

mente rara, ou quase inexistente<sup>224,221</sup>. Na verdade, a fadiga parecia ocorrer apenas, em circunstâncias excepcionais como no choque cardiogénico<sup>16</sup>, ou no choque séptico<sup>112</sup> ou ainda no contexto dos cuidados intensivos<sup>43</sup>. Até ao momento actual não foi possível demonstrar fadiga no doente hipercápnico crónico estabilizado.

Num estudo recente em doentes com D.P.O.C., Begin e Grassino<sup>20</sup> demonstraram diminuição das pressões máximas respiratórias nos doentes hipercápnicos, havendo uma correlação positiva entre a  $P_{CO_2}$  e a resistência pulmonar total. Estes dados apontavam, segundo estes autores, para uma elevada carga inspiratória, particularmente quando fossem exigidos esforços próximos do limiar de fadiga<sup>25</sup>. Nestas circunstâncias, a hipoventilação alveolar crónica seria provavelmente o resultado da estratégia ventilatória adoptada para evitar a fadiga ou fraqueza dos músculos respiratórios, decorrente das elevadas cargas inspiratórias. Quando a situação se aproximava da insustentabilidade, ocorreria um reflexo de retrocontrolo negativo de proveniência muscular, mediante o qual era suprimida qualquer actividade neuromuscular suplementar, com um conseqüente padrão respiratório caracterizado por uma elevada relação  $V_D/V_T$  que conduziria à hipercápnia. Assim sendo, a hipercápnia crónica seria um indicador, não de fadiga instalada, mas sim de fadiga eminente.

Apesar de convincente, esta hipótese permanece por provar, pois nesse estudo, não foi efectuada nenhuma medição do comando ou *drive* respiratória central. Contudo há evidência num estudo recente de que a frequência de descarga dos motoneurónios dos músculos inspiratórios é muito elevada, tanto em normocápnicos como em hipercápnicos<sup>47</sup>.

Das diversas teorias apresentadas para a fisiopatologia da hipercápnia na D.P.O.C. estabilizada, conforme verificámos, ainda hoje não existe uma, que a justifique plenamente. Por este motivo ainda persistem dúvidas quanto à melhor abordagem terapêutica destes doentes na fase avançada da sua história natural. Efectivamente apesar de se reconhecer

que a disfunção diafragmática é uma das determinantes da incapacidade respiratória dos doentes com D.P.O.C., na verdade há controvérsia quanto ao benefício das intervenções terapêuticas, sejam elas vocacionadas para o fortalecimento diafragmático ou para o seu repouso<sup>240</sup>.

Uma possível explicação para a ausência de concordância entre as diversas investigações, é o facto de algumas delas se debruçarem apenas sobre fenómenos terminais, para os quais os músculos respiratórios contribuem apenas parcialmente e por outro lado, nenhum delas avaliar simultaneamente, todos os factores eventualmente relacionados com a hipercápnia.

## 2. Hipóteses de Trabalho e Objectivos

Dado o posicionamento do estado da arte, relativamente à etiologia da hipercápnia crónica na D.P.O.C. estabilizada e não restando dúvidas de que os músculos respiratórios são elementos que vão estando progressivamente sujeitos a cargas crescentes ao longo da história natural da doença, admitimos que a diminuição progressiva da capacidade dos músculos inspiratórios seria o principal substrato para o aparecimento da hipercápnia crónica nestes doentes.

Colocámos, no entanto, subsequentemente um conjunto de perguntas que ainda carecem de resposta:

- Relativamente aos doentes hipercápnicos existe efectivamente, alguma diferença quanto à capacidade dos músculos respiratórios para gerar pressões, comparativamente com os doentes normocápnicos?
- Se a resposta à questão anterior for afirmativa, essa diferença interessa apenas os músculos inspiratórios ou também os expiratórios?
- No caso dos músculos inspiratórios, essa diferença decorre, apenas de diferentes graus de hiperinsuflação, ou depende também de outros factores?
- Para responder às questões anteriores são suficientes métodos não invasivos de avaliação dos múscu-

los respiratórios, ou torna-se necessário o recurso a métodos invasivos não dependentes da vontade?

- Existem alterações nos controladores centrais dos doentes hipercápnicos?
- Se existem, qual a sua natureza? Diminuição da sensibilidade dos centros respiratórios ao  $\text{CO}_2$ ? Ou diminuição do comando neurológico?
- Qual o significado da modificação do padrão respiratório no aparecimento da hipercápnia crónica?
- Qual a importância das alterações da difusão pulmonar no aparecimento da hipercápnia crónica?
- Relativamente às alterações detectadas, no caso de serem múltiplas, quais as que mais determinam o aparecimento da hipercápnia?

Estas perguntas ou hipóteses foram operacionalizadas nos seguintes objectivos:

- Investigar numa população mista constituída por doentes com D.P.O.C., normocápnicos e hipercápnicos e controlos normais, a capacidade dos músculos respiratórios para gerar pressões, utilizando métodos dependentes e não dependentes da vontade.
- Investigar nessa população, as diferenças entre os diversos grupos quanto à *drive* central e quanto à sensibilidade dos centros respiratórios ao  $\text{CO}_2$ , mediante o recurso à determinação da pressão de oclusão e da sua variação com o estímulo hipercápnico.
- Investigar, nessa população, as diferenças entre os grupos quanto às trocas gasosas e ao padrão respiratório, mediante o estudo da transferência alveolo-capilar do  $\text{CO}$  e a determinação do  $V_T$ ,  $T_i/T_{\text{tot}}$  e relação  $V_D/V_T$ .
- Investigar nessa população, mediante uma análise de regressão múltipla, o contributo das múltiplas variáveis que se correlacionem com a hipercápnia.

Para se atingirem os objectivos acabados de enumerar foi desenhado um protocolo de investigação humana que foi submetido à Comissão de Ética do Hospital de Pulido Valente que o aprovou.

## MATERIAL E MÉTODOS

### 1. População

O estudo foi efectuado em 50 doentes, clinicamente estáveis, com o diagnóstico de D.P.O.C. e referenciados para programas de reabilitação respiratória. O diagnóstico de D.P.O.C. foi efectuado de acordo com os critérios definidos pela *American Thoracic Society* (A.T.S.)<sup>9</sup>. A sua gravidade clínico-funcional foi classificada de acordo com os mesmos critérios (Quadro I). Todos os doentes eram fumadores ou ex-fumadores, com uma carga tabágica entre 30 e 100 U.M.A. Nenhum dos doentes apresentava deficiência de  $\alpha_1$  antitripsina.

QUADRO I

Classificação da gravidade funcional da D.P.O.C.

Estadiamento	FEV1 (% teórico)
Estadio I	≥ 50%
Estadio II	35-49%
Estadio III	<35%

Baseados nos critérios da A.T.S.<sup>9</sup>

No momento de entrada no estudo, os doentes encontravam-se com terapêutica médica de base que incluía  $\beta$  agonistas, brometo de ipatrópio, teofilinas e corticosteróides inalados. Nenhum doente se encontrava a fazer corticosteróides orais. Contudo, 23 dos doentes haviam sido submetidos a corticoterapia sistémica, durante o último ano, na sequência de internamentos condicionados por agudizações respiratórias. Vinte e cinco doentes efectuavam Oxigenioterapia de Longa Duração (O.L.D.).

Para efeitos de comparação e de acordo com a  $P_a\text{CO}_2$ , estes doentes foram subdivididos em dois grupos:

- **Grupo de doentes normocápnicos (grupo A)** - constituído por 27 indivíduos, caucasianos, do sexo masculino, com uma  $P_a\text{CO}_2 < 45$  mmHg.
- **Grupo de doentes hipercápnicos (grupo B)** - constituído por 23 indivíduos, caucasianos, do sexo masculino, com uma  $P_a\text{CO}_2 \geq 45$  mmHg.

Excluíram-se doentes com coexistência de síndrome de apneia obstrutiva do sono, insuficiência cardíaca esquerda, neoplasias, diabetes mellitus, alcoolismo, cirrose hepática, rinite crónica ou cirurgia nasal prévia.

Todos os doentes se encontravam clinicamente estáveis, com um mínimo de três meses após a última agudização respiratória, não tendo a sua terapêutica sofrido alterações, nesse período. A fim de confirmar a sua estabilidade clínica os doentes, além de não apresentarem sinais de deterioração clínica e espirométrica foram submetidos, a duas gasometrias realizadas, em repouso, sob ar ambiente e espaçadas de 4 semanas.

Também estudámos um **grupo controlo (grupo C)** de 17 indivíduos caucasianos, não fumadores, do sexo masculino, ajustados para a idade e com o diagnóstico de osteoartrose periférica. Este grupo foi seleccionado a partir de uma Consulta de Reumatologia, após exclusão de doença cardiorespiratória. A exclusão de patologia cardíaca baseou-se na ausência anamnésica de queixas cardíacas. A ausência de patologia respiratória assentou em critérios clínico-radiológicos, pelo que os indivíduos do grupo controlo, para além de não fumadores, não tinham história de doença respiratória, nem sintomas respiratórios actuais e apresentavam um exame objectivo e uma radiografia de tórax sem alterações. Tinham também uma função pulmonar normal.

## 2. Desenho do Estudo

O protocolo constou de um estudo prospectivo, incidindo sobre uma população de doentes com D.P.O.C., subdividida em dois grupos com características gasométricas distintas e um grupo controlo, da mesma idade e sexo.

As avaliações decorreram no Hospital de Pulido Valente (H.P.V.), nas Unidades de Readaptação Funcional Respiratória e de Estudo da Função Respiratória, e no Departamento de Fisiopatologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa (F.C.M.L.).

Conforme referido, os doentes respiratórios constituíam uma população ambulatória de doentes candidatos a Programas de Reabilitação Respiratória, encontrando-se alguns deles sob Oxigenioterapia de Longa Duração (O.L.D.), de acordo com os critérios da *European Respiratory Society* (E.R.S.)<sup>215</sup>. O grupo controlo era constituído, por doentes com o diagnóstico de osteoartrose periférica e foi seleccionado a partir de uma consulta de reumatologia.

Os doentes respiratórios efectuaram as suas avaliações no H.P.V. e na F.C.M.L., sendo o grupo controlo avaliado exclusivamente na F.C.M.L.

Todos os doentes deram o seu consentimento esclarecido, por escrito, antes da realização dos exames.

No Hospital de Pulido Valente os doentes, após o recrutamento, eram incluídos no estudo, depois de efectuarem uma polissonografia nocturna que permitisse excluir a coexistência de síndrome de apneia obstrutiva do sono (S.A.O.S.). Nestas circunstâncias efectuavam a determinação da relação  $V_D/V_T$  e eram enviados com um intervalo de 24-48 horas para o Departamento de Fisiopatologia, onde cumpriam o restante protocolo (Fig. 6). A duração total do protocolo experimental efectuado na F.C.M.L. foi de cerca de duas horas, para cada doente. O motivo da realização da determinação da relação  $V_D/V_T$  estar espaçada de 24-48 horas dos restantes exames, relacionou-se exclusivamente com o facto de não dispormos de analisador de gases no sangue na F.C.M.L., onde foi efectuada a quase totalidade do protocolo diurno.

## 3. Métodos

### 3.1. Avaliação clínica e nutricional

A avaliação clínica caracterizou-se pela determinação dos anos de evolução da D.P.O.C., pela identificação de hábitos tabágicos actuais ou progressos e sua quantificação e ainda pelo diagnóstico de *Cor Pulmonale*. Este último baseou-se na existência

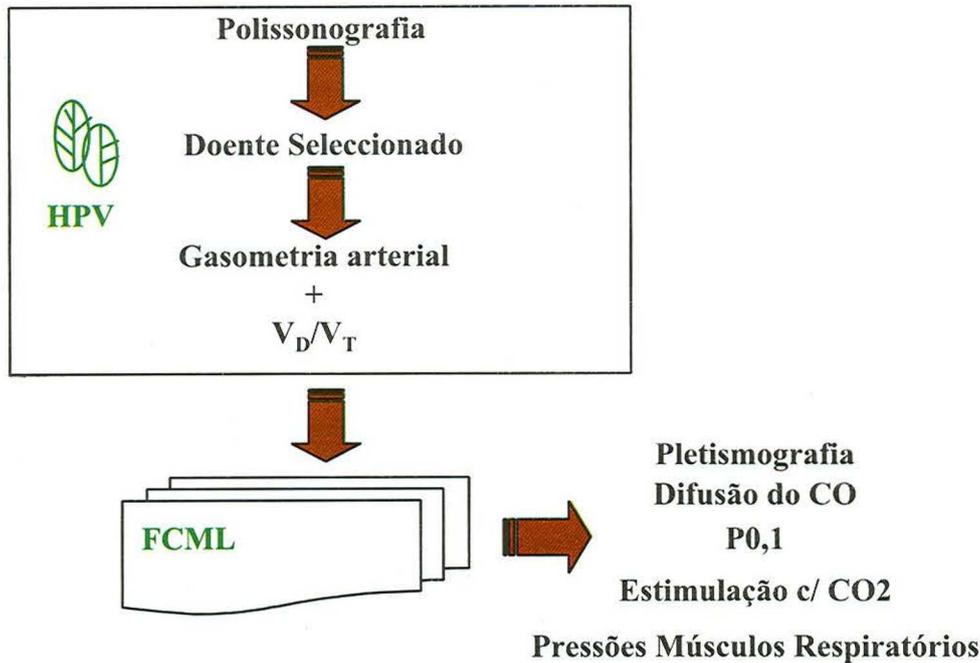


Fig. 6 – Localização da realização das diferentes fases do protocolo experimental.

ecocardiográfica de hipertrofia ou dilatação do ventrículo direito<sup>17</sup>. Para além do diagnóstico de *Cor Pulmonale*, a gravidade clínico-funcional foi avaliada mediante a caracterização de critérios funcionais de gravidade<sup>9</sup>, e pela identificação de internamentos no último ano.

A avaliação nutricional baseou-se na determinação do Índice de Massa Corporal (I.M.C.) definido pela razão entre o peso em quilogramas e o quadrado da altura em metros. Sendo os valores da normalidade entre 20 a 24 Kg.m<sup>-2</sup>. Valores inferiores a 20 Kg.m<sup>-2</sup> apontavam desnutrição e acima de 25 Kg.m<sup>-2</sup> excesso de peso, considerando-se existir obesidade quando, na presença de um I.M.C. superior a 30 Kg.m<sup>-2</sup><sup>82</sup>.

### 3.2. Polissonografia nocturna

A polissonografia foi efectuada como exame de rastreio para inclusão dos doentes com D.P.O.C. Foi realizada durante o período da noite, com um sistema Somnostar 4100 (Sensormedics, Yorba Linda,

Califórnia), permitindo o registo de 16 canais. Foram estudadas as seguintes variáveis: quatro registos de electroencefalografia (EEG), dois centrais e dois occipitais (C3/A2, C4/A1, O1/A2, O2/A1), registo bilateral de electro-oculografia (EOG), três registos de electromiografia, do mento e de ambos os tibiais anteriores, registo de electrocardiografia, registo do fluxo oronasal, registo dos movimentos abdominais e torácicos, registo da posição corporal e de oximetria de pulso transcutânea.

O fluxo oro-nasal foi avaliado mediante o recurso a um termistor (Sensormedics, Yorba Linda, Califórnia). Os movimentos toraco-abdominais foram registados através da utilização de bandas respiratórias contendo transdutores piezoeléctricos, sensíveis às alterações de comprimento. O oxímetro de pulso utilizado foi o modelo Sat-Trak (Sensormedics, Yorba Linda, Califórnia).

Naqueles doentes, sujeitos a O.L.D., os estudos polissonográficos foram realizados com oxigénio, administrado por sonda nasal. Foi utilizado o débito diurno habitual.

O estadiamento do sono foi efectuado manualmente de acordo com o método de Rechtchaffen e Kales<sup>213</sup>. Subsequentemente foram calculados o tempo de latência (t<sub>lactência</sub>) até ao início do sono, o tempo total de sono (tTS), a eficiência do sono (razão entre o tempo total de sono e tempo total na cama, em percentagem) e a duração de cada estadio de sono (estadio 1, 2, 3, 4 e Movimentos Rápidos dos Olhos - REM), expressa sob a forma de % tTS.

A apneia foi definida como uma cessação do débito aéreo por períodos superiores a 10 segundos e a hipopneia foi definida como uma redução de pelo menos 50%, no débito oro-nasal, por períodos superiores a 10 segundos<sup>61,113,281</sup>. As apneias obstrutivas foram definidas como ausência de débito aéreo, com manutenção dos movimentos toraco-abdominais. Pelo contrário as apneias centrais correspondiam a apneias com ausência de movimentos toraco-abdominais. A identificação das apneias e hipopneias foi manual, sendo a sua quantificação por hora de sono efectuada por processamento automático, correspondendo o seu valor ao Índice de Apneia Hipopneia (IAH). Os doentes com 5 ou mais episódios de apneia ou hipopneia por hora de sono (IAH $\geq$ 5) foram excluídos do estudo.

### 3.3. Determinação de volumes pulmonares, resistências aéreas e débitos forçados

Utilizou-se um pletismógrafo MasterScreen versão 4.34 da Jaeger (Würzburg, Alemanha) para medir os volumes pulmonares de acordo com o método descrito por Dubois et al.<sup>66</sup>. Tratava-se de um pletismógrafo de volume constante que media o Volume de Gás Intratorácico (TGV) de acordo com a Lei de Boyle. Esta lei da Física estabelece que o volume dum quantidade fixa de gás a uma temperatura constante varia inversamente com a pressão a que está submetido. O pletismógrafo foi calibrado todos os dias, manualmente para volumes e automaticamente para pressões, de acordo com as recomendações do fabricante. Assim, a sensibilidade da pressão dentro da cabine, a alterações no volume torácico, foi

calibrada usando uma bomba motorizada, que simulava as alterações que acontecem na pressão e na temperatura do gás, durante as manobras respiratórias do doente.

A metodologia seguida durante os exames foi a recomendada pela E.R.S.<sup>189</sup>. Todas as medições foram efectuadas na posição de sentado. A medição do TGV só começava após a estabilização da pressão e do volume na cabine (dois minutos após o encerramento da porta estanque). Pedia-se então ao sujeito que colocasse a mola nasal e que respirasse através de uma peça bucal para o pneumotacógrafo, com as mãos a apoiar as bochechas. A frequência respiratória foi sempre imposta ao ritmo de um metrónomo a 1 s<sup>-1</sup>, dado que frequências mais elevadas podiam levar a estimativas exageradas do TGV<sup>789,225,226,242</sup>. No fim de uma expiração normal as vias aéreas eram ocluídas, por uma válvula, durante 2-3 segundos.

O programa do computador que comandava a execução do exame, tinha uma rotina para compensar a abertura desta válvula, fora de fase com o final da expiração, o que permitia, uma completa despreocupação com a coordenação do encerramento da válvula com o ciclo respiratório do doente, durante a determinação do TGV.

No fim de pelo menos três determinações do TGV, o doente era instruído para executar uma manobra de expiração máxima (para determinação do Volume de Reserva Expiratória - ERV) seguida de uma manobra de inspiração máxima (para determinação da Capacidade Inspiratória - IC). Finalmente pedia-se ao sujeito que executasse uma manobra de inspiração máxima, partindo da posição de expiração máxima (para determinação da Capacidade Vital Inspiratória - IVC). Através destas medidas torna-se possível a quantificação do Volume Residual (RV) e da Capacidade Pulmonar Total (TLC). O valor obtido do TGV foi, em todos os casos, a média de todas as determinações executadas em boas condições e convertido para condições BTPS, o que quer dizer que todas as medidas dos volumes gasosos foram convertidas para as condi-

ções correspondentes às do pulmão, no que diz respeito a temperatura, pressão atmosférica e saturação com vapor de água. Estas conversões foram feitas através da equação recomendada pela E.R.S.<sup>189</sup>. Seleccionaram-se como equações de valores teóricos as da Comunidade Europeia do Carvão e do Aço (ECCS)<sup>208</sup>. O TGV foi utilizado como a medição mais aproximada da FRC. Considerou-se a existência de hiperinsuflação pulmonar quando o TGV foi superior a 130% do valor teórico<sup>197</sup>. Os débitos expiratórios forçados foram medidos de acordo com as regras propostas pela E.R.S.<sup>189</sup>.

A resistência das vias aéreas ( $R_{aw}$ ) foi determinada pelo método de "panting". O facto desta determinação ser efectuada virtualmente no mesmo momento do que a determinação do volume pulmonar permite a sua correcção para o volume, correspondendo o seu valor por unidade de volume pulmonar à resistência específica ( $sR_{aw}$ ), medida em Kpa.s. Como a resistência das vias aéreas aumenta numa forma parabólica à medida que os volumes pulmonares diminuem é preferível a utilização do recíproco da resistência, ou conductância, que se relaciona numa forma linear com os volumes. Por esse motivo calculámos também o recíproco da resistência específica, ou conductância específica ( $sG_{aw}$ ) expressa sob a forma de  $s^{-1} \cdot KPa^{-1}$ .

### 3.4. Determinação da capacidade de difusão do CO

Utilizámos para esta determinação o módulo MasterScreen Transfer, manufacturado pela Jaeger (Würzburg, Alemanha). Adoptámos o método de respiração única ou "single breath", na posição de sentado de acordo com os procedimentos recomendados pela E.R.S.<sup>81,190</sup>. Os indivíduos expiravam até ao volume residual e suspendiam e sustinham a respiração após terem inspirado volumes próximos da capacidade vital, durante um período de 8 a 10 s. As amostras de gás inspirado continham concentrações conhecidas de hélio (He) e monóxido de carbono (CO). As fracções alveolares de CO e He eram obtidas a partir do gás expirado, depois de desprezar o

volume correspondente ao espaço morto anatómico e do aparelho.

O cálculo do coeficiente de transferência  $T_L/V_A$  efectuou-se pelo *software* do aparelho, a partir das concentrações finais do CO e He, juntamente com o tempo de apneia e o volume alveolar durante a mesma. Este coeficiente é habitualmente considerado um indicador das características do pulmão ao nível das trocas gasosas.

### 3.5. Determinação da relação $V_D/V_T$

As gasometrias arteriais foram efectuadas na posição de sentado, após um período de repouso de 30 minutos, com o doente a respirar ar ambiente. Nos doentes submetidos a oxigenioterapia domiciliária o oxigénio foi interrompido, no mínimo, uma hora antes do exame. As amostras de sangue foram colhidas da artéria radial e analisadas com um analisador de gases modelo BGE 1300 (Instrumentation Laboratory, Milano, Itália).

A relação  $V_D/V_T$  foi determinada mediante o recurso à fórmula de Bohr:

$$V_D/V_T = (P_aCO_2 - P_{et}CO_2) / P_aCO_2$$

A pressão parcial de  $CO_2$  no ar expirado ( $P_{et}CO_2$ ) foi determinada mediante a utilização de um analisador multi-gás de resposta rápida, da linha Vmax (SensorMedics, Yorba Linda, Califórnia). Este analisador era do tipo digital de infravermelho, com um poder de resposta de 70 ms e um tempo de resposta efectiva, para todo o sistema, inferior a 200 ms (incluindo o tempo da amostragem, da boca à cabeça analisadora). O analisador colhia e analisava instantaneamente as amostras de gás expirado para o circuito respiratório, que era conectado ao doente através duma peça bucal de tipo mergulhador. Para o efeito, o doente encontrando-se, em repouso, na posição de sentado, com mola nasal, respirava para o circuito respiratório por um período de dois minutos, a fim de se assistir a uma estabilização do padrão respiratório, após o que era punccionado para a realização de

gasometria, sendo escolhido o valor de  $P_{et}CO_2$ , correspondente ao momento da punção arterial. O analisador de  $CO_2$  era calibrado automaticamente, para cada doente, antes da respectiva utilização.

### 3.6. Determinação da pressão de oclusão

A *drive* ou comando respiratório basal foi avaliada mediante a quantificação da **pressão de oclusão** ( $P_{0,1}$ ), durante a respiração em repouso e na posição de sentado, utilizando um equipamento idealizado e montado para o efeito, de modo a permitir a determinação da  $P_{0,1}$  basal e das suas variações após a estimulação com  $CO_2$  e ainda as variações da ventilação com o referido estímulo.

A pressão de oclusão, basicamente mede a pressão inspiratória gerada na boca resultante da contracção dos músculos inspiratórios, a seguir a uma breve oclusão das vias aéreas, ao nível da Capacidade Residual Funcional (FRC). Para a sua determinação, o sujeito respi-

rava através de uma peça bucal e com oclusão nasal, para um circuito respiratório onde se encontrava intercalada uma válvula Hans-Rudolph. Inicialmente respirava ar ambiente até que a  $P_{et}CO_2$  estabilizasse. Então, sem que se apercebesse, a válvula era encerrada logo após a expiração, provocando oclusão ao débito inspiratório. Assim, ao iniciar a próxima inspiração teria de o fazer contra a válvula ocluída<sup>175</sup>. Esta manobra condicionava não uma entrada de ar, mas a geração de uma pressão negativa intratorácica. O valor desta pressão negativa medida ao nível da boca, nos primeiros 100 milissegundos do acto inspiratório denomina-se *pressão de oclusão* e é considerada um indicador do funcionamento do comando central da respiração, dado que o seu valor é proporcional às descargas neuronais do centro respiratório<sup>67,272</sup>.

A sua medição foi possível mediante a interposição, no circuito respiratório, de um transdutor diferencial de pressão (MP-45; Validyne, Northridge. CA) na gama  $\pm 50$   $cmH_2O$  (Fig. 7).

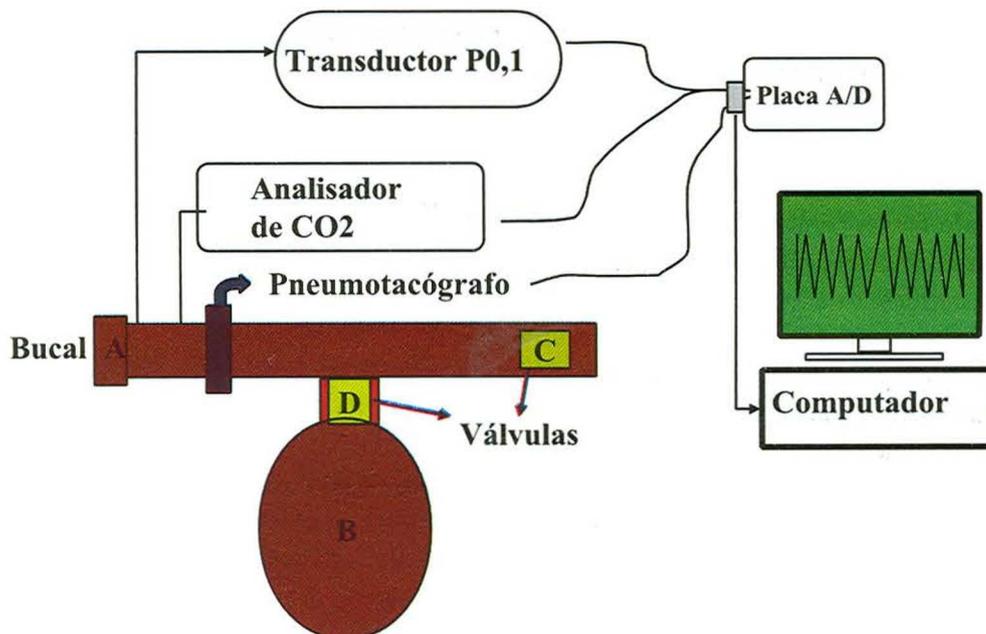


Fig. 7 – Equipamento concebido para o estudo da estimulação hipercápnica, mediante o método de Read<sup>212</sup>. A - bucal. B - saco de *rebreathing*. C e D - válvulas de HansRudolph. Na determinação da  $P_{0,1}$  basal, a válvula D está fechada e a C aberta. Quando se inicia a inalação da mistura de  $CO_2$  contida no saco B, a válvula C fecha-se e a válvula D abre-se.

O transdutor de pressão foi calibrado diariamente, introduzindo um sinal de pressão de zero a 20 cmH<sub>2</sub>O, em paralelo, com uma coluna de água calibrada em cmH<sub>2</sub>O. O transdutor foi considerado linear para essa gama de pressões. A pressão de oclusão foi expressa, quer como valor absoluto (cmH<sub>2</sub>O), quer como uma percentagem da  $PI_{max}$ , com o objectivo de normalizar a P0,1 para as diferenças individuais, na força dos músculos inspiratórios<sup>48,95,96,200,235</sup>. Esta razão  $P0,1/PI_{max}$  avalia também, de forma indirecta, a fracção utilizável da reserva de pressão inspiratória, disponível para o acto respiratório.

### 3.7. Determinação da resposta ventilatória e da pressão de oclusão com o CO<sub>2</sub>

A fim de estudar a quimiossensibilidade do centro respiratório recorreremos ao estudo das *respostas ventilatória e da P0,1 à hipercápnia pelo método de rebreathing de Read*<sup>212</sup>. Para isso o indivíduo respirava para um saco com uma capacidade de sete litros contendo uma mistura de 7% de CO<sub>2</sub> e 93% de O<sub>2</sub> (sistema de *rebreathing*), durante um período de 5 minutos ou menor, caso pedisse para interromper a prova, devido a sensação de dispneia. A resposta da ventilação (V'E) ao estímulo hipercápnico calculou-se ponto a ponto através da interposição de um pneumotacógrafo Jaeger (Würzburg, Alemanha) no sistema de *rebreathing* (Fig. 7), permitindo a medição do volume corrente e da frequência respiratória.

O sinal digital de volume foi calibrado através de uma seringa calibrada Hans Rudolph de 3 litros, após configuração do sistema: pneumotacógrafo/placa de conversão A/D/computador /programa de aquisição de dados. O sinal foi considerado linear entre zero e três litros. Os sinais analógicos foram digitalizados através de uma placa de conversão analógica/digital de 12 bits, ACJr<sup>TM</sup> conectada a um computador Pentium 133. Os sinais digitais foram processados através de um programa de aquisição de dados (CODAS; DATAQ Instruments Inc., OH). Este programa permitiu-nos a aquisição e visualização em

tempo real, dos sinais de débito e pressão.

Os volumes foram obtidos pela integração electrónica do sinal de débito. A duração da inspiração (Ti) foi calculada pelo sinal de débito. O início da inspiração foi determinado no ponto em que começava o débito inspiratório, enquanto que o fim da inspiração correspondia ao ponto de cessação de débito inspiratório.

Foi possível determinar a variação da ventilação para cada valor de PetCO<sub>2</sub> no ar expirado, através da interposição de um analisador de CO<sub>2</sub> modelo Oscar (Datex, Helsinki, Finlândia) no circuito respiratório (Fig. 7). O CO<sub>2</sub> no ar expirado foi determinado instantaneamente a nível da boca, pelo referido analisador. Desta forma podia-se calcular a recta de regressão linear, representativa da variação da ventilação com o estímulo hipercápnico. O declive ou *slope* ( $\Delta V'E/\Delta PetCO_2$ ) desta recta foi expresso em  $l \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$ .

Durante a estimulação com CO<sub>2</sub> foi avaliada também a variação da pressão de oclusão<sup>60</sup> e determinado o declive ou *slope* da pressão de oclusão ( $\Delta P0,1/\Delta PetCO_2$ ) que foi expresso em  $\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{mmHg}^{-1}$ ; representando a quimiossensibilidade ao CO<sub>2</sub> dos centros respiratórios. A determinação da P0,1 foi efectuada sem que o indivíduo se apercebesse e a intervalos aleatórios mediante a oclusão, no final da expiração, do circuito respiratório, por períodos inferiores a 0,2 s.

### 3.8. Avaliação do padrão respiratório

O padrão respiratório foi estudado através da determinação da frequência respiratória (fR), do tempo inspiratório (Ti), do tempo total do ciclo respiratório (Ttot), do ciclo *duty* (Ti/Ttot) e do índice inspiratório médio (V<sub>T</sub>/Ti). O volume, conforme mencionado, foi determinado através da integração eléctrica do sinal de débito, nos ciclos respiratórios que antecederam a determinação da P0,1 e após estabilização do padrão respiratório, depois da conexão do doente à peça bucal. Do espirograma determinámos: o tempo inspiratório (Ti), o tempo

expiratório ( $T_e$ ), o tempo total do ciclo respiratório ( $T_{tot}$ ), e o volume corrente ( $V_T$ ). Posteriormente calculou-se o índice inspiratório médio ( $V_T/T_i$ ), o ciclo *duty* ( $T_i/T_{tot}$ ), a frequência respiratória ( $fR = 1/T_{tot} * 60$ ) e a ventilação minuto ou ventilação pulmonar ( $V'E = V_T * fR$ ).

O índice ou débito inspiratório médio ( $V_T/T_i$ ) tal como a pressão de oclusão são variáveis respiratórias relacionadas com a *drive* inspiratória, pois representam transformações mecânicas da mesma<sup>67,272</sup>. A pressão de oclusão é considerada um indicador da *drive* inspiratória que representa a pressão potencialmente disponível para a inspiração. O índice ou débito inspiratório médio, por sua vez, é uma medida do débito resultante. Contrastando, a razão  $T_i/T_{tot}$  é a variável que indica como a temporização respiratória (isto é o  $T_i$  e o  $T_{tot}$ ) afecta a ventilação. De facto, a ventilação e o débito inspiratório médio estão relacionados pela seguinte equação<sup>161</sup>:

$$V'E = (V_T/T_i) * (T_i/T_{tot}) * 60$$

Desta forma, uma alteração na ventilação pulmonar pode ser devida a alterações no  $V_T$ ,  $V_T/T_i$  ou no  $T_i/T_{tot}$ . A vantagem desta análise é que divide a ventilação em dois componentes, um relacionado com a *drive* inspiratória ( $V_T/T_i$ ) e outro ( $T_i/T_{tot}$ ) reflectindo exclusivamente a temporização respiratória, enquanto que na relação convencional  $V'E = V_T * fR$ ; ambos os componentes estão dependentes do tempo.

Determinámos também a impedância inspiratória efectiva representada pela razão  $P_{0,1}/(V_T/T_i)^{251}$ , sendo também uma forma indirecta de avaliação da carga que os músculos inspiratórios têm de vencer.

### 3.9. Avaliação da força dos músculos respiratórios

A força dos músculos respiratórios foi avaliada, de forma indirecta através da determinação da pressão gerada pela sua contracção. Para isso recorremos a vários métodos, que discriminaremos consoante as condições e características da sua realização, em dois grupos: *métodos dependentes da vontade* e *métodos não dependentes da vontade*.

Dentro dos *métodos dependentes da vontade* efectuámos a determinação das Pressões Máximas Respiratórias, a Pressão máxima de Sniff Nasal (SNIP) e as Pressões máximas de Sniff invasivas (pressão esofágica, pressão gástrica e pressão transdiafragmática). Cada esforço estático máximo durou entre 3-5 segundos, seguindo-se um período de descanso de pelo menos um minuto, entre cada esforço e um período de 10-15 minutos entre cada conjunto de manobras.

Como *método não dependente da vontade* recorremos à determinação das pressões esofágica, gástrica e transdiafragmática, resultantes da estimulação magnética bilateral do nervo frénico.

As pressões foram determinadas mediante a utilização de dois transdutores de pressões (MP 45; Validyne, Northridge, CA), na gama (0-350 cmH<sub>2</sub>O). Estes transdutores foram calibrados diariamente, introduzindo um sinal de pressão, na gama da medição, em paralelo com uma coluna de mercúrio, fazendo-se posteriormente a conversão para cmH<sub>2</sub>O. Foram considerados lineares para essa gama de pressões.

Os sinais analógicos foram digitalizados através da mesma placa utilizada para o estudo da estimulação com CO<sub>2</sub>, sendo os sinais digitais igualmente processados pelo *software* de aquisição de dados (CODAS; DATAQ Instruments Inc., OH), de modo a permitir a visualização do sinal em tempo real.

A possibilidade do doente visualizar, em simultâneo, as curvas de pressão geradas pelos seus esforços respiratórios, teve como objectivo aumentar o seu grau de incentivo, colaboração e coordenação, nas manobras<sup>83,129</sup>.

Para a determinação das pressões máximas respiratórias estáticas, a nível da boca, utilizámos peças bucais tipo mergulhador, conectadas a um via aérea cilíndrica ocluída na outra extremidade e com um pequeno orifício de 1 mm, a fim de impedir o encerramento da glote<sup>27,40,154,155,216,250,259</sup>. A peça cilíndrica estava conectada a um dos transdutores de pressão.

Para a determinação das pressões de *sniff* nasal utilizámos o mesmo transdutor de pressão que para a determinação das pressões máximas respiratórias.

A interface entre o doente e o transductor foi uma sonda de Folley pediátrica nº 12 (Bardia, Barcelona, Espanha).

Para a determinação das pressões invasivas esofágica e gástrica utilizámos cateteres com balões acoplados, que eram conectados aos dois transdutores de pressão, sendo possível também a visualização, em tempo real, das respectivas curvas de pressão.

### 3.9.1. Determinação das pressões máximas respiratórias a nível da boca

A medição das pressões respiratórias estáticas resultantes de esforços máximos contra uma via aérea ocluída, reflectem a força global dos músculos respiratórios<sup>1,26,42,68,88,209,223</sup>. Quando a via aérea é ocluída a glote se abre, a pressão a nível da boca iguala-se à pressão alveolar, reflectindo a pressão através de todo o sistema respiratório.

Para a sua determinação os doentes encontravam-se na posição de sentados e usavam uma mola nasal. Durante a realização das manobras, eram encorajados verbalmente a fim de atingirem valores máximos, cujas curvas de pressão podiam visualizar no ecrã do computador. A visualização gráfica das curvas de pressão funcionava como estímulo visual, a fim de aumentar o grau de colaboração do doente<sup>83</sup>.

A Pressão Máxima Expiratória ( $PE_{max}$ ) foi medida a nível da Capacidade Pulmonar Total (TLC), sendo a manobra expiratória realizada, pedindo ao doente uma inspiração máxima seguida de uma expiração máxima sustida contra uma via aérea ocluída. Durante esta manobra o doente colocava as mãos na região das bochechas, a fim de evitar fugas de ar e a contracção dos músculos da face.

A Pressão Máxima Inspiratória ( $PI_{max}$ ) foi calculada a nível do Volume Residual ( $PI_{max}^{RV}$ ) e a nível da Capacidade Residual Funcional ( $PI_{max}^{FRC}$ ) pedindo ao doente uma inspiração máxima sustida contra uma via aérea ocluída.

Tanto para a  $PE_{max}$  como para a  $PI_{max}$  foram realizadas, pelo menos três manobras até à estabilização dos valores de pressão. Foi escolhido o valor mais

elevado, desde que mantido, pelo menos, por um período de um segundo<sup>18,27,31,214,233,275</sup>. Se a diferença entre o melhor valor e o segundo melhor fosse superior a 5%, eram realizadas mais manobras até um máximo de cinco<sup>103,250</sup>.

Atendendo a que os doentes com D.P.O.C. têm maior facilidade em executar pressões de pico inspiratórias ( $PPI_{max}$ ) e que estas apresentam uma elevada concordância com a pressão de *sniff* esofágica, determinámos também as pressões de pico inspiratórias<sup>274</sup>.

### 3.9.2. Determinação das pressões máximas de sniff

Nava demonstrou que a pressão máxima de *sniff* colhida a nível do esófago era superior à  $PI_{max}$ , devendo-se esse facto ao maior recrutamento electromiográfico do diafragma<sup>183</sup>. Contudo a determinação da pressão esofágica torna-se limitada face à sua invasibilidade, requerendo a colocação de um catéter esofágico. Koulouris *et al.* demonstraram, porém, que existe uma estreita correlação entre a pressão de *sniff* nasofaríngea e a esofágica<sup>121</sup>.

Posteriormente Heritier *et al.* descreveram um método de colheita da pressão a nível nasal<sup>109</sup>. A estreita relação entre a pressão nasal e a esofágica durante um *sniff*, resulta do colapso dum segmento limitante de fluxo, o *istmus nasi* ou válvula nasal, localizado nos primeiros 2,5 cm das narinas<sup>101</sup>. Neste ponto a válvula colapsa, o débito nas vias aéreas atinge um planalto e o gradiente de pressões entre as vias aéreas intra e extratorácicas torna-se muito pequeno, pelo que a pressão nasal se aproxima muito da esofágica. Em doentes com D.P.O.C. a transmissão das alterações da pressão alveolar à boca são mais lentas do que o normal<sup>180,182</sup>, pelo que a determinação proximal dos *sniffs* pode subestimar a verdadeira pressão esofágica.

Os *sniffs* foram realizados a nível da FRC, ou seja no final duma expiração em volume corrente. Pedia-se aos indivíduos para, na posição de sentados, realizarem uma manobra de *sniff* máximo, ou seja, uma inspiração rápida, com a maior força pos-

sível, através do nariz e mantendo a boca fechada. Não era usada mola nasal. Entre cada *sniff* esperava-se um intervalo de 30-45 segundos. Efectuaram-se tantos *sniffs* quantos os necessários até não se verificar acréscimo no valor dos mesmos, havendo reprodutibilidade no valor alcançado<sup>164</sup>. Efectuaram-se em média cerca de 15 *sniffs*, em cada doente. Nenhum dos doentes incluídos no estudo estava familiarizado com a manobra do *sniff*. Como os *sniffs* são manobras dependentes da vontade, para análise seleccionou-se o *sniff* de maior amplitude<sup>268</sup>.

Foram utilizados os seguintes critérios para aceitação de um *sniff*<sup>123,124,136,181,255</sup>:

- Subida rápida da curva de pressão, com decréscimo suave da mesma
  - Pressão de pico mantida por um período inferior a 50 ms
  - Duração total do *sniff* inferior a 600 ms
- Linha de base facilmente identificável (FRC)

#### a) – Determinação da pressão a nível nasal

Esta técnica foi inicialmente descrita<sup>109</sup>, mantendo uma narina obstruída, com um tampão de material sólido, sendo a pressão colhida através deste tampão, enquanto o indivíduo efectuava um *sniff* máximo através da outra narina livre.

Efectuámos uma variante desta técnica, dado que nos deparámos com alguma dificuldade, na obtenção duma oclusão perfeita sem fugas, com a utilização de diversos materiais protésicos. Desta forma recorremos a uma sonda de Folley pediátrica que introduzíamos numa das narinas e que insuflávamos até obter uma oclusão perfeita, conectando a outra extremidade ao mesmo transductor de pressão utilizado para a determinação das pressões respiratórias estáticas.

#### b) – Determinação da pressão de *sniff* esofágica, gástrica e transdiafragmática

A determinação da pressão esofágica (Pes) representa uma forma indirecta de medição da pressão

intratorácica. A determinação simultânea da pressão gástrica (Pgas) permite, conforme referido abaixo, a obtenção da pressão transdiafragmática. O método mais vulgarmente utilizado para a medição da Pes e da Pgas, assenta no recurso a balões de látex acoplados a cateteres que transmitem a pressão no balão, a transdutores de pressão.

Utilizámos balões de látex de paredes finas, com 10 cm de comprimento e acoplados a cateteres com o comprimento de 110 cm (Jaeger, Würzburg, Alemanha). Os cateteres foram conectados por torneiras de três vias a dois transdutores de pressão (MP-45; Validyne, Northridge, CA), da gama 0-350 cmH<sub>2</sub>O. Os transdutores de pressão estavam ligados a amplificadores e a conversores de sinal, e estes por sua vez a um computador pessoal contendo o programa CODAS (DATAQ Instruments Inc., Akron, OH). Os sinais de pressão e volume foram registados e digitalizados a 100Hz.

Os cateteres para determinação das pressões esofágicas e gástricas foram inseridos através de uma das narinas, após administração de anestesia local, com lidocaína a 2% em gel, a nível do nariz, e em nebulização, a nível da faringe e hipofaringe. Foi utilizada a técnica de Miller<sup>164</sup> sendo a posição dos cateteres verificada utilizando os critérios recomendados<sup>144,163</sup>.

Os balões eram introduzidos vazios até ao estômago. Durante a respiração espontânea, a ocorrência duma curva positiva durante os esforços inspiratórios, confirmava que os balões se encontravam localizados no estômago, pelo que se exteriorizava progressivamente o segundo balão até se obter uma deflexão negativa aquando do esforço inspiratório, indicando que o balão se encontrava, então, no esófago torácico. Neste momento exteriorizava-se aproximadamente mais 10 cm, encontrando-se, nesta altura, o balão geralmente a 35 ou 45 cm das narinas. Neste local, o topo do balão encontrava-se, sensivelmente a meia distância do ápex e da base do pulmão, ou seja na zona de transição do terço médio, para o terço inferior do esófago.

Uma vez nas respectivas posições definitivas,

instilava-se através de uma seringa, 0,5 cm de ar no balão esofágico e 2 cm, no gástrico. A amplitude da pressão esofágica e gástrica foi medida como a diferença entre o valor do pico alcançado por cada curva de pressão e o valor basal precedente. As pressões esofágicas e as gástricas foram obtidas após realização de *sniffs* nasais máximos (SniffPes, SniffPgas). As manobras de *sniff* máximo<sup>164</sup>, foram repetidas até se obterem 3 medições com menos de 5% de variabilidade.

As medições da  $PI_{max}$  e da SniffPes não reflectem exclusivamente a função do diafragma, que é o músculo inspiratório mais importante, sendo responsável, por cerca de dois terços do volume corrente, durante a respiração em repouso<sup>30</sup>. Na verdade a  $PI_{max}$  e a SniffPes traduzem para além da actividade do diafragma, a acção concomitante dos restantes músculos inspiratórios. O diafragma tem características peculiares, atendendo a que é o único músculo que, quando se contrai, diminui simultaneamente a pressão esofágica e aumenta a gástrica. A medição simultânea da pressão esofágica (Pes) e da pressão gástrica (Pgas) permitindo o cálculo da pressão transdiafragmática (Pdi) [ $Pdi = Pgas - Pes$ ]<sup>2</sup>, fornece o método mais fiável para avaliação da força de contracção do diafragma<sup>46,86,129,220,258</sup>. A contracção dos outros músculos inspiratórios, que não o diafragma, provoca uma pressão negativa intratorácica, e um valor negativo idêntico intrabdominal, motivo pelo qual o valor da Pdi, subsequente à sua contracção, é zero.

Existem várias metodologias para a determinação da pressão transdiafragmática. Neste protocolo, a pressão transdiafragmática foi obtida após realização de *sniffs* nasais máximos (SniffPdi) e também após estimulação magnética do frénico (TwPdi), conforme referido adiante. Em ambos os casos o seu valor obteve-se por subtracção eléctrica da Pes à Pgas, tendo sido o seu processamento posterior à realização das manobras que conduziram à sua determinação.

### 3.9.3. Estimulação magnética bilateral do frénico

A determinação das pressões máximas respiratórias nas vias aéreas, durante a realização de manobras

voluntárias, reflecte a acção sinérgica de vários grupos de músculos inspiratórios e expiratórios, enquanto que a medição da pressão transdiafragmática resultante da estimulação do nervo frénico, fornece, como já referimos, o método mais específico de avaliação das propriedades do diafragma<sup>258</sup>.

A estimulação do nervo frénico tem a vantagem de ser independente do grau de motivação, colaboração e coordenação do doente, que são os maiores problemas relacionados com os testes de avaliação dos músculos respiratórios dependentes do esforço. Por outro lado, a estimulação do nervo frénico elimina também a influência do sistema nervoso central, uniformizando a *drive* neurológica. Apesar da estimulação eléctrica ser considerada a técnica de referência para a estimulação do nervo frénico, tem vindo progressivamente a ser substituída pela estimulação magnética, devido a algumas vantagens que esta apresenta. De facto, esta última técnica é considerada menos dolorosa que a estimulação eléctrica e também, de muito mais fácil execução<sup>258</sup>.

A estimulação magnética é baseada no princípio de que é possível induzir um campo eléctrico num condutor, se este for colocado debaixo da acção dum campo magnético, em mudança. A amplitude do campo eléctrico resultante, depende da velocidade de mudança do campo magnético e da geometria do condutor. Se tiver suficiente intensidade este campo eléctrico pode estimular o tecido nervoso<sup>116,167</sup>.

Similowski *et al.* utilizaram este princípio, desenvolvendo a técnica de estimulação magnética dos nervos frénicos<sup>245</sup>. É considerada uma técnica segura<sup>19</sup>, que providencia um teste não dependente da vontade, de avaliação da força do diafragma<sup>65</sup>. Este método de avaliação da função diafragmática, é particularmente importante naquelas situações em que se colocam dúvidas quanto à capacidade de cooperação para a realização de contracções máximas, nas manobras dependentes da vontade.

A estimulação magnética bilateral do frénico foi efectuada utilizando um estimulador magnético Magstim 200 (Magstim Co. Ltd, Whitland, Reino Unido) e uma placa de 90 mm, utilizando uma des-

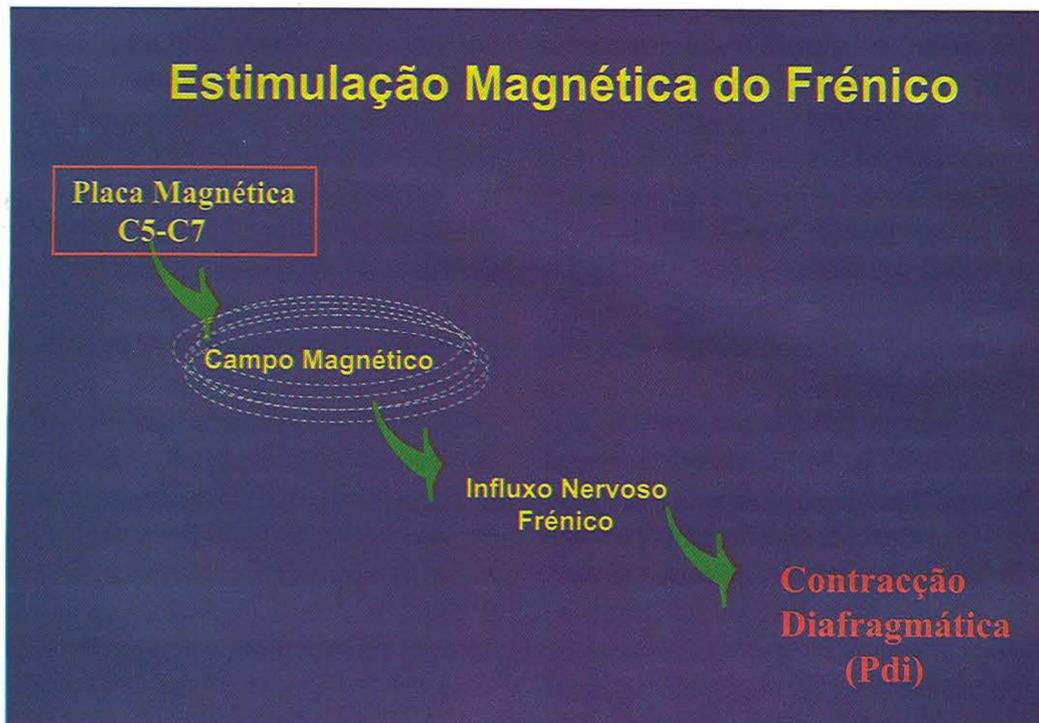


Fig. 8 – Princípios físicos inerentes à estimulação magnética do nervo frénico

carga máxima. Este aparelho estimula as estruturas neuromusculares, por indução de correntes eléctricas ( $9-19\text{mA}/\text{cm}^2$ , com uma frequência de  $0,2\text{Hz}$ ) no tecido abrangido por um campo magnético de curta duração ( $< 1\text{ms}$  de duração) (Fig.8). A nível da descarga máxima o campo magnético é de  $2.0\text{ Tesla}$ <sup>245</sup>.

Atendendo a que a pressão decorrente duma estimulação magnética depende da proximidade temporal de contrações musculares prévias, podendo uma contração vigorosa aumentar a pressão gerada por uma estimulação subsequente, tentámos evitar este efeito, denominado de fenómeno de potenciação<sup>146,277</sup>. Assim, antes de se iniciar a estimulação, os indivíduos eram instruídos no sentido de respirarem calmamente por um período de 20 min. Após este período procedia-se então, à estimulação bilateral do frénico.

A fim de induzirmos a estimulação magnética bilateral do frénico<sup>245</sup>, utilizámos uma placa circular de 90 mm (P/N 9784-00) conectada ao Magstim 200, posicionada a nível da região cervical, sobre as apófises espinhosas (Fig.9) O melhor local para a

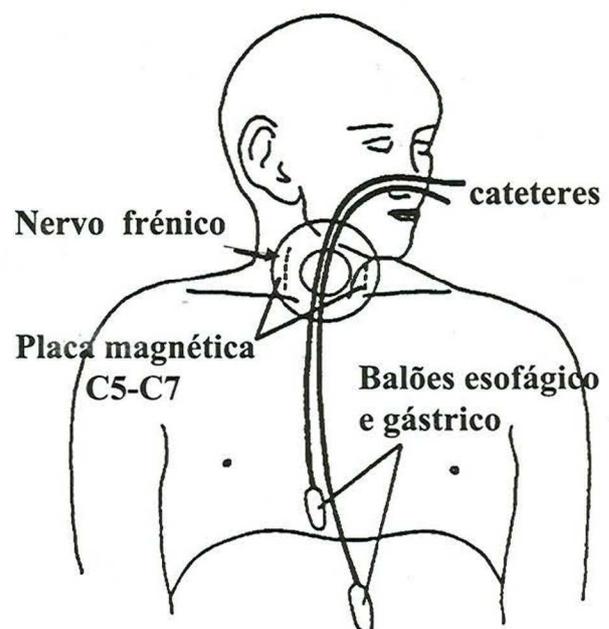


Fig. 9 – Técnica de estimulação magnética cervical

estimulação, era procurado mobilizando a placa para baixo e para cima entre  $C_5$  e  $C_7$ , com o indivíduo sentado e mantendo o pescoço flectido a cerca de  $60^\circ$ . A zona, através da qual se produziam maiores valores de Pdi, correspondia ao melhor local para estimulação. Uma vez determinado esse ponto, procedia-se à sua marcação, sendo as restantes estimulações efectuadas a esse nível.

Assegurámo-nos de que o estímulo era máximo, por aumentarmos progressivamente a intensidade de estimulação até não se obterem mais aumentos da Pes e Pgas e portanto do Pdi<sup>126</sup>. Assegurou-se uma estimulação supramáxima, em todos os indivíduos accionando o Magstim com uma descarga de 100%. Aquando da estimulação, o doente utilizava uma mola nasal e sustia a respiração a nível da FRC, mantendo a boca fechada. Os indivíduos eram estudados pedindo-se-lhes para desapertarem os cintos e as calças, evitando assim as alterações da elastância abdominal. Eram instruídos no sentido de relaxarem os músculos da parede abdominal, durante cada estimulação.

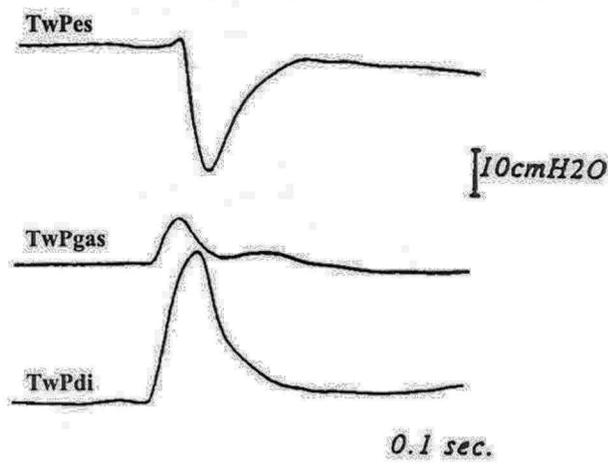


Fig. 10 – Tipo de registo das pressões de estimulação magnética. TwPes – pressão esofágica de estimulação; TwPgas – pressão gástrica de estimulação; TwPdi – pressão transdiafragmática de estimulação

O registo das pressões estava acessível ao operador, no écran do computador (Fig.10), de forma que o doente era estimulado até que se obtivessem cinco estimulações satisfatórias. As pressões produzidas após estimulação bilateral dos nervos frénicos (TwPes, TwPgas, TwPdi), eram definidas pela diferença entre as linhas de pressão basal, imediatamente antes da estimulação e o pico de pressão após a estimulação. Medimos também o tempo de contracção desde o início da subida de pressão, até ao local de pico esofágico (*t* pico Pes.).

Uma vez que o volume pode afectar a amplitude da pressão de estimulação<sup>249</sup>, todas as estimulações eram efectuadas a nível da FRC, conforme deduzido pela curva da pressão esofágica no final da expiração. Os valores apresentados, dado que reflectem uma técnica independente da vontade, são a média dos valores das estimulações aceitáveis para análise.

### 3.10. Análise dos dados

Os dados referentes ao controlo da ventilação e às pressões dos músculos respiratórios foram registados e digitalizados a 100 Hz, mediante a utilização de um conversor analógico-digital de 12 bits, conectado a um computador pessoal com processador *Pentium* 133 apetrechado com o programa de *software* CODAS (DATAQ Instruments Inc., Akron, OH).

Para a análise dos resultados compararam-se os dois grupos entre si, utilizando o teste *t* de Student, para amostras independentes, considerando-se como significativo, um intervalo de confiança de 95%, ou seja um  $p < 0,05$ . Calculámos também os coeficientes de correlação, como medições de associação linear entre parâmetros diferentes, mediante uma análise de correlação de Pearson. Adicionalmente procedeu-se a uma análise de regressão múltipla (*stepwise*), a fim de estimar a contribuição dos principais factores geradores de hipercápnia. Esta análise de regressão múltipla foi efectuada apenas nos 50 doentes com D.P.O.C. O programa estatístico utilizado foi o SPSS para *Windows* versão 5.01, 1989-1992.

## RESULTADOS

### I. Caracterização Clínica e Nutricional da População

De acordo com os critérios de inclusão, foram incluídos 50 doentes do sexo masculino com D.P.O.C. clinicamente estável, cujas características antropométricas se comparam com o grupo controlo, constituído por 17 indivíduos do sexo masculino (Quadro II). Os controlos e os doentes eram semelhantes em idade e altura. Relativamente ao peso, o grupo dos hipercápnicos apresentava valores inferiores aos dos controlos, se bem que não se verificassem diferenças significativas, entre os três grupos quanto ao I.M.C.

Todos os doentes eram fumadores ou ex-fumadores com uma carga tabágica entre 30 e 100 U.M.A. Apenas 4 doentes no grupo dos normocápnicos, e 6

no dos hipercápnicos mantinham hábitos tabágicos actuais. O grupo dos hipercápnicos apresentava mais doentes com *Cor Pulmonale*, apesar da diferença não ter atingido significado estatístico. Também neste grupo havia um número significativamente superior de doentes com um ou mais internamentos no último ano, relativamente ao grupo dos normocápnicos (Quadro III). Todos os doentes com internamentos nesse período, confirmaram ter sido sujeitos a corticosteróides sistémicos

Os doentes hipercápnicos referiram maior número de anos de evolução da doença. Outro indicador da gravidade clínica destes doentes foi a maior prevalência da oxigenioterapia domiciliária neste grupo.

A gravidade da D.P.O.C. foi estabelecida de acordo com os critérios da A.T.S. e distribuiu-se pelos dois grupos de doentes com D.P.O.C., de acordo com

QUADRO II

Características antropométricas dos doentes e do grupo controlo

	Controlos Grupo C (n = 17)	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)	Comparação entre Grupos
Idade (anos)	63 ± 7	64 ± 9	67 ± 8	NS
Altura (m)	1,68 ± 0,05	1,65 ± 0,06	1,64 ± 0,08	NS
Peso (Kg)	77,4 ± 8,9*	73,6 ± 13,6	67,5 ± 2,3*	*p < 0,05
I.M.C. (Kg.m <sup>-2</sup> )	27,0 ± 3,8	27,1 ± 5,3	25,0 ± 3,4	NS

Os dados são apresentados como média e desvio padrão. (NS - não significativo)

QUADRO III

Caracterização clínica dos doentes

	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)
Fumadores (n° dts)	4	6
Carga tabágica (U.M.A.)	50 ± 10	60 ± 14
Cor Pulmonale (n° dts)	8	13
O.L.D. (n° dts)	6*	19*
Internamento no último ano (n° dts)	8*	15*
Anos de Evolução	11,9 ± 6§	16,1 ± 6§

n° dts - número de doentes; \* p < 0,05; § - p < 0,02.

o discriminado no Quadro IV, correspondendo aos doentes hipercápnicos uma maior gravidade funcional conforme evidenciado através duma análise de contingência que demonstrou uma maior distribuição de doentes no estadio III ( $p < 0,02$ ).

A avaliação nutricional foi baseada na determinação do I.M.C., o que permitiu discriminar os indivíduos em subgrupos de doentes desnutridos, dentro da normalidade, com excesso de peso ou obesos (Quadro V). Dentro destes critérios de avaliação nutricional, não se verificaram diferenças significativas relativas ao perfil nutricional dos três grupos de indivíduos.

## 2. Avaliação Polissonográfica

A polissonografia nocturna foi efectuada com o objectivo de excluir do estudo aqueles doentes com

D.P.O.C. que apresentassem a coexistência de síndrome de apneia obstrutiva do sono. Por esse motivo foram excluídos do estudo aqueles doentes que apresentassem um Índice de Apneia Hipopneia  $\geq 5$ .

Conforme se pode verificar pela análise do Quadro VI não houve diferenças significativas relativamente à latência e eficiência do sono, entre os grupos. O mesmo aconteceu, quanto à distribuição dos diversos estadios do sono e também com o IAH.

Todas as apneias e hipopneias detectadas foram do tipo obstrutivo.

Em ambos os grupos, o tempo total de sono correspondeu a uma média de quatro horas.

## 3. Função Pulmonar e Trocas Gasosas

Os valores médios dos volumes pulmonares, espirometria e conductância específica das vias aé-

**QUADRO IV**  
Caracterização da gravidade funcional dos doentes

D.P.O.C. (estadiamento)	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)
Estadio I	10	1
Estadio II	8	7
Estadio III	9	15

Os doentes hipercápnicos numa análise de contingência apresentaram maior gravidade  $p < 0,02$ .

**QUADRO V**  
Avaliação nutricional dos doentes e do grupo controlo

	Controlos Grupo C (n = 17)	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)
Desnutridos I.M.C. $< 20 \text{ Kg.m}^{-2}$	0	3	0
Normais I.M.C. $\leq 20-25 \text{ Kg.m}^{-2}$	4	7	11
Excesso de Peso I.M.C. $\leq 25-30 \text{ Kg.m}^{-2}$	11	12	12
Obesos I.M.C. $> 30 \text{ Kg.m}^{-2}$	2	5	0

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos

CONTRIBUTO DOS MÚSCULOS RESPIRATÓRIOS PARA A FISIOPATOLOGIA DA HIPERCÁPNIA NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA ESTABILIZADA/CRISTINA BÁRBARA, MIGUEL MOTA CARMO, IOLANDA CORREIA, ROSA SANTOS, ISABEL GONÇALVES, CAMILA CANTEIRO, ANTÓNIO RENDAS, RAMIRO ÁVILA.

QUADRO VI

Avaliação polissonográfica nocturna

	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)	
t lactência (min)	23 ± 9	14 ± 16	NS
t TS (h)	4 ± 1	4 ± 0,6	NS
Estadio 1 (%t TS)	11 ± 9	10 ± 7	NS
Estadio 2 (%t TS)	55 ± 14	54 ± 16	NS
Estadio 3 e 4 (%t TS)	13 ± 10	12 ± 10	NS
Estadio REM (%t TS)	20 ± 6	20 ± 9	NS
eficiência (%)	64 ± 14	68 ± 13	NS
IAH (n°/h)	1,7 ± 1,7	1,7 ± 1,3	NS

(NS - não significativo)

reas, dos controlos, dos normocápnicos e dos hipercápnicos estão representados no Quadro VII.

O grupo controlo apresentava valores funcionais dentro da normalidade<sup>189,243</sup>. A Capacidade Vital Forçada (FVC) e a obstrução das vias aéreas (FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC) apresentaram diferenças significativas entre os grupos.

Os doentes hipercápnicos foram os que apresen-

taram maior grau de obstrução das vias aéreas e menor conductância específica.

O grau de hiperinsuflação também foi diferente entre os grupos, conforme o confirmam os valores de TGV, RV, TLC e TGV/TLC, apresentando os doentes hipercápnicos um grau superior de hiperinsuflação relativamente aos normocápnicos. Naquele grupo apenas dois doentes não apresenta-

QUADRO VII

Espirometria e volumes pulmonares nos doentes e no grupo controlo

	Controlos Grupo C (n = 17)	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)	Grupo C versus Grupo A	Grupo C versus Grupo B	Grupo A versus Grupo B
FEV <sub>1</sub> % teórico (l)	109,4 ± 16,6 (3,165 ± 0,576)	49,5 ± 16,5 (1,367 ± 0,499)	32,7 ± 10,3 (0,840 ± 0,241)	P< 0,0001	P< 0,0001	P< 0,0001
FVC% teórico (l)	113,1 ± 22,4 4,161 ± 0,705	81,9 ± 12,6 2,955 ± 0,608	67 ± 15 2,294 ± 0,455	P< 0,0001	P< 0,0001	P< 0,0001
FEV <sub>1</sub> /FVC %	76,7 ± 4,7	45,5 ± 11,5	36,8 ± 7,2	P< 0,0001	P< 0,0001	P< 0,005
TGV% teórico (l)	94,5 ± 18,9 (3,229 ± 0,709)	137,2 ± 40,4 (4,622 ± 1,444)	160,0 ± 20,5 (5,289 ± 0,748)	P< 0,0001	P< 0,003	P< 0,03
RV % teórico (l)	88,0 ± 20,3 (2,076 ± 0,676)	145,9 ± 49,6 (3,501 ± 1,170)	178,3 ± 28,0 (4,247 ± 0,675)	P< 0,0001	P< 0,0001	P< 0,01
TLC % teórico (l)	96,5 ± 13,7 (6,177 ± 0,877)	107,8 ± 18,2 (6,628 ± 1,384)	111,1 ± 13,9 (6,664 ± 0,844)	P< 0,05	P< 0,03	NS
TGV/TLC %	52 ± 7	69 ± 1	79 ± 4	P< 0,0001	P< 0,02	P< 0,0001
SGaw kPa <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	1,19 ± 0,49	0,32 ± 0,18	0,19 ± 0,09	P< 0,0001	P< 0,0001	P< 0,003

Os dados são apresentados como média e desvio padrão. (NS - não significativo)

vam hiperinsuflação, ao contrário dos normocápnicos, onde doze dos doentes não tinham critérios de hiperinsuflação ( $p < 0,01$ ).

Os dados relativos às trocas gasosas são apresentados na Quadro VIII. Neste âmbito, os doentes hipercápnicos, para além da presença de hipercápnia, apresentavam uma maior gravidade da hipoxémia e tinham também um menor coeficiente de difusão para o monóxido de carbono ( $T_L/V_A$ ).

#### 4. Padrão Respiratório e Controlo da Ventilação

Os resultados relativos ao padrão respiratório estão contidos no Quadro IX os referentes ao controlo da ventilação no Quadro X.

A ventilação pulmonar foi idêntica nos três gru-

pos, o mesmo acontecendo com a  $fR$ . Contudo os doentes hipercápnicos caracterizaram-se por um padrão respiratório mais rápido e superficial conforme demonstrado pelos valores de  $V_T$ , de  $Ti$  e de  $Ti/T_{tot}$  que eram menores, naquele grupo. Apresentaram, no entanto, uma menor ventilação alveolar devido à sua maior relação  $V_D/V_T$ .

A  $P_{O,1}$  em repouso estava claramente aumentada em ambos os grupos de doentes relativamente aos controlos. O mesmo aconteceu com o débito inspiratório médio ( $V_I/Ti$ ), não se verificando, tal como para a  $P_{O,1}$ , diferenças entre os dois grupos de doentes. Ao normalizar a  $P_{O,1}$  para a  $PI_{max}$  verificou-se, contudo, que os doentes hipercápnicos apresentavam um valor basal significativamente superior ao dos normocápnicos.

A resposta ventilatória ao  $CO_2$  foi diferente entre

QUADRO VIII

Trocas gasosas nos doentes e no grupo controlo

	Controlos Grupo C (n = 17)	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)	Grupo C versus Grupo A	Grupo C versus Grupo B	Grupo A versus Grupo B
$T_L/V_A$ (% teórico)	124 ± 16	81,3 ± 29,8	53,3 ± 24,7	$P < 0,0001$	$P < 0,0001$	$P < 0,002$
$PaO_2$ (mmHg)	—	74 ± 9,9	62,1 ± 10,9	—	—	$P < 0,0001$
$PaCO_2$ (mmHg)	—	40,1 ± 3	49,8 ± 3,9	—	—	$P < 0,0001$

Os dados são apresentados como média e desvio padrão. (NS - não significativo)

QUADRO IX

Padrão respiratório nos doentes e no grupo controlo

	Controlos Grupo C (n = 17)	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)	Grupo C versus Grupo A	Grupo C versus Grupo B	Grupo A versus Grupo B
$V'E$ (l.min <sup>-1</sup> )	14,8 ± 4,4	14,1 ± 2,5	14,1 ± 2,6	NS	NS	NS
$V_T$ (l)	0,76 ± 0,2	0,79 ± 0,2	0,69 ± 0,2	NS	$P < 0,05$	$P < 0,05$
$V_D / V_T$	—	0,37 ± 0,06	0,44 ± 0,08	—	—	$P < 0,007$
$Ti$ (s)	1,7 ± 0,5	1,3 ± 0,3	1,1 ± 0,3	$P < 0,05$	$P < 0,002$	$P < 0,05$
$Ti / T_{tot}$ (%)	44 ± 6	39 ± 5	36 ± 4	$P < 0,05$	$P < 0,0001$	$P < 0,05$
$fR$ (ciclos.min <sup>-1</sup> )	18 ± 3	18 ± 4	20 ± 4	NS	NS	NS

Os dados são apresentados como média e desvio padrão. (NS - não significativo)

QUADRO X

Controlo da ventilação nos doentes e no grupo controlo

	Controlos Grupo C (n = 17)	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)	Grupo C versus Grupo A	Grupo C versus Grupo B	Grupo A versus Grupo B
$V_T/Ti$ ( $L.s^{-1}$ )	0,48 ± 0,1	0,63 ± 0,1	0,63 ± 0,1	P<0,05	P<0,05	NS
P0,1 (cmH <sub>2</sub> O)	1,0 ± 0,3	2,3 ± 0,5	2,4 ± 0,5	P<0,0001	P<0,0001	NS
P0,1/ $V_T/Ti$ (cmH <sub>2</sub> O.s. <sup>-1</sup> )	2,0 ± 1	3,8 ± 1	3,9 ± 1	P<0,02	P<0,02	NS
P0,1/ PI <sub>max</sub> FRC	0,01 ± 0,003	0,04 ± 0,02	0,08 ± 0,03	P<0,0001	P<0,0001	P<0,0001
$\Delta P0,1/\Delta Pet$ CO <sub>2</sub> (cmH <sub>2</sub> O. mmHg <sup>-1</sup> )	0,10 ± 0,02	0,11 ± 0,03	0,10 ± 0,03	NS	NS	NS
$\Delta V'E/\Delta Pet$ CO <sub>2</sub> ( $L.min^{-1}.mmHg^{-1}$ )	1,15 ± 0,4	0,72 ± 0,35	0,40 ± 0,27	P<0,005	P<0,0001	P<0,005

Os dados são apresentados como média e desvio padrão. (NS - não significativo)

os três grupos de indivíduos, apresentando os doentes hipercápnicos uma menor variação da ventilação durante a estimulação com CO<sub>2</sub>. Contudo, observou-se uma resposta semelhante entre os grupos, relativamente à variação da P0,1, perante o estímulo hipercápnico.

Os dois grupos de doentes respiratórios não diferiram entre si, quanto à carga mecânica inspiratória, conforme avaliado pela impedância respiratória ou P0,1/(V<sub>T</sub>/Ti), no entanto, esta foi significativamente maior em ambos os tipos de doentes comparativamente com o grupo controlo.

### 5. Pressões Máximas Respiratórias

Os resultados relativos às pressões máximas respiratórias estão discriminados no Quadro XI.

Relativamente às pressões máximas expiratórias, apenas os doentes hipercápnicos apresentavam valores significativamente inferiores aos do grupo controlo.

Quanto às pressões inspiratórias tanto o método de contracção estática (PI<sub>max</sub>) como o de contracção dinâmica do *sniff* avaliado nos diversos níveis, demonstraram valores significativamente inferiores nos doentes hipercápnicos, comparativamente com os doentes

normocápnicos e também de ambos os grupos de doentes comparativamente com o grupo controlo.

Três indivíduos (um em cada um dos grupos) não conseguiram deglutir os cateteres.

A função diafragmática, avaliada pela pressão transdiafragmática de *sniff*, apresentou valores significativamente mais baixos nos doentes hipercápnicos, apresentando também os doentes normocápnicos valores inferiores aos do grupo controlo.

A razão entre a P0,1 e a PI<sub>max</sub> demonstrou nos normais, a utilização em cada ciclo respiratório, de uma menor fracção da pressão inspiratória disponível, utilizando também os normocápnicos uma menor fracção relativamente aos hipercápnicos.

A comparação entre os vários métodos de avaliação da força dos músculos inspiratórios, na globalidade dos doentes respiratórios (Quadro XII), evidenciou que o método que obteve maiores valores para as pressões inspiratórias foi a medição da pressão invasiva a nível do esófago, após um *sniff* máximo. O método que gerou pressões mais próximas deste último foi o da determinação do SNIP. Sendo também este último, o que melhor se correlacionou com o SniffPes. De notar que nos normais (Quadro XI), os valores de SNIP foram sobreponíveis aos de SniffPes, ao contrário do que

**QUADRO XI**

Pressões máximas respiratórias nos doentes e no grupo controlo

	Controlos Grupo C (n = 17)	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)	Grupo C versus Grupo A	Grupo C versus Grupo B	Grupo A versus Grupo B
PE <sub>max</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	154 ± 44	143 ± 39	129 ± 33	NS	P<0,05	NS
PI <sub>max</sub> (RV) (cmH <sub>2</sub> O)	93±17	65±25	45±18	P<0,001	P<0,0001	P<0,005
PI <sub>max</sub> (FRC) (cmH <sub>2</sub> O)	86 ± 17	66 ± 26	37 ± 14	P<0,001	P<0,0001	P<0,0001
PPI <sub>max</sub> (FRC) (cmH <sub>2</sub> O)	97 ± 16	72 ± 30	41 ± 15	P<0,005	P<0,0001	P<0,0001
SNIP (cmH <sub>2</sub> O)	102 ± 18	80 ± 23	61 ± 11	P<0,005	P<0,0001	P<0,0001
Sniff Pes (cmH <sub>2</sub> O)	98 ± 19	84 ± 19	69 ± 9	P<0,05	P<0,0001	P<0,002
Sniff Pdi (cmH <sub>2</sub> O)	134 ± 29	104 ± 25	89 ± 16	P<0,005	P<0,0001	P<0,05
POI/PI <sub>max</sub> FRC	0,01 ± 0,003	0,04 ± 0,02	0,08 ± 0,03	P<0,0001	P<0,0001	P<0,0001

Os dados são apresentados como média e desvio padrão. (NS - não significativo)

**QUADRO XII**

Comparação e correlação entre os vários métodos (dependentes da vontade) de avaliação das pressões inspiratórias, na globalidade dos doentes D.P.O.C.

	D.P.O.C. (Grupo A +Grupo B)	Comparação com Sniff Pes	Correlação com SniffPes R
PI <sub>max</sub> (FRC) (cmH <sub>2</sub> O)	52,4 ± 25,7	P<0,0001	0,66
PI <sub>max</sub> (RV) (cmH <sub>2</sub> O)	55,9 ± 24,0	P<0,0001	0,59
PPI <sub>max</sub> (FRC) (cmH <sub>2</sub> O)	58,8 ± 28,8	P<0,0001	0,64
SNIP (cmH <sub>2</sub> O)	72,0 ± 20,1	P<0,0001	0,88
SniffPes (cmH <sub>2</sub> O)	77,2 ± 16,7	P<0,0001	1

Os dados são apresentados como média e desvio padrão.

aconteceu com qualquer dos grupos de D.P.O.C., em que aqueles valores foram inferiores ao SniffPes. Os métodos estáticos, geraram pressões significativamente inferiores sendo, no entanto, a pressão de pico, aquando da manobra estática ( $PPI_{maxFRC}$ ), aquele que produziu valores de pressão mais aproximados das pressões de *sniff*.

## 6. Pressões de Estimulação do Nervo Frénico

A estimulação magnética foi bem tolerada por todos os indivíduos, e com uma quantidade mínima de instruções foi possível obter curvas de pressão aceitáveis para análise, em todos os sujeitos. O coeficiente de variação do TwPdi, no mesmo indivíduo e na mesma ocasião, foi de 6,5%. Os seus resultados estão contidos no Quadro XIII.

Os doentes hipercápnicos apresentaram valores de TwPes e TwPdi significativamente inferiores aos do grupo controlo e aos dos doentes normocápnicos. Por sua vez, estes últimos também apresentaram valores inferiores destas variáveis, relativamente ao grupo controlo.

Num doente normocápnico e com hiperinsuflação (TGV – 169%) constatou-se o aparecimento de uma onda de deflexão positiva para o TwPes (Fig.11).

Verificámos nos doentes com D.P.O.C., ao contrário de nos indivíduos controlo (onde este facto não aconteceu), um pequeno desfasamento no tempo, entre o pico da pressão gástrica e o pico da pressão

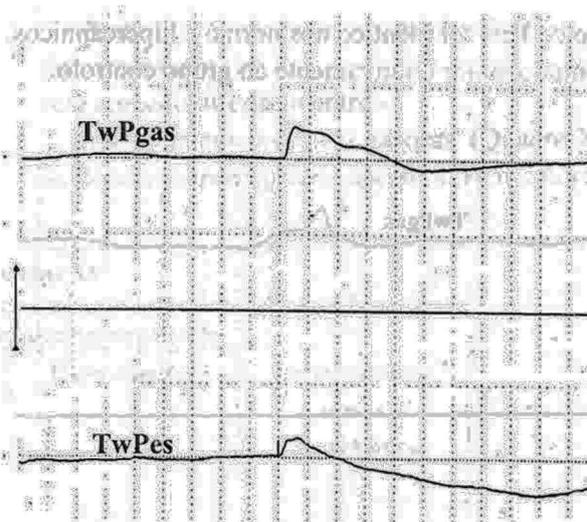


Fig. 11 – Onda de deflexão positiva para o TwPes, num doente normocápnico muito hiperinsuflado.

QUADRO XIII

Pressões de estimulação do frénico nos doentes e grupo controlo

	Controlos Grupo C (n = 17)	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)	Grupo C versus Grupo A	Grupo C versus Grupo B	Grupo A versus Grupo B
TwPes (cmH <sub>2</sub> O)	16,4 ± 7,1	11,3 ± 5,3	6,9 ± 3,8	P<0,05	P<0,0001	P<0,005
TwPgas (cmH <sub>2</sub> O)	8,9 ± 4,1	11,4 ± 6,7	10,3 ± 4,2	NS	NS	NS
TwPdi (cmH <sub>2</sub> O)	25,1 ± 10,6	19,1 ± 9,5	14,6 ± 6,3	NS	P<0,005	NS
TwPdi <sub>aj.</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	25,1 ± 10,6	22,7 ± 10,1	17,1 ± 6,1	NS	P<0,05	P<0,05
Desfasamento Pgas-Pes (s)	0	0,05 ± 0,03	0,04 ± 0,03	P<0,05	P<0,05	NS
t pico Pes (s)	0,09 ± 0,01	0,10 ± 0,02	0,11 ± 0,03	P<0,05	P<0,005	NS

Os dados são apresentados como média e desvio padrão. (NS - não significativo)

esofágica (desfasamento Pgas-Pes), que foi mais tardio (Fig.12). Este fenómeno foi idêntico, em duração, nos dois grupos de doentes respiratórios. Devido a este desfasamento, o TwPdi foi ligeiramente inferior ao valor potencialmente obtido ou ajustado, se este desfasamento não tivesse ocorrido. Calculámos esse valor e denominámo-lo de TwPdi<sub>aj</sub>.

O tempo até ao pico da curva de pressão esofágica (*t* pico Pes) foi idêntico nos normo e hipercápnicos, contudo maior relativamente ao grupo controlo.

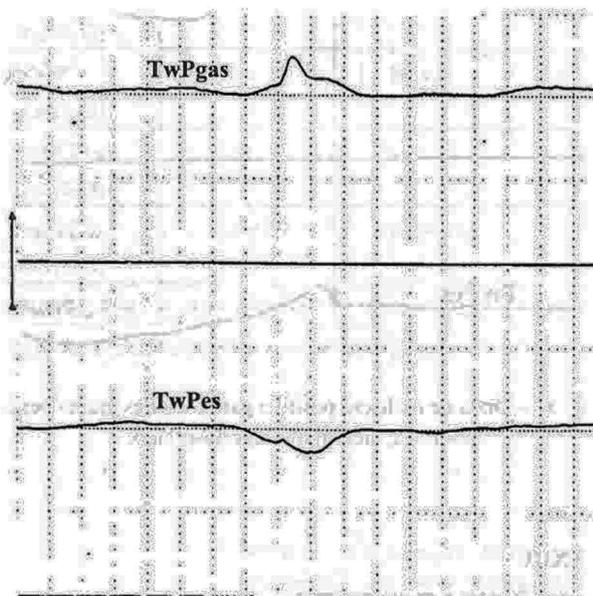


Fig. 12 – Desfasamento entre o pico da pressão gástrica e o pico da pressão esofágica

Analisámos também a comparticipação da pressão esofágica, para o valor final da pressão transdiafragmática, mediante a determinação das razões SniffPes/SniffPdi e TwPes/TwPdi. Comparámos também a compartimentalização das pressões, mediante a técnica do sniff e a da estimulação magnética do frénico. Os resultados desta análise encontram-se no Quadro XIV.

A razão SniffPes/SniffPdi apresentou valores semelhantes entre os vários grupos. Nos doentes hipercápnicos a razão TwPes/TwPdi foi significativamente inferior ao valor obtido nos normocápnicos e no grupo controlo.

A razão TwPdi/SniffPdi não foi diferente entre doentes e normais. Em contraste a razão TwPes/SniffPes foi diferente entre normais e hipercápnicos. A razão TwPes/SniffPes foi significativamente diferente da razão TwPdi/SniffPdi ( $p < 0.0001$ ), tanto nos doentes como nos normais.

### 7. Emparelhamento Pelo Grau de Hiperinsuflação

Dado que os doentes hipercápnicos diferiram dos normocápnicos, quanto ao grau de hiperinsuflação, sendo esta significativamente superior nos primeiros; a fim de anularmos este efeito, comparámos dois subgrupos de quinze doentes com graus semelhantes de insuflação, quanto às diversas variáveis anteriormente analisadas.

QUADRO XIV

Análise da compartimentalização das pressões e sua relação com as pressões invasivas de sniff

	Controlos Grupo C (n = 17)	Normocápnicos Grupo A (n = 27)	Hipercápnicos Grupo B (n = 23)	Grupo C versus Grupo A	Grupo C versus Grupo B	Grupo A versus Grupo B
SniffPes/SniffPdi	0,75 ± 0,11	0,81 ± 0,08	0,79 ± 0,1	NS	NS	NS
TwPes/TwPdi	0,78 ± 0,17	0,67 ± 0,35	0,49 ± 0,23	NS	$p < 0,0001$	$p < 0,05$
TwPdi/SniffPdi	0,19 ± 0,08	0,22 ± 0,1	0,20 ± 0,08	NS	NS	NS
TwPes/SniffPes	0,12 ± 0,05	0,11 ± 0,05	0,08 ± 0,05	NS	$p < 0,02$	NS

Os dados são apresentados como média e desvio padrão. (NS - não significativo)

CONTRIBUTO DOS MÚSCULOS RESPIRATÓRIOS PARA A FISIOPATOLOGIA DA HIPERCÁPNI  
NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA ESTABILIZADA/CRISTINA BÁRBARA,  
MIGUEL MOTA CARMO, IOLANDA CORREIA, ROSA SANTOS, ISABEL GONÇALVES,  
CAMILA CANTEIRO, ANTÓNIO RENDAS, RAMIRO ÁVILA.

Conforme se pode verificar no Quadro XV, os subgrupos eram semelhantes, quanto a idade e características antropométricas, pelo que comparáveis entre si. Por sua vez, quando comparados, quanto às mesmas características, com o grupo controlo, não se verificaram diferenças com significado estatístico.

### 7.1. Função pulmonar e trocas gasosas

Relativamente à espirometria (Quadro XVI), apesar dos hipercápnicos apresentarem valores absolutos inferiores de FEV<sub>1</sub> (Grupo normocápnico - 1,367

± 0,499 l; Grupo hipercápnico - 0,840 ± 0,421 l), relativamente aos normocápnicos, os grupos não diferiam entre si, quanto aos valores teóricos de FEV<sub>1</sub>, FVC e FEV<sub>1</sub>/FVC.

Quanto ao grau de hiperinsuflação os grupos não diferiam entre si, conforme se pode constatar da análise de diversos parâmetros de insuflação (TGV, TLC, TGV/TLC).

Ambos os grupos apresentavam valores de SG<sub>aw</sub>, que denotavam elevadas resistências das vias aéreas, sem contudo diferirem entre si.

Relativamente às trocas gasosas (Quadro XVII) os doentes hipercápnicos apresentavam valores in-

#### QUADRO XV

Parâmetros antropométricos. Comparação entre subgrupos de normocápnicos e hipercápnicos com graus idênticos de hiperinsuflação

	Normocápnicos (n = 15)	Hipercápnicos (n = 15)	Normocápnicos <i>versus</i> Hipercápnicos
Idade (anos)	63 ± 8	68 ± 6	NS
Altura (m)	1,67 ± 0,06	1,64 ± 0,08	NS
Peso (Kg)	68,1 ± 13,2	67,9 ± 14,3	NS
I.M.C. (Kg.m <sup>-2</sup> )	24,5 ± 5,1	25,2 ± 3,9	NS

Qualquer das variáveis não apresentava diferença estatística, relativamente ao grupo controlo. (NS - não significativo)

#### QUADRO XVI

Espirimetria e volumes pulmonares. Comparação entre subgrupos de normocápnicos e hipercápnicos com graus idênticos de hiperinsuflação

	Normocápnicos (n = 15)	Hipercápnicos (n = 15)	Normocápnicos <i>versus</i> Hipercápnicos
FEV <sub>1</sub> (% teórico)	40,0 ± 11,7	34,5 ± 11,5	NS
FVC (% teórico)	78,5 ± 13,0	69,6 ± 13,8	NS
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	38,4 ± 7,3	36,8 ± 7,4	NS
TGV (% teórico)	163,4 ± 33,4	160,1 ± 20,5	NS
RV (% teórico)	174,1 ± 48,7	176,2 ± 27,8	NS
TLC (% teórico)	117,9 ± 16,6	113,5 ± 12,7	NS
TGV/TLC (%)	74,8 ± 7	78,9 ± 5	NS
Sgaw (kPa <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )	0,20 ± 0,08	0,20 ± 0,1	NS

(NS - não significativo)

**QUADRO XVII**

Trocas gasosas. Comparação entre subgrupos de normocápnicos e hipercápnicos com graus idênticos de hiperinsuflação

	Normocápnicos (n = 15)	Hipercápnicos (n = 15)	Normocápnicos <i>versus</i> Hipercápnicos
$T_L/V_A$ (% teórico)	73,0 ± 25,5	52,8 ± 25,2	P<0,05
$P_aO_2$ (mmHg)	70,7 ± 7,6	62,5 ± 11,5	P<0,05
$P_aCO_2$ (mmHg)	40,9 ± 3,0	49,8 ± 2,8	P<0,0001

(NS - não significativo)

feriores do coeficiente de difusão para o monóxido de carbono, bem como hipoxémia e hipercápnia mais acentuadas.

**7.2. Padrão respiratório e controlo da ventilação**

Os dois subgrupos de doentes não diferiram entre si quanto à ventilação em repouso ( $V'E$ ) e quanto ao  $V_T$ ,  $Ti$ ,  $Ti/Ttot$  e  $V_D/V_T$  (Quadro XVIII), bem como quanto à impedância respiratória avaliada pela relação  $P_{0,1}/(V_T/Ti)$ .

A pressão de oclusão basal e a sua resposta ao estímulo hipercápnico ( $DP_{0,1}/DP_{tCO_2}$ ) (Quadro XIX), também não diferiram entre os dois tipos de doentes. O mesmo já não aconteceu relativamente à resposta ventilatória ao  $CO_2$ , que foi significativamente menor nos doentes hipercápnicos.

**7.3. Pressões máximas respiratórias**

Relativamente aos métodos de avaliação da função dos músculos respiratórios, (Quadro XX), os grupos apenas diferiram entre si, quanto aos valores da  $PI_{max, FRC}$  e da  $PPI_{max, FRC}$ , apresentando os doentes hipercápnicos valores significativamente inferiores.

Também quanto à razão  $P_{0,1}/PI_{max}$ , verificou-se que esta era superior no grupo dos doentes hipercápnicos.

**7.4. Pressões respiratórias de estimulação do nervo frénico.**

As pressões resultantes da estimulação do nervo frénico apresentaram diferenças significativas entre normocápnicos e hipercápnicos, correspondendo a

**QUADRO XVIII**

Padrão respiratório - Comparação entre subgrupos de normocápnicos e hipercápnicos com graus idênticos de hiperinsuflação

	Normocápnicos (n = 15)	Hipercápnicos (n = 15)	Normocápnicos <i>versus</i> Hipercápnicos
$V'E$ ( $l \cdot min^{-1}$ )	14,1 ± 2,6	14,1 ± 2,2	NS
$V_D/V_T$	0,38 ± 0,06	0,44 ± 0,09	NS
$V_T$ (l)	0,83 ± 0,20	0,74 ± 0,17	NS
$Ti$ (s)	1,3 ± 0,3	1,1 ± 0,3	NS
$Ti/Ttot$ (%)	38 ± 5	36 ± 4	NS
$fR$ (ciclos. $min^{-1}$ )	17,9 ± 3,9	19,7 ± 4,1	NS

(NS - não significativo)

CONTRIBUTO DOS MÚSCULOS RESPIRATÓRIOS PARA A FISIOPATOLOGIA DA HIPERCÁPNIA NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA ESTABILIZADA/CRISTINA BÁRBARA, MIGUEL MOTA CARMO, IOLANDA CORREIA, ROSA SANTOS, ISABEL GONÇALVES, CAMILA CANTEIRO, ANTÓNIO RENDAS, RAMIRO ÁVILA.

**QUADRO XIX**

Controlo da ventilação - Comparação entre subgrupos de normocápnicos e hipercápnicos com graus idênticos de hiperinsuflação.

	Normocápnicos (n = 15)	Hipercápnicos (n = 15)	Normocápnicos <i>versus</i> Hipercápnicos
$V_T/Ti$ ( $l.s^{-1}$ )	0,66 ± 0,16	0,67 ± 0,14	NS
$P_{0,1}$ ( $cmH_2O$ )	2,3 ± 0,5	2,5 ± 0,7	NS
$P_{0,1}/(V_T/Ti)$ ( $cmH_2O s^{-1} l^{-1}$ )	3,5 ± 0,8	3,8 ± 1,1	NS
$\Delta P_{0,1}/\Delta PetCO_2$ ( $cmH_2O.mmHg^{-1}$ )	0,11 ± 0,03	0,10 ± 0,03	NS
$\Delta V'E/\Delta PetCO_2$ $l.min^{-1}.mmHg^{-1}$	0,71 ± 0,38	0,39 ± 0,18	P<0,05

(NS - não significativo)

**QUADRO XX**

Pressões máximas respiratórias. Comparação entre subgrupos de normocápnicos e hipercápnicos com graus idênticos de hiperinsuflação

	Normocápnicos (n = 15)	Hipercápnicos (n = 15)	Normocápnicos <i>versus</i> Hipercápnicos
$PE_{max}$ ( $cmH_2O$ )	141 ± 39*	129 ± 35*	NS
$PI_{max}$ (RV) ( $cmH_2O$ )	54 ± 20	47 ± 18	NS
$PI_{max}$ (FRC) ( $cmH_2O$ )	58 ± 28	37 ± 14	P<0,05
$PPI_{max}$ (FRC) ( $cmH_2O$ )	65 ± 33	40 ± 14	P<0,05
SNIP ( $cmH_2O$ )	73 ± 19	61 ± 12	NS
SniffPes ( $cmH_2O$ )	78 ± 14	70 ± 6	NS
SniffPdi ( $cmH_2O$ )	97 ± 19	85 ± 11	NS
$P_{0,1}/PI_{max}$ FRC	0,05 ± 0,03	0,08 ± 0,04	P<0,05

(NS - não significativo). \* - NS relativamente ao grupo controlo.

estes doentes valores mais baixos (Quadro XXI).

Por outro lado, não se verificaram diferenças entre os grupos relativamente à duração do desfasamento entre o pico da pressão gástrica e o

pico da esofágica, bem como relativamente à duração da própria contração muscular (*t* pico Pes) e ao grau de comparticipação da pressão esofágica para a pressão transdiafragmática ( $TwPes/TwPdi$ ). A razão