolerância ao exercício físico³⁶.

Nos doentes com DPOC, a fraqueza dos músculos respiratórios pode ser consequência da hiperinsuflação pulmonar estática e dinâmica, como já foi referido, pela elevação das cargas elástica e de limiar.

Outros factores que podem contribuir para a fraqueza dos músculos respiratórios na DPOC são a miopatia dos corticosteróides²³, a malnutrição e a atrofia muscular⁹⁶, as alterações electrolíticas, como a hipocalcemia, a hipocaliemia, a hipofosfatemia, a hipo e a hipermagnesiemia, a hipoxemia, a hipercapnia aguda e a acidemia⁵⁴.

Fadiga muscular

Por fadiga muscular entende-se a perda da capacidade do músculo sujeito a uma carga para manter a força e/ou a velocidade de contracção. A fadiga muscular é reversível com o repouso.

Os dois principais determinantes da fadiga são a **tensão crítica** — razão entre a pressão desenvolvida pelos músculos inspiratórios em cada ciclo respiratório e a pressão inspiratória máxima ($P_I/P_{I_{max}}$) — e o **ciclo de trabalho** dos músculos inspiratórios, que é a razão entre o tempo de contracção do diafragma (T_i) e o tempo total do ciclo respiratório (T_{tot}), ou seja, T_i/T_{tot} ²⁹. A fadiga ocorre acima de determinado limiar de intensidade e duração da contracção dos músculos inspiratórios⁷.

Apesar de poder ocorrer fadiga dos músculos respiratórios em situações de agudização da DPOC, levando por vezes à exaustão muscular e necessidade de suporte ventilatório, não foi até ao momento actual demonstrada fadiga dos músculos respiratórios nos doentes com DPOC estável. Por outro lado, a fadiga não parece ser um factor que limita o desempenho no exercício físico, já que o repouso dos músculos respiratórios, através da ventilação mecânica, não melhorou de

forma convincente a capacidade para o exercício físico nestes doentes²⁹.

Controlo ventilatório

Nos doentes com DPOC, a alteração do padrão ventilatório e o aparecimento em alguns destes doentes de hipercapnia, quer em repouso, quer durante o exercício, foram durante muitos anos, interpretados como consequência de uma redução do estímulo ventilatório que parte dos centros respiratórios (*drive*) para os músculos respiratórios⁹¹. Sabe-se hoje que, quando comparados com indivíduos saudáveis, para o mesmo nível de esforço, os doentes com DPOC apresentam uma *drive* ventilatória aumentada^{41,91}. Esta pode ser avaliada pela pressão de oclusão ($P_{0,1}$) — pressão medida ao nível da boca nos primeiros 100 milissegundos após a oclusão do circuito respiratório; a resposta do comando ventilatório à oclusão do circuito respiratório ocorre antes que esta oclusão seja percebida pelo indivíduo, não sendo, por isso, possível modificá-la voluntariamente.

Outra forma de avaliar a *drive* ventilatória é através da variação da ventilação (\dot{V}_E) ou do débito inspiratório médio (VT/Ti). Contudo, a ventilação só reproduz de forma fiel a *drive* neurológica se a mecânica ventilatória for normal. Nas limitações graves do débito aéreo, a ventilação deixa de reflectir de forma correcta a *drive* central, devido às alterações funcionais dos efectores⁶.

De facto, De Troyer e colaboradores demonstraram através do estudo electromiográfico do diafragma realizado em doentes com DPOC grave, durante a respiração de repouso, um aumento da *drive* ventilatória não só para os músculos inspiratórios da parede costal, como também para o diafragma. Concluíram que, durante a inspiração, a menor expansão do abdómen em relação à parede torácica não é devida à

redução da *drive* ventilatória, mas a factores mecânicos que tendem a desfavorecer particularmente o diafragma. Devido à hiperinsuflação pulmonar, o diafragma fica aplanado e em posição mais baixa, o que limita a sua mobilidade, independentemente do estímulo ventilatório que receber²².

Van Meerhaeghe e Sergysels⁹¹ estudaram o padrão ventilatório e a *drive* ventilatória durante o exercício com carga crescente em cicloergómetro em doentes com DPOC e verificaram, em todos os doentes, um aumento da *drive* inspiratória para a carga metabólica, avaliada pela razão $P_{0,1}/\dot{V}CO_2$.

Gorini *et al*³² confirmaram estes dados, acrescentando que a *drive* ventilatória para os músculos respiratórios, avaliada pelo **electromiograma** do diafragma e dos músculos intercostais, era superior nos doentes em relação aos controlos saudáveis e, no grupo de doentes, era superior nos hipercápnicos relativamente aos normocápnicos. Encontraram ainda valores de PaO_2 significativamente inferiores nos doentes hipercápnicos. Estes achados sugerem que o aumento da *drive* ventilatória se deve, por um lado, ao estímulo proveniente dos **aférentes mecânicos** pulmonares e/ou da parede torácica (encurtamento das fibras musculares com desvantagem mecânica) e, por outro lado, aos **aférentes químicos** estimulados pela hipoxia crónica³².

Até este ponto, a *drive* central é apresentada com um comportamento aparentemente normal, elevando-se em resposta aos estímulos químicos e mecânicos. Mas há autores, como Marin *et al*⁵¹, que defendem que o comando central pode ter um papel activo na génese da dispneia de esforço.

Assim, estes autores avaliaram em 26 doentes com DPOC ($FEV_1 < 50\%$ teórico) e em 22 indivíduos saudáveis a resposta ventilatória e da pressão de oclusão ($P_{0,1}$) ao estímulo hipercápnico progressivo. Avaliaram também a dispneia em repouso e durante uma prova de esforço em cicloergómetro. Verificaram que a $P_{0,1}$ era supe-

rior no grupo de doentes com DPOC comparativamente ao grupo-controlo (2,35+1,24 vs 1,32+0,45, $p < 0,001$), enquanto a resposta da $P_{0.1}$ à hipercapnia progressiva ($\Delta P_{0.1}/\Delta P_{ET}CO_2$) não foi diferente nos dois grupos.

A análise de regressão múltipla que incluiu todos os parâmetros avaliados em repouso e durante o exercício como variáveis independentes, revelou que 47% da variação da dispneia entre o repouso e o exercício máximo era explicado pela intensidade da dispneia em repouso e pela **resposta individual do comando central ao estímulo da hipercapnia** ($\Delta P_{0.1}/\Delta P_{ET}CO_2$).

Estes dados suportam o conceito de que a dispneia de esforço não se relaciona apenas com a carga dos músculos respiratórios ou com a impedância mecânica, mas também com o comando central neuromotor de cada indivíduo para o seu sistema respiratório⁵¹. Existem diferenças interindividuais na resposta do comando ventilatório ao estímulo hipercápnico e estas diferenças são atribuídas, segundo Kawakami e colaboradores, a factores hereditários⁴².

A redução da dispneia que se obtém com a administração de oxigénio, em doentes com DPOC e hipoxemia ligeira, pode ser atribuída a modulação do comando ventilatório^{51,63}. O mesmo mecanismo pode justificar a diminuição da dispneia no esforço máximo com a administração de opiáceos^{39,51}. Uma área de exploração potencialmente interessante será questionar se os doentes com aumento da *drive* ventilatória e da dispneia poderão ser candidatos à modulação do comando ventilatório, independentemente do grau de obstrução das vias aéreas que possuam⁵¹.

Padrão ventilatório

Nos indivíduos saudáveis, a ventilação-minuto aumenta durante o exercício, à custa da elevação do volume corrente (VT) e da frequência respiratória (RR). Para exercícios mais intensos, o

volume corrente atinge um limite a 50-60% da capacidade vital e a elevação da ventilação, faz-se, a partir daqui, à custa do aumento da frequência respiratória. Nos doentes com DPOC, para um dado nível de ventilação, o volume corrente tende a ser mais baixo e a frequência respiratória tende a ser mais elevada do que em indivíduos saudáveis¹.

Tal como nos indivíduos saudáveis, nos doentes com DPOC ligeira/moderada o aumento da frequência respiratória com o exercício faz-se à custa de uma redução dos tempos inspiratório (T_I) e expiratório (T_E), com uma redução mais pronunciada da expiração, o que eleva a relação entre o tempo inspiratório e o tempo total do ciclo respiratório (T_I/T_{TOT}) de 35-40% no repouso para 50-55% durante o exercício. Nos doentes com DPOC grave, existe pouco ou nenhum aumento da T_I/T_{TOT} com o exercício, privilegiando o tempo expiratório, o que procura minorar a hiperinsuflação dinâmica^{1,40}.

Dissociação neuroventilatória

O conceito de **coupling neuroventilatório** tem sido relevado nos últimos anos. Ele reflecte a relação entre a **força dos músculos inspiratórios** (expressa pela pressão esofágica inspiratória/pressão máxima inspiratória) e a **variação instantânea do volume pulmonar** (razão entre o volume corrente e a capacidade pulmonar total):

$$\frac{P_{es,ins.}/P_{imax.}}{V_T/TLC}$$

A hiperinsuflação pulmonar tem sido apresentada como um factor que determina dissociação neuroventilatória. Se, por um lado, impõe aos músculos respiratórios um maior esforço para que se possa manter um nível ventilatório adequado, por outro lado, a hiperinsuflação reduz a

contractilidade máxima dos músculos. Esta sensação de maior esforço que não se traduz em variações proporcionais de débitos e volumes, constitui a **dissociação neuromecânica** ou **neuroventilatória** e tem como consequência a dispneia⁷³.

Belman *et al*⁸ verificaram que a administração de salbutamol inalado reduziu a hiperinsuflação dinâmica durante o exercício em doentes com DPOC e melhorou a força dos músculos respiratórios. Estes efeitos permitiram restaurar o equilíbrio entre o maior esforço exigido durante o exercício e a resposta mais adequada dos músculos respiratórios e pode constituir um contributo importante para a redução da dispneia de esforço nestes doentes. A redução da dispneia com a administração de broncodilatadores em doentes com DPOC pode ser atribuída à redução da hiperinsuflação pulmonar e à melhoria da **coupling neuroventilatória**, já que nestes doentes não existe habitualmente um aumento importante dos débitos expiratórios^{8,73}. Na maioria dos casos, o aumento do FEV₁ com a broncodilatação não ultrapassa os 12%.

Dispneia

A dispneia é o termo usado para caracterizar a experiência subjectiva de desconforto no acto de respirar e consiste num conjunto de sensações qualitativamente distintas e que podem variar em intensidade. Deriva da interacção entre múltiplos factores: fisiológicos, psicológicos, sociais e ambientais e, por sua vez, pode induzir diversas respostas fisiológicas e comportamentais².

A dispneia é o sintoma que mais frequentemente condiciona o exercício nos doentes com limitação crónica dos débitos aéreos. O'Donnell *et al*⁶⁴ analisaram a forma como os doentes descrevem a sensação de dispneia imediatamente após suspenderem o exercício e encontraram, de uma forma consistente, a referência a «esforço

inspiratório não correspondido» (i. é, «não conseguir que o ar entre»), «dificuldade inspiratória» e «respiração superficial». Esta forma de descrever a dispneia durante o exercício distingue-se da que é mais frequentemente encontrada em indivíduos saudáveis: «esforço respiratório», «trabalho respiratório» e «respiração pesada», apontando como factor determinante da dispneia nos doentes com obstrução crónica das vias aéreas o desempenho dos músculos respiratórios.

Hamilton *et al*⁶⁶ haviam já encontrado uma relação entre a intensidade da dispneia de esforço e a força dos músculos inspiratórios, quer em indivíduos saudáveis, quer em doentes com patologia cardiorrespiratória. Segundo Leblanc *et al*⁴⁶, a intensidade do esforço necessária para produzir uma dada pressão dos músculos respiratórios aumenta quando os músculos estão fracos, quando aumenta a velocidade de contracção ou quando há encurtamento dos músculos.

Alguns trabalhos têm apontado a hiperinsuflação dinâmica que ocorre durante o exercício como um factor que contribui para a dispneia^{64,72}. Por consequência, qualquer intervenção terapêutica que reduza a insuflação pulmonar poderá contribuir para a melhoria da dispneia. A melhoria da dispneia após a administração de broncodilatadores, apesar de não se acompanhar de aumento significativo do FEV₁ nos doentes com DPOC, é explicada em parte pela redução da hiperinsuflação pulmonar^{8,52,66}.

A melhoria da dispneia após a cirurgia de redução de volume pulmonar correlaciona-se fortemente com a redução da hiperinsuflação dinâmica e com a melhoria do desempenho dos músculos ventilatórios^{2,71}. A aplicação da ventilação por pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP)^{69,70}, da ventilação assistida proporcional (PAV)²⁵ ou da pressão de suporte inspiratória (PSV)⁸⁰, associadas ao exercício físico nos doentes com DPOC grave, têm sido acompanhados pela diminuição significativa da

dispneia de esforço, ao contrabalançar os efeitos da carga limiar (*threshold*) da hiperinsuflação sobre os músculos inspiratórios e ao reduzir a dissociação neuromecânica da bomba ventilatória.

A dispneia relaciona-se ainda com o aumento da impedância ventilatória que, no caso da DPOC, resulta do estreitamento das vias aéreas e do aumento da resistência ao débito aéreo².

O aumento das exigências ventilatórias que ocorre à medida que se intensifica o exercício físico, associa-se ao aumento da ventilação e da sensação de esforço respiratório.

Nos indivíduos sedentários ou fisicamente descondicionados, o exercício físico determina um aumento precoce e acelerado dos níveis de lactato sérico; a produção de ácido láctico pelos músculos em contracção impõe um estímulo respiratório adicional, com hiperventilação².

No doente com DPOC, para além dos mecanismos descritos, a hiperventilação pode resultar de uma tentativa de compensação da elevação do espaço morto, aumentando desta forma a dispneia.

As alterações dos gases do sangue podem contribuir para a dispneia. Através da estimulação dos quimiorreceptores centrais (medulares) e periféricos (corpos carotídeos e aórticos), a hipoxemia aumenta a resposta do comando ventilatório, o que tem como consequência a hiperventilação.

Pensa-se que a hipóxia possa ter igualmente um efeito directo na indução da dispneia, já que a administração de oxigénio suplementar reduz a dispneia de esforço em doentes com patologia respiratória, sem alteração concomitante da ventilação. Outros mecanismos são apontados para justificar este fenómeno: o oxigénio pode contrariar o aumento da pressão arterial pulmonar associada ao exercício, reduzindo a estimulação aferente para os centros respiratórios; por outro lado, o oxigénio pode melhorar a função dos músculos respiratórios, por forma a que, para o

mesmo nível de ventilação, seja necessário um menor estímulo eferente dos centros respiratórios².

De forma similar, a dispneia produzida pela hipercápnia, resulta em grande parte do aumento da resposta ventilatória, por estimulação da *drive* central. Para além deste efeito indirecto, Chonan e colaboradores¹⁶ sugerem a existência de um efeito directo da pressão parcial de dióxido de carbono na intensidade da dispneia.

Alteração das trocas gasosas

Segundo Agustí *et al*¹, a resposta típica dos gases no sangue durante o exercício físico no doente com DPOC consiste num aumento da PaCO₂ com pequena redução da PaO₂.

Contudo, a PaO₂ nem sempre se reduz com o exercício, podendo até elevar-se em alguns indivíduos. Por exemplo, nos doentes com predomínio de bronquite crónica, a reduzida ventilação de zonas pulmonares bem perfundidas pode ter como consequência uma elevada diferença alveoloarterial de oxigénio em repouso. Com o exercício, o aumento do volume corrente conduz a uma melhoria da ventilação destas zonas do pulmão, resultando numa menor diferença alveoloarterial de oxigénio. Em contrapartida, nos doentes com predomínio de enfisema pulmonar, as trocas gasosas não melhoram com o exercício e a diferença alveoloarterial do oxigénio eleva-se ainda mais⁴⁰.

Em doentes com obstrução grave das vias aéreas, encontra-se um aumento do espaço morto fisiológico (VD/VT) em repouso, indicando alteração da relação entre a ventilação e a perfusão. Durante o exercício, ao contrário do que ocorre no indivíduo saudável, em que o valor de VD/VT se reduz a menos de 20%, nestes doentes pode manter-se acima de 28%.

A elevação concomitante da ventilação pulmonar ($\dot{V}E$) não deve ser interpretada sempre

como uma resposta normal, pois pode corresponder nestes doentes à combinação de uma elevada ventilação do espaço morto (\dot{V}_D) com uma ventilação alveolar (\dot{V}_A) relativamente reduzida, sendo $\dot{V}_E = \dot{V}_D + \dot{V}_A$ ⁹³.

Dantzker *et al*²¹, ao utilizarem técnicas de eliminação de gases inertes em doentes com DPOC, demonstraram durante o exercício submáximo não haver alterações da relação entre a ventilação e a perfusão, o aparecimento de *shunt* ou limitação da difusão, quando se compararam estes parâmetros com os que foram obtidos em repouso. Contudo, estes autores verificaram que, ao estimularem o doente com DPOC a realizar um esforço máximo, surgia hipoxemia e hipercapnia imediatamente antes de o doente suspender a prova²¹.

Hadeli *et al*³⁴ estudaram uma população de 8000 doentes, dos quais 74% apresentavam DPOC, e encontraram uma relação entre o valor da capacidade de transferência alveolocapilar (DLCO) em repouso e a dessaturação arterial do oxigénio com o exercício (*odds ratio*=18) quando a DLCO era inferior a 62% do previsto.

Pineda *et al*⁷⁷ admitem que as maiores exigências metabólicas do exercício, a aceleração do débito sanguíneo e a consequente redução do tempo de trânsito capilar pulmonar irão reduzir as trocas gasosas mesmo em doentes com uma perturbação de difusão ligeira ou moderada em repouso.

Limitação do débito expiratório

A principal característica funcional da DPOC é a limitação dos débitos expiratórios⁴⁵. Pineda *et al*⁷⁷ avaliaram os parâmetros funcionais respiratórios em repouso e a sua relação, através da análise de regressão linear, com o desempenho no exercício, em termos de consumo máximo de oxigénio e carga suportada, em 11 indivíduos saudáveis, 9 doentes com DPOC ligeira a

moderada e 10 doentes com DPOC grave. Os parâmetros funcionais respiratórios obtidos em repouso que melhor se correlacionaram com o desempenho ao exercício foram o volume expiratório máximo no primeiro segundo (FEV_1) e o débito expiratório entre 25 e 75% da capacidade vital (FEF_{25-75}), contribuindo com 56% da variação observada no consumo máximo de oxigénio e com 60% da variação observada na carga⁷⁷.

A limitação dos débitos expiratórios pode ser agravada pela **compressão dinâmica das vias aéreas**. Esta ocorre quando a pressão transpulmonar excede a pressão crítica das vias aéreas necessária à produção de um débito máximo. Durante o exercício realizado por doentes com DPOC, a compressão dinâmica das vias aéreas e a alteração do padrão ventilatório podem contribuir de forma importante para o aparecimento da dispneia de esforço⁶⁸. Em oposição a este fenómeno, é frequente constatar que alguns doentes com limitação crónica dos débitos aéreos adoptam espontaneamente a respiração com os lábios semicerrados, por forma a evitar o colapso expiratório precoce das vias aéreas, com redução da dispneia. Em condições de medição em laboratório, não é permitido ao doente adoptar esta estratégia, pela presença do bucal, tornando-se mais evidente a compressão dinâmica das vias aéreas.

Hiperinsuflação

A definição mais frequente de hiperinsuflação pulmonar encontrada na literatura é a elevação da posição média respiratória, ou seja, um aumento da capacidade residual funcional⁶¹. A **hiperinsuflação pulmonar passiva ou estática** resulta da perda da força de retracção elástica do parênquima pulmonar e pode contribuir com um aumento de volume de gás intra-torácico de cerca de 500 ml, em condições de repouso⁵⁶.

Nos doentes com DPOC, existe limitação dos débitos expiratórios, mesmo durante a respiração em repouso. Quando a limitação destes débitos coexiste com um aumento das exigências ventilatórias, como ocorre durante o exercício físico ou durante a hiperventilação, o intervalo entre ciclos respiratórios sucessivos é insuficiente para restabelecer o ponto de equilíbrio do sistema respiratório. Este é ditado pelo balanço entre a pressão de retracção elástica do pulmão e a da parede torácica⁷³. Como consequência, antes que a expiração termine, os músculos inspiratórios começam a contrair-se, iniciando a inspiração seguinte. Desta forma, o volume pulmonar no final da expiração (EELV) aumenta, traduzindo o fenómeno de **hiperinsuflação pulmonar dinâmica**².

Durante o exercício físico, alguns doentes com DPOC adoptam um padrão ventilatório que tem como consequência a hiperinsuflação dinâmica.

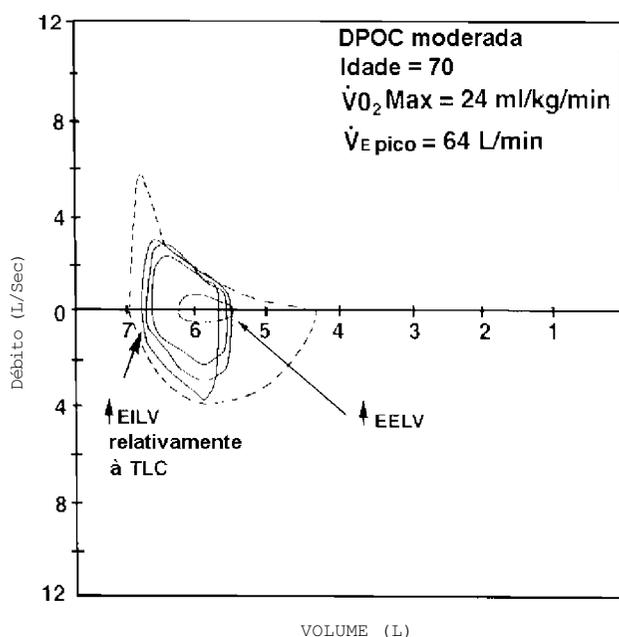


Fig. 7 — Evolução do volume pulmonar no final da expiração (EELV) e dos débitos expiratórios ao longo do exercício num doente com DPOC moderada, quando comparados com a curva débito-volume máxima realizada em repouso. Adaptado de Johnson *et al*³⁸.

A elevação progressiva da capacidade residual funcional (FRC) com elevação da posição média respiratória vai permitir evitar o colapso precoce das vias aéreas. Como se pode verificar na curva débito-volume representada na Fig. 7, à medida que se eleva o volume pulmonar no final da expiração (EELV), os débitos expiratórios também aumentam.

Desta forma, os débitos expiratórios produzidos permitem ao doente manter o exercício durante mais algum tempo. Contudo, o volume corrente passa a oscilar na porção mais rígida da relação pressão-volume do sistema toracopulmonar, o que aumenta a carga elástica dos músculos respiratórios. Este mecanismo de adaptação, embora inicialmente benéfico, acaba por acentuar ainda mais a hiperinsuflação pulmonar.

A hiperinsuflação dinâmica tem outras consequências adversas para a mecânica ventilatória. Em primeiro lugar, a expansão do volume corrente com o exercício (aumento do volume pulmonar no final da inspiração – EILV – e redução do volume pulmonar no final da expiração – EELV) está limitada acima, pela capacidade pulmonar total, e abaixo, pela elevação do EELV⁷².

Vários estudos explicam o mecanismo de ligação possível entre a hiperinsuflação dinâmica, a «restrição» dos volumes pulmonares e a intolerância ao exercício no doente com DPOC^{64,67,72}. Quanto maior é o incremento de volume pulmonar dinâmico durante o exercício, tanto maior serão as cargas elástica e de limiar (*threshold*) que terão de suportar os músculos respiratórios já sobrecarregados com maior carga resistiva.

A hiperinsuflação pulmonar dinâmica torna os músculos inspiratórios progressivamente mais fracos. A horizontalização do diafragma e o desaparecimento da zona de aposição diafragmática colocam os músculos inspiratórios em desvantagem mecânica, pela alteração da sua relação comprimento-tensão⁸. A combinação de

maior carga e menor força significa que os músculos inspiratórios estão a operar numa fracção elevada da capacidade máxima de gerar força durante a respiração em volume corrente.

A limitação da expansão do volume corrente ao longo do exercício tem como consequência um aumento da frequência respiratória procurando aumentar a ventilação, o que cria um ciclo vicioso que acentua ainda mais a hiperinsuflação dinâmica. A «restrição volumétrica» em face de um esforço inspiratório aumentado durante o exercício reflecte a dissociação neuroventilatória da bomba respiratória, que contribui, por sua vez, para a qualidade e intensidade da dispneia de esforço nos doentes com DPOC⁶⁷.

O papel da hiperinsuflação dinâmica na limitação ao exercício do doente com DPOC tem sido estudada nos últimos anos, em particular por O'Donnell e colaboradores^{64,67,72}. Num estudo recentemente publicado por estes autores⁶⁷, realizado em 105 doentes com DPOC, em que se pesquisou a relação entre os volumes pulmonares em repouso, a hiperinsuflação dinâmica durante o exercício e o consumo máximo de oxigénio atingido com cargas crescentes em cicloergómetro, 80% dos doentes evidenciaram hiperinsuflação dinâmica considerada como significativa.

A capacidade inspiratória diminuiu $0,37 + 0,39L$ ou $14 + 15\%$ do previsto durante o exercício, embora com valores muito variáveis. A variação da capacidade inspiratória correlacionou-se com a capacidade inspiratória medida em repouso (ambas expressas como % do valor teórico previsto) ($r=-0,50$, $p<0,0005$). O consumo máximo de oxigénio correlacionou-se melhor com o volume corrente no pico do exercício ($r=0,68$, $p<0,0005$). Por seu lado, foi observada uma forte correlação entre o volume corrente no exercício máximo e a capacidade inspiratória quer em repouso ($r=0,75$, $p<0,0005$), quer no exercício máximo ($r=0,79$, $p<0,0005$).

Desta forma, a hiperinsuflação dinâmica res-

tringe a expansão do volume corrente durante o exercício. Segundo O'Donnell *et al*⁶⁷, esta incapacidade para expandir o volume corrente perante maiores exigências metabólicas contribui de forma importante para a intolerância ao exercício no doente com DPOC.

A elevação da FRC associa-se a uma redução da capacidade inspiratória (IC), dado que a capacidade pulmonar total (TLC) se mantém constante durante o exercício^{58,87}.

$$TLC = FRC + IC$$

Desta forma, a redução da capacidade inspiratória ao longo do exercício traduz o fenómeno de hiperinsuflação dinâmica. O método de avaliação da hiperinsuflação dinâmica pela determinação da capacidade inspiratória durante o exercício físico foi validado por O'Donnell *et al*⁷². Estes autores consideram hiperinsuflação significativa quando a variação da capacidade inspiratória entre o repouso e o exercício máximo ultrapassa 150 ml ou 10% do valor teórico, que são os limites máximos aceites para a reprodutibilidade na medição deste parâmetro⁶⁷.

Para testar a reprodutibilidade da medição da capacidade inspiratória durante o exercício físico, outros autores, como Newell *et al*⁶², demonstraram que o diafragma pode ser activado de forma máxima durante um esforço voluntário máximo mesmo em doentes dispneicos com limitação crónica do débito das vias aéreas. Medições da pressão inspiratória máxima realizadas em 12 doentes antes do exercício ($41 + 4$ cm H₂O) e imediatamente após o exercício ($39 + 4$ cm H₂O) não foram significativamente diferentes, indicando que o esforço inspiratório máximo pode ser mantido durante o exercício, apesar do aumento da dispneia⁷².

O'Donnell *et al*⁷² testaram 13 doentes em 3 três ocasiões diferentes e encontraram valores de capacidade inspiratória reprodutíveis não só em repouso como também no exercício com a carga

mais intensa, sendo a variação da capacidade inspiratória equivalente nas várias medições.

Murariu *et al*⁵⁷ pesquisaram a relação entre os parâmetros de função respiratória determinados em repouso e a capacidade para o exercício físico (W_{max}), avaliado numa prova máxima limitada por sintomas, com cargas crescentes em cicloergómetro, em doentes com asma e DPOC. Verificaram que a capacidade inspiratória foi o parâmetro que isoladamente mais contribuiu para a capacidade para o exercício neste grupo de doentes ($r^2= 0,66$; $p< 0,001$).

Como vimos, a hiperinsuflação dinâmica que ocorre durante o exercício contribui para a alteração do padrão ventilatório, para o aparecimento de dispneia de esforço e para a redução da força dos músculos respiratórios. A hiperinsuflação pulmonar dinâmica pode ainda causar diminuição do retorno venoso ao coração, com redução do débito cardíaco e conseqüente redução do desempenho dos músculos periféricos durante o exercício. Todas estas conseqüências da hiperinsuflação dinâmica contribuem, segundo alguns autores, para a redução da tolerância ao

exercício físico no doente com DPOC⁶⁷.

Apresentam-se nos Quadros II e III, os principais factores que contribuem para a limitação do desempenho no exercício no doente com DPOC, à luz da revisão da literatura efectuada. Na Fig. 8 apresenta-se a inter-relação da hiperinsuflação dinâmica com alguns dos factores descritos, na limitação do desempenho no exercício físico em doentes com DPOC.

A revisão da literatura efectuada aponta a hiperinsuflação dinâmica como um dos factores que maior limitação impõe no desempenho do exercício em doentes com DPOC, quer de uma forma directa, quer pela influência que exerce sobre outros condicionantes do exercício.

HIPÓTESES DE TRABALHO E OBJECTIVOS

O **objectivo geral** deste estudo foi identificar os principais factores que contribuíram para a limitação ao exercício num grupo de doentes com DPOC moderada a grave (classificado segundo

QUADRO II

Factores não relacionados com o aparelho respiratório, que contribuem para a limitação do desempenho no exercício em doentes com DPOC.

Limitação cardiovascular
Hipertensão pulmonar
<i>Cor pulmonale</i>
Hipertensão arterial com disfunção diastólica
Desnutrição
Limitação da função dos músculos esqueléticos dos membros
Sedentarismo
Descondicionamento muscular
Tabagismo
Factores de ordem psicológica
Ansiedade
Depressão

QUADRO III

Factores relacionados com o aparelho respiratório, que contribuem para a limitação do desempenho no exercício em doentes com DPOC.

Obstrução brônquica
Hiperinsuflação pulmonar
Fraqueza dos músculos respiratórios
Fadiga dos músculos respiratórios
Dispneia
Alteração do controlo ventilatório
Alteração do padrão ventilatório
Limitação das trocas gasosas



Fig. 8 — Inter-relação da hiperinsuflação dinâmica com outros factores que contribuem para a limitação do desempenho no exercício físico em doentes com DPOC.

os critérios do Projecto Mundial para a DPOC — *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* ou GOLD⁶⁰ – Quadro IV).

O desempenho no exercício foi avaliado pelo consumo máximo de oxigénio (em L/min e em ml/kg/min), pela carga máxima suportada (em watt) e pela duração da prova até à exaustão (em minutos), sendo estes parâmetros determinados durante a prova de exercício cardiopulmonar em cicloergómetro, com carga incremental progressiva.

Como **objectivos adicionais**, pretendeu-se avaliar neste grupo de doentes a dispnéia, o padrão ventilatório e a *drive* ventilatória, a hiperinsuflação pulmonar dinâmica, as trocas gasosas e o desempenho cardiovascular durante o exercício.

QUADRO IV

Classificação da gravidade da DPOC segundo os critérios do GOLD⁶⁰. Insuficiência respiratória: pressão arterial de O₂ inferior a 60 mmHg com ou sem pressão arterial do CO₂ superior a 50 mmHg, com o doente a respirar ar ambiente.

Estadio	Características
0: Em risco	Espirometria normal Sintomas crónicos (tosse, expectoração)
I: DPOC ligeira	FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ ≥ 80% previsto Com ou sem sintomas crónicos (tosse, expectoração)
II: DPOC moderada	FEV ₁ /FVC < 70% 30% ≤ FEV ₁ < 80% previsto (IIA: 50% ≤ FEV ₁ < 80% previsto IIB: 30% ≤ FEV ₁ < 50% previsto) Com ou sem sintomas crónicos (tosse, expectoração, dispnéia)
III: DPOC grave	FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ < 30% do previsto ou < 50% do previsto mais insuficiência respiratória ou sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita

MATERIAIS E MÉTODOS

População

Para este estudo foi utilizada uma amostra de 24 doentes com DPOC moderada a grave⁶⁰ (Quadro IV), com FEV₁ inferior a 70% do valor teórico e FEV₁/FVC% inferior a 70%, da população de doentes seguidos na Consulta de Pneumologia do Hospital de Egas Moniz no ano 2000.

Crítérios de inclusão

Doentes com DPOC clinicamente estável nos três meses que antecederam o estudo, ou seja, sem agravamento da dispneia, da tosse ou da quantidade e/ou purulência da expectoração (segundo os critérios de Anthonisen⁴), não tendo a terapêutica para a doença pulmonar sofrido alterações neste período.

Crítérios de exclusão

Evidência de outras doenças pulmonares, ex.: asma, bronquiectasias, ou outras condições que possam causar dispneia ou afectar o desempenho no exercício físico, de que são exemplo doenças cardiovasculares descompensadas, doenças musculoesqueléticas, do foro psiquiátrico ou doenças sistémicas.

A prova de exercício cardiorrespiratório é um procedimento não isento de riscos. A realização deste protocolo pautou-se pelas normas de segurança internacionalmente aceites³⁰, tendo sido excluídos deste protocolo todos os doentes que apresentavam contra-indicações para o mesmo.

Procedimentos

O estudo realizou-se no Laboratório de Estudo da Função Respiratória do Serviço de Pneumologia do Hospital de Egas Moniz (Directora: Dra. Margarida Cancela de Abreu) e no Laboratório de Ergometria do Serviço de Cardiologia do Hospital de Egas Moniz (Director: Professor Doutor José Carmona), após aprovação pela Comissão de Ética do Hospital de Egas Moniz e após o consentimento informado dado pelo doente.

O desenho do estudo incluiu a avaliação funcional respiratória realizada em repouso, a avaliação da dispneia através do índice de dispneia basal de Mahler, e a prova de esforço cardiorrespiratória. A avaliação da hiperinsuflação pulmonar durante o exercício foi realizada pela medição da capacidade inspiratória obtida a partir do registo das curvas de débito-volume.

Estudo funcional respiratório em repouso

O protocolo iniciou-se com o estudo funcional respiratório determinado em repouso que incluiu a **espirometria** com curvas débito-volume, a determinação dos **volumes pulmonares estáticos** e da **resistência das vias aéreas**, através do método pletismográfico, a **transferência alveolocapilar do monóxido de carbono** pelo método *single-breath*, as **pressões máximas respiratórias** e a **pressão de oclusão** (P_{0,1}). O equipamento utilizado para estas determinações foi o pletismógrafo da Sensor Medics, modelo AutoBox Vmax 62 (Yorba Linda, CA, USA).

A espirometria foi realizada segundo os critérios da ATS (*American Thoracic Society*)³. A escolha dos melhores testes espirométricos fez-se a partir dos valores mais elevados do volume expiratório máximo no 1.º segundo (FEV₁) e da capacidade vital forçada (FVC) obtidos a partir de três manobras tecnicamente aceitáveis em que

pelo menos duas das manobras têm de ser reprodutíveis³.

A medição dos volumes pulmonares por pletismografia foi igualmente realizada de acordo com métodos padronizados¹⁹, utilizando manobras de *panting* lento (1 a 1,5 ciclos por segundo) após o encerramento da válvula bucal. A capacidade pulmonar total (TLC) foi determinada com a medição da capacidade residual funcional (FRC), à qual se adicionou a capacidade inspiratória (IC) medida logo após a determinação da FRC. O volume residual (RV) foi determinado subtraindo ao TLC o maior valor de capacidade vital obtido.

A medição da resistência das vias aéreas (Raw) foi realizada pelo método pletismográfico através da manobra de *panting* rápido (1,5 a 2,5 ciclos por segundo), com a colocação das mãos do doente sobre a face, para impedir variações erróneas da pressão medida na boca⁸⁵.

A determinação da transferência alveolocapilar do monóxido de carbono foi realizada pelo método *single-breath* e o controlo de qualidade seguiu critérios padronizados^{20,85}.

A pressão expiratória máxima ($P_{E_{max}}$) foi determinada a partir da capacidade pulmonar total e a pressão inspiratória máxima ($P_{I_{max}}$) a partir do volume residual. Foram realizadas pelo menos cinco manobras para a $P_{E_{max}}$ e para a $P_{I_{max}}$. O registo das pressões evidenciou um esforço sustido entre um e três segundos. Os resultados dos dois melhores testes não deviam mostrar uma variação superior ou igual a 5% ou 10 cmH₂O⁸⁴.

A pressão de oclusão medida ao nível da boca foi determinada com o doente a respirar em volume corrente e corresponde à pressão medida nos primeiros 100 milissegundos da inspiração, logo após a oclusão do circuito ventilatório pelo encerramento da válvula.

Todas as avaliações funcionais foram realizadas com o doente sentado, após colocação de pinça nasal e acoplado o bucal ao sensor de fluxo de massa.

O sensor de fluxo de massa (*mass flow sensor*), que utiliza dois filamentos de aço previamente aquecidos, permite a medição dos débitos dos gases. Estes filamentos aquecidos perdem calor quando são expostos a uma corrente de gás laminar (gás que o doente inspira e expira). A perda de calor relaciona-se de forma directa com o débito do gás que passa através dos filamentos, ou seja, a quantidade de calor que é extraído dos filamentos é proporcional à massa das moléculas do gás. O programa do computador integra de forma electrónica estes sinais de débito, para obter as medições de volume.

O equipamento foi calibrado diariamente, para os volumes e para as pressões.

Os valores de referência para os parâmetros da espirometria – FVC, FEV₁, FEV₁/FVC(%) e FEF 25-75 – para os volumes pulmonares – TLC, FRC, RV, RV/TLC – para a resistência e condutância específica – Raw e sGaw – e para a transferência alveolocapilar do CO – DLCO e DLCO/VA – provêm da Comunidade Europeia do Carvão e do Aço (CECA)⁸². Os valores de referência para as pressões máximas respiratórias são de Black e Hyatt¹⁰.

Não existem ainda valores de referência para a pressão de oclusão, pelo que estes foram apresentados em valor absoluto (cmH₂O). Os valores de referência para a capacidade inspiratória foram calculados subtraindo ao valor de referência da capacidade pulmonar total o valor de referência da capacidade residual funcional.

Para prevenir a transmissão de infecção entre doentes, através do equipamento, foi utilizado sistematicamente um filtro bacteriano de baixa impedância, interposto entre o sensor e o bucal. O filtro tem 50 ml de volume de espaço morto. O valor do espaço morto foi introduzido no programa de *software* por forma a corrigir os volumes medidos no doente.

A gasometria arterial foi determinada em repouso e no final da prova de esforço, através de punção da artéria radial. Utilizámos seringas

heparinizadas Sims Portex, da Smith Industry Medical Systems (Keeme, NH, USA) e o analisador de pH e gases da Elnor Nova Biomedical modelo Stat Profile Plus 9 (Waltham, MA, USA).

Índice de dispneia basal de Mahler

Após a realização destes estudos, cada doente respondeu a um questionário com o objectivo de avaliar o grau de dispneia durante as actividades da vida diária – o índice de dispneia basal modificado de Mahler^{48,90} (Anexo 1).

A escala de Mahler avalia o grau de dispneia em três dimensões: 1) incapacidade funcional, 2) incapacidade na magnitude da tarefa e 3) incapacidade na magnitude do esforço. As pontuações em cada uma das dimensões são somadas e a pontuação final avalia o grau de dispneia. A pontuação oscila entre zero, que corresponde à maior graduação de dispneia, e 12 que representa ausência de dispneia (Anexo 2).

Prova de exercício cardiorrespiratória

A prova de exercício cardiorrespiratória (CPX) foi realizada no mesmo dia após um período de pelo menos uma hora de repouso ou num dia diferente da avaliação funcional respiratória determinada em repouso, mas não separada daquela mais do que uma semana. Não se registaram alterações da terapêutica ou exacerbação da DPOC⁴ entre as duas avaliações. Os doentes foram instruídos para não administrarem broncodilatadores inalados nas 6 horas que antecederam a prova, evitarem ingestão de cafeína, álcool ou refeições pesadas 2 horas antes da prova e evitar esforços físicos intensos no dia da prova.

A CPX foi realizada em cicloergómetro da Sensor Medics modelo Vmax series 225 (Yorba Linda, CA, USA), com um protocolo de rampa,

sendo o incremento da carga em cada minuto calculado com base na fórmula de Wasserman⁹².

$$\text{Incremento (W)} = \dot{V}O_{2\text{ pico}} - \dot{V}O_{2\text{ repouso}} / 100$$

em que:

$$\dot{V}O_{2\text{ pico}} = [\text{Altura (cm)} - \text{Idade (anos)}] \times 20$$

$$\dot{V}O_{2\text{ repouso}} = 150 + [6 \times \text{peso (kg)}]$$

Foram avaliados em repouso a frequência cardíaca, a pressão arterial, o traçado electrocardiográfico de 12 derivações e a capacidade inspiratória através da curva débito-volume. A avaliação da percepção da dispneia, da toracalgia e do desconforto dos membros inferiores foi feita pela escala de Borg modificada¹² (Anexo 3). O protocolo realizado encontra-se esquematizado na Fig. 9.

Após o período de aquecimento em que o doente iniciou o exercício a pedalar sem carga durante 3 minutos, a carga foi elevada progressivamente segundo o incremento avaliado pela fórmula de Wasserman descrita, até o exercício ser interrompido pelo doente por ocorrência de sintomas, ou pelo médico por ocorrência de desvio significativo dos parâmetros em avaliação (exemplo: dessaturação ou hipertensão arterial graves e arritmias).

Durante o período de exercício, os doentes pedalarão a uma velocidade sempre próxima de 60 rotações por minuto.

Depois do período de recuperação, a pedalar sem carga durante cerca de 3 minutos, o doente ficou em repouso até à estabilização dos parâmetros hemodinâmicos e metabólicos.

Durante a prova, foram avaliadas em simultâneo a **resposta cardiovascular** (frequência cardíaca, pulso de oxigénio, a reserva de frequência cardíaca, a pressão arterial e o registo electrocardiográfico), a **resposta metabólica** (consumo de oxigénio, produção de dióxido de carbono, o quociente respiratório, a carga, o limiar



Fig. 9 — Protocolo realizado. EBM- avaliação da intensidade da dispneia, da toracalgia e da dor ou desconforto dos membros inferiores pela escala de Borg modificada; IC- capacidade inspiratória; HR- frequência cardíaca; TA- pressão arterial; ECG- electrocardiograma; $\dot{V}O_2$ - consumo de oxigénio; $\dot{V}CO_2$ - produção de dióxido de carbono; W- carga; Sat. O₂- saturação arterial de oxigénio; IC*- a medição da capacidade inspiratória foi realizada de 3 em 3 minutos, desde o início da prova até à exaustão do doente e na fase de repouso pós exercício, até à plena estabilização dos parâmetros hemodinâmicos.

anaeróbico), a **resposta ventilatória** (frequência respiratória, padrão ventilatório, reserva ventilatória, ventilação-minuto, volume corrente), a **resposta das trocas gasosas** (diferença alveoloarterial do oxigénio, equivalentes ventilatórios do oxigénio e do dióxido de carbono, ventilação do espaço morto, saturação arterial por oximetria digital e a pressão arterial do oxigénio e do dióxido de carbono por gasometria arterial) e a **curva débito-volume** para avaliação da capacidade inspiratória. A **escala de Borg modificada** foi repetida ao nível do exercício máximo, para avaliação da dispneia, da dor torácica e do desconforto ao nível dos membros inferiores.

Para avaliar o comportamento da *drive* ventilatória no exercício, no grupo de doentes estudado, e na impossibilidade de utilizar a medição da pressão de oclusão enquanto decorria a prova de esforço, utilizámos a medição do débito expiratório médio (VT/Ti).

No final da prova, o doente reportou o motivo que o fez suspender o exercício.

As concentrações de oxigénio e de dióxido de carbono no ar expirado foram analisadas *breath*

by breath por um analisador rápido de gases, para calcular o consumo de oxigénio e a produção de dióxido de carbono. O analisador do oxigénio consiste num halter de vidro diamagnético suspenso num campo magnético, que se movimenta (rotação) na proporção da pressão parcial do oxigénio que o rodeia. O analisador do dióxido de carbono utiliza um feixe de luz infra-vermelho que, ao atravessar o gás a analisar, é absorvido na mesma proporção da quantidade deste gás.

A partir do sinal do ECG foi obtida a frequência cardíaca e o cálculo do pulso de oxigénio (Pulso de oxigénio = Consumo de oxigénio/Frequência cardíaca). A frequência cardíaca máxima prevista⁹² foi obtida a partir da fórmula: $FC_{max} = 210 - (idade \times 0,65)$. A ventilação máxima voluntária (MVV) foi obtida a partir da fórmula $MVV = FEV_1 \times 37,5$, sendo o FEV_1 medido no doente imediatamente antes do início da prova de esforço¹⁴. A MVV foi expressa em L/min.

Para a visualização dos valores dos parâmetros (frequência cardíaca, frequência respiratória, $\dot{V}E$, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, R, $P_{ET}O_2$, $P_{ET}CO_2$ e pulso de oxigénio) o *software* fez a média dos valores

medidos *breath by breath* nos últimos 20 segundos.

A manobra da capacidade inspiratória foi usada para avaliar o volume pulmonar no final da expiração (EELV) e o volume de reserva inspiratório (IRV) em repouso e ao longo do exercício. Assumindo que a capacidade pulmonar total não se altera significativamente durante o exercício⁸⁷, estes parâmetros foram calculados pelas fórmulas:

$$\begin{aligned} \text{EELV} &= \text{TLC} - \text{IC} \\ \text{IRV} &= \text{IC} - \text{V}_T \end{aligned}$$

Em que EELV é o volume pulmonar no final da expiração, correspondendo à capacidade residual funcional avaliada em repouso. Como a capacidade pulmonar total não se altera, a diminuição da capacidade inspiratória corresponde ao aumento da EELV ao longo do exercício, o que traduz o fenómeno de hiperinsuflação dinâmica. TLC = Capacidade pulmonar total. IC = Capacidade inspiratória. IRV = Volume de reserva inspiratório. V_T = Volume corrente.

A manobra da capacidade inspiratória foi explicada previamente ao doente. Com o doente a respirar em repouso, observaram-se as curvas débito-volume. Após algumas manobras com padrão respiratório estável, o doente foi incentivado a realizar uma manobra de inspiração máxima. Se a manobra parecia submáxima ou a inspiração se iniciava precoce ou tardiamente em relação ao nível da capacidade residual funcional, não era considerada, sendo então repetida⁷².

A medição da capacidade inspiratória foi realizada em repouso e depois de 3 em 3 minutos até ao final da prova. No período de recuperação do exercício, a capacidade inspiratória foi igualmente determinada de 3 em 3 minutos, para avaliar em quanto tempo a hiperinsuflação dinâmica regressava aos valores basais. Como o equipamento não permitia a determinação dos valores numéricos durante a prova, optou-se por

prolongar este período até cerca de 9 minutos após a suspensão da fase de exercício.

Os valores de referência adoptados para o consumo máximo de oxigénio, carga máxima, ventilação-minuto, volume corrente, frequência cardíaca e pulso de oxigénio foram obtidos a partir das equações de Jones *et al*⁴¹.

O equipamento foi calibrado antes da realização de cada prova de esforço. A calibração dos volumes foi realizada para a medição da curva débito-volume e a calibração dos gases (oxigénio e dióxido de carbono) para a medição do consumo de oxigénio $-\dot{V}\text{O}_2$ e da produção de dióxido de carbono $-\dot{V}\text{CO}_2$.

Metodologia estatística

Na análise estatística destes dados foram utilizados os seguintes testes estatísticos: Teste *T* de Student para comparação entre dois grupos; coeficiente de correlação de Pearson para o estudo da associação linear entre variáveis contínuas, Rho de Spearman para o estudo da associação linear entre variáveis categóricas e o teste do qui-quadrado para comparação de frequências entre dois grupos; Teste de Shapiro-Wilk para verificar se as amostras tinham uma distribuição normal.

Todos os testes estatísticos foram construídos com duas caudas (bilaterais), considerando-se um nível de significância $\alpha = 0.05$. Procedeu-se ainda a análises de regressão múltipla (*stepwise*), a fim de estimar a contribuição dos vários parâmetros para a hiperinsuflação dinâmica com o exercício e para os parâmetros consumo de oxigénio, carga e duração da prova. O programa utilizado foi o Statistical Package for the Social Sciences – SPSS 10.0 para o Windows 1999.

RESULTADOS

Caracterização da amostra populacional

Estudaram-se 24 doentes do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 46 e os 83 anos (Quadro V).

Vinte e três doentes eram fumadores activos ou ex-fumadores, com uma carga tabágica média de 64,17 + 32,90 UMA. Um dos doentes foi fumador passivo, tendo trabalhado vários anos em bar com elevado teor de poluição interior pelo fumo de tabaco. Apresentava enfisema centrolobular em tomografia axial computadorizada e um nível sérico normal de alfa-1-antitripsina. Referiam exposição profissional a pneumopolutentes oito doentes (33%).

Quanto aos graus de gravidade do GOLD, catorze doentes (58,3%) pertenciam ao grau IIA, oito doentes (33,3%) ao grau IIB e dois doentes (8,3%) ao grau III (Quadro IV e Fig. 10).

Seis doentes referiam como co-morbilidades, hipertensão arterial, 3 doentes referiam cardiopatia isquémica (dois doentes referiam *angor* estável e um doente referia antecedentes de enfarte do miocárdio há 6 anos, sem *angor* pós-enfarte). Dois doentes tinham diabetes *mellitus* e 1 doente tinha síndrome de apneia obstrutiva do sono. Na altura da avaliação, os doentes apresentavam estabilidade clínica relativamente às doenças associadas.

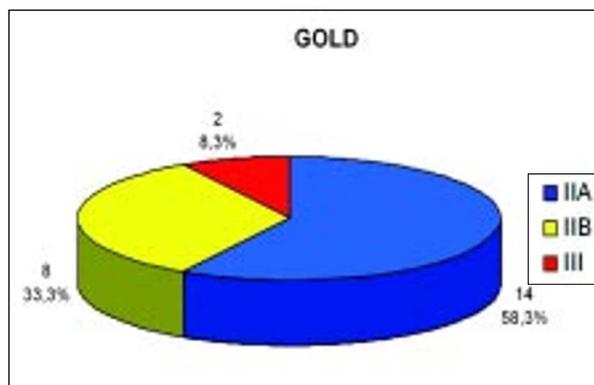


Fig. 10 — Classificação do grupo de doentes estudado pelos critérios do GOLD⁶⁰.

Avaliação nutricional

A avaliação nutricional foi determinada pelo índice de massa corporal definido pela razão entre o peso e o quadrado da altura³¹: $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Altura (m)}^2$. Os doentes apresentaram um IMC médio de 27,62 + 5,52 (Quadro V e Fig. 11). Com base neste parâmetro, seis doentes (25%) apresentaram um estado de nutrição normal (IMC entre 20 e 24 kg/m²), dois doentes (8%) apresentavam desnutrição (valores inferiores a 20 kg/m²), seis doentes (25%) apresentaram excesso de peso (valores acima de 25 kg/m²) e dez doentes (42%) apresentaram obesidade (IMC superior a 30 kg/m²).

QUADRO V

Caracterização da amostra: dados antropométricos e clínicos.

	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	64,13	8,46	64,00	46	83
IMC (kg/m ²)	27,62	5,52	27,93	18,17	37,65
Carga tabágica (UMA)	64,17	32,90	58,00	18	160

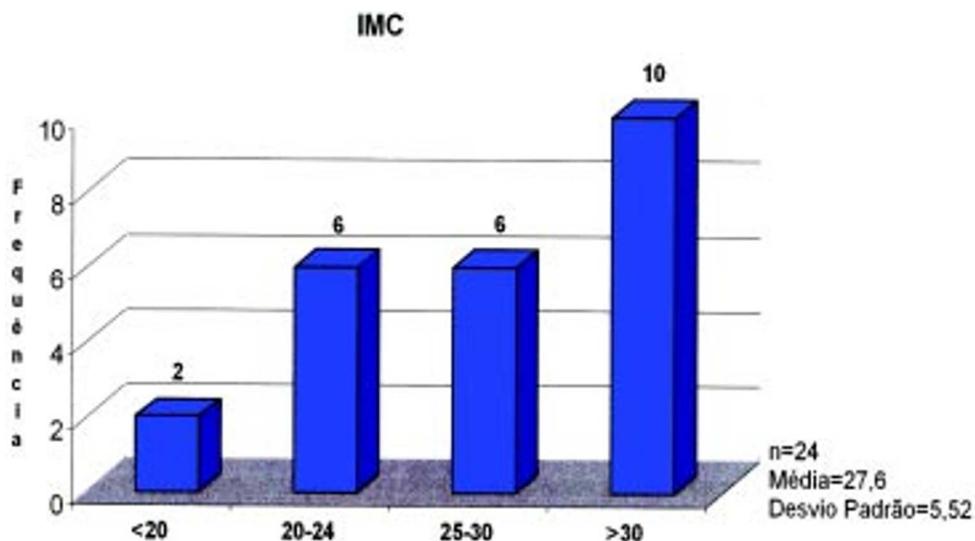


Fig. 11 — Índice de massa corporal no grupo de doentes estudado.

Resultados da avaliação funcional respiratória em repouso

Os doentes apresentaram obstrução moderada a muito grave, com valores de FEV_1 basal que variaram entre 22 e 69% do valor teórico previsto (Quadro VI).

Apresentaram uma capacidade pulmonar total média de 111% do valor teórico e uma capacidade residual funcional (FRC) média de 145%. Catorze doentes (58%) apresentaram hiperinsuflação pulmonar em repouso (FRC superior a 130%) (Quadro VII).

QUADRO VI

Valores espirométricos na população estudada. FVC: capacidade vital forçada; FEV_1 : volume expiratório máximo no 1.º segundo; FEV_1/FVC (%): razão entre o FEV_1 e a capacidade vital forçada; FEF 25-75: débito expiratório máximo médio. Valores são apresentados como percentagem dos valores teóricos de referência segundo a CECA⁸².

	Média	Desvio-padrão
FVC (% teórico)	78,13	16,53
FEV_1 (% teórico)	46,96	12,99
FEV_1/FVC (%)	47,33	10,33
FEV 25-75 (% teórico)	15,13	6,76

QUADRO VII

Valores pletismográficos na população estudada. Valores são apresentados como percentagem dos valores teóricos de referência segundo a CECA⁸².

	Média	Desvio-padrão
TLC (% teórico)	110,67	15,85
RV (% teórico)	168,21	38,83
RV/TLC (%)	57,33	7,23
FRC (% teórico)	144,71	26,86
IC (% teórico)	72,13	13,72
Raw (cmH ₂ O/L/seg)	4,59	1,67
sGaw (cmH ₂ O ⁻¹ *L*seg ⁻¹)	2,28	0,94

Três doentes apresentaram insuficiência respiratória parcial em repouso e três doentes apresentaram insuficiência respiratória global em repouso.

Apresentaram diminuição moderada da capacidade de transferência alveolocapilar do monóxido de carbono (DLCO) com valores médios da DLCO de 69,88% do valor teórico. A DLCO aferida para o volume alveolar (DLCO/VA) foi 67,54% do valor teórico (Quadro VIII).

A avaliação da força dos músculos respiratórios foi realizada pela medição das pressões máximas respiratórias. Os doentes apresentaram uma diminuição ligeira da força dos músculos inspiratórios, com valores da pressão inspiratória máxima de 69,67 cmH₂O (65,63% do teórico) e uma redução moderada da força dos músculos expiratórios, com valores médios da pressão expiratória máxima de 124,8 cmH₂O (63,08% do valor teórico).

A pressão de oclusão medida ao nível da boca (P_{0,1}) teve como valor médio 1,04 cmH₂O.

QUADRO VIII

Valores da transferência alveolocapilar, dos gases no sangue, das pressões máximas respiratórias e da pressão de oclusão na população estudada.

	Média	Desvio-padrão
DLCO (% teórico)	69,88	16,49
DLCO/VA (% teórico)	67,54	16,32
PaO₂ (mmHg)	78,25	7,82
PaCO₂ (mmHg)	40,78	4,28
P_Imax (cmH₂O)	69,67	28,15
P_Emax (cmH₂O)	124,83	48,61
P_{0,1} (cmH₂O)	1,04	0,63

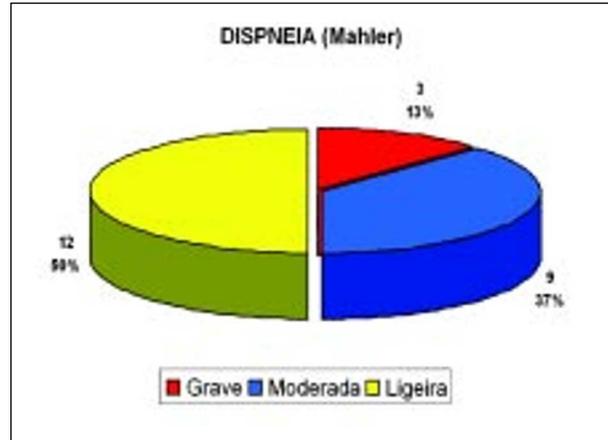


Fig. 12 — Avaliação do grau de dispneia pelo Índice de Dispneia Basal de Mahler.

Avaliação da dispneia

A dispneia avaliada pelo índice de dispneia basal de Mahler foi classificada como ligeira em 12 doentes (50%); moderada em 9 (37%) e grave em 3 doentes (13%) (Fig. 12).

Quando se compararam os valores antropométricos e da função respiratória em repouso entre o subgrupo de doentes que apresentava hiperinsuflação pulmonar e o subgrupo não hiperinsuflado, encontrámos diferenças significativas no índice de massa corporal que foi superior nos doentes não hiperinsuflados, no FEV₁ (% do teórico), na razão FEV₁/FVC% e na DLCO/VA (% do teórico), que são significativamente inferiores nos doentes hiperinsuflados e, finalmente, na avaliação da dispneia pelo índice de dispneia basal de Mahler, em que os doentes não hiperinsuflados referiam maior intensidade de dispneia (Quadros IX e X).

Resultados da prova de esforço cardiorrespiratória

Os doentes apresentaram uma redução moderada do desempenho geral para o exercício,

QUADRO IX

Características antropométricas e clínicas dos dois subgrupos de doentes: hiperinsuflados e não hiperinsuflados em repouso. IMC: índice de massa corporal; IDB Mahler: índice de dispneia basal modificado de Mahler. Os valores são apresentados como a média e o desvio-padrão.

Parâmetro	Hiperinsuflados em repouso (n = 14)	Não hiperinsuflados em repouso (n = 10)	Valor de p
IMC (kg/m ²)	25,5 ± 4,9	30,6 ± 5,1	0,03
IDB Mahler	8,7 ± 1,1	6,9 ± 2,2	0,038

tendo suportado em média 64,79% da carga prevista (90,96 watt), 71,92% do $\dot{V}O_{2max}$ previsto (17,58 ml/kg/min) e 61,25% do $\dot{V}O_{2max}$ previsto (1,31 L/min). A duração média da prova foi de 9,59 minutos (Quadro XI).

No exercício máximo, a ventilação-minuto atingida foi 41,93 L/min.

A apreciação do registo da curva débito-volume ao longo do exercício, de acordo com os critérios propostos por Johnson *et al*³⁸, permitiu detectar **limitação ventilatória** em todos os doentes, já que em 4 doentes o ramo expiratório da curva realizada ao longo do exercício sobrepôs-se à curva débito volume máxima realizada em repouso e nos restantes doentes, a curva realizada em repouso ultrapassou os limites da curva débito-volume máxima. O equipamento utilizado não permitiu, contudo, a quantificação precisa da limitação ventilatória através da curva débito-volume.

Pelos critérios clássicos descritos por Wasserman *et al*⁹², 16 dos 24 doentes (66,7%) tiveram **limitação ventilatória** (reserva ventilatória inferior a 20%), dos quais 8 doentes apresentavam **limitação cardiocirculatória** concomitante. Três doentes (12,5%) tiveram **limitação cardiocirculatória** isolada (reserva da frequência cardíaca inferior a 15 batimentos por minuto) e 5 doentes (20,8%) demonstraram um **esforço submáximo** (reserva respiratória e reserva da frequência cardíaca elevadas).

Quanto aos parâmetros que avaliam as **trocas gasosas** durante o exercício, verificou-se em 6 doentes (25%) dessaturação arterial de oxigénio (redução superior ou igual a 4% na Sat. O₂). No total de doentes estudado, a pressão arterial de oxigénio aumentou em média 0,75 mmHg, traduzindo uma variação normal com o exercício (Quadro XII). Contudo, apenas 3 doentes mantiveram os valores de dióxido de carbono que apresentavam em repouso. Em vinte doentes verificou-se retenção de CO₂ durante o exercício (aumento de PaCO₂ superior ou igual a 2 mmHg em relação ao valor de base). Em média, a PaCO₂ elevou-se 5,01 mmHg com o exercício.

O valor médio do volume de espaço morto medido no exercício máximo (VD/VTmax) de 28% corresponde ao limite superior da normalidade. O valor da diferença entre a pressão arterial do dióxido de carbono e a pressão deste gás no ar expirado (P_{a-ET}CO_{2max}) é positiva ao nível do exercício máximo (+ 0,671 mmHg), traduzindo compromisso da relação entre a ventilação e a perfusão. A diferença alveoloarterial de oxigénio (P_{A-a}O_{2max}) apresenta valores normais no exercício máximo (14,59 mmHg).

Observou-se alguma variabilidade na alteração das trocas gasosas no grupo estudado. Como se poderá verificar adiante, o grupo de doentes que apresentavam hiperinsuflação em repouso foi o que apresentou maior grau de hipoxemia e de hipercapnia com o exercício.

QUADRO X

Características funcionais respiratórias dos dois subgrupos de doentes: hiperinsuflados e não hiperinsuflados em repouso. FEV₁: volume expiratório máximo no 1.º segundo; FEF 25-75: débito expiratório máximo médio; TLC: capacidade pulmonar total; RV: volume residual; sGaw: condutância específica das vias aéreas; DLCO/VA: capacidade de transferência alveolocapilar do CO aferido ao volume alveolar; % teórico: % do valor teórico de referência segundo a Comunidade Europeia do Carvão e do Aço⁸². Os valores são apresentados como a média e o desvio-padrão.

Parâmetro	Hiperinsuflados em repouso (n = 14)	Não hiperinsuflados em repouso (n = 10)	Valor de p
FEV ₁ (% teórico)	41,5 ± 12,2	54,6 ± 10,2	0,016
FEV ₁ /FVC (%)	41,9 ± 8,0	55,0 ± 8,3	0,002
FEF 25-75 (% teórico)	12,1 ± 4,8	19,4 ± 7,0	0,006
TLC (% teórico)	120,5 ± 12,2	96,9 ± 8,2	<0,001
RV (% teórico)	195,4 ± 25,0	130,1 ± 13,7	<0,001
RV/TLC (%)	59,6 ± 7,7	54,1 ± 5,2	0,019
sGaw (L/seg/KPa/L)	1,8 ± 0,8	2,9 ± 0,7	0,002
DLCO/VA (% teor.)	61,6 ± 14,0	75,8 ± 16,2	0,028

QUADRO XI

Parâmetros que avaliam o desempenho no exercício físico: $\dot{V}O_{2max}$ – Consumo máximo de oxigénio; W_{max} – Carga máxima suportada; duração da prova até à exaustão.

	Média	Desvio-Padrão
$\dot{V}O_{2max}$ (L/min)	1,31	0,27
$\dot{V}O_{2max}$ (% teórico)	61,25	11,61
$\dot{V}O_{2max}$ (ml/kg/min)	17,58	3,44
$\dot{V}O_{2max}$ (% teórico)	71,92	12,13
W _{max} (watt)	90,96	23,42
W _{max} (% teórico)	64,79	17,96
Duração prova (min)	9,59	2,14

QUADRO XII

Parâmetros que avaliam as trocas gasosas durante o exercício: Sat. O₂– saturação arterial de oxigénio; PaO₂– pressão arterial de oxigénio; PaCO₂– pressão arterial de dióxido de carbono; VD/VT– ventilação de espaço morto; P_{a-ET} CO₂– diferença entre a pressão alveolar do CO₂ e a pressão arterial deste gás; P_{A-a} O₂– diferença entre a pressão alveolar e a pressão arterial do oxigénio; max- valores obtidos ao nível do exercício máximo; * – diferença entre os valores obtidos em repouso e os valores obtidos no exercício máximo.

	Média	Desvio- -padrão
Sat. O ₂ max (%)	92,13	5,46
Δ Sat. O ₂ *	-2,75	4,87
PaO ₂ max (mmHg)	79,11	14,16
Δ PaO ₂ *	0,75	15,51
PaCO ₂ max (mmHg)	45,54	6,66
Δ PaCO ₂ *	5,01	4,75
VD/VT max (%)	0,28	0,04
P _{a-ET} CO ₂ max (mmHg)	0,671	1,690
P _{A-a} O ₂ max (mmHg)	14,59	8,65

A saturação arterial de oxigénio avaliada no exercício máximo correlacionou-se com a capacidade de transferência alveolocapilar do monóxido de carbono (DLCO) (r= 0,477, p= 0,019). Para avaliar o contributo da transferência alveolocapilar para a variância da saturação de oxigénio ao nível do exercício máximo, efectuámos a análise de regressão linear. Esta permitiu-nos obter a seguinte equação de regressão:

$$\text{SatO}_{2\text{max}} = 0,158\text{DLCO} + 81,091.$$

Esta equação prediz 22,7% da variância da saturação de oxigénio no exercício máximo, com elevado significado estatístico (p= 0,019).

Avaliação do desempenho cardiovascular no exercício

A frequência cardíaca no exercício máximo foi em média 127 ciclos/minuto ou 82% do valor máximo previsto. No exercício máximo, o pulso de oxigénio foi 10,5 ml/batimento cardíaco ou 84% do valor teórico previsto. Em 10 doentes verificou-se resposta hipertensiva ao exercício (TA sistólica > 220 mmHg e/ou TA diastólica > 105 mmHg); em 8 doentes observaram-se, durante a prova de esforço, extrassístoles ventriculares e em 4 doentes, extrassístoles supraventriculares. Estas alterações não condicionaram a interrupção da prova.

Os principais sintomas que motivaram a

interrupção do exercício foram a dispneia em 12 doentes (50%) e dor ou fadiga dos membros inferiores em 8 doentes (33%). É de salientar que em 5 doentes (21%) a dor ou fadiga dos membros inferiores ocorreu associada ao principal sintoma que fez suspender a prova, o que a torna o sintoma mais frequente (ocorreu num total de 54% dos doentes). Um doente suspendeu a prova por odontalgia e xerostomia.

Em três casos, a prova foi interrompida por indicação médica: em dois casos por resposta hipertensiva grave (Pressão arterial superior a 250/120 mmHg) e em um por dessaturação importante (SpO_2 inferior a 80%). Não houve ocorrência de precordialgia durante o esforço e, nomeadamente, os doentes com antecedentes de cardiopatia isquémica não evidenciaram alterações electrocardiográficas compatíveis com isquémia aguda do miocárdio.

Avaliação da dispneia durante o exercício

A escala de Borg para a percepção da dispneia em repouso apresentou valores médios de 1,13 e no esforço máximo 3,81. Doze doentes (50% do total) suspenderam a prova por dispneia de esforço. O valor da dispneia máxima, avaliado pela escala de Borg, correlacionou-se com o valor da dispneia em repouso (Rho de Spearman = 0,557, $p=0,005$). A intensidade da dispneia avaliada pelo índice de dispneia basal de Mahler relacionou-se com a intensidade da dispneia avaliada no exercício máximo pela escala de Borg, embora esta correlação não tenha atingido significado estatístico (rho de Spearman = -0,368, $p=0,077$).

Os parâmetros que apresentaram correlação significativa com a intensidade da dispneia avaliada no exercício máximo foram a intensidade da dispneia avaliada em repouso (Borg), a variação entre o repouso e o exercício máximo do equivalente ventilatório do dióxido de carbono

e da relação entre o volume corrente e a capacidade inspiratória (Quadro XIII).

Padrão ventilatório e *drive* ventilatória

A frequência respiratória em repouso (valor da média + desvio padrão) foi $19,99 + 4,93$ cpm e no exercício máximo $31,46 + 5,22$ cpm. O volume corrente em repouso foi $0,71 + 0,16$ L e no exercício máximo $1,27 + 0,26$ L. A ventilação minuto elevou-se de $13,17 + 2,19$ L em repouso para $41,93 + 7,64$ L. O valor médio de Ti/T_{tot} elevou-se de $37,17 + 5,63\%$ em repouso para $40,79 + 3,93\%$ no máximo esforço, comportamento que se encontra com maior frequência em doentes com DPOC ligeira a moderada.

A avaliação do comportamento da *drive* ventilatória no grupo de doentes estudado revelou um aumento significativo da *drive* ventilatória ao longo do exercício com um aumento do débito inspiratório médio (VT/Ti) de $0,62 + 0,14$ L/s no repouso para $1,61 + 0,30$ L/s no exercício máximo. O aumento médio foi de $0,99 + 0,29$ L/s e a sua variação obteve significado estatístico ($p < 0,0001$).

Quando comparámos os parâmetros obtidos durante a prova de exercício entre os grupos de

QUADRO XIII

Parâmetros que se correlacionam de forma significativa com a intensidade da dispneia avaliada ao nível do exercício máximo. $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$: equivalente ventilatório do dióxido de carbono; VT/IC : razão entre o volume corrente e a capacidade inspiratória; Δ : diferença entre o valor da variável avaliada em repouso e o seu valor no exercício máximo.

Parâmetros	Coefficiente de correlação de Pearson	Valor de p
$\Delta \dot{V}E/\dot{V}CO_2$	0,559	0,004
$\Delta VT/IC$	0,449	0,028
Dispneia repouso (Borg)	0,571	0,004

QUADRO XIV

Parâmetros obtidos durante a prova de exercício nos dois grupos de doentes: hiperinsuflados e não hiperinsuflados em repouso. * diferença dos valores obtidos em repouso e no máximo esforço.

Parâmetros	Hiperinsuflados em repouso (n=14)	Não hiperinsuflados em repouso (n=10)	p
ΔPaO_2 (mmHg)*	$-6,3 \pm 15,8$	$9,9 \pm 9,5$	0,02
$\Delta PaCO_2$ (mmHg)*	$6,8 \pm 5,4$	$2,7 \pm 2,5$	0,014

doentes hiperinsuflados e não hiperinsuflados em repouso, verificámos que os doentes hiperinsuflados em repouso apresentaram redução significativa da PaO_2 ao longo do exercício e aumento da $PaCO_2$, enquanto os doentes não hiperinsuflados em repouso apresentaram uma melhoria da PaO_2 com o exercício e um aumento menos pronunciado da $PaCO_2$ (Quando XIV). Não se verificaram diferenças significativas entre os dois grupos quanto ao desempenho no exercício (VO_2 , carga, duração da prova) ou a outros parâmetros ventilatórios ou metabólicos avaliados durante o exercício.

Hiperinsuflação pulmonar durante o exercício

Durante a prova de exercício cardiorrespiratória, apresentaram hiperinsuflação pulmonar dinâmica (redução da capacidade inspiratória superior a 150 ml) quinze doentes (63%). A hiperinsuflação dinâmica (HD) durante o exercício apresentou um valor médio de 440 + 190 ml, ou 13 + 14% do previsto.

Após a suspensão do exercício, 13 dos 15 doentes que apresentaram HD demoraram em média 3,09 minutos a recuperar os valores da capacidade inspiratória que apresentavam em repouso (com uma variação não superior a 5% do valor inicial). Quanto maior foi a redução da capacidade inspiratória no exercício máximo (ou

seja, quanto maior a hiperinsuflação pulmonar dinâmica), tanto mais tempo demorou a recuperar os valores de repouso da capacidade inspiratória ($r=0,468$, $p=0,021$).

Nos restantes 2 doentes que apresentaram hiperinsuflação durante o esforço, esta manteve-se, não se tendo verificado recuperação dos valores da capacidade inspiratória no final da prova. Em 9 doentes (37,5%) não se verificou hiperinsuflação dinâmica durante o exercício, mantendo-se a capacidade inspiratória próxima dos valores basais, ou elevando-se até 200ml acima do valor basal, traduzindo nestes doentes um comportamento normal da mecânica ventilatória ao exercício físico.

Pesquisámos a presença de correlações entre a hiperinsuflação pulmonar dinâmica durante o exercício e os parâmetros antropométricos, clínicos e funcionais respiratórios determinados em repouso. Encontrámos correlação estatisticamente significativa entre a hiperinsuflação dinâmica e a capacidade inspiratória em repouso ($r= 0,430$, $p= 0,036$), ou seja, um valor mais elevado de capacidade inspiratória que traduz menor hiperinsuflação em repouso associa-se a maior hiperinsuflação dinâmica durante o exercício.

Com o objectivo de avaliar se a capacidade inspiratória em repouso pode ser um factor preditivo da hiperinsuflação dinâmica, utilizámos a análise de regressão linear. Verificámos que este

parâmetro não contribuiu para a variância encontrada na hiperinsuflação pulmonar no exercício.

Quanto aos parâmetros avaliados durante o exercício, apresentam-se no Quadro XV, as correlações encontradas para a hiperinsuflação dinâmica.

A hiperinsuflação pulmonar dinâmica associou-se a uma PaO_2 mais baixa no exercício máximo, a uma maior descida da PaO_2 relativamente ao valor do repouso, a uma maior diferença alveoloarterial de oxigénio, a uma maior diferença do valor da ventilação do espaço morto entre o repouso e o exercício, a um menor volume de reserva inspiratório no exercício máximo e à elevação dos parâmetros que traduzem um aumento da carga elástica do sistema respiratório (razão $EILV_{max}/TLC$ e razão VT/IC no exercício máximo).

A fim de testar a contribuição de cada uma das variáveis para a explicação da variância da hiperinsuflação pulmonar dinâmica durante o exercício, procedemos a uma análise de regressão linear múltipla, onde entrou como variável dependente a hiperinsuflação pulmonar dinâmica em litros e em % do valor teórico, e como variáveis independentes aquelas cuja correlação tinha sido significativa, na análise de correlação de Pearson (Quadro XV).

Encontrámos as seguintes equações de regressão:

$$\Delta IC (L) = 9,279 \times 10^{-3} \cdot \Delta PaO_2 - 2,43 \times 10^{-2} IRV_{max} (\%TLC) + 0,455$$

Estas duas variáveis explicaram 53% da variância da hiperinsuflação pulmonar (em litros) ($p=0,001$).

QUADRO XV

Parâmetros que se correlacionam com a hiperinsuflação dinâmica (%IC em L e em % do valor teórico). ”: diferença entre o valor em repouso e no exercício máximo; max: valor da variável ao nível do exercício máximo; $P_{A-a}O_2$: diferença alvéolo-arterial do oxigénio; VD/VT: volume de espaço morto; IRV: volume de reserva inspiratório; EILV: volume pulmonar no final da inspiração; TLC: capacidade pulmonar total, VT/IC: razão entre o volume corrente e a capacidade inspiratória.

Parâmetros	IC (L) r (p)	IC (%T) r (p)
PaO_{2max} (mmHg)	-0,461 (0,027)	-0,452 (0,03)
Δ da PaO_2 (mmHg)	0,623 (0,002)	0,625 (0,001)
$P_{A-a}O_2$ (mmHg)	0,591 (0,003)	0,601 (0,002)
Δ do VD/VT (%)	0,462 (0,023)	0,438 (0,032)
IRV_{max} (L)	-0,471 (0,02)	-0,463 (0,023)
IRV_{max} (%TLC)	-0,489 (0,015)	-0,472 (0,02)
$EILV_{max}/TLC$ (%)	0,526 (0,008)	0,509 (0,011)
VT/IC_{max}	0,487 (0,016)	0,438 (0,032)

$$\Delta IC (\% \text{ teórico}) = 0,362 \cdot \Delta PaO_2 - 13,677 IRV_{\max} (L) + 16,360$$

Estas duas variáveis explicaram 52,1% da variância da hiperinsuflação pulmonar (em % do valor teórico previsto) ($p= 0,01$).

No grupo de doentes estudado, a redução da PaO_2 com o exercício e o menor volume de reserva inspiratório ao nível do exercício máximo foram preditivos da hiperinsuflação dinâmica com o exercício.

A fim de pesquisar eventuais diferenças nos parâmetros antropométricos e da função respiratória em repouso e durante o exercício entre os doentes que suspenderam a prova por dispneia e os doentes que pararam por dor ou desconforto dos membros inferiores, fomos comparar os dois grupos de doentes. Encontraram-se algumas diferenças estatisticamente significativas, que se apresentam no Quadro XVI.

O grupo de 12 doentes que suspendeu a prova por dispneia tinha um IMC significativamente superior (29,02 *versus* 23,59, $p= 0,021$) ao grupo que parou por fadiga ou dor dos membros inferiores; apresentava uma maior variação do volume do espaço morto entre o repouso e o exercício máximo ($\Delta VD/VT$) e uma maior diferença

entre a pressão arterial do CO_2 e a pressão deste gás no ar expirado ($P_{a-ET}CO_2$).

Para avaliar a influência de todos os parâmetros estudados (antropométricos, funcionais respiratórios em repouso e no esforço) sobre os parâmetros que avaliam o desempenho no exercício (consumo máximo de oxigénio, carga suportada e duração da prova), utilizámos a correlação de Pearson.

Os parâmetros que se correlacionaram com o desempenho no exercício, na população estudada, são apresentados nas Quadros XVII a XX.

Correlações significativas com o consumo máximo de oxigénio (L/min)

Apresentam-se no Quadro XVII os parâmetros que se correlacionaram significativamente com o consumo máximo de oxigénio.

A fim de avaliar o contributo de cada uma das variáveis estudadas, para a variância do consumo máximo de oxigénio, procedemos a uma análise de regressão múltipla e obtivemos a seguinte equação de regressão:

$$\dot{V}O_2 (L/m): 0,308DLCO - 0,160 \text{ Epred/ Emax} + 0,788IMC + 41,483$$

QUADRO XVI

Parâmetros que diferiram significativamente entre os doentes que suspenderam a prova por dispneia e os doentes que suspenderam a prova por dor ou fadiga dos membros inferiores: IMC: Índice de massa corporal; $\Delta VD/VT$: Diferença entre o valor da ventilação do espaço morto em repouso e o valor no exercício máximo; $P_{a-ET}CO_2$: diferença entre a pressão arterial do CO_2 e a pressão deste gás no ar expirado.

Parâmetro	STOP Dispneia n=12	STOP Membros n=8	Valor de p
IMC (kg/m ²)	29,02 ± 5,07	23,59 ± 5,37	0,021
VD/VT (%)	0,09 ± 0,02	0,05 ± 0,04	0,033
$P_{a-ET}CO_2$ (mmHg)	1,15 ± 2,27	0,06 ± 0,30	0,013

QUADRO XVII

Parâmetros que se correlacionaram de forma significativa com o consumo máximo de oxigénio ($\dot{V}O_{2max}$; L/min): max: valor da variável medida ao nível do exercício máximo; IMC: Índice de massa corporal; DLCO: capacidade de transferência alveolocapilar; DLCO/VA: DLCO aferida ao volume alveolar; EELV: volume pulmonar no final da expiração; $\dot{V}E_{pred}/\dot{V}E_{max}$: razão entre o ventilação-minuto prevista e o seu valor no exercício máximo; V_{Tmax} (% VCpred): volume corrente máximo (em % da capacidade vital prevista); $\dot{V}E/\dot{V}O_2$: equivalente ventilatório do oxigénio; $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$: equivalente ventilatório do dióxido de carbono.

Parâmetros	Coefficiente de correlação de Pearson	Valor de p
IMC (kg/m ²)	0,655	<0,001
DLCO (% teórico)	0,699	<0,001
DLCO/VA (% teórico)	0,571	0,004
EELV _{max} (L)	-0,411	0,046
$\dot{V}E_{pred}/\dot{V}E_{max}$	-0,440	0,031
V_{Tmax} (% VCpred)	0,501	0,013
$\dot{V}E/\dot{V}O_{2max}$	-0,527	0,008
$\dot{V}E/\dot{V}CO_{2max}$	0,479	0,018

Esta equação prediz 70,8% da variância do consumo máximo de oxigénio (L/min), com um elevado significado estatístico ($p < 0,0001$).

A capacidade de transferência alveolocapilar do monóxido de carbono é o parâmetro que contribui de forma mais significativa para a variância do consumo máximo de oxigénio (L/min). Quando considerado isoladamente, contribui com 48,8% da variância observada no consumo máximo de oxigénio, com um elevado nível de significado estatístico ($p < 0,0001$).

$$\dot{V}O_2 \text{ (L/min)} = 0,492DLCO(\%) + 26,866$$

Correlações significativas com o consumo máximo de oxigénio (ml/kg/min)

Apresentam-se no Quadro XVIII os parâmetros que se correlacionam significativamente com o consumo máximo de oxigénio.

A análise de regressão múltipla permitiu chegar à seguinte equação:

$$\dot{V}O_2 \text{ (ml/kg/min)}: 105,944 - 1,261Ti/Ttot_{max} + 0,269Carga$$

Esta equação prediz 35,9% da variância do consumo máximo de oxigénio (ml/kg/min) ($p = 0,009$)

QUADRO XVIII

Parâmetros que se correlacionam de forma significativa com o consumo máximo de oxigénio ($\dot{V}O_{2max}$). max: parâmetro medido ao nível do exercício máximo; IRV: volume de reserva inspiratório; EILV/TLC: razão entre o volume pulmonar no final da inspiração e a capacidade pulmonar total; T_i/T_{TOT} : razão entre o tempo inspiratório e o tempo total do ciclo respiratório; Carga: carga máxima suportada.

Parâmetros	Coefficiente de correlação de Pearson	Valor de p
IRV _{max} (L)	-0,448	0,028
IRV _{max} (%TLC)	-0,418	0,042
EILV/TLC (%)	0,406	0,049
Ti/T _{TOT} max	-0,450	0,027
Carga (watt)	0,440	0,031

Correlações significativas com a carga máxima suportada (watts)

Apresentam-se no Quadro XIX os parâmetros que se correlacionaram significativamente com a carga máxima suportada.

A análise de regressão linear múltipla permitiu chegar à equação:

$$W: 80,621 - 1,8 \dot{V}E / \dot{V}CO_{2max} + 27,405 \Delta VT / T_i + 0,306 DLCO(\%)$$

Esta equação explica 76% da variância da carga, com elevado significado estatístico ($p < 0,0001$).

Correlações com a duração da prova

Apresentam-se no Quadro XX os parâmetros que se correlacionaram significativamente com a duração da prova.

A análise de regressão linear múltipla conduziu à equação:

$$\text{Duração da prova} = 5,769 \dot{V}E_{max} / \dot{V}E_{pred} + 170,711$$

Esta equação prediz 45,2% da variância da duração da prova, com elevado significado estatístico ($p < 0,0001$).

DISCUSSÃO

O trabalho que apresentamos permitiu identificar no grupo de doentes estudado os factores que contribuíram para a limitação do exercício.

Pesquisámos a influência da **alteração das trocas gasosas** na limitação deste grupo de doentes ao exercício físico e verificámos que a **transferência alveolocapilar do monóxido de carbono (DLCO)** foi um dos factores que mais contribuiu, não só para o consumo máximo de oxigénio, mas igualmente para a carga máxima suportada.

QUADRO XIX

Parâmetros que se correlacionam de forma significativa com a carga suportada: max: parâmetro medido ao nível do exercício máximo; D: diferença entre o valor da variável medido em repouso e o valor no exercício máximo; DLCO: capacidade de transferência alvéolo-capilar do monóxido de carbono; DLCO/VA: DLCO aferido ao volume alveolar; VT: volume corrente; VD/VT: ventilação de espaço morto; $\dot{V}E$: ventilação-minuto; $\dot{V}E_{pred}/\dot{V}E_{max}$: razão entre a ventilação minuto prevista e a ventilação minuto no exercício máximo; VT/TI: débito inspiratório médio; $\dot{V}E/\dot{V}O_2$: equivalente ventilatório do oxigénio; $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$: equivalente ventilatório do dióxido de carbono; pulso de O_2 : pulso de oxigénio.

Parâmetros	Coefficiente de correlação de Pearson	Valor de p
DLCO (% teórico)	0,562	0,004
DLCO/VA (% teórico)	0,436	0,033
V_{Tmax} (L)	0,432	0,035
V_{Tmax} (% teórico)	0,579	0,003
ΔVT (L)	0,494	0,014
VD/ V_{Tmax} (%)	-0,414	0,044
$\dot{V}E_{max}$ (L)	0,433	0,034
ΔE (L)	0,566	0,004
$\dot{V}E_{pred}/\dot{V}E_{max}$	-0,450	0,027
VT/ TI_{max} (L/seg)	0,499	0,013
$\Delta VT/TI$ (L/seg)	0,649	0,001
$\dot{V}E/\dot{V}O_{2max}$	-0,431	0,035
Dif $\dot{V}E/\dot{V}O_2$	0,455	0,026
$\dot{V}E/\dot{V}CO_{2max}$	-0,669	0,0001
Pulso de O_2 (L/min/bpm)	0,581	0,003

QUADRO XX

Parâmetros que se correlacionam de forma significativa com a duração da prova. max: parâmetro medido ao nível do exercício máximo; D: diferença entre o valor da variável medido em repouso e o valor no exercício máximo; BR: reserva ventilatória; $\dot{V}E_{max}/\dot{V}E_{pred}$: razão entre a ventilação minuto no exercício máximo e a ventilação minuto prevista; $\dot{V}E_{pred}/\dot{V}E_{max}$: razão entre a ventilação minuto prevista e a ventilação minuto no exercício máximo; VT/TI: débito inspiratório médio; $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$: equivalente ventilatório do dióxido de carbono; VT/IC: razão entre o volume corrente e a capacidade inspiratória.

Parâmetros	Coefficiente de correlação de Pearson	Valor de p
BR (%)	-0,636	0,001
$\dot{V}E_{max}/\dot{V}E_{pred}$	0,672	<0,0001
$\dot{V}E_{pred}/\dot{V}E_{max}$	-0,661	<0,0001
VT/Ti _{max} (L/seg)	0,430	0,036
$\Delta\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	0,476	0,019
VT/IC _{max}	0,468	0,021
Δ VT/IC	0,469	0,021

Autores como Mahler, Carlson e Killian também reportaram a alteração das trocas gasosas representada pela capacidade de transferência alveolocapilar do monóxido de carbono como um dos principais factores que contribuíram para o desempenho no exercício físico em doentes com doença obstrutiva das vias aéreas^{13,43,47}.

Na análise de regressão linear, encontrámos outros factores que de forma significativa, contribuíram para a variância dos parâmetros de desempenho no exercício: a **ventilação-minuto** máxima (% do valor teórico) contribuiu de forma significativa para o consumo máximo de oxigénio e para a duração da prova. Blackie *et al*¹¹ também encontraram uma elevada correlação entre a

$\dot{V}E_{max}$ e a $\dot{V}O_{2max}$ em indivíduos saudáveis ($r= 0,86$). Dillard *et al*²⁴ num estudo realizado em 20 doentes do sexo masculino com obstrução crónica das vias aéreas (FEV₁ médio: 1,72 + 0,21 L) encontraram uma correlação significativa entre o consumo máximo de oxigénio e a ventilação minuto no exercício máximo ($r= 0,858$).

Num estudo realizado em doentes com DPOC grave, Montes de Oca *et al*⁵⁴ destacaram a ventilação minuto máxima como um dos principais factores determinantes da tolerância global ao exercício incremental em cicloergómetro e, num estudo mais recente, Montes de Oca *et al*⁵⁴ demonstraram que a limitação que ocorre no exercício em doentes com DPOC grave, quer

sejam normo ou hipercápnicos, é devida à incapacidade do pulmão em aumentar a ventilação e não à disfunção dos músculos respiratórios como anteriormente se pensava.

Se a elevação da ventilação pode permitir um melhor desempenho no exercício, já uma **alteração do padrão ventilatório** pode condicionar a tolerância ao exercício.

Assim, contribuíram para a limitação do exercício neste grupo de doentes (*vide* equações de regressão linear):

- O aumento da razão Ti/T_{tot} , que tem como consequência uma maior carga sobre os músculos inspiratórios, previamente mais sobrecarregados nestes doentes;
- A elevação do equivalente ventilatório do dióxido de carbono ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) ao nível do exercício máximo, denotando maior ineficácia ventilatória, ou seja, uma ventilação excessiva para a realização das trocas gasosas.

O índice de massa corporal foi um dos parâmetros que contribuiu para a variância do consumo de oxigénio. O estado de nutrição foi importante no desempenho ao exercício, ou seja, doentes mais desnutridos apresentaram maior limitação ao esforço.

Procurámos diferenças nos parâmetros funcionais em repouso e no exercício entre os doentes que suspenderam a prova por **dispneia** e os doentes que suspenderam a prova por **fadiga ou dor nos membros inferiores**. Os doentes que suspenderam a prova por desconforto nos membros inferiores tinham um índice de massa corporal significativamente inferior aos doentes que pararam por dispneia (23,59 + 5,37 *versus* 29,02 + 5,07, $p=0,021$) denotando, provavelmente, menor massa muscular e/ou menor força muscular, em oposição ao grupo de doentes que parou por dispneia, que apresentava excesso de peso.

Por seu lado, os doentes que suspenderam o exercício por dispneia apresentaram maior diferença entre a pressão arterial de dióxido de carbono e a pressão de CO_2 no ar expirado ($P_{a-ET}CO_2$) (1,15 + 2,27 *versus* 0,06 + 0,30, $p=0,013$) e uma maior variação da ventilação de espaço morto entre o repouso e o exercício máximo ($\Delta VD/VT$), traduzindo neste grupo de doentes maior perturbação da relação entre a ventilação e a perfusão.

O facto de não existirem outras diferenças significativas entre estes dois grupos de doentes não é inesperado, já que, mesmo em doentes com patologia respiratória predominante, um dos motivos que mais frequentemente faz suspender o exercício é a limitação do desempenho dos músculos esqueléticos dos membros. No grupo de doentes estudado, a dor ou fadiga dos membros ocorreu em 54% dos casos.

Verificou-se haver relação entre a intensidade da **dispneia** avaliada em repouso pelo índice de dispneia basal de Mahler e a intensidade da dispneia avaliada durante o exercício pela escala de Borg. Contudo, esta relação não atingiu significado estatístico ($p=0,077$). Hajiro *et al*³⁵ também não encontraram correlação entre a escala de Borg e o índice de Mahler na avaliação da dispneia e justificam este facto por serem duas formas diferentes de avaliar a dispneia: o índice de dispneia basal de Mahler reporta a dispneia que ocorre com as actividades da vida diária, enquanto a escala de Borg reporta a dispneia que ocorre durante o exercício realizado no cicloergómetro. A intensidade do exercício não é a mesma, já que os doentes tendem a evitar exercícios intensos no seu dia-a-dia, logo que começam a sentir a dispneia.

O exercício incremental pode igualmente desencadear outros factores limitativos, de que é exemplo a fadiga ou dor dos membros inferiores antes que ocorra dispneia e, assim, alterar a resposta do doente à escala da dispneia. Por último, a escala de Borg reflecte a avaliação que

é feita no momento, enquanto o índice de Mahler reporta a dispneia de forma mais indirecta, segundo a memória do doente³⁵.

Por outro lado, a intensidade da **dispneia** no exercício máximo apresentou correlação significativa com a intensidade da dispneia avaliada em repouso pela escala de Borg modificada ($r= 0,571$, $p= 0,004$), com o aumento do equivalente ventilatório para o CO_2 ($\dot{V}E/\dot{V}\text{CO}_2$) com o exercício ($r= 0,559$, $p= 0,004$) e com o aumento da razão volume corrente/capacidade inspiratória (VT/IC) com o exercício ($r= 0,449$, $p= 0,028$). O aumento do equivalente ventilatório para o CO_2 traduz **ineficácia da ventilação**, ou seja, elevada ventilação para a eliminação do dióxido de carbono e o aumento da razão VT/IC traduz um **aumento da carga elástica do sistema respiratório**. É compreensível que um esforço ventilatório excessivo e o aumento da carga elástica se acompanhem de maior dispneia.

Embora a **dispneia** tenha constituído, em 50% dos casos, motivo para a suspensão do exercício, a dispneia avaliada no esforço máximo, pela escala de Borg, não apresentou correlação com os parâmetros que avaliam o desempenho no exercício.

Estudámos a influência da **hiperinsuflação pulmonar** determinada quer em repouso (**estática**), quer de forma **dinâmica**, no desempenho do exercício. Verificámos que a hiperinsuflação pulmonar ocorre frequentemente nos doentes com DPOC (58% e 63% do grupo de doentes estudado, para a hiperinsuflação pulmonar estática e dinâmica, respectivamente).

Verificámos também que a hiperinsuflação pulmonar avaliada de forma **estática** em repouso não se correlacionou com os parâmetros que traduzem o desempenho no exercício (consumo máximo de oxigénio, carga suportada e duração da prova).

Quanto à **hiperinsuflação dinâmica** determinada ao longo do exercício, embora não apresente correlação directa com o desempenho

no exercício, apresenta-a de forma indirecta, já que se verificou uma correlação significativa entre a carga máxima atingida e o volume corrente no exercício máximo ($r=0,432$, $p< 0,05$). Este, por sua vez, correlacionou-se significativamente com a capacidade inspiratória no exercício máximo ($r=0,485$, $p<0,001$). Estes resultados são semelhantes aos encontrados por O'Donnell *et al*⁶⁷.

De facto, com o exercício, à medida que se acentua a hiperinsuflação pulmonar, verifica-se restrição progressiva à expansão do volume corrente. Esta incapacidade para expandir o volume corrente perante maiores exigências metabólicas, contribui de forma importante para a intolerância ao exercício no doente com DPOC⁶⁷.

O consumo máximo de oxigénio (L/min) também apresenta correlação significativa com o volume corrente no exercício máximo (VTmax) ($r=0,501$, $p=0,01$) e com o volume pulmonar no final da expiração no exercício máximo (EELVmax), ou seja, quanto maior a hiperinsuflação pulmonar, menor o consumo máximo de oxigénio ($r=-0,411$, $p< 0,05$).

De todos os parâmetros funcionais determinados em repouso, a capacidade inspiratória foi o único parâmetro que apresentou correlação significativa com a hiperinsuflação pulmonar no exercício ($r= 0,430$, $p= 0,036$). Contudo, estes parâmetros não se relacionaram de forma significativa na análise de regressão linear, ou seja, **a capacidade inspiratória determinada em repouso não contribuiu para a variância encontrada na hiperinsuflação pulmonar com o exercício**.

Desta forma, **o comportamento dos volumes pulmonares dinâmicos durante o exercício não pôde ser previsto pelos parâmetros avaliados em repouso** no grupo de doentes estudado.

Quando se comparam os resultados deste estudo com o estudo realizado por O'Donnell⁶⁷, verificamos que uma menor percentagem do nosso grupo de doentes apresentou hiperinsuflação dinâmica com o exercício (63% *versus* 80% no estudo de O'Donnell).

A diferença encontrada nos resultados poderá ser devida a diferentes características funcionais dos doentes estudados. O nosso grupo de doentes apresentava em repouso um menor grau de obstrução (FEV_1 : $47 + 13\%$ versus $37 + 13\%$), de hiperinsuflação em repouso (FRC: $145 + 27\%$ versus $174 + 43\%$) e uma capacidade de transferência alveolocapilar de monóxido de carbono mais elevada ($69 + 17\%$ versus $57 + 21\%$) (valores medidos em % do valor teórico).

Como se pode observar na Fig. 10, apenas 2 doentes (8,3% do total) se classificaram no grau III do GOLD e 8 doentes (33,3%) no grau II-B, sendo mais de metade dos doentes classificados no grau II-A. A Fig. 12, que contém a classificação da intensidade da dispneia basal de Mahler, permite-nos verificar que 50% dos doentes tinham dispneia ligeira e 37% dispneia moderada. Apenas 3 doentes (13%) avaliaram a sua dispneia basal como grave.

As diferentes características funcionais dos nossos doentes, quando comparadas com outros estudos, levantam a hipótese de a hiperinsuflação pulmonar dinâmica ocorrer preferencialmente em doentes mais obstruídos e com maior grau de hiperinsuflação pulmonar em repouso. Deve ainda considerar-se a possibilidade do pequeno número de doentes deste estudo (24 doentes) quando comparado com o estudo de O'Donnell (105 doentes) ter, como consequência, resultados estatisticamente menos significativos.

Dos factores que contribuíram para a hiperinsuflação dinâmica no exercício, salienta-se a redução da pressão arterial de oxigénio.

O mecanismo pelo qual a hipoxemia pode acentuar a hiperinsuflação dinâmica é evidenciado na Fig. 8. A hipoxemia provoca uma estimulação do comando ventilatório através dos quimiorreceptores periféricos, com aumento da resposta ventilatória⁶. A hiperventilação faz-se sobretudo à custa do aumento da frequência respiratória, já que a expansão do volume corrente está limitada ao longo do exercício nos doentes

com DPOC. O aumento da frequência respiratória acentua, de forma dinâmica, a hiperinsuflação pulmonar, criando assim um *ciclo vicioso*.

Após a suspensão da fase de exercício, nos doentes que apresentaram hiperinsuflação dinâmica, os volumes pulmonares regressaram aos seus valores basais, em média após 3,54 minutos. Esta recuperação rápida da hiperinsuflação pulmonar foi também encontrada por Polkey *et al*⁷⁹ num estudo realizado em 6 doentes com DPOC grave, em que os valores da capacidade residual funcional regressaram aos valores do repouso 2 a 4 minutos após a suspensão do exercício.

De salientar ainda a **limitação cardiocirculatória** detectada em 11 doentes estudados, sendo na sua maioria (em 10 doentes) consequência de uma resposta hipertensiva ao exercício. De notar que em 5 destes doentes a hipertensão arterial não era conhecida.

Estes achados permitem delinear algumas das estratégias terapêuticas que se podem eventualmente aplicar a este grupo de doentes: melhorar as trocas gasosas durante o exercício através da administração de **oxigénio**⁶⁵; a prescrição de um programa de **treino ao exercício** com redução progressiva da hiperventilação e da dispneia; a utilização eventual de **suplementos dietéticos** e/ou a administração de **anabolizantes** para melhorar o estado nutricional e, em consequência, a tolerância ao exercício, no subgrupo de doentes desnutridos.

Por seu lado, a hiperinsuflação pulmonar dinâmica poderá ser minimizada através da **terapia broncodilatadora** ou da adopção de um **padrão ventilatório** que privilegie o tempo expiratório.

CONCLUSÕES

Este estudo permitiu-nos verificar a coexistência de uma grande variedade de factores que

podem limitar o exercício nos doentes com DPOC.

Estes achados salientam a importância das provas de exercício cardiorrespiratória para a detecção dos factores que limitam o exercício em cada doente.

No grupo de doentes estudado, os factores que contribuíram de forma mais significativa para a limitação do desempenho no exercício foram a alteração das trocas gasosas, a limitação ventilatória e um menor índice de massa corporal na avaliação nutricional. Estes resultados estão de acordo com outros estudos já referenciados na revisão da literatura.

Embora não constitua o principal contributo, a hiperinsuflação pulmonar dinâmica contribuiu de forma indirecta para a intolerância ao exercício, ao impedir a expansão do volume corrente necessária para fazer face ao aumento das exigências metabólicas do exercício.

A identificação dos factores limitativos do desempenho no exercício poderá contribuir significativamente para a definição da estratégia terapêutica a aplicar a cada caso.

Sugere-se como linha de investigação em estudos subsequentes, o estudo dos factores de limitação do exercício como factores preditivos do sucesso de intervenções terapêuticas de que é exemplo o treino ao exercício.

Este estudo pretendeu ser um contributo para a compreensão dos mecanismos que condicionam a intolerância dos doentes com DPOC ao exercício físico, tendo em vista a aplicação de medidas terapêuticas mais eficazes, na medida em que poderão ser dirigidas à correcção desses mecanismos.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Margarida Cancela de Abreu pelo incentivo permanente durante a realização deste estudo e pelo apoio

constante que muito contribuiu para a minha formação como pneumologista.

Ao Professor Doutor Ramiro Ávila, à Professora Doutora Cristina Bárbara, ao Dr. Pontes da Mata e à Dra. Manuela Zamith, pela preciosa ajuda na revisão crítica deste estudo e pelo seu incentivo e amizade.

Ao Professor Doutor José Carmona pela pronta disponibilização do laboratório de Ergometria, onde se realizaram as provas de exercício cardiorrespiratório.

Às técnicas de cardiopneumologia Cristina Canhão e Rita Ferreira, que se disponibilizaram para realizar os estudos funcionais respiratórios em repouso e as ergometrias aos doentes do estudo.

Aos doentes que concordaram em participar neste estudo, pela sua disponibilidade e desejo de colaboração.

À Astra Zeneca, pelo apoio no pagamento de horas extraordinárias à técnica Cristina Canhão.

À Glaxo Smith Kline, pelo valioso contributo na disponibilização de inúmera bibliografia que serviu de apoio a este estudo.

Ao Paulo Abreu, pelo contributo na apresentação gráfica deste estudo e apoio estatístico.

À Sara e ao André, meus tesouros, responsáveis pela felicidade desta mãe por vezes menos disponível e pelo meu crescimento e aprendizagem convosco.

BIBLIOGRAFIA

1. AGUSTI AGN, COTES J, WAGNER PD. Responses to exercise in lung diseases *in* Clinical exercise testing, Roca J, Whipp BJ (Eds), Eur Respir Mon 1997; 6: 32-50.
2. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Dyspnea. Mechanisms, assessment and management: a consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 321-340.
3. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Standardization of spirometry. 1994 Update. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1107-1136.
4. ANTHONISEN NR, MANFREDA J, WARREN CPW, et al. Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987; 106: 196-204.
5. BAARENDS EM, SCHOLS AMWJ, AKKERMANS MA, WOUTERS EFM. Decreased mechanical efficiency in clinically stable patients with COPD. Thorax 1997; 52: 981-986.
6. BÁRBARA C, MOTA CARMO M, RENDAS AB, ÁVILA R. Controlo da ventilação. Acta Médica Portuguesa 1995; 8: 433-440.
7. BELLEMARE F, GRASSINO A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. J Appl

- Physiol 1982; 53: 1190-1195
8. BELMAN MJ, BOTNICK WC, SHIN JW. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 967-975.
 9. BENBASSAT J, FROOM P. Blood pressure response to exercise as a predictor of hypertension. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2053-2055.
 10. BLACK LF, HYATT RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
 11. BLACKIE SP, FAIRBARN MS, MCELVANEY NG, WILCOX PG *et al*. Normal values and ranges for ventilation and breathing pattern at maximal exercise. *Chest* 1991; 100: 136-142.
 12. BORG GAV. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14: 377-381.
 13. CARLSON DJ, RIES AL, KAPLAN RM. Exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1991; 100: 307-311.
 14. CARTER R, PEAVLER M, ZINKGRAF S, WILLIAMS J, FIELDS S. Predicting maximal exercise ventilation in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1987; 92: 253-259.
 15. CASABURI R, PORSZASZ J, BURNS MR, CARITHERS ER, CHANG RSY, COOPER CB. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1541-1551.
 16. CHONAN T, MULHOLLAND MB, LEITNER J, ALTOSE MD, CHERNIACK NS. Sensation of dyspnea during hypercapnia, exercise, and voluntary hyperventilation. *J Appl Physiol* 1990; 68 (5): 2100-2106.
 17. CLANTON TL, DIXON G, DRAKE J, GADEK JE. Inspiratory muscle conditioning using a threshold loading device. *Chest* 1985; 87: 62-66.
 18. Classification, Assessment, Surveys and Terminology Team of World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health. ICDH-2 2001. Final draft. Full version. Internet: <http://www.who.int/icidh>.
 19. COATES AL, PESLIN R, RODENSTEIN D *et al*. Measurement of lung volumes by plethysmography. *Eur Respir J* 1997; 10: 1415-1427.
 20. CRAPO RO, HANKINSON JL *et al*. Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique. 1995 update. *Am Rev Respir Dis* 1995; 152: 2185-2198.
 21. DANTZKER DR, D'ALONZO GE. The effect of exercise on pulmonary gas exchange in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 1135-1139.
 22. DE TROYER A, LEEPER JB, MCKENZIE DK, GANDEVIA SC. Neural drive to the diaphragm in patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1335-1340.
 23. DECRAMER M, STAS M. Corticosteroid-induced myopathy involving respiratory muscles in patients with COPD or asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 800-802
 24. DILLARD TA, PIANTADOSI S, RAJAGOPAL KR. Determinants of maximum exercise capacity in patients with chronic airflow obstruction. *Chest* 1989; 96(2): 267-271.
 25. DOLMAGE TE, GOLDSTEIN RS. Proportional assist ventilation and exercise tolerance in subjects with COPD. *Chest* 1997; 111: 948-954.
 26. EFTHIMIOU J, FLEMING J, GOMES C, *et al*. The effect of supplementary oral nutrition in poorly nourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1075-1082.
 27. FIACCADORI E, DEL CANALE S, VITALI P, *et al*. Skeletal muscle energetics, acid-base equilibrium and lactate metabolism in patients with severe hypercapnia and hypoxemia. *Chest* 1987; 92: 883-887.
 28. FISHMAN AP. Exercise, integration and adaptation. *In* Fishman's Pulmonary diseases and disorders, 3rd ed., Fishman AP, Elias JA *et al* (Eds), McGraw-Hill, New York, 1998, pp 221-228.
 29. FITTING JW. Respiratory muscle fatigue limiting physical exercise? *Eur Respir J* 1991, 4: 103-108.
 30. FOLGERING H, PALANGE P, ANDERSON S. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications and protocols. *In* *Eur Respir Mon* 1997, 6: 51-71.
 31. FRASCAROLO P, SCHUTZ Y, JEQUIER E. Anthropometric parameters in the assessment of nutritional status. *In* *Nutrition and ventilatory function*. Springer-Verlag 1992, pp 2-12.
 32. GORINI M, SPINELLI A, GINANNI R, DURANTI R, GIGLIOTTI F, SCANO G. Neural respiratory drive and neuromuscular coupling in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chest* 1990; 98: 1179-1186.
 33. 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.
 34. HADELI KO, SIEGEL EM, SHERRILL DL, BECK KC, ENRIGHT PL. Predictors of oxygen desaturation during submaximal exercise in 8000 patients. *Chest* 2001; 120: 88-92.
 35. HAJIRO T, NISHIMURA K, TSUKINO M, IKEDA A, KOYAMA H, IZUMI T. Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1185-1189.
 36. HAMILTON AL, KILLIAN KJ, SUMMERS E, JONES NL. Muscle strength, symptom intensity and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2021-2031.
 37. HARIK-KHAN RI, FLEG JL, WISE RA. Body mass index and the risk of COPD. *Chest* 2002; 121: 370-376.
 38. JOHNSON BD, WEISMAN IM, ZEBALLOS RJ, BECK KC. Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation during exercise. The exercise tidal flow-volume loop. *Chest* 1999; 116: 488-503.
 39. JOHNSON MA, WOODCOCK AA, GEDDES DM. Dihydrocodeine for breathlessness in 'pink puffers'. *BMJ*

ESTUDO DOS FACTORES LIMITATIVOS DO EXERCÍCIO FÍSICO EM DOENTES
COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA/FÁTIMA RODRIGUES

- 1983; 186: 675-677.
40. JONES NL (Ed). Clinical Exercise Testing 4th ed, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1997.
 41. JONES NL, MAKRIDES L, HITCHCOCK C et al. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 700-708.
 42. KAWAKAMI Y, YOSHIKAWA T, SHIDA A, ASANUMA Y, MURAO M. Control of breathing in young twins. *J Appl Physiol* 1982; 52(3): 537-542.
 43. KILLIAN KJ, LEBLANC P, MARTIN DH, SUMMERS E, JONES NL, MORAN CAMPBELL EJ. Exercise capacity and ventilatory, circulatory and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 935-940.
 44. KLAS JV, DEMPSEY JA. Voluntary *versus* reflex regulation of maximal exercise flow/volume loops. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 150-156.
 45. KOULOURIS NG, DIMOPOULOU I, VALTA P, FINKELSTEIN R, COSIO MG, MILIC-EMILI J. Detection of expiratory flow limitation during exercise in COPD patients. *J Appl Physiol* 1997; 82(3): 723-731
 46. LEBLANC P, BOWIE DM, SUMMERS E, JONES NL, KILLIAN KJ. Breathlessness and exercise in patients with cardiorespiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 21-25.
 47. MAHLER DA, HARVER A. Prediction of peak oxygen consumption in obstructive airway disease. *Med Sci Sports Exerc* 1988, 20: 574-578.
 48. MAHLER DA, WEINBERG DH, WELLS CK, FEINSTEIN AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85 (6): 751-758.
 49. MALTAIS F, LEBLANC P, SIMARD C, JOBIN J, BÉ-RUBÉ C et al. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 442-447.
 50. MANNIX ET, GALASSETTI P, BOSKA MD et al. O₂ effect on ATP production in exercising muscle of COLD patients: a magnetic resonance spectroscopy study. *J Appl Physiol* 1995; 78: 2218-2227.
 51. MARIN JM, MONTES DE OCA M, RASSULO J, CELLI BR. Ventilatory drive at rest and perception of exertional dyspnea in severe COPD. *Chest* 1999; 115: 1293-1300.
 52. MARTINEZ FJ, MONTES DE OCA M, WHYTE RI, STETZ J, GAY SE, CELLI BR. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1984-1990.
 53. MELLENGAARD K. The alveolar-arterial oxygen difference: its size and components in normal man. *Acta Physiol Scand* 1966; 67: 10.
 54. MONTES DE OCA M, CELLI BR. Respiratory muscle recruitment and exercise performance in eucapnic and hypercapnic severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 880-885.
 55. MONTES DE OCA M, RASSULO J, CELLI BR. Respiratory muscle and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1284-1289.
 56. MORRIS MJ, MADGWICK RG et al. Breathing muscle activity during expiration in patients with chronic airflow obstruction. *Eur Respir J* 1990; 3: 901-909.
 57. MURARIU C, GHEZZO H, MILIC-EMILI J, GAUTIER H. Exercise limitation in obstructive lung disease. *Chest* 1998; 114: 965-968
 58. MURCIANO D, FERRETTI A, BOCZKOWSKI J, SLEIMAN C, FOURNIER M, MILIC-EMILI J. Flow limitation and dynamic hyperinflation during exercise in COPD patients after single lung transplantation. *Chest* 2000; 118: 1248-1254.
 59. MURRAY CJL, LOPEZ AD. Evidence-based health policy. Lessons from the global burden of disease study. *Science* 1996; 274: 740-743.
 60. NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE/ WORLD HEALTH ORGANIZATION. GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop report, Publication number 2701, April 2001
 61. NEUPARTH N. Hiperinsuflação pulmonar crônica. Um estudo na criança asmática. - Dissertação de candidatura ao grau de Doutor em Medicina (Fisiopatologia), Lisboa 1995.
 62. NEWELL SZ, MCKENZIE DK, GANDEVIA SC. Inspiratory and skeletal muscle strength and endurance and diaphragmatic activation in patients with chronic airflow limitation. *Thorax* 1989; 44: 903-912.
 63. O'DONNELL DE, BAIN DJ, WEBB KA: Factors contributing to relief of exertional breathlessness during hyperoxia in chronic airflow limitation. *Am R Respir Crit Care Med* 1997; 155: 530-535.
 64. O'DONNELL DE, CHAU LKL, BERTLEY JC, WEBB KA. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 109-115.
 65. O'DONNELL DE, D'ARSIGNY C, WEBB K. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 892-898.
 66. O'DONNELL DE, LAM M, WEBB KA: Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 542-549.
 67. O'DONNELL DE, REVILL SM, WEBB KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 770-777.
 68. O'DONNELL DE, SANII R, ANTHONISSEN NR, YOUNES M. Effect of dynamic airway compression on breathing pattern and respiratory sensation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 912-8.

69. O'DONNELL DE, SANII R, GIESBRECHT G, YOUNES M. Effect of continuous positive airway pressure on respiratory sensation in patients with chronic obstructive pulmonary disease during submaximal exercise. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1185-1191.
70. O'DONNELL DE, SANII R, YOUNES M. Improvement in exercise endurance in patients with chronic airflow limitation using continuous positive airway pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1510-1514.
71. O'DONNELL DE, WEBB KA, BERTLEY JC, CHAU LKL, CONLAN AA. Mechanisms of relief of exertional breathlessness following unilateral bullectomy and lung volume reduction surgery in emphysema. *Chest* 1996; 110: 18-27.
72. O'DONNELL DE, WEBB KA. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation. The role of lung hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1351-1357.
73. O'DONNELL DE. Breathlessness in patients with chronic airflow limitation. Mechanisms and management. *Chest* 1994; 106: 904-912.
74. PALANGE P, FORTE S, FELLI A, GALASSETTI P, SERRA P, CARLONE S. Nutritional state and exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1995; 107: 1206-1212.
75. PALANGE P, FORTE S, ONORATI P, PARAVATI V, MANFREDI F, SERRA P, CARLONE S. Effect of reduced body weight on muscle aerobic capacity in patients with COPD. *Chest* 1998; 114: 12-18.
76. PELLEGRINO R, VILLOSIO C, MILANESE U, GARELLI G, RODARTE JR, BRUSASCO V. Breathing during exercise in subjects with mild-to-moderate airflow obstruction: effects of physical training. *J Appl Physiol* 1999; 87 (5): 1697-1704.
77. PINEDA H, HAAS F, AXEN K, HAAS A. Accuracy of pulmonary function tests in predicting exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1984; 88 (4): 564-567.
78. PINTO P, MINEIRO A, MOTA T, LOUSADA N, MARTINS CORREIA JF. Provas de esforço cardiopulmonares: o seu papel na clínica. *HPV* 1995, 4: 225-230.
79. POLKEY MI, KYROUSSIS D, KEILTY SEJ, HAMNEGARD CH, MILLS GH, GREEN M, MOXHAM J. Exhaustive treadmill exercise does not reduce twitch transdiaphragmatic pressure in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 959-964.
80. POLKEY MI, KYROUSSIS D, MILLS GH, HAMNEGARD C-H, KEILTY SEJ, GREEN M, MOXHAM J. Inspiratory pressure support reduces slowing of inspiratory muscle relaxation rate during exhaustive treadmill walking in severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1146-1150.
81. PUNZAL PA, RIES AL, KAPLAN RM, PREWITT LM. Maximum intensity exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 618-623.
82. QUANJER PH (Ed). Standardized lung function testing. Report Working Party. Standardization of lung function tests. European Community for Coal and Steel. *Bull Europ Physiopath Respir* 1983; 19 (suppl 5): 1-82.
83. ROCHESTER DF. The diaphragm in COPD. Better than expected, but not good enough. *NEJM* 1991, 325 (13): 961-962.
84. RODRIGUES F. Manual de procedimentos do laboratório de função respiratória. Contributo para a uniformização de procedimentos. *Rev Port Pneumol* 2000, VI (1): 5-76.
85. RUPPEL GL (Ed). Manual of pulmonary function testing. 7th edition, Mosby Ed, St Louis 1997.
86. SCHOLS AM, SOETERS PB, MOSTERT R, PLUYMERS RJ, WOUTERS EF. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1268-1274.
87. STUBBING DG et al. Pulmonary mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. *J Appl Physiol* 1980; 49: 511-515.
88. TIAHJA IE, REDDY HK, JANICKI JS, WEBER KT. Evolving role of cardiopulmonary exercise testing in cardiovascular disease *in* Weisman IM, Zeballos RJ (Eds). *Clinical Exercise Testing Clin Chest Med* 1994, 15 (2): 271-285.
89. TOBIN MJ. Respiratory muscles in disease. *Clin Chest Med* 1988; 9: 263-86.
90. TORRES S, CONDE S, BARROSO A. Avaliação da qualidade de vida na Suberose (dados preliminares). Índice de dispneia basal modificado (Mahler) e Índice de Dispneia de Transição. *Rev Port Pneumol* 1996, II (6 Supl. I), Anexo nº 6: 59-71.
91. VAN MEERHAEGHE A, SERGYSELS R. Control of breathing during exercise in patients with chronic airflow limitation with or without hypercapnia. *Chest* 1983; 84 (5): 565-570.
92. WASSERMAN K, HANSEN JE, SUE DY, CASABURI R, WHIPP BJ. Principles of exercise testing and interpretation including pathophysiology and clinical applications. Third edition. 1999. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
93. WEISMAN IM, ZEBALLOS RJ. Cardiopulmonary exercise testing. *Pulmonary and critical care update (PCCU)* 1995; 11 (2): 1-8.
94. WHIPP BJ, WAGNER PD, AGUSTÍ A. Factors determining the response to exercise in healthy subjects *in* Roca J, Whipp BJ (Eds). *Clinical exercise testing. Eur Respir Mon* 1997, 6: 3-31.
95. WIJKSTRA PJ, JONES PW. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease *in* Postma DS, Siafakas NM (eds). *Management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Resp Mon* 1998; 7: 235-246.
96. WILSON DO, ROGERS RM, WRIGHT EC, ANTHONISEN NR. Body weight in COPD: the NIH intermittent positive pressure breathing trial. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1435-1438.

ANEXOS

ANEXO 1

ÍNDICE DE DISPNEIA BASAL MODIFICADO (MAHLER)

Este questionário ajuda-nos a compreender melhor a sua dificuldade respiratória e o modo como ela afecta a sua vida.

Por favor RESPONDA cuidadosamente às perguntas:

EM CADA UM DOS ITENS I, Ia, II, III, IDENTIFIQUE O GRAU A QUE PERTENCE (APENAS UM GRAU EM CADA ITEM)

MARQUE UM X NO RESPECTIVO EM CASO AFIRMATIVO

Se tiver dúvidas, esclareça-as.

Nome.....

Data/...../.....

Nº Processo Hospitalar.....

I – AVALIAÇÃO DA INCAPACIDADE FUNCIONAL NO TRABALHO

GRAU 4

Consegue efectuar as actividades habituais no seu emprego sem sentir falta de ar.

GRAU 3

A falta de ar obrigou-o(a) a alterar algumas actividades no emprego, sem abandonar completamente as responsabilidades profissionais.

GRAU 2

Foi obrigado(a) a reduzir o horário de trabalho ou a mudar ou reduzir as actividades ou até mesmo a mudar de emprego devido à falta de ar que desenvolvia.

GRAU 1

Já não trabalha porque se reformou antecipadamente ou foi obrigado(a) a deixar o emprego devido às dificuldades respiratórias (falta de ar, cansaço a respirar).

Ia – AVALIAÇÃO DA INCAPACIDADE FUNCIONAL EM CASA

GRAU 4

Não diminuiu nem o número nem a velocidade de realização das actividades em casa. Não desenvolve falta de ar nessas actividades.

GRAU 3

Desenvolve alguma falta de ar, de modo que pelo menos uma actividade é efectuada mais lentamente ou com menor frequência devido à dificuldade em respirar. Por ex: aspirar a casa, jardinagem, etc.

GRAU 2

Abandonou completamente uma série de actividades devido à falta de ar. A maioria de todas as outras actividades são efectuadas muito mais lentamente. Por ex. faz carpintaria em casa, mas menos vezes e mais lentamente ou engoma a roupa menos vezes e leva mais tempo.

GRAU 1

A falta de ar levou-o(a) a abandonar a maioria ou todas as actividades. Por ex. não sai à rua sem ajuda ou depende de outra pessoa para as compras.

Ii – AVALIAÇÃO DA INCAPACIDADE NO GRAU DA TAREFA

GRAU 4

Só desenvolve falta de ar com tarefas muito pesadas como por exemplo:

- Carregar com coisas pesadas em terreno plano.
- Carregar com coisas leves em plano inclinado ou subindo escadas.
- Quando corre.

GRAU 3

Desenvolve dificuldade a respirar quando:

- Sobe planos muito inclinados (encostas).
- Sobe dois ou mais lances de escadas.
- Carrega pesos em terreno plano.

GRAU 2

Fica com falta de ar quando:

- Sobe um lance de degraus.

- Sobe um piso pouco inclinado.
- Caminha a passo apressado em terreno plano.
- Carrega um peso ligeiro em terreno plano.

GRAU 1 □

Desenvolve falta de ar com actividades ligeiras como:

- Andar em terreno plano com pessoas da mesma idade.
- Ir à casa de banho em sua casa.
- Tomar banho, vestir-se ou fazer a barba.

GRAU 0 □

Tem falta de ar mesmo sem realizar tarefas:

- Deitado, sentado ou em pé.

**III – AVALIAÇÃO DA INCAPACIDADE
NO ESFORÇO**

Executa as tarefas mais enérgicas durante pelo menos 5 minutos da seguinte maneira:

GRAU 4 □

Rapidamente e sem pausas.

GRAU 3 □

Lentamente mas sem pausas.

GRAU 2 □

Lentamente e com pausas para descansar e retomar ou até mesmo desistir.

GRAU 1 □

Muito lentamente com muitas paragens e por vezes abandona a tarefa.

GRAU 0 □

Tem falta de ar em repouso ou sentado ou deitado.

ANEXO 2

Instruções para a atribuição do *score* final no Índice de dispneia basal modificado de Mahler

O *score* final do índice de dispneia basal resulta da soma das pontuações nas secções I, Ia, II e III.

As pontuações de cada secção são iguais ao *grau* da resposta que o doente assinalou. Em cada secção apenas se pode assinalar *uma e só uma* resposta. Para as secções I e Ia é atribuído apenas um *score* composto que é igual à pontuação mais baixa de qualquer uma das secções. Por exemplo, se a pontuação na secção I for 2 e na secção Ia for 1, o *score* composto será de 1.

Assim, a pontuação final será a seguinte:

Score final = *Score* composto das secções I e Ia + *score* da secção II + *score* da secção III.

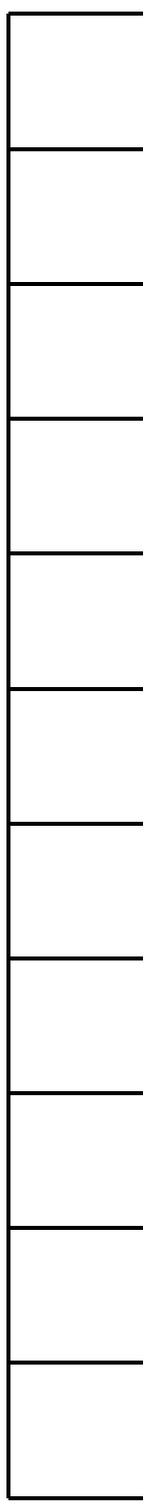
O *score* máximo possível é 12 e o mínimo de 0. Quanto menor o *score* final, mais grave será a dispneia e, como tal, a incapacidade.

De acordo com o *score* final, poder-se-á graduar a incapacidade em:

<i>SCORE</i>	INCAPACIDADE
0 a 2	Muito Grave
3 a 5	Grave
6 a 8	Moderada
9 a 11	Ligeira
12	Sem Incapacidade

ANEXO 3

ESCALA DE BORG MODIFICADA
(dispneia)



0	ABSOLUTAMENTE NADA
0,5	POUQUÍSSIMA, QUASE NADA
1	MUITO POUCA
2	POUCA
3	MÉDIA, REGULAR
4	UM POUCO FORTE
5	FORTE
6	
7	MUITO FORTE
8	
9	FORTÍSSIMA
10	MÁXIMA