

**Ivana Mara de Oliveira Rezende**

**PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS E METABÓLICOS EM  
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA  
SUBMETIDOS A EXERCÍCIOS COM E SEM VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA**

**Belo Horizonte**

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**2006**

**Ivana Mara de Oliveira Rezende**

**PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS E METABÓLICOS EM  
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA  
SUBMETIDOS A EXERCÍCIOS COM E SEM VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

**Área de Concentração:** Desempenho Funcional Humano

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Raquel Rodrigues Britto

**Co-Orientador:** Prof Dr Luciano Sales Prado

**Belo Horizonte**

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**2006**

R467p  
2006

Rezende, Ivana Mara de Oliveira

Parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos a exercícios com e sem ventilação não invasiva [manuscrito] / Ivana Mara de Oliveira Rezende. – 2006.  
64 f., enc.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Raquel Rodrigues Britto.

Co-orientador: Prof. Luciano Sales Prado.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 54-64

1.Exercícios respiratórios - Uso terapêutico - Teses. 2.Pulmões - Doenças obstrutivas - Teses. 3.Pulmões - Doenças - Fisioterapia - Teses. 4.Aparelho respiratório - Doença - Teses. I.Britto, Raquel Rodrigues. II. Prado, Luciano Sales. III.Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. IV.Título.

CDU: 615.8

*“Chegamos exatamente onde precisamos chegar, porque a Mão de Deus  
sempre guia aquele que segue seu caminho com fé ”*

*(Paulo Coelho)*

*Aos queridos Lucas, tio Tião, tia Cida e tia Ana Neri, que infelizmente não estarão presentes na platéia para conferirem minha vitória, mas que certamente estarão gritando meu nome junto ao coro dos anjos.*

*Aos tão sonhados André Fellipe e/ou Anna Flávia que estão aguardando a concretização deste sonho para surgirem...*

*Ao amado Wilton por abrir mão de seus sonhos pelos meus ...*

*Aos meus queridos pais pelo dom da vida ...*

*E especialmente...*

*Á Profª Raquel Rodrigues Britto pelo simples fato de ser quem é ...*

## AGRADECIMENTOS

Agradecer é reconhecer todas aquelas que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste sonho, muitas vezes, sem mesmo saber o quanto foram IMPORTANTES E ESSENCIAIS.

Agradeço primeiramente á Deus pela chance impar de cursar este Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, na UFMG e por ser SEMPRE meu grande motivador e a principal razão de minhas ambições. Á Nossa Senhora Aparecida, MÃE-MAIOR por me ser fiel em todos os momentos. Esta dissertação é mais um presente para você.

À Prof<sup>a</sup> Raquel Rodrigues Britto só posso agradecer com orações, pois as palavras jamais expressariam minha real gratidão. Você se tornou um instrumento do Espírito Santo agindo em minha vida! Agradeço por me receber nesta CASA de braços abertos, mostrar meus valores e me tratar com tanto respeito e amor. Agradeço cada correção, cada crítica, cada síntese e cada idéia na execução deste trabalho. Agradeço toda sua tolerância pelo meu tempo tão corrido e cada mensagem de incentivo. Tenha certeza que você faz parte de todas as minhas orações por, realmente, ter mudado o sentido de minha vida.

Aos meus amados pais José Ivan e Ana Maria pela luta incansável pelo meu sucesso, pelos exemplos de vida, pelo amor incondicional e por acreditar em tudo que eu sempre sonhei.

Ao querido mano Zizo pela amizade, carinho, incentivo e especialmente pelo “apoio técnico” durante a execução desta dissertação. Além disso, por sempre que possível arrumar minhas “bagunças-organizadas”, principalmente no meu “carro-biblioteca”.

As minhas irmãs Lalá e Tintia agradeço pelo amor e amizade. E pelas dores de cabeça que muitas vezes me fizeram relaxar do estresse desta dissertação. Amo vocês ! Às queridas “maninhas” Dalila e Eny agradeço por tanto carinho e por fazerem parte de todos os momentos de minha vida.

Ao meu esposo Wilton, faltam palavras para justificar tantas ausências e tantos “nãos”. Agradeço pelo amor, companheirismo, amizade e incentivo em todos os meus projetos. Agradeço ainda por suportar minhas variações diárias de humor, minhas omissões, meus telefonemas ao computador, principalmente nesta etapa final e por “tentar” entender meus momentos de angústia e ansiedade.

A Duca e Gabriel agradeço por tanto carinho e por animarem cada almoço de domingo, facilitando e muito o início de mais uma semana de trabalho.

A toda “minha família”, e a “minha família de Wilton” em Piumhi que sempre me apoiaram e souberam compreender minhas ausências. Em especial á Tia Dulce e Tia Belinha por cuidarem tão bem de minha alimentação nos finais de semana ...

Á vovó Sanica meu agradecimento todo especial pelas incansáveis orações e palavras de carinho. Ao vovô Zezo pelo exemplo de luta e coragem. Ao vovô Roldão pelas orações contra tanto “mal-olhado” !!

À comadre-cunhada-irmã Lílíam agradeço por me possibilitar compartilhar tantos momentos de sua vida, e ao Omar por “perturbar” cada minuto do meu sossego quando estava nas horas de folga do mestrado, na querida cidade carinho.

Aos meus sobrinhos queridos Gabriel e Giovanna, agradeço por me incentivarem a construir um exemplo de vida, e aos seus pais por confiarem em mim. Ao Marcos Vinícius e Arthur agradeço, em especial, por esperarem a conclusão desta dissertação para pintarem por aqui, reduzindo assim minhas preocupações.

Aos queridos amigos de Piumhi, Kassy e Gilson, Renato e Silvane agradeço cada momento de distração e por acreditarem que posso ser um exemplo a seguir, e as minhas queridas Gabi e Laurinha agradeço por transformarem todos os meus problemas em simples brincadeiras de criança.

À Prof<sup>a</sup> Verônica Franco Parreira agradeço todas as sugestões em meu projeto , todo carinho, confiança e incentivo, e por acreditar em minha competência, além também me ensinar a “falar baixo e pausadamente” .Você é um grande exemplo a ser seguido, aprendi muito com você !

Ao professor Luciano Sales Prado agradeço pela atenção, incentivo, apoio e por valorizar tanto a Fisioterapia. Agradeço todas as idéias e tanta tolerância diante de minha constante agitação. Você foi essencial nesta conquista.

À amiga Geórgia Miranda Tomich, grande presente deste mestrado, meu muito obrigado, por me ensinar um pouco de tudo, pelo companheirismo, pela amizade e pelas valorosas substituições. Você é um espelho para mim ! “Quando crescer quero ser como você!”

A toda equipe do LabCare, pelo apoio incondicional, às minhas colegas de Mestrado e às bolsistas de iniciação científica. À querida amiga Jocimar A Martins pelos sorrisos e palavras de incentivo.

Em especial agradeço a fisioterapeuta e amiga Raquel Borges e a bolsista de iniciação científica Tatiana A. Ribeiro pelo impreensível apoio na coleta de dados. Sem vocês seria impossível!

A toda equipe de secretaria do Colegiado de Fisioterapia, especialmente à querida Marilane Soares, pela competência, carinho e atenção, e ao amigo Leandro Fuscaldi pelos “inúmeros” pedidos de socorro atendidos.

Agradeço à equipe de Fisioterapia Cardio Pulmonar da Universidade Federal de São Carlos (UfsCar), em especial Prof<sup>a</sup> Aparecida Maria Catai, Prof<sup>a</sup> Audrey B. Silva e Prof<sup>a</sup> Ester Silva e aos amigos, Rute, Aneille, Michell, Luciana que me acolheram com tanto carinho e atenção na ocasião de minhas análises de dados. Jamais esquecerei TUDO que fizeram por mim.

A equipe do Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento de Pneumologia e Cirurgia Torácica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), em especial a Dra. Cláudia Botelho e Dra Valéria Maria Augusto que permitiram o recrutamento dos voluntários para esta pesquisa.

Aos meus pacientes reservo meu agradecimento mais que especial, estando certa que sem a colaboração de vocês este projeto jamais seria desenvolvido. Deus abençoe á cada um de vocês.

Agradeço, á coordenadora do Centro Universitário de Belo Horizonte (UNI-BH), Profª Livia Ribeiro Borges Lazzarotto, por ter sido mais que coordenadora, uma MÃE e amiga incondicional, viabilizando a realização deste sonho. Sem este apoio seria quase impossível.

À todos os professores da Clínica-Escola do UNI-BH, em especial ás minhas amigas do turno tarde II, Profª Cristiane Cenachi e Profª Danielle Gomes pela amizade, cooperação e apoio. Agradeço ainda ao Prof. Evanirso Aquino e a Profª Luciana Orlandi pelo incentivo e ajuda nos momentos difíceis.

À Profª Ingrid de Castro Bolina, amiga de todas as horas, meu agradecimento especial pelo carinho e companheirismo.

Às professoras Giane Amorim R. Samora, Luciana Campanha Versiani e Luciana Napoleão agradeço a chance de compartilhar minha idéias e poder aprender tanto com vocês .

Enfim, agradeço á toda equipe de professores do UNI que sempre me apoiaram. Ressalto minhas amigas da equipe de Gerontologia, Profªs Adriana Parentoni , Juliana Magalhães, Luciana Moreno, Thais Marra e Louise por se preocuparem comigo de uma maneira tão sincera e especial, respeitando meu trabalho e incentivando meu sucesso.

Agradeço também á toda equipe de professores da PUC-Betim. Especialmente á professora Gisele Diniz pela atenção, oração e carinho. Aos colegas da equipe de Fisioterapia respiratória agradeço a oportunidade de fazer parte deste seletto grupo e ser tão respeitada. Em especial agradeço ao Prof. Pedro H. Figueiredo por sempre

me socorrer nos momentos de apuro. Á querida Prof<sup>a</sup> Nicole O. Bernardes agradeço pela amizade e por acreditar mais em mim, que eu mesma! Te adoro !

Á equipe médica e de enfermagem do Hospital Regional de Betim agradeço a confiança e respeito pelo meu trabalho.

Aos meus alunos do UNI-BH e da PUC-Betim, principalmente deste 1º semestre de 2006 agradeço a compreensão e solidariedade nesta etapa tão difícil. Especialmente agradeço aos meus orientandos, Alinny, Mona, Cris, Dola, Rose, Clarissa, Kit, Caíque, Michelle, Ana, Bibi e Ju por terem aprendido a caminhar sozinhos tão rapidamente.

Aos meus amigos de sempre da Paróquia Nossa Senhora da Boa Viagem, por estarem sempre presentes. Aos queridos Pe. Júnior e Marcelo pelo apoio e orações, em especial à Érika e Alberto que foram colocados por Deus em minha vida, para dela participarem para sempre e fizeram a diferença nos momentos de estresse e angústia. Adoro vocês !

Finalizando, agradeço a TODOS que contribuíram para a realização deste sonho...

DEUS ABENÇOE CADA UM DE VOCÊS !

## SUMÁRIO

RESUMO	12
ABSTRACT	14
1- INTRODUÇÃO	16
2- REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 – DPOC e limitação ao exercício	17
2.2 – Metabolismo muscular energético na DPOC	19
2.3 – VNI durante exercício físico na DPOC	24
3 – JUSTIFICATIVA	28
4 - OBJETIVOS	29
5- HIPÓTESES	30
6 - MATERIAIS E MÉTODOS	30
6.1 – Tipo de estudo e local de realização	30
6.2 – Amostra	31
6.2.1 – Critérios de inclusão	31
6.2.2 – Critérios de exclusão	32
6.3 – Aspectos éticos	32
6.4 – Variáveis e instrumentos de medida	32
6.4.1- Para caracterização da amostra	34
6.4.2 – Para avaliação das respostas cardiorrespiratórias e a tolerância ao exercício	34
6.4.3 – Para avaliação das respostas metabólicas	38
6.5 – Procedimentos	42
6.5.1 – Durante o repouso	42
6.5.2 – Testes de esforço	42
6.5.2.1 – Teste incremental	45

6.5.2.2 – Teste de carga constante	46
6.5.3 – Após os testes de esforço	48
6.6 – Aspectos estatísticos	51
6.6.1 – Cálculo amostral	51
6.6.2 – Análise estatística	51
7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
8 – ARTIGO CIENTÍFICO A SER SUBMETIDO	64
9 – ANEXOS	
ANEXO A – Questionário do nível de atividade física	
ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG	
ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	

## RESUMO

Oliveira-Rezende IM, **Parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos a exercícios com e sem ventilação não invasiva** Belo Horizonte, UFMG, 2006.

**Introdução:** Pacientes portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) apresentam considerável limitação à realização de exercícios. **Objetivo:** avaliar os efeitos agudos da ventilação não invasiva (VNI) nas respostas cardiorrespiratórias e metabólicas durante a realização de exercícios. **Materiais e Métodos:** 17 pacientes (68,00 ± 6,00 anos) portadores de DPOC moderado a grave (34,82 ± 14,66% predito) foram submetidos a dois testes de exercícios, um incremental (TI) e outro com carga constante (TC). Em cada um dos teste foi realizada aleatoriamente uma prova sem VNI e outra com VNI. Foram avaliadas a pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), os níveis de dispnéia e as concentrações plasmáticas de lactato. Também foi verificada a variação do pico de fluxo expiratório (PF) antes e após cada prova. Foi determinado o limiar anaeróbio (LA) pelo modelo de Hinkley baseado na variabilidade da frequência cardíaca para comparações com as situações de repouso e pico de exercício. Para análise estatística dos dados foram utilizados os testes t de *Student* para amostras independentes e o teste de *Mann-Whitney* para variáveis que não apresentaram distribuição normal. A ANOVA e teste de *Friedman* foram utilizadas para comparações múltiplas sendo utilizados o *pós-hoc* de *Bonferroni* ou *Dun*. **Resultados:** No TI, durante a prova sem VNI verificou-se aumento dos níveis de lactato no pico de exercício comparado ao repouso (4,68 ± 1,05 vs 3,55 ± 0,92 mmol/L; p<0,05) e a SpO<sub>2</sub> apresentou queda tanto no LA como no pico de exercício comparado ao repouso (90,81 ± 4,57; 90,12 ± 4,70 e 93,75 ± 4,12% respectivamente, p<0,05). Não houve

diferença significativa nos níveis de lactato nem na  $SpO_2$  quando foi associada a VNI ao teste de exercícios. A PAM e a FC aumentaram significativamente em todas as provas no LA e pico de exercício comparado ao repouso. Entretanto, na prova sem VNI durante o TI a FC do pico de exercício foi maior que a FC no LA (117,81 ± 13,17 vs 106,02 ± 12,03 bpm,  $p < 0,05$ ). A dispnéia foi maior no LA e pico de exercício comparado ao repouso no teste sem VNI (3,71 ± 1,89 vs 5,12 ± 1,16 e 1,05 ± 1,13;  $p < 0,05$ ), enquanto com VNI apenas a dispnéia no pico de exercícios foi diferente do repouso (4,76 ± 1,75 vs 0,70 ± 0,90;  $p < 0,05$ ). No TC, a PAM, FC e dispnéia aumentaram significativamente entre o repouso e pico de exercício. Já a  $SpO_2$  apresentou redução significativa na comparação destes dois momentos, sem diferença entre as provas sem e com VNI. Não houve impacto da utilização de VNI durante o TC como observado no TI. **Conclusão:** O uso de VNI durante o exercício manteve os níveis de lactato e a  $SpO_2$  constantes e aliviou a dispnéia de esforço durante a realização do teste incremental.

## ABSTRACT

Oliveira-Rezende IM, **Acute effects of noninvasive ventilation during exercise in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease** Belo Horizonte, UFMG, 2006.

**Background:** This study evaluated the acute effects of noninvasive ventilatory support (NIVS) on cardiopulmonary and metabolic response during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** Seventeen patients (68.00 ± 6.00 yrs) performed two exercise tests: one incremental (IT) and another with a constant load (CT). In each of them, two trials were performed: one without (control) and another with NIVS (Bilevel). Lactate level (LL), mean arterial pressure (MAP), dyspnea score, heart rate (HR) and transcutaneous oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) were evaluated. The anaerobic threshold (AT) was calculated from Hinkley method based on heart rate variability. Comparisons between trials (without and with NIV) were made by analysis of variance (ANOVA) for repeated measures with *post hoc* of Bonferroni or by *Friedman test* with *post hoc* of Dun. Comparisons of the situations in the same trial were done by pairing *t test* and *Mann-Whitney test*. Level of significance (alpha) was set at 0.05 for all tests. **Results:** In IT, in the control trial, the LL at peak exercise compared to rest increased significantly (4.68 ± 1.05 vs. 3.55 ± 0.92 mmol/L; p<0.05), the SpO<sub>2</sub> presented a significant fall at AT and peak exercise compared to rest (90.81 ± 4.57; 90.12 ± 4.70 and 93.75 ± 4.12% respectively, p<0.05). There were no differences in LL and in SpO<sub>2</sub> during the test when Bilevel was applied. MAP and HR increased significantly during both trials as expected being a physiologic response to exercise. Dyspnea was significantly higher at AT and peak exercise compared to rest (3.71 ± 1.89 vs. 5.12 ± 1.16 and 1.5 ± 1.13; p<0.05) in control trial, while with the use of NIVS only dyspnea at peak exercise was significantly different to rest (4.76 ± 1.75 vs. 0.70 ± 0.90; p<0.05). In CT, there was no impact of NIV in studied variables as it was

observed in IT. **Conclusion:** the use of NIVS during exercise kept constant level of lactate and SpO<sub>2</sub> and alleviate exertional dyspnea during IT.

## 1 – INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada por obstrução do fluxo aéreo irreversível ou parcialmente reversível. Esta limitação é geralmente progressiva e associada com resposta inflamatória anormal do sistema respiratório a partículas nocivas de gases. O impacto da DPOC em um paciente depende não apenas do grau de obstrução, mas também da gravidade dos sintomas (especialmente dispnéia e redução da capacidade de exercícios) e das complicações da doença <sup>1</sup>.

A limitação significativa à realização de atividades físicas é considerada uma das principais características patofisiológicas da doença <sup>2</sup> sendo a dispnéia o sintoma que, na maioria das vezes, é responsável por limitar o exercício físico em tais pacientes, em qualquer das causas elucidadas para explicar esta reduzida capacidade de realização de exercícios <sup>3</sup>.

A reabilitação pulmonar é uma atividade multidisciplinar e tem sido considerada a grande abordagem no tratamento dos pacientes DPOC, sendo o treinamento com exercícios a base sustentadora desta reabilitação. A melhora no condicionamento cardiorrespiratório tem efeito potencial na melhora do desempenho global levando a menores níveis de dispnéia durante a realização de atividades físicas. É bastante controversa a intensidade considerada ideal para o treinamento destes pacientes <sup>4</sup>, mas é necessário que se imponha uma sobrecarga de trabalho para que as adaptações cardiorrespiratórias possam ocorrer.

Poucos protocolos específicos de exercícios têm sido propostos para indivíduos com DPOC. Para se tornarem válidos e seguros, tais protocolos devem considerar as variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas, uma vez que, além de apresentarem

limitação ao fluxo aéreo, estes indivíduos apresentam comprometimento importante do metabolismo oxidativo.

Várias estratégias têm sido propostas para otimizar o condicionamento cardiorrespiratório dos pacientes com DPOC, uma vez que a maioria destes indivíduos tem dificuldade de alcançar níveis de treinamento considerados satisfatórios. A ventilação não invasiva (VNI) é um destes recursos <sup>5</sup>. Vários estudos têm relacionado o uso da VNI à melhora na mecânica respiratória durante o exercício, mas poucos levam em consideração as alterações metabólicas proporcionadas pelo suporte ventilatório.

Desta forma, estudos avaliando as respostas agudas da VNI durante diferentes protocolos de exercício tornam-se importantes para identificação das melhores formas de treinamento para estes indivíduos, enquadrando-se assim num dos grandes objetivos da reabilitação pulmonar, que é a identificação de estratégias e recursos que facilitem o condicionamento cardiorrespiratório de indivíduos com limitação ventilatória.

## **2 - REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 – DPOC e limitação ao exercício**

As causas de intolerância ao exercício em pacientes DPOC têm sido amplamente discutidas e focadas nas limitações ventilatórias e prejuízos nas trocas gasosas. Conseqüentemente a dispnéia, a hipoxemia e a hipercapnia durante a atividade física são os principais fatores relacionados.

A limitação ventilatória, uma das causas de limitação ao exercício, relaciona-se principalmente às alterações da mecânica respiratória conduzindo a hiperinsuflação dinâmica progressiva devido à limitação expiratória ao fluxo aéreo. Esta limitação expiratória já é presente em repouso na maioria dos pacientes com DPOC e torna-se potencializada na situação de exercício <sup>6</sup>. A hiperinsuflação dinâmica gera uma pressão positiva expiratória final (PEEP), denominada PEEP intrínseca (PEEPi) ou auto-PEEP. Conseqüentemente, ocorre redução na capacidade do diafragma e demais músculos inspiratórios de gerarem pressão durante o ciclo respiratório, uma vez que são obrigados a se contraírem num comprimento muscular reduzido, levando a prejuízos consideráveis na capacidade máxima de gerar pressão, denominada pressão inspiratória máxima (PI máx). Além disso, a PEEPi gera sobrecarga importante à musculatura inspiratória, promovendo aumento da demanda ventilatória, mesmo em condições basais, pois esta musculatura precisa obrigatoriamente vencer a pressão positiva (PEEPi) para a negatização da pressão intrapleural e início de cada ciclo respiratório <sup>2</sup>. Como já salientado, estas alterações podem estar presentes mesmo em repouso, mas tornam-se exacerbadas no exercício. Polkey e cols (2002)<sup>7</sup> demonstraram que, durante o exercício, pode ocorrer hiperinsuflação de até um litro, sugerindo que o diafragma torna-se menos capaz de contribuir para a geração da pressão intratorácica, deixando esta tarefa predominantemente para os demais músculos inspiratórios.

Fisiologicamente, durante a atividade física, o centro respiratório é estimulado a promover um aumento do volume minuto (VM) para suprir as demandas ventilatórias requeridas com o exercício. Para isso, comandos nervosos são direcionados aos músculos respiratórios que são estimulados a se contrair de maneira mais vigorosa e rápida na tentativa de aumentar o volume corrente (VC) e a freqüência respiratória (FR), respectivamente, promovendo, assim, o aumento do VM. Entretanto, em

decorrência da hiperinsuflação dinâmica, os pacientes DPOC apresentam dificuldade para elevação de volume corrente, sendo o aumento do VM conseguido às custas, principalmente, de aumento da frequência respiratória (FR), constituindo-se em mais uma situação de sobrecarga ao sistema respiratório <sup>7</sup>. Segundo Gallagher (1994) <sup>8</sup>, a resposta ventilatória de tais pacientes durante o exercício físico é mais rápida e superficial do que a de seus controles normais, contribuindo para maior hiperinsuflação dinâmica. Soma-se, ainda, a esta sobrecarga imposta, o fato de portadores de DPOC apresentarem ventilação ineficiente, evidenciada pelo aumento na relação espaço morto fisiológico por volume corrente <sup>9</sup>. Alguns autores acreditam que, devido às limitações ventilatórias, a grande maioria dos portadores de DPOC seja incapaz de exercitar-se em níveis de treinamento considerados adequados <sup>10</sup>.

Neste estudo optou-se por avaliar indivíduos portadores de DPOC com limitação moderada ou grave do fluxo expiratório, uma vez que estes pacientes apresentam as maiores limitações à realização de exercícios. Tais pacientes desenvolvem muitas vezes dispnéia em repouso ou para a realização de atividades de vida diária e conseqüentemente, encontram consideráveis dificuldades para a execução de atividades mais extenuantes, relacionadas à melhora de seu condicionamento cardiorrespiratório.

## **2.2 – Metabolismo muscular energético na DPOC**

Muitos estudos têm demonstrado acidose láctica precoce durante a realização de exercícios em pacientes portadores de DPOC <sup>11,12</sup> e considerado esta acidose muscular prematura como outro mecanismo da intolerância ao exercício, uma vez que a redução do pH sanguíneo contribui de maneira importante para a fadiga muscular <sup>13,14</sup>.

Outros estudos têm demonstrado que muitos pacientes DPOC experimentam acidose láctica em níveis de exercício que não produziriam acidose láctica em indivíduos normais <sup>11,15</sup>. A maioria destes pacientes aumenta seus níveis arteriais de lactato acima dos valores de repouso em níveis relativamente baixos do seu consumo máximo de oxigênio ( $\text{VO}_2$  máximo) <sup>16</sup>.

Assim, estes prejuízos no metabolismo muscular energético, levando ao início precoce da glicólise anaeróbia com predisposição muscular à fadiga e aumento da demanda ventilatória é, provavelmente, um dos grandes determinantes da redução da tolerância ao esforço nos portadores de DPOC <sup>11,12,17</sup>. Além disso, a acidose láctica impõe um estresse particular ao sistema respiratório, já que os íons hidrogênio ( $\text{H}^+$ ) produzidos atravessam a barreira hematoencefálica e promovem estímulo direto no centro respiratório para aumento de VM <sup>9</sup>.

Tem sido demonstrado comprometimento significativo da musculatura esquelética periférica em pacientes DPOC, o que também contribui para a limitação na realização de exercícios. Alterações como redução da massa muscular e da capacidade de gerar força têm sido descritas e são também levadas em consideração <sup>12,18</sup>.

Dentre outras características destas disfunções musculares periféricas, os indivíduos com DPOC exibem reduzida capacidade para o utilizar metabolismo energético aeróbio, evidenciado por diminuição na atividade de enzimas mitocondriais relacionadas a este metabolismo <sup>19</sup>. Acredita-se que esta redução da capacidade oxidativa dos músculos esqueléticos se correlacione com o aumento rápido do lactato ao exercício <sup>20</sup>.

A hipótese de que a musculatura respiratória propriamente dita, contribua para a acidose láctica em pacientes com DPOC é ainda controversa. Casaburi et al <sup>21</sup> indicaram a possibilidade de os músculos respiratórios desses pacientes contribuírem para a acidose láctica, uma vez que têm sido observados níveis elevados de lactato em sobrecargas de trabalho que não produziram tal alteração em indivíduos sem doenças pulmonares. Em um estudo recente, Peter Eastwood et al (2006) <sup>22</sup> demonstraram aumentos de lactato em alguns indivíduos com DPOC quando o trabalho dos músculos inspiratórios foi seletivamente aumentado. Entretanto, mesmo tendo sido os músculos inspiratórios estimulados, os autores acreditam que seja possível que o recrutamento da musculatura acessória da respiração possa ter contribuído para o aumento dos níveis de lactato. Este estudo foi o primeiro a demonstrar que sobrecarga específica aos músculos inspiratórios pode induzir o aumento nos níveis de lactato em pacientes com DPOC com obstrução moderada a grave do fluxo aéreo. Maricle et al (2003) <sup>9</sup>, em estudo anterior, concluíram, diferentemente, que a produção de lactato pelos músculos respiratórios provavelmente não contribui para a acidose láctica. Em seu estudo, 8 pacientes com DPOC foram submetidos a 10 minutos de exercícios constantes, com sobrecarga moderada, respirando espontaneamente e com aumento da ventilação até aproximadamente valores do volume minuto de pico avaliado durante um teste incremental prévio. Estes autores não observaram diferenças nos níveis de lactato nas duas provas.

O ácido láctico, produto do metabolismo anaeróbio, é rápido e completamente dissociado em hidrogênio ( $H^+$ ) e lactato (La). O  $H^+$  se combina com o íon bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) formando o composto  $H_2CO_3$  que pela ação da enzima anidrase carbônica se dissocia em gás carbônico ( $CO_2$ ) e água ( $H_2O$ ). O La, por sua vez, é reabsorvido pelo fígado, coração e outros tecidos, sendo que quando sua produção é excessiva, ocorre acúmulo deste no sangue. O lactato é considerado marcador do metabolismo

muscular anaeróbico. Este pode ser avaliado quantitativamente por dispositivos apropriados, sendo usado de maneira confiável e reprodutível em estudos clínicos com DPOC <sup>23</sup>. As medidas de lactato sanguíneo ou muscular podem ser utilizadas como indicadores indiretos de acidose <sup>24</sup>, uma vez que o prejuízo do acúmulo de lactato é a acidose associada e não o lactato por si mesmo.

O termo limiar anaeróbio (LA) tem sido proposto para designar o momento em que o lactato sanguíneo aumenta de forma abrupta, indicando aumento de sua produção. É interpretado como ocorrência de suprimento inadequado de O<sub>2</sub> nos músculos em exercício <sup>25</sup>. A identificação do LA pode ser realizada por vários métodos. Através de métodos invasivos, essa identificação pode ser feita através da dosagem da concentração de lactato no sangue venoso <sup>26,27</sup> ou arterial <sup>28,29</sup>, ou por meio de pequenas amostras obtidas da polpa dos dedos <sup>30</sup> ou do lobo da orelha <sup>31</sup>. Já por métodos não invasivos e diretos, o LA pode ser avaliado pela análise das variáveis ventilatórias e metabólicas (VCO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub> e VE) durante a realização de exercício físico dinâmico contínuo e incremental (ergoespirometria), observando-se pontos de mudanças nestas variáveis. O LA também tem sido estimado a partir do estudo da modulação autonômica do coração por meio da análise de frequência cardíaca e de sua variabilidade.

A caracterização do LA por meio da variabilidade da FC constitui um método de fácil aplicação e análise e baixo custo econômico. A resposta da FC durante o exercício dinâmico é mediada por uma ou por ambas as divisões eferentes do sistema nervoso autônomo, dependendo da intensidade do trabalho <sup>32</sup>. Em potências baixas, inferiores às correspondentes ao LA, documenta-se taquicardia de ocorrência rápida atingindo valores pico entre 10s e 20s, tendendo a se estabilizar após o primeiro minuto de esforço. Este padrão de resposta é atribuído à liberação do tônus vagal sobre o nódulo

sinusal. Em potências acima do limiar de anaerobiose documenta-se, do primeiro ao quarto minuto do esforço, elevação lenta da FC, causada pelo início e pela intensificação da estimulação simpática atuante sobre o nódulo sinusal.

Atualmente, com o auxílio de computadores, tornou-se viável o estudo da variabilidade da FC com medidas obtidas batimento a batimento ou a partir dos intervalos R-R obtidos dos registros do eletrocardiograma <sup>33</sup>.

O método mais simples para avaliar a variabilidade de frequência cardíaca é a medida do domínio do tempo, onde são determinados a FC em qualquer ponto no tempo ou os intervalos R-R correspondentes. Existem vários tipos de análises disponíveis para variáveis temporais, baseados nos intervalos entre os batimentos (índices temporais estatísticos paramétricos e não – paramétricos), como média, desvio-padrão, mediana, extremos e diferença entre os intervalos RR máximo e mínimo e as comparações dos intervalos de tempo entre os ciclos adjacentes, como a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas do intervalo RR (RMSSD) e a porcentagem da diferença maior que 50 ms entre os intervalos RR <sup>33</sup>.

Uma das análises disponíveis para avaliação do LA pela variabilidade da FC é o modelo matemático de Hinkley, através do ponto de mudança para os dados de FC gravados a partir do intervalo RR, em um teste de exercícios incremental. Esta rotina foi desenvolvida pelo laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar da Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR).

Tem sido demonstrado, há tempos, para indivíduos sedentários, que durante exercícios de baixa intensidade as concentrações de lactato permanecem próximas às do repouso (1mmol/ kg peso úmido) e que, após determinada intensidade de

exercício, o lactato aumenta abruptamente <sup>34</sup>. Mader e Heck (1986) <sup>35</sup> demonstraram que estes valores ocorrem em concentrações acima de 4 mmol / litro. Outros trabalhos demonstraram que o LA de lactato varia para diferentes modalidades de exercícios dentro de uma variação de 3,1 até 6,6 mmol / L <sup>36</sup>.

A avaliação de lactato é realizada como padrão ouro por métodos laboratoriais que avaliam a concentração de lactato por método direto a partir de amostras de sangue arterial. Entretanto equipamentos menores, mais baratos e simples, têm sido desenvolvidos na tentativa de facilitar esta avaliação. O lactímetro *Accusport/Accutrend Lactate*<sup>®</sup> tem sido considerado um instrumento de medida bastante preciso para ser utilizado na avaliação dos níveis de lactato sanguíneo <sup>37,38,39</sup>.

### **2.3 – VNI durante exercício na DPOC**

A otimização da oferta de oxigênio (O<sub>2</sub>) muscular tem potencial para melhorar a acidose láctica e reduzir o estímulo ventilatório <sup>40</sup>, assim como o alívio da sobrecarga dos músculos inspiratórios facilita a realização de exercícios nos pacientes DPOC <sup>5</sup>. A VNI é classicamente proposta para estes indivíduos em situações agudizadas e não como recurso que possa otimizar a oferta de O<sub>2</sub> durante os exercícios físicos.

A VNI se refere à oferta de ventilação mecânica ao sistema respiratório a partir de técnicas que não requerem intubação traqueal. Na primeira metade do século XX, os tipos de VNI que utilizaram pressão negativa foram os principais meios de assistência ventilatória mecânica. Nos anos 60, contudo, a ventilação por pressão positiva invasiva superou a ventilação por pressão negativa devido à melhor proteção das vias aéreas conseguida por este método. Entretanto, nesta última década, presenciou-se o

ressurgimento da VNI como método preconizado de suporte ventilatório em situações onde a ventilação invasiva pode ser evitada <sup>41</sup>.

A VNI tem o potencial de fornecer assistência ventilatória com maior conveniência, conforto, segurança e menor custo que a ventilação invasiva <sup>41</sup>. Os pacientes com quadro de exacerbação da DPOC são comprovadamente os pacientes que mais se beneficiam do suporte ventilatório não invasivo, sendo que a maioria dos estudos demonstra que a VNI é um método eficiente de abordagem destes doentes, evitando muitas vezes a intubação orotraqueal com suas complicações.

Vários estudos têm examinado os efeitos de diferentes modalidades de assistência ventilatória não invasiva na dispnéia e tolerância de exercícios em pacientes <sup>42</sup>. Sendo a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), a pressão com suporte ventilatório (PSV) e a ventilação assistida proporcional (PAV) às formas mais utilizadas de VNI. A CPAP teoricamente reduz a sobrecarga imposta aos músculos inspiratórios de pacientes com DPOC que cursam com hiperinsuflação pulmonar e aumenta o acoplamento neuromuscular, melhorando, desta maneira, a dispnéia e a tolerância de exercícios. A explicação mais aceita para justificar estes efeitos da CPAP é que a pressão imposta contrabalança a PEEPi que sobrecarrega os músculos inspiratórios. Acredita-se que para o melhor benefício da CPAP, a pressão imposta deveria ser individualmente ajustada com base no conforto do paciente, sendo utilizado níveis pressóricos exatamente próximos da sobrecarga inspiratória imposta <sup>43</sup>. A PSV é um modo de VNI que oferece suporte ventilatório incursão a incursão, em resposta ao drive deflagrado pelo paciente, aliviando a sobrecarga da musculatura inspiratória. A expiração é livre ou pode ser assistida por um nível de PEEP com valor inferior a pressão inspiratória instituída. A PAV não é um modo ventilatório muito usado, como os descritos acima, mas alguns estudos têm apresentado efeitos satisfatórios. Trata-se

de um modo parcial de assistência ventilatória onde a pressão liberada pelo ventilador é proporcional ao esforço espontâneo do paciente <sup>44</sup>.

Estudos mais recentes têm utilizado a VNI durante os exercícios físicos e demonstrado resultados interessantes. Em alguns destes o nível de lactato sanguíneo foi considerado como uma das variáveis de estudo. Polkey et al (2000) <sup>7</sup> e Costes (2003)<sup>45</sup> demonstraram que a aplicação da PSV durante o exercício aumenta o tempo de atividade física, reduz a dispnéia, alivia os músculos inspiratórios das sobrecargas mecânicas impostas e prolonga o tempo tolerado em acidose láctica induzida pelo exercício. Os pacientes assistidos pela VNI tornam-se capazes de sustentar a acidose láctica induzida pelo exercício por mais tempo, prolongando seu tempo de atividade.

Uma revisão sistemática <sup>46</sup> relacionando o uso de VNI durante exercícios identificou 15 estudos com qualidade metodológica variando de 35 a 54% em um escore máximo de 13 pontos. Foram observados, após avaliação dos estudos, efeitos significativos na análise da dispnéia de esforço e no desempenho de exercício, a favor da utilização de VNI.

Oliveira -Rezende IM et al (2000) <sup>47</sup> estudaram os efeitos da VNI (CPAP com PEEP = 5 cmH<sub>2</sub>O ) durante o exercício, em um programa de reabilitação pulmonar de 12 semanas e demonstraram que houve aumento significativo da distância caminhada no grupo de pacientes DPOC que utilizou a VNI, após o programa proposto, quando comparado com o grupo de doentes DPOC que não fez uso da assistência ventilatória durante o exercício. Em um outro estudo, também realizado para avaliar os efeitos em longo prazo da VNI durante o exercício, Costes et al (2003) <sup>45</sup> concluíram que o treinamento de exercícios com utilização de VNI, durante um programa de reabilitação, aumentou a tolerância aos exercícios, avaliada tanto por teste incremental em

cicloergômetro como por teste com carga de trabalho constante (nível de 75 % do  $VO_2$  de pico).

Borghi-Silva et al (2005) <sup>48</sup> avaliaram a utilização de VNI (BIPAP<sup>®</sup>) associada ao exercício físico em pacientes com DPOC, em estudo recente, e demonstraram que os pacientes que utilizaram o suporte ventilatório durante um teste de caminhada em esteira percorreram distâncias significativamente maiores e apresentaram menores níveis de dispnéia quando comparados à mesma atividade sem VNI, comprovando, assim, melhora na tolerância aos exercícios.

Outros estudos têm encontrado resultados semelhantes na melhora da tolerância do exercício e redução da dispnéia de esforço utilizando outras modalidades de VNI, como a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) <sup>5,49,43</sup> e a ventilação assistida proporcional (PAV)<sup>50</sup>.

É interessante ressaltar, novamente, que grupos de pesquisadores têm investido em estudos que utilizam, o modo PAV de VNI durante exercício. Entretanto, este modo não é comercialmente disponível na maioria dos equipamentos disponíveis no Brasil dificultando estudos comparáveis aos resultados encontrados com a PAV.

Desta forma, neste estudo optou-se por utilizar a VNI com dois níveis de pressão (*Tranquility<sup>®</sup> Bilevel, Respironics INC<sup>®</sup>, Munysille Pennsylvania, USA*), baseando-nos em resultados dos estudos mais recentes que comprovaram melhora na tolerância ao exercício com a utilização deste modo ventilatório. Fisiologicamente, os autores do presente trabalho supõe que um suporte ventilatório que possibilite contrabalançar a

auto-PEEP desenvolvida pela hiperinsuflação dinâmica e aliviar a sobrecarga dos músculos inspiratórios seja mais vantajoso.

### 3 – JUSTIFICATIVA

A reabilitação pulmonar é considerada a grande abordagem terapêutica para portadores de DPOC <sup>51</sup>, sendo o treinamento com exercícios um componente essencial dentro destes programas. Trata-se de um trabalho multidisciplinar, abordando o paciente com DPOC de forma global. Não existe, ainda, consenso acerca da intensidade “ótima” de treinamento com exercícios para doentes pulmonares <sup>52,53</sup>. Acredita-se que maior benefício fisiológico de treinamento ocorra se o exercício for realizado num nível de sobrecarga que promova adaptações miocárdicas e ventilatórias <sup>4</sup>. Entretanto, muitos pacientes com doença pulmonar são incapazes de se exercitarem mesmo em níveis de intensidade considerados moderados, devido as suas limitações ventilatórias, o que compromete os resultados de um programa de tratamento estabelecido <sup>50</sup>.

Estudos que avaliem se o suporte ventilatório oferecido a estes pacientes contribui de fato para melhor desempenho durante a atividade física e facilita a realização das trocas gasosas com redução do nível de dispnéia são essenciais para a determinação do real valor de utilização desta técnica. Ainda não está claro se a utilização da VNI é indicada ou necessária em todos os níveis de exercício.

Poucos estudos utilizaram a avaliação do perfil metabólico em indivíduos com DPOC e este recurso parece promissor na busca de evidências de que a melhora na mecânica respiratória otimizaria a oferta de oxigênio, o perfil metabólico e conseqüentemente

permitiria que os pacientes tolerassem as atividades por mais tempo ou com menor sobrecarga dos sistemas envolvidos.

Desta maneira, espera-se que as observações do comportamento das variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas nas situações propostas possam contribuir cientificamente para a elucidação de questões relativas à intolerância de exercícios em indivíduos com DPOC.

É importante ressaltar ainda que, de acordo com a recente Classificação Internacional das Disfunções (CIF-OMS)<sup>54</sup>, esses indivíduos apresentam importante comprometimento em nível funcional e de participação, sendo, portanto, essencial a busca de novos caminhos que possam contribuir para o bem estar desta população.

#### **4 - OBJETIVOS**

➤ **Objetivo geral:**

Avaliar as respostas cardiorrespiratória e metabólica, assim como a tolerância ao exercício, em pacientes com DPOC submetidos a exercícios físicos associados ou não à VNI.

➤ **Objetivos específicos:**

- Avaliar os comportamentos cardiorrespiratório e metabólico de indivíduos com DPOC durante o repouso e compará-los aos comportamentos no limiar de anaerobiose (LA) e no pico de exercício em teste do tipo incremental realizado com e sem VNI;

- Avaliar os comportamentos cardiorrespiratório e metabólico de indivíduos com DPOC durante o repouso e compará-los aos comportamentos no pico de exercício em teste do tipo carga constante realizado com e sem VNI;
- Comparar os comportamentos cardiorrespiratório e metabólico durante o repouso e no pico de exercício nos dois testes realizados com e sem VNI .

## **5 – HIPÓTESES**

H<sub>1</sub> : Pacientes assistidos por VNI durante a realização de exercícios apresentam níveis semelhantes ou inferiores de lactato sanguíneo.

H<sub>2</sub> : Pacientes assistidos por VNI durante a realização de exercícios experimentam menores níveis de FC e dispnéia para uma mesma intensidade de exercício.

H<sub>3</sub> : Pacientes assistidos por VNI durante a realização de exercícios têm melhor capacidade funcional possibilitando maior carga de exercício em teste incremental ou maior tempo de exercício em teste com carga constante.

## **6 – MATERIAIS E MÉTODOS**

### **6.1 - Tipo de estudo e local de realização**

Trata-se de um estudo prospectivo quasi-experimental desenvolvido no Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório – LabCare, do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

## **6.2 - Amostra**

Os voluntários foram selecionados no Ambulatório de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) do Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento de Pneumologia e Cirurgia Torácica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). O diagnóstico de DPOC foi dado por prova de função pulmonar realizada no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital das Clínicas da UFMG (HC/UFMG) de acordo com as diretrizes para testes de função pulmonar propostas para a população brasileira. Foram selecionados os pacientes com exames compatíveis com diagnóstico funcional de distúrbio ventilatório obstrutivo moderado a grave<sup>55</sup>. Todos os pacientes responderam um questionário de avaliação do nível de atividade física<sup>56</sup> antes dos testes (ANEXO A). Os pacientes continuaram fazendo uso da medicação de rotina, prescrita pelo pneumologista responsável durante todo o período de estudo.

### **6.2.1 - Critérios de inclusão**

Para serem incluídos no estudo, além de atender aos critérios citados acima para a prova de função pulmonar, os voluntários deveriam ser homens, não tabagistas ou ex-tabagistas (terem abandonado o hábito de fumar por pelo menos 2 anos), e se encontrarem clinicamente estáveis (sem agudização do quadro ou internação hospitalar por um período mínimo de 30 dias antes do início dos testes) e sem utilização de oxigenoterapia suplementar contínua em casa.

Além disso, os voluntários não poderiam apresentar associado ao quadro de DPOC, diagnóstico de asma e/ou doença pulmonar intersticial, história ou evidência de desordens cardíacas, neuromusculares ou outra doença que pudesse afetar o desempenho durante a realização de exercícios.

### **6.2.2 - Critérios de exclusão**

Foram excluídos os voluntários que não conseguiram realizar os testes propostos, aqueles que realizaram apenas um dia e não compareceram para a realização nos outros dias de testes, pacientes que apresentaram alguma instabilidade clínica entre os períodos de testes e ainda pacientes que não se adaptaram de maneira alguma à VNI, mesmo em repouso.

### **6.3 - Aspectos éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (COEP – UFMG, Parecer nº 570 / 04, ANEXO B) e todos os participantes deram seu consentimento livre e esclarecido por escrito (ANEXO C).

Após a realização do protocolo de exercícios proposto neste estudo foi disponibilizada aos pacientes a possibilidade de participarem de programas de reabilitação pulmonar de acordo com o desejo e a disponibilidade de cada um.

Os pacientes foram orientados a interromper qualquer um dos testes a qualquer momento e a abandonar o estudo se não concordassem com qualquer procedimento realizado.

### **6.4 - Variáveis estudadas e instrumentos de medida**

#### **6.4.1 – Para caracterização da amostra :**

➤ **Índice de massa corpórea (IMC)**

O IMC é relação entre o peso (kg) e altura ao quadrado ( $m^2$ ) dos indivíduos ( $IMC = P/A^2$ ). Neste estudo, a medida do peso foi feita por uma balança calibrada (*Filizola*<sup>®</sup> Ind. Ltda; São Paulo, SP) que possui também régua milimetrada acoplada para verificação da altura. Os indivíduos foram posicionados sobre a balança, de costas para a régua milimetrada, sem sapatos e trajando roupas leves. O IMC é um bom indicativo da constituição corporal dos indivíduos, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>57</sup>.

➤ **Prova de função pulmonar**

A função pulmonar foi avaliada por espirometria realizada com um espirômetro KOKO (*Ferraris Respiratory, Colorado, USA*). Os exames foram realizados no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital das Clínicas da UFMG (HC/UFMG). As variáveis para seleção e caracterização dos voluntários foram:

- Capacidade vital forçada (CVF): quantidade máxima de ar que pode ser exalada forçadamente dos pulmões, após uma inspiração máxima.
- Volume expiratório forçado de primeiro segundo ( $VEF_1$ ): volume expirado no primeiro segundo da CVF.
- Índice de Tiffeneau: relação entre o  $VEF_1$  e a CVF em porcentagem.

A espirometria é considerada o padrão-ouro para diagnóstico funcional de DPOC tendo os valores encontrados no exame de nossos pacientes sido comparados a

valores previstos para a população brasileira<sup>55</sup>. Foram utilizados como parâmetro para inclusão um  $VEF_1$  e  $VEF_1/CVF < 41\%$  previsto.

➤ **Pico de fluxo expiratório (PF):**

A avaliação instantânea da função pulmonar foi realizada antes e após os testes de esforço através da avaliação do pico de fluxo expiratório (PF). Esta medida foi realizada pelo medidor de pico de fluxo (*ASSESS® PEAK FLOW METER, Respironics, Healthscan Asthma e Allergy Products, 1998, USA*), segundo os critérios propostos por Pereira e Neder (2002)<sup>55</sup>. O voluntário foi orientado a realizar a medida em ortostatismo, inspirar até a capacidade pulmonar total e exalar pelo bocal do aparelho com um esforço rápido e vigoroso, atentando-se para os vazamentos durante a manobra. Foram realizadas pelo menos 3 medidas válidas, com diferença máxima de 10% entre as mesmas, tendo sido considerado para análise o maior valor obtido.

**6.4.2 - Para avaliação das resposta cardiorrespiratórias e de tolerância ao exercício**

➤ **Pressão arterial (PA)**

A PA é relação entre o volume sistólico e a resistência periférica total. No presente estudo a medida da PA foi realizada pelo método auscultatório na artéria braquial, sempre por um mesmo examinador. Foram consideradas a pressão sistólica (PAS) verificada pelo primeiro ruído de Korotkoff e a pressão diastólica (PAD) pelo desaparecimento do ruído conforme proposto pelo Colégio Americano de Medicina e

Esporte (ACSM)<sup>4</sup>. Para comparações estatísticas foi utilizado o valor da pressão arterial média (PAM) calculada pela expressão:

$$PAM = PAD + 1/3 (PAS-PAD)^{58}$$

A aferição desta medida foi realizada pelo esfigmomanômetro da marca Tycos<sup>®</sup> (*Welch Allyn, USA*) tamanho adulto, com o membro superior direito dos indivíduos posicionados num ângulo de 90 ° com seu ombro homolateral.

➤ **Saturação periférica de Oxigênio (SpO<sub>2</sub>):**

A SpO<sub>2</sub> indica a porcentagem de oxigênio combinado à hemoglobina arterial, informando sobre as trocas gasosas do indivíduo. O padrão ouro de avaliação de trocas gasosas é a análise de amostras de sangue arterial em gasômetros laboratoriais. Entretanto, esta técnica de medida é dispendiosa, invasiva, não isenta de riscos e demanda certa demora na obtenção dos resultados. O oxímetro de pulso é um equipamento portátil, não invasivo, que proporciona esta informação de maneira aproximada. Além disso, em situações onde a avaliação da oxigenação precisa ser contínua, como durante exercícios em pacientes com doenças pulmonares, a medida das trocas gasosas pelo método convencional torna-se impraticável. Benoit et al. (1997)<sup>59</sup> avaliaram a precisão do oxímetro de pulso durante exercício intenso sob condições hipóxicas e demonstraram que as medidas de saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) avaliadas durante o exercício extenuante se correlacionavam de maneira significativa com a saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>) avaliada pela gasometria arterial (r = 0,93). Com relação à precisão dessa medida, outro estudo<sup>60</sup> demonstrou que existe uma variação de 2% em indivíduos saudáveis com SaO<sub>2</sub>

90%. Uma correlação forte ( $r=0,98$ ,  $p<0,0001$ ) foi demonstrada entre a saturação de oxigênio da hemoglobina medida através da gasometria e da oximetria de pulso em indivíduos saudáveis apresentando  $SaO_2$  entre 70% e 100%<sup>60</sup>.

No presente estudo, a medida da  $SpO_2$  foi realizada em repouso e de maneira contínua durante o exercício pelo oxímetro de pulso (*Datex<sup>®</sup>-Ohmeda, Louisville, CO, USA*) acoplado ao dedo indicador do membro superior direito do paciente.

➤ **Freqüência cardíaca (FC):**

A FC representa o número de batimentos cardíacos ocorridos por minuto sendo expressa em batimentos por minuto (bpm). O padrão-ouro para avaliação tanto do número de bpm como do ritmo cardíaco é o eletrocardiograma. Entretanto, outros equipamentos menos complexos foram desenvolvidos na tentativa de monitorizar a FC de maneira simples, contínua e precisa. Os frequencímetros cardíacos têm sido amplamente utilizados durante exercícios físicos para monitorização da FC. Alguns equipamentos possibilitam também avaliação do ritmo cardíaco. Radespiel-Troger et al. (2003)<sup>61</sup> compararam a concordância de um método de monitorização cardíaca, semelhante ao equipamento que foi utilizado neste estudo (POLAR<sup>®</sup> modelo S 810; Kempele, Finlândia) com o eletrocardiograma (padrão-ouro de avaliação) e verificaram que, para o domínio de FC, não havia diferença estatística entre os 2 métodos, possibilitando assim a utilização segura de cardiofrequencímetros na monitorização da FC de pacientes em exercício.

No presente estudo foi utilizado o cardiofrequencímetro POLAR<sup>®</sup> (modelo S 810; Kempele, Finlândia), programado para registro da freqüência cardíaca batimento a

batimento (gravação do intervalo R-R). O equipamento é constituído de um cinto transmissor colocado em nível do apêndice xifóide e um monitor de pulso. O sinal eletrocardiográfico é detectado pelo cinto e transmitido através de uma onda eletromagnética para o receptor de pulso Polar, onde essa informação é processada, exibida e armazenada.

Assim como a SpO<sub>2</sub>, a FC foi monitorizada em repouso e continuamente durante o estudo. A FC foi avaliada tanto em valores absolutos como em % da FC máxima prevista para idade (220-idade)<sup>62</sup>.

### ➤ **Dispneia**

O nível de cansaço experimentado durante o exercício pode ser avaliado por escalas próprias de percepção de esforço. Uma das escalas mais comumente utilizada é a escala de Borg <sup>63</sup>. Construída em 1970 e modificada posteriormente <sup>64</sup>, a escala apresenta graduações crescentes do nível de percepção de esforço. A escala numérica modificada é graduada de 0 a 10, de forma que o menor valor corresponde à menor sensação de dispnéia e o maior valor ao nível máximo de esforço percebido, podendo o paciente graduar sua dispnéia de repouso e exercício entre quaisquer um destes valores. Em várias investigações que fizeram uso de diferentes tipos de procedimentos foi verificada a alta confiabilidade das pontuações do esforço percebido.

Neste estudo, os níveis de dispnéia de repouso e exercício foram avaliados pela escala de Borg. Durante as provas de exercício, a escala foi posicionada bem a frente da bicicleta, na altura da visão do paciente, que foi, então, orientado a indicar com o dedo o número correspondente à percepção de dispnéia. Este procedimento foi

adotado durante todos os exercícios, uma vez que, durante as provas com VNI, os pacientes não deveriam falar, evitando despressurizações.

➤ **Carga de exercício:**

A carga máxima representa o valor da maior carga em watts atingida e tolerada pelo voluntário por pelo menos 1 minuto em um teste de exercício incremental (cujo protocolo será descrito na sessão 6.5.2).

➤ **Tempo de exercício:**

O tempo máximo de exercício foi considerado como o tempo total calculado a partir do início do teste incremental e do teste com carga constante até o momento exato no qual o voluntário solicitou a interrupção do mesmo.

#### **6.4.3 - Para avaliação da resposta metabólica**

Foram utilizadas as seguintes variáveis:

➤ **Nível de lactato no sangue:**

Pinnington H. e Dawson B. (2001)<sup>39</sup> desenvolveram um estudo para verificar a validade específica e a confiabilidade de um analisador portátil (*Accutrend<sup>®</sup> lactate*, *ACCUUSPORT*, *Roche*, *Alemanha*). Eles compararam as medidas obtidas neste equipamento com um analisador analógico convencional de múltiplos canais em indivíduos realizando um protocolo de exercícios incremental. Concluíram que o

analisador portátil tem boa associação com as medidas do analisador convencional ( $r = 0,853$ ,  $p < 0,05$ ). Em um outro estudo<sup>38</sup> avaliando também validade e confiabilidade do instrumento, os autores verificaram que o lactímetro *Accusport* pode determinar de maneira confiável as concentrações de lactato sanguíneo numa mesma prova e em provas em dias diferentes.

O analisador portátil de lactato utiliza determinação enzimática e fotometria reflexa (comprimento de onda de 660nm) do lactato em amostras de sangue. O sistema interpreta os níveis de lactato na porção plasmática. O instrumento converte as leituras dos valores plasmáticos para valores relacionados ao sangue como um todo através de um fator de conversão interno.

Neste estudo, foi utilizado para avaliação dos níveis de lactato o lactímetro *ACUUSPORT (Accutrend<sup>®</sup> lactate, ACCUUSPORT, Roche, Alemanha)* semelhante aos estudos acima citados. O sangue foi coletado preferencialmente do dedo indicador direito e colocado na fita de teste, que foi então inserida no dispositivo de análise. Foi utilizada uma micropipeta graduada de 50  $\mu$ l para garantir que uma mesma amostra de sangue fosse utilizada para os cálculos. Em todas as coletas a temperatura ambiente foi mantida em 23° C para impedir interações da temperatura nas variações dos níveis de lactato.

As coletas foram realizadas em repouso, no pico do exercício e 3 minutos após a interrupção do exercício tanto no teste incremental como carga constante. Especificamente no teste incremental, os níveis de lactato foram avaliados a cada 3 minutos, para possibilidade de comparações em momentos semelhantes.

As seqüências A, B, C e D da FIG 1 ilustram o procedimento de avaliação das concentrações de lactato sanguíneo em um dos pacientes da amostra durante o repouso.

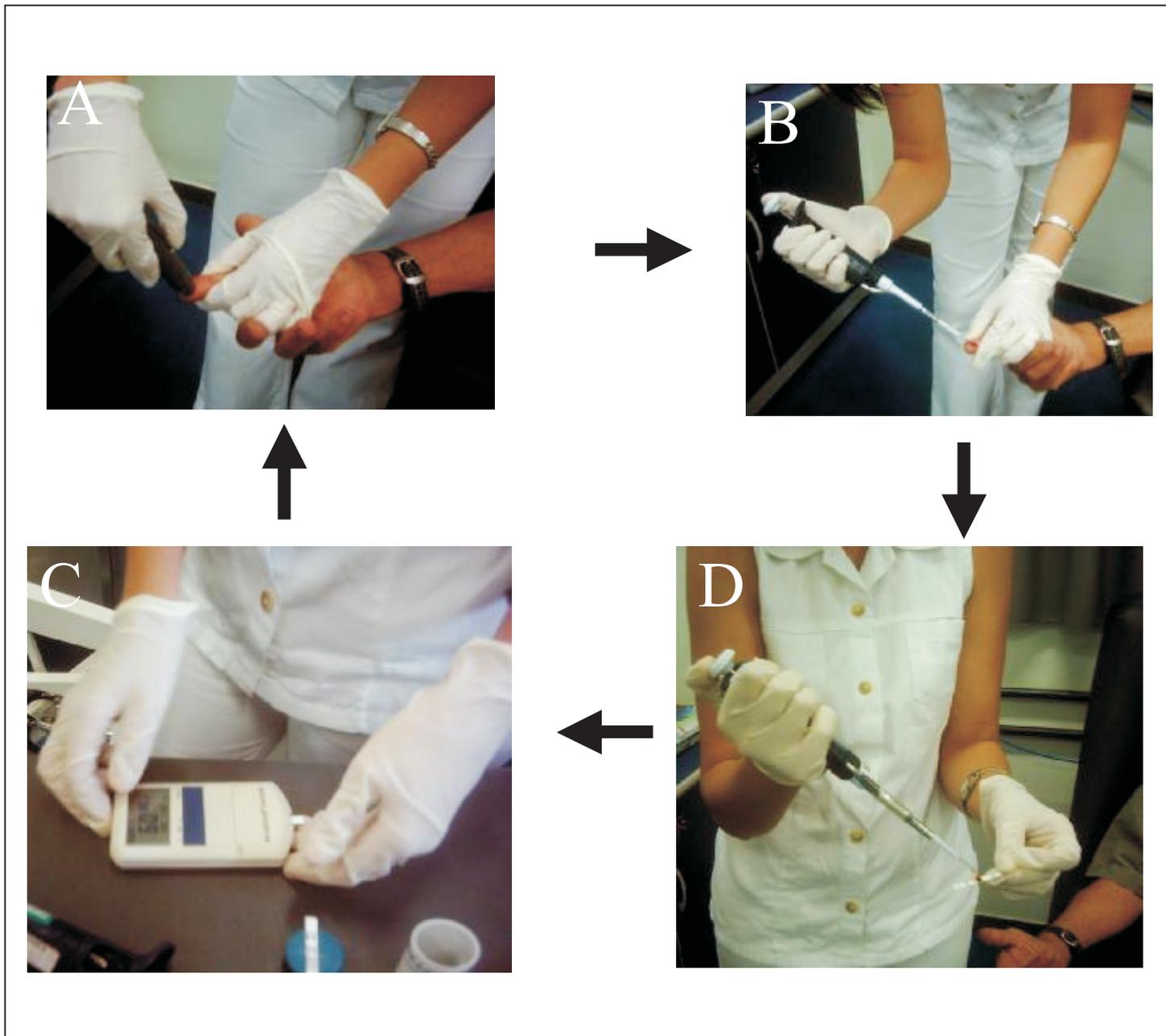


FIGURA 1 - Avaliação dos níveis plasmáticos em repouso. Em A: perfuração do dedo indicador; B: Coleta de sangue com pipeta de 50µl; C: Colocação do sangue na fita de teste; D: Colocação da fita no lactímetro portátil com indicação do tempo de 60 segundos para análise.

## **6.5 - Procedimentos**

Os indivíduos selecionados inicialmente foram submetidos à avaliação da função pulmonar (espirometria) e do nível de atividade física através do questionário padronizado <sup>56</sup>, e então, encaminhados ao laboratório de testes.

### **6.5.1 – No repouso**

Após a chegada do paciente ao local de coleta de dados, este foi confortavelmente acomodado e seus parâmetros basais foram aferidos após 10 minutos de repouso. Foram verificadas a PA, PF e nível de dispnéia de repouso pela escala de Borg. Foi acoplado no tórax do paciente, na linha da sexta costal, o cardiofrequencímetro para monitorização contínua da frequência e ritmo cardíaco. Foi, ainda, colocado no dedo indicador direito do paciente o oxímetro de pulso para avaliação contínua da SpO<sub>2</sub>. A concentração sanguínea de lactato foi medida, através do lactímetro portátil.

### **6.5.2 - Testes de esforço**

Após avaliação das variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas de repouso, os pacientes foram submetidos primeiramente a um teste de exercícios incremental seguido de um teste com carga constante. Em cada um destes, foi realizado, de maneira aleatória, uma prova sem VNI e outra com VNI.

#### **➤ Cicloergômetro:**

O interesse em utilizar testes estáticos em bicicleta ergométrica, apesar de pedalar não ser uma atividade habitual para estes pacientes justifica-se pelo fato de o

cicloergômetro possibilitar uma quantificação mais precisa de uma sobrecarga externa, facilitando o cálculo de alguns parâmetros cárdio-pulmonares, durante a realização de testes de esforço. Além disso, o paciente permanece numa posição mais fixa do que em uma esteira, o que facilita intervenções como a coleta de sangue durante estágios do teste <sup>65</sup>.

Foi utilizado um cicloergômetro mecânico *MAXX Pro*, padrão Monark, de frenagem mecânica associada ao software MCE para sistema DOS (Windows 95, 98, Millenium; Hidrofit <sup>®</sup>, Brasil) para a realização de todos os testes de exercícios. Este software possibilitou o feedback visual da potencia estipulada, durante a realização dos testes<sup>66</sup>. Esta potência foi instituída através do produto da velocidade desenvolvida pela carga fixa de 1 kg imposta ao cicloergômetro. A altura do selim foi ajustada tendo como referência a crista ilíaca de cada paciente durante o ortostatismo. Todos foram orientados a segurarem o guidão suavemente, evitando contração isométrica dos membros superiores.

A FIG 2 ilustra esquematicamente o cicloergômetro utilizado nos protocolos de testes.

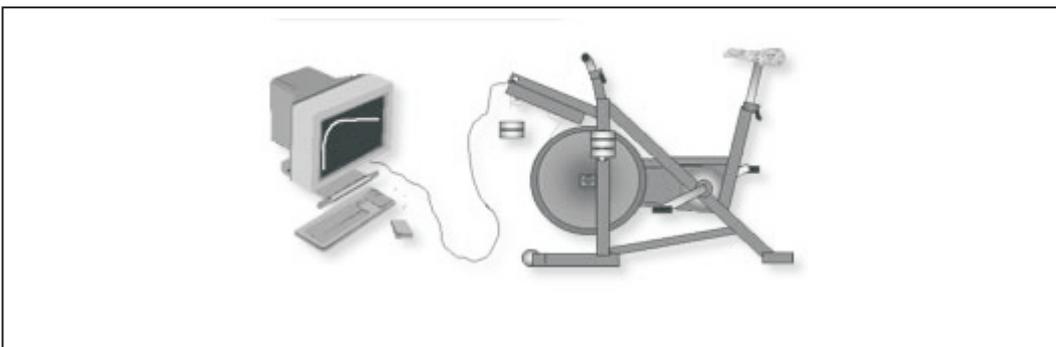


FIGURA 2 – Cicloergômetro *MAXX Pro* associado ao software MCE

A FIG 3 mostra especificamente o feedback visual fornecido pelo software, no exemplo durante o teste com carga constante de 14 watts.



FIGURA 3 – Software MCE associado ao cicloergômetro

➤ **Ventilação Não Invasiva (VNI):**

Para suporte ventilatório não invasivo durante o exercício foi utilizado o modo espontâneo com um suporte pressórico em 2 níveis (*Tranquility<sup>®</sup> Bilevel, Respironics INC<sup>®</sup>, Munysille, Pennsylvania, USA*). Este equipamento apresenta transdutores de fluxo e volume e seu microprocessador possibilita pressões de forma precisa e segura, mesmo em níveis mais elevados. O suporte ventilatório foi realizado, neste estudo, no modo que permite o ajuste de 2 níveis de pressão (BILEVEL), sendo a pressão inspiratória (IPAP) estipulada entre 10 a 12 cmH<sub>2</sub>O<sup>67,49,68</sup> e a pressão expiratória (EPAP) entre 4 a 5 cmH<sub>2</sub>O<sup>6</sup>. Estes valores foram estipulados a partir de dados do estudo piloto e da literatura vigente.

A interface escolhida para aplicação da VNI foi máscara nasal, após experiência pouco satisfatória com uso de máscara facial no estudo piloto. Nas provas com VNI, os pacientes foram brevemente familiarizados com o dispositivo em repouso (3 min) antes do início do teste de exercício. Todos foram orientados a realizar respiração

nasal, mantendo a boca fechada e a informar qualquer tipo de desconforto apresentado. A FIG 4 ilustra o período de familiarização.



FIGURA 4 : Período de adaptação à VNI antes do teste de exercício

#### 6.5.2.1 – Teste incremental

O teste incremental foi iniciado com o indivíduo pedalando sem carga por 3 minutos, sendo esta carga aumentada após este intervalo de 10 em 10 watts, a cada 3 minutos, até que o paciente não conseguisse mais manter o esforço por dispnéia (sintoma-limitante) ou apresentasse um dos seguintes critérios propostos para interrupção do exercício, segundo o ACSM<sup>4</sup>.

Indicações absolutas:

- Queda na pressão sistólica  $> 10$  mmHg com relação à pressão arterial basal, apesar de aumento na carga de trabalho, quando acompanhada por outras evidências de isquemia.
- Angina de moderada a intensa.
- Agravamento dos sintomas do sistema nervoso (ataxia, vertigem ou quase-síncope).
- Sinais de perfusão precária (cianose ou palidez).

- Dificuldades técnicas para monitorar a frequência cardíaca ou pressão sistólica.
- Desejo de parar manifestado pelo indivíduo.

Indicações relativas:

- Queda na pressão sistólica  $> 10$  mmHg em relação à pressão arterial basal apesar de aumento na carga de trabalho, na ausência de outras evidências de isquemia.
- Fadiga, falta de ar, estertores, câimbras nas pernas ou claudicações.
- Aumento de dor torácica.
- Resposta hipertensiva ( pressão sistólica superior a 250 mmHg e / ou pressão diastólica superior a 115 mmHg).

Como já explicado anteriormente, a imposição de cargas foi dada pelo produto da velocidade pelo peso de 1 kg fixo imposto ao cicloergômetro.

#### **6.5.2.2 – Teste de carga constante**

O teste com carga constante foi realizado na seqüência, sendo a carga imposta calculada em aproximadamente 65 – 75 % da carga máxima atingida no teste incremental sem VNI realizado anteriormente. Este nível de sobrecarga imposta foi determinado a partir de estudo piloto que identificou que em níveis diferentes dos propostos o exercício tornava-se longo demais ou muito curtos, com variações abaixo de 65% ou acima de 75%, respectivamente. Também neste teste foram realizadas duas provas distintas, sem e com VNI, aleatoriamente selecionadas para cada indivíduo.

Assim, resumidamente pode-se delimitar as situações experimentais:

Teste de exercício em bicicleta ergométrica com carga de trabalho progressiva.

Teste de exercício em bicicleta ergométrica com carga de trabalho progressiva associada a VNI.

Teste de exercício em bicicleta ergométrica com carga de trabalho constante.

Teste de exercício em bicicleta ergométrica com carga de trabalho constante associado à utilização de VNI

Os 4 testes foram realizados por um mesmo examinador, com intervalo mínimo de 24 horas entre eles e máximo de 72 horas. Em todas as situações os pacientes foram avaliados em repouso, durante e após os testes de exercícios. Durante o exercício os parâmetros de FC e SpO<sub>2</sub> foram continuamente monitorizados e a PA, o nível de dispnéia e as concentrações plasmáticas de lactato foram avaliadas a cada 3 minutos (especificamente nos últimos 20" de cada estágio) e ao final do teste.

Nas provas com VNI foram verificados a cada estágio, pelo monitor do dispositivo de VNI, os valores de IPAP e EPAP, garantindo a manutenção das pressões estipuladas.

A FIG 5 ilustra a realização dos testes de exercício.

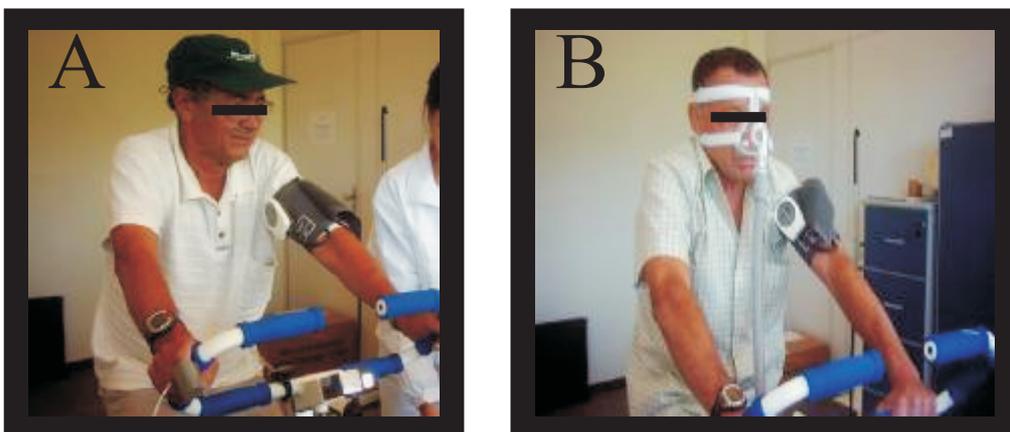


FIGURA 5 - Testes de exercício. Em A sem VNI e em B com VNI

### 6.5.3 – Após os testes de esforço

Ao final dos testes, além de todas as variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas terem sido re-avaliadas, foi avaliado o PF e registrada a carga máxima atingida no teste incremental e o tempo máximo nos testes incremental e de carga constante.

➤ **Limiar anaeróbico (LA):**

Para a determinação do LA pela resposta da FC foi utilizado o modelo matemático de Hinkley através do ponto de mudança para os dados de FC gravados a partir do intervalo RR, em um teste de exercícios incremental. Esta rotina foi desenvolvida pelo laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar da Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR).

A análise dos dados por meio desse modelo foi realizada a partir de uma rotina desenvolvida para este fim utilizando-se o aplicativo S Plus (*versão 4,5 "Professional Release 2 for MS Windows" 1998, Copyright® Statistical Sciences, Inc. Copyright AT&T*). A partir de uma seqüência de dados da FC foi selecionado o intervalo de 180 a aproximadamente 500 segundos do início do teste de esforço. A FIG 5 ilustra a determinação do LA pelo modelo proposto em um dos pacientes de nosso grupo.

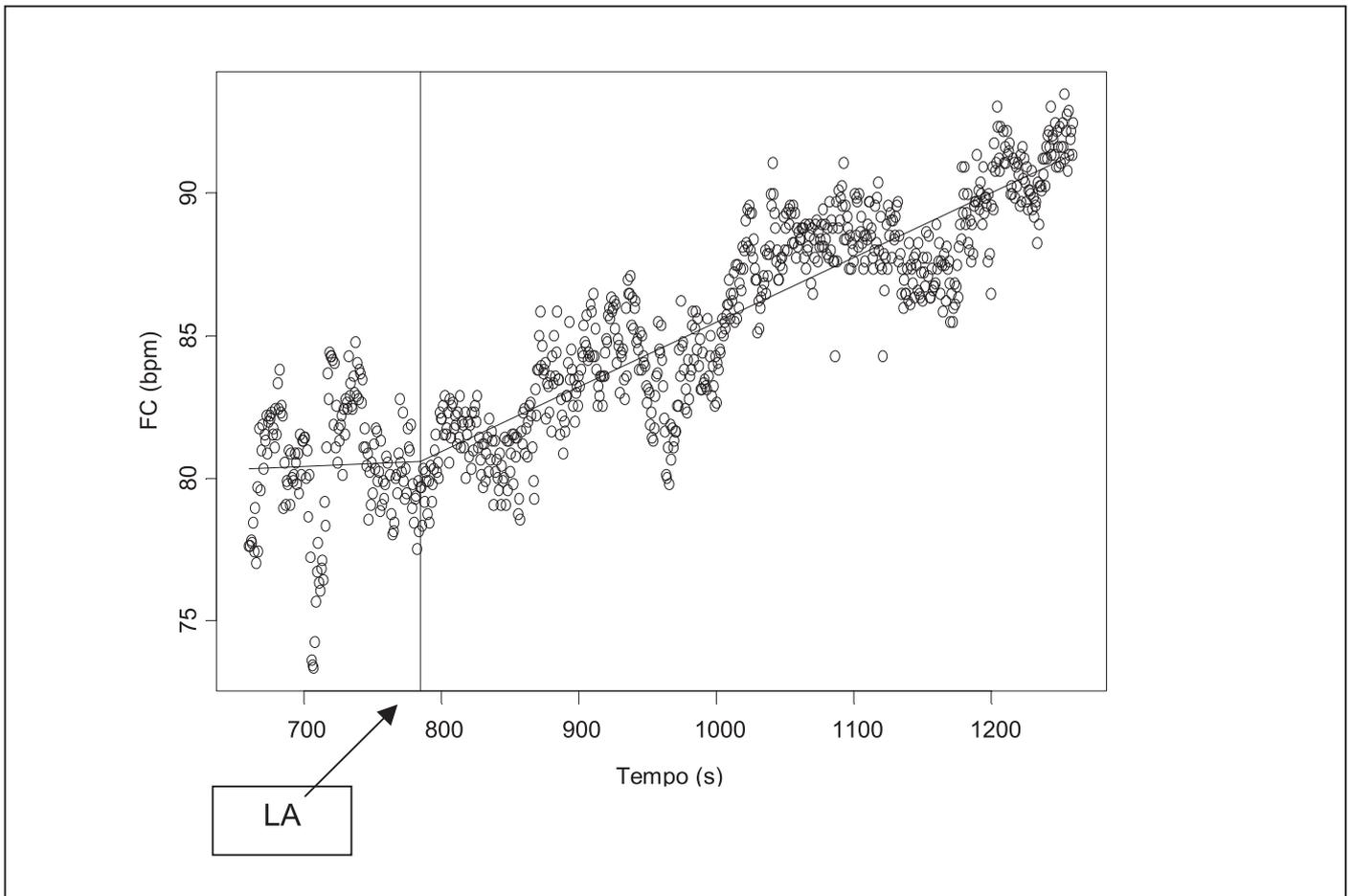


FIGURA 5 - Análise do LA pela variação da FC pelo modelo de Hinkley no voluntário 6 durante teste incremental sem VNI

Sintetizando o protocolo experimental, o diagrama abaixo ilustra resumidamente todos os procedimentos realizados: avaliação basal, testes de exercícios e parâmetros avaliados no decorrer dos testes.

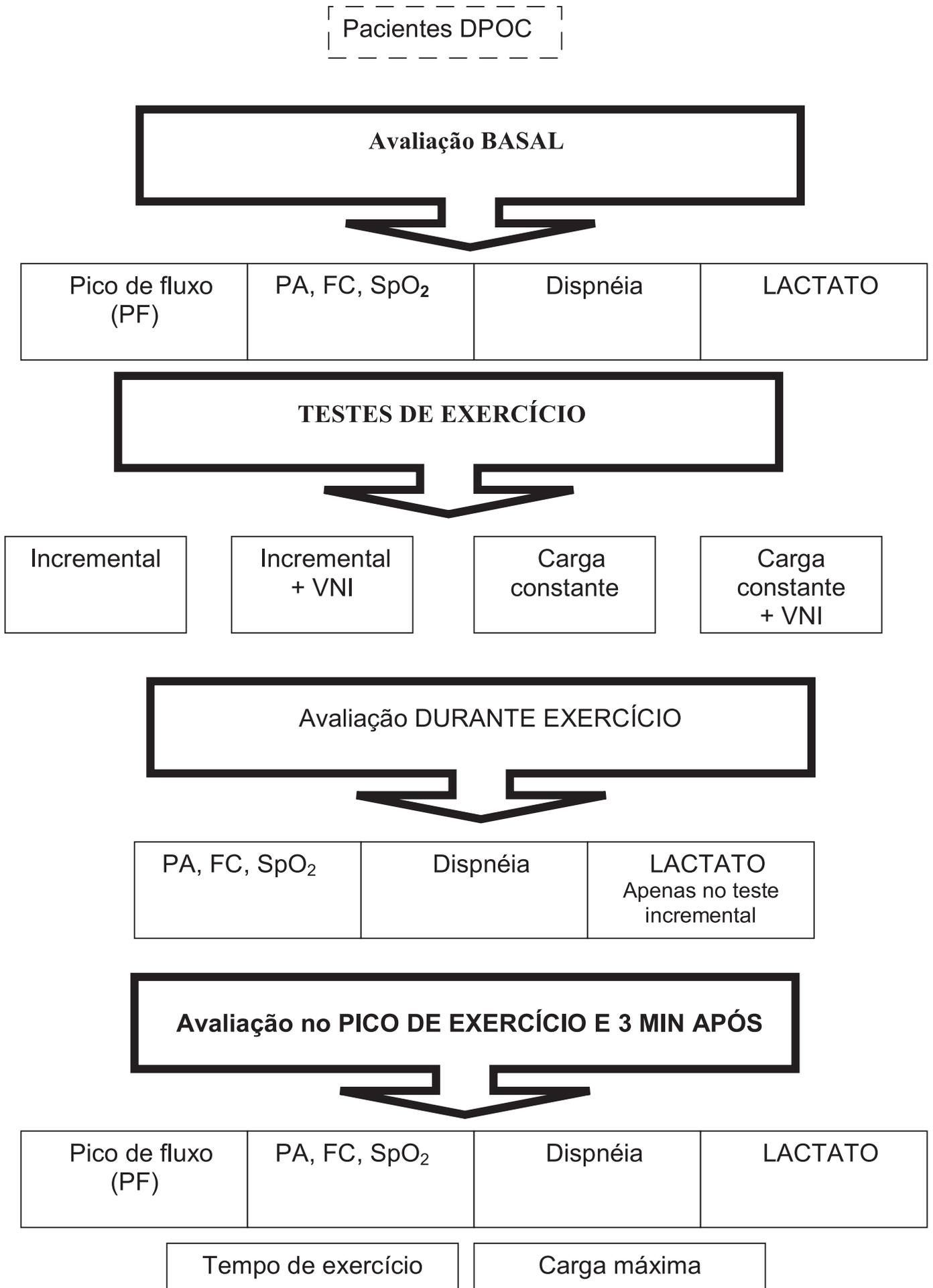


DIAGRAMA 1 - Protocolo experimental

## **6.6 - Aspectos Estatísticos**

### **6.6.1 – Cálculo amostral**

O cálculo do tamanho da amostra foi determinado em duas etapas distintas<sup>69</sup>. Na primeira, foi calculado qual o tamanho amostral necessário para que a variável de interesse (níveis de lactato em repouso e exercício) fossem estimadas no estudo com uma margem de erro pré-fixada.

Na segunda etapa, calculou-se o tamanho amostral necessário para que o teste estatístico com um determinado poder detectasse como significativa a diferença existente entre os níveis de lactato.

Para a realização de ambas as etapas foi necessário o conhecimento de alguns parâmetros de interesse da população em estudo, como, por exemplo, o desvio padrão das variáveis a serem medidas. Esses parâmetros foram obtidos através de um estudo piloto com 5 voluntários.

A partir desses parâmetros, o cálculo inicial apontou para uma amostra entre 41 e 49 sujeitos. Posteriormente, baseado nas coletas realizadas, foi determinada uma amostra de 16 sujeitos.

### **6.6.2 - Análise estatística:**

Os dados de descrição da amostra e as variáveis avaliadas nos testes de exercício foram expressas como média desvio-padrão (DP).

Todos os dados avaliados foram submetidos a tratamento estatístico para verificação da normalidade de sua distribuição pelo teste de Shapiro-Wilk, tendo sido verificada, neste estudo, distribuição normal de todas as variáveis, com exceção dos níveis de lactato, SpO<sub>2</sub> e níveis de dispnéia.

Para comparação entre as provas com e sem VNI (INTER-PROVAS) para variáveis com distribuição normal foi utilizado o teste t de *Student* para amostras independentes e o teste de *Mann-Whitney* para variáveis que não apresentaram distribuição normal. Para comparações das situações de repouso, LA e pico de exercício, dentro de um mesmo teste (INTRA TESTE) incremental ou carga constante, foi utilizada a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas e o teste de Friedman, para variáveis com e sem distribuição normal, respectivamente. Quando foi verificada diferença significativa pela análise de variância foi realizado o *post-hoc* de Bonferroni ou Dun, respectivamente, nos testes ANOVA e Friedman.

Para as variáveis que foram comparadas apenas antes e após o teste incremental e carga constante utilizou-se o teste t de *Student* pareado nos casos em que a variável apresentou distribuição normal ou o teste de *Wilcoxon* nos casos que não apresentou. Para a verificação da correlação entre os níveis de lactato com carga máxima do teste incremental e os níveis de dispnéia foi utilizada a correlação de *Spearman*, por se tratarem de variáveis não paramétricas.

Em todos os testes estatísticos o nível de significância foi previamente fixado em  $\alpha = 0,05$ . Dessa forma, foram consideradas diferenças estatisticamente significativas aquelas cujo valor de p foi inferior a 0,05.

O pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences (SPSS 10.0, Chicago, IL, USA)* foi utilizado para a preparação do banco de dados assim como para a análise estatística. Para a realização do teste de *Friedman* e *post-hoc* de *Dun* foi especificamente usado o programa *GraphPad Prism*, versão 4 (*GraphPad Software, Inc. 11452 El Camino Real, #215 San Diego, CA 92130 USA* ).

## 7 - REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. PAUWELS, R. A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Respir Care*, v. 46, n.8, p. 798-825, Aug. 2001.
2. YAN, S.; KAMINSKI, D.; SLIWINSKI, P. Reliability of inspiratory capacity for estimating end-expiratory lung volume changes during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 156, n.1, p. 55-59, July 1997.
3. MAHLER, D. A.; HOROWITZ, M. B. Clinical evaluation of exertional dyspnea. *Clin Chest Med*, v. 15, n.2, p. 259-269, June 1994.
4. AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE Prescrição de exercícios para pacientes pulmonares. In: *Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição*. 2003. cap.9, p. 132-135.
5. O'DONNELL, D. E. et al. Effect of continuous positive airway pressure on respiratory sensation in patients with chronic obstructive pulmonary disease during submaximal exercise. *Am Rev Respir Dis*, v. 138, n.5, p. 1185-1191, Nov. 1988.

6. O'DONNELL, D. E. et al. Effect of dynamic airway compression on breathing pattern and respiratory sensation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*, v. 135, n.4, p. 912-918, Apr. 1987.
7. POLKEY, M. I. et al. Inspiratory pressure support prolongs exercise induced lactataemia in severe COPD. *Thorax*, v. 55, n.7, p. 547-549, July 2000.
8. GALLAGHER, C. G. Exercise limitation and clinical exercise testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*, v. 15, n.2, p. 305-326, June 1994.
9. ENGELEN, M. P. et al. Contribution of the respiratory muscles to the lactic acidosis of heavy exercise in COPD. *Chest*, v. 108, n.5, p. 1246-1251, Nov. 1995.
10. BELMAN, M. J.; BOTNICK, W. C.; SHIN, J. W. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 153, n.3, p. 967-975, Mar. 1996.
11. CASABURI, R. et al. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis*, v. 143, n.1, p. 9-18, Jan. 1991.

12. MALTAIS, F. et al. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 153, n.1, p. 288-293, Jan. 1996.
13. HULTMAN, E.; DEL, C. S.; SJOHOLM, H. Effect of induced metabolic acidosis on intracellular pH, buffer capacity and contraction force of human skeletal muscle. *Clin Sci (Lond)*, v. 69, n.5, p. 505-510, Nov. 1985.
14. MAINWOOD, G. W.; RENAUD, J. M. The effect of acid-base balance on fatigue of skeletal muscle. *Can J Physiol Pharmacol*, v. 63, n.5, p. 403-416, May 1985.
15. CASABURI, R. et al. Effect of altering heart rate on oxygen uptake at exercise onset. *Chest*, v. 95, n.1, p. 6-12, Jan. 1989.
16. OELBERG, D. A. et al. Systemic oxygen extraction during incremental exercise in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, v. 78, n.3, p. 201-207, Aug. 1998.
17. PALANGE, P. et al. Ventilatory and metabolic adaptations to walking and cycling in patients with COPD. *J Appl Physiol*, v. 88, n.5, p. 1715-1720, May 2000.

18. GOSSELINK, R.; TROOSTERS, T.; DECRAMER, M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 153, n.3, p. 976-980, Mar. 1996.
19. PUENTE-MAESTU, L. et al. Training improves muscle oxidative capacity and oxygenation recovery kinetics in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Appl Physiol*, v. 88, n.6, p. 580-587, Feb. 2003.
20. ENGELEN, M. P. et al. Exercise-induced lactate increase in relation to muscle substrates in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 162, n.5, p. 1697-1704, Nov. 2000.
21. CASABURI, R.; PETTY TL Exercise training in chronic obstructive lung disease. In: *Principles and practice of pulmonary rehabilitation*. 1993. cap., p. 204-224.
22. EASTWOOD, P. R. et al. Anaerobic metabolism of inspiratory muscles in COPD. *Respirology*, v. 11, n.1, p. 32-40, Jan. 2006.
23. POLKEY, M. I. Muscle metabolism and exercise tolerance in COPD. *Chest*, v. 121, n.5 Suppl, p. 131S-135S, May 2002.

24. CHWALBINSKA-MONETA, J. et al. Threshold for muscle lactate accumulation during progressive exercise. *J Appl Physiol*, v. 66, n.6, p. 2710-2716, June 1989.
25. WASSERMAN, K.; BEAVER, W. L.; WHIPP, B. J. Mechanisms and patterns of blood lactate increase during exercise in man. *Med Sci Sports Exerc*, v. 18, n.3, p. 344-352, June 1986.
26. CAIOZZO, V. J. et al. A comparison of gas exchange indices used to detect the anaerobic threshold. *J Appl Physiol*, v. 53, n.5, p. 1184-1189, Nov. 1982.
27. STAMFORD, B. A. et al. Exercise recovery above and below anaerobic threshold following maximal work. *J Appl Physiol*, v. 51, n.4, p. 840-844, Oct. 1981.
28. EKBLÖM, B. et al. Effect of training on circulatory response to exercise. *J Appl Physiol*, v. 24, n.4, p. 518-528, Apr. 1968.
29. WASSERMAN, K. Overview and future directions. *Circulation*, v. 81, n.1 Suppl, p. II59-II64, Jan. 1990.
30. BELCASTRO, A. N.; BONEN, A. Lactic acid removal rates during controlled and uncontrolled recovery exercise. *J Appl Physiol*, v. 39, n.6, p. 932-936, Dec. 1975.

31. BUNC, V. et al. Verification of the heart rate threshold. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, v. 70, n.3, p. 263-269, 1995.
32. ALONSO DA et al. Comportamento da frequência cardíaca e da sua variabilidade durante as diferentes fases do exercício físico progressivo máximo. *Arq Bras Cardiol*, v. 71, n.6, p. 787-792, 1998.
33. MALIK, M.; CAMM, A. J. Heart rate variability. *Clin Cardiol*, v. 13, n.8, p. 570-576, Aug. 1990.
34. KARLSSON, J.; NORDESJO, L. O.; SALTIN, B. Muscle glycogen utilization during exercise after physical training. *Acta Physiol Scand*, v. 90, n.1, p. 210-217, Jan. 1974.
35. MADER, A.; HECK, H. A theory of the metabolic origin of "anaerobic threshold". *Int J Sports Med*, v. 7 Suppl 1, p. 45-65, June 1986.
36. BENEKE, R.; VON DUVILLARD, S. P. Determination of maximal lactate steady state response in selected sports events. *Med Sci Sports Exerc*, v. 28, n.2, p. 241-246, Feb. 1996.
37. FELL, J. W. et al. Evaluation of the Accusport Lactate Analyser. *Int J Sports Med*, v. 19, n.3, p. 199-204, Apr. 1998.

38. BISHOP, D. Evaluation of the Accusport lactate analyser. *Int J Sports Med*, v. 22, n.7, p. 525-530, Oct. 2001.
39. PINNINGTON, H.; DAWSON, B. Examination of the validity and reliability of the Accusport blood lactate analyser. *J Sci Med Sport*, v. 4, n.1, p. 129-138, Mar. 2001.
40. SOMFAY, A. et al. Effect of hyperoxia on gas exchange and lactate kinetics following exercise onset in nonhypoxemic COPD patients. *Chest*, v. 121, n.2, p. 393-400, Feb. 2002.
41. MEHTA, S.; HILL, N. S. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 163, n.2, p. 540-577, Feb. 2001.
42. AMBROSINO, N. Exercise and noninvasive ventilatory support. *Monaldi Arch Chest Dis*, v. 55, n.3, p. 242-246, June 2000.
43. PETROF, B. J.; CALDERINI, E.; GOTTFRIED, S. B. Effect of CPAP on respiratory effort and dyspnea during exercise in severe COPD. *J Appl Physiol*, v. 69, n.1, p. 179-188, July 1990.
44. DOLMAGE, T. E.; GOLDSTEIN, R. S. Proportional assist ventilation and exercise tolerance in subjects with COPD. *Chest*, v. 111, n.4, p. 948-954, Apr. 1997.

45. COSTES, F. et al. Noninvasive ventilation during exercise training improves exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*, v. 23, n.4, p. 307-313, July 2003.
46. VAN 'T, H. A.; KWAKKEL, G.; GOSSELINK, R. The acute effects of noninvasive ventilatory support during exercise on exercise endurance and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil*, v. 22, n.4, p. 290-297, July 2002.
47. OLIVEIRA-REZENDE., I. Effect of continuous positive airway pressure in pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 159, n.3, p. suppl A 313- 1999.
48. BORGHI-SILVA., A. et al. Efeitos agudos da aplicação do BIPAP sobre a tolerância ao exercício físico em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). *Rev Bras Fisioter*, v. 9, n.3, p. 273-280, 2005.
49. MALTAIS, F.; REISSMANN, H.; GOTTFRIED, S. B. Pressure support reduces inspiratory effort and dyspnea during exercise in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 151, n.4, p. 1027-1033, Apr. 1995.
50. HAWKINS, P. et al. Proportional assist ventilation as an aid to exercise training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, v. 57, n.10, p. 853-859, Oct. 2002.

51. CELLI, B. R. Pulmonary rehabilitation. *Isr Med Assoc J*, v. 5, n.6, p. 443-448, June 2003.
52. PUNZAL, P. A. et al. Maximum intensity exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, v. 100, n.3, p. 618-623, Sept. 1991.
53. RIES, A. L. et al. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*, v. 122, n.11, p. 823-832, June 1995.
54. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE ICDIH-2: International classification of functioning and disability. *Http://Www Who Int/Icidh*, v. 1999.
55. PEREIRA., C.; NEDER., J. Diretrizes para teste de função pulmonar. *J Pneumologia*, v. 28, n.(suppl 3), p. 1-82, 2002.
56. PARDINI., R. et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6 ): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Rev Bras Ciên e Mov*, v. 9, n.3, p. 45-51, 2001.
57. WORLD HEALTH ORGANIZATION The world health report. Reducing risks, promoting health life. v. p. 250- 2002.

58. PATIL, R. D.; KARVE, S. V.; DICARLO, S. E. Integrated cardiovascular physiology: a laboratory exercise. *Am J Physiol*, v. 265, n.6 Pt 3, p. S20-S31, Dec. 1993.
59. BENOIT., H.; ET AL Accuracy of pulse oximetry during intensive exercise under severe hypoxic conditions. *Eur Appl Physiol Occup Physiol*, v. 76, n.3, p. 260-263, 1997.
60. NICKERSON, B. G.; SARKISIAN, C.; TREMPER, K. Bias and precision of pulse oximeters and arterial oximeters. *Chest*, v. 93, n.3, p. 515-517, Mar. 1988.
61. RADESPIEL-TROGER, M. et al. Agreement of two different methods for measurement of heart rate variability. *Clin Auton Res*, v. 13, n.2, p. 99-102, Apr. 2003.
62. HERRON, R. E. et al. Effects of aging on the carotid pulse in two Finnish populations. *Acta Med Scand Suppl*, v. 472, p. 125-135, 1967.
63. BORG, G. A. Perceived exertion. *Exerc Sport Sci Rev*, v. 2, p. 131-153, 1974.
64. BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*, v. 14, n.5, p. 377-381, 1982.

65. JOHNSON, J. E. Which exercise test should be used for patients with symptomatic COPD? *Chest*, v. 126, n.3, p. 668-670, Sept. 2004.
66. STANIAK, A. Informacyjny system do wspomagania testow wydolnosciovych prowadzonych na cykloergometrze. *Trening*, v. 21, p. 251-258, 1994.
67. KYROUSSIS, D. et al. Respiratory muscle activity in patients with COPD walking to exhaustion with and without pressure support. *Eur Respir J*, v. 15, n.4, p. 649-655, Apr. 2000.
68. VAN 'T, H. A. et al. Training with inspiratory pressure support in patients with severe COPD. *Eur Respir J*, v. 27, n.1, p. 65-72, Jan. 2006.
69. BROWER., W.; BLACK., D.; NEWMAN., T.; HULLEY SB Estimating Sample Size and Power. In: *Designing Clinical Research*. 1999. cap.13, p. 139-149.

## **Acute effects of noninvasive ventilation during exercise in patients with Chronic**

### **Obstructive Pulmonary Disease**

**Background:** This study evaluated the acute effects of noninvasive ventilatory support (NIVS) on cardiopulmonary and metabolic response during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** Seventeen patients (68.00 ± 6.00 yrs) performed two exercise tests: one incremental (IT) and another with a constant load (CT). In each of them, two trials were performed: one without (control) and another with NIVS (Bilevel). Lactate level (LL), mean arterial pressure (MAP), dyspnea score, heart rate (HR) and transcutaneous oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) were evaluated. The anaerobic threshold (AT) was calculated from Hinkley method based on heart rate variability. Comparisons between trials (without and with NIV) were made by analysis of variance (*ANOVA*) for repeated measures with *post hoc* of Bonferroni or by *Friedman test* with *post hoc* of Dun. Comparisons of the situations in the same trial were done by pairing *t test* and *Mann-Whitney test*. Level of significance (alfa) was set at 0.05 for all tests. **Results:** In IT, in the control trial, the LL at peak exercise compared to rest increased significantly (4.68 ± 1.05 vs. 3.55 ± 0.92 mmol/L; p<0.05), the SpO<sub>2</sub> presented a significant fall at AT and peak exercise compared to rest (90.81 ± 4.57; 90.12 ± 4.70 and 93.75 ± 4.12% respectively, p<0.05). There were no differences in LL and in SpO<sub>2</sub> during the test when Bilevel was applied. MAP and HR increased significantly during both trials as expected being a physiologic response to exercise. Dyspnea was significantly higher at AT and peak exercise compared to rest (3.71 ± 1.89 vs. 5.12 ± 1.16 and 1.5 ± 1.13; p<0.05) in control trial, while with the use of NIVS only dyspnea at peak exercise was significantly different to rest (4.76 ± 1.75 vs. 0.70 ± 0.90; p<0.05). In CT, there was no impact of NIV in studied variables as it was observed in IT. **Conclusion:** the use of NIVS during exercise kept constant level of lactate and SpO<sub>2</sub> and alleviate exertional dyspnea during IT.

---

**Autores:** Oliveira-Rezende, Ivana M; Borges, Raquel; Antunes, Tatiana O; Prado, Luciano S; Parreira, Verônica F; Britto, Raquel R. . Artigo a ser enviado para CHEST ([www.chestjournal.org](http://www.chestjournal.org))

## INTRODUCTION

Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) show a poor exercise performance, which is manifested clinically as a marked reduction in peak oxygen uptake ( $\text{VO}_2$ ) and endurance even to sub-maximal levels of exercise<sup>1</sup>.

The dynamic hyperinflation is one of the most important factors leading to exercise limitation in these patients<sup>2-5</sup>.

Several interventions may be applied during exercise to improve training tolerance in patients with COPD, such as noninvasive ventilation (NIV). Different modalities of noninvasive positive pressure ventilation such as continuous positive airway pressure (CPAP), inspiratory positive support (IPS) and proportional assist ventilation (PAV) may reduce breathlessness and increase exercise tolerance in COPD patients<sup>6</sup>.

Therefore, most studies evaluate the effects of NIV in patients with COPD focusing in ventilatory effects but not in metabolic condition. Polkey et al<sup>7</sup> evaluated lactate level (LL) in eight men with COPD who performed two treadmill walks, one without and other with NIV (IPS) and concluded that patients could sustain exercise induced lactatemia for longer if assisted with NIV. Costes et al<sup>8</sup> studied the beneficial effects of NIV during rehabilitation sessions and considered lactate level one indicative of the exercise tolerance. Hawkins et al<sup>9</sup> proposed the use of PAV to patients with COPD during a high intensity outpatient cycle exercise program and observed a higher intensity of training in patients with COPD that was using NIV and a reduction of 30% in LL. These studies emphasize the importance to evaluate the metabolic condition during exercise.

Patients with COPD develop lactic acidosis early in exercise and at very low rates<sup>10;11</sup>. The presence or absence of metabolic acidosis during exercise in patients with COPD may have important implication for the choice of exercise training work levels in rehabilitation programs<sup>12</sup>.

The aim of present study was to evaluate the direct effects of NIV on cardiopulmonary and metabolic response during exercise in COPD patients. We hypothesized that the application of NIV may increase exercise endurance and reduce exertional dyspnea and lactic acidosis during exercise in COPD patients.

## **METHODS**

### **Patients**

Patients were selected from Pneumology Service of Federal University of Minas Gerais, Minas Gerais, Brazil (UFMG).

Patients included men with stable, moderate or advanced COPD who satisfied the following criteria: forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>) and FEV<sub>1</sub>/FVC <59% predicted, optimized medical therapy, non-smokers for at least two years and without other disorder that would affect the performance. We excluded patients requiring long-term oxygen therapy at home.

At the first meeting, they answered a standard questionnaire about their physical activity level<sup>13</sup>. The investigative protocol was approved by the institutional ethics committee and informed consent was obtained from patients.

### **Measurements**

A lactate portable lactate analyzer (Accutrend<sup>®</sup> lactate, ACCUSPORT, Roche, Germany) was used to evaluate LL. Pinnington H. and Dawson B. (2001)<sup>14</sup>

demonstrate that this instrument is validated and reliable. The blood was taken from fingertip and was applied to lactate test strips. A micropipette of 50  $\mu$ l was used in this procedure to guarantee the same sample.

Dyspnea sensation was assessed before and after all exercises by Borg scale<sup>15</sup>. Transcutaneous hemoglobin saturation in oxygen (SpO<sub>2</sub>) was assessed by oximeter (Datex<sup>®</sup>, Ohmeda, Louisville, USA) placed at indicator finger of right hand.

The anaerobic threshold (AT) was calculated, in incremental test, to identify the moment when metabolism would be predominantly anaerobic. AT was determined by analyses of heart rate variability during physical exercise. Heart rate was recorded by a heart rate monitor (Polar S810<sup>®</sup> Kempele, Finland). It was used the beat-to-beat (R-R) recording rate measures (heartbeat intervals, in milliseconds analyzed by Hinkley method, based on change point of HR from RR interval (FIG.1).

## **Experimental protocol**

All patients were submitted to exercise tests: one incremental and another with constant load. In each of them, they performed two trials in a randomized order: one with and the other without NIV. The tests were done in separate days, during the same week, with minimal of 24 hours intervals of and conducted by the same investigator, always in the morning (temperature controlled in 23° C).

The incremental exercise test was performed first on a mechanical cycle ergometer MAXX Pro (Monark standard, Hydrofit<sup>®</sup>, Brazil) associated to a specific software. After three minutes of unloaded cycling the workload was increased to 10 watts every 3 minutes until exhaustion. Highest load was considered the maximal load performed for at least 1 minute at incremental exercise test. Interruption criteria of

exercise tests were strictly followed based on American College of Sports Medicine (ACSM)<sup>16</sup>.

The constant exercise test was performed at the same bicycle with 65% to 75% of the maximal load reached at incremental exercise test performed before. After three minutes of unloaded cycling, patients were instructed to cycle until the established load reached in visual feedback. They were encouraged to go on with the exercise as long as possible.

The recovery data was evaluated after 10 minutes of rest in each test.

Mean arterial pressure (MAP) and dyspnea score were evaluated at rest and every 3 minutes during exercise in both tests. The HR and SpO<sub>2</sub> were continually monitored. LL was also assessed at rest and every 3 minutes at incremental exercise test, but at constant exercise test only at rest and in the end of exercise (peak). Supplemental oxygen was offered if SpO<sub>2</sub> decreased to values lower than 88%<sup>17</sup>.

On the trial with NIV the pressure support was supplied through a portable device (Tranquility®, Respironics, Munysille Pennsylvania). Ventilation with IPS and expiratory positive airway pressure (EPAP) was applied by nasal mask. The IPS was selected between 10 and 12 cmH<sub>2</sub>O<sup>18-20</sup> and EPAP was adjusted in 4-5 cmH<sub>2</sub>O<sup>21</sup>. NIV was adjusted with patient seated in a comfortable armchair to get used the ventilatory support until the beginning of exercise tests.

### **Statistical analysis**

Results are shown as mean ± SD. Variables were evaluated with parametric or no parametric tests according to normality distribution. Comparisons between trials (without and with NIV) were made by analysis of variance (*ANOVA*) for repeated

measures with *post hoc of Bonferroni* or by *Friedman test with post hoc of Dun*. To compare the two situations, independent *t test or Wilcoxon test* was used. Comparisons of the situations in the same trial were done by paired *t test and Mann-Whitney test*. Level of significance (alfa) was set at 0.05 for all tests.

Data were analyzed with *Statistical Package for Social Science (SPSS 10.0, Chicago, IL, USA)* and *GraphPad Prism 4 (GraphPad, San Diego, CA, USA)*.

## **RESULTS**

We evaluated 17 COPD patients. Because AT could be calculated in 3 patients in consequence of bad graphic HR recorder, it was analyzed the results of 14 patients in incremental exercise test. Anthropometric data, ageing and lung function are presented in table 1. According to physical activity level there were 2 sedentary, 13 insufficiently active and 2 active men. All patients presented similar baseline parameters (MAP, HR, SpO<sub>2</sub>, LL, dysnea score) in the four days of the study.

The changes in LL during incremental exercise test are presented in Figure 2A. We found out that LL at peak increased significantly compared to rest only in the exercise without NIV (4.68 ± 1.05 mmol/L vs. 3.55 ± 0.92 mmol/L respectively;  $p < 0.05$ ). The LL at peak was significantly lower on the trial with NIV (4.01 ± 1.14 mmol/L vs. 4.68 ± 1.05 without NIV  $p < 0.05$ ). In the constant exercise test, the LL was similar in all situations (Figure 2B).

As shown in table 2, comparisons between rest and AT in incremental exercise test evidenced a significant increase in HR on both trials. However, there was a significant difference between HR at AT and peak only in exercise without NIV. There were no significant differences between maximal loads (48.23 ± 17.26 vs. 37.64 ± 16.78

watts,  $p = 0.153$ ) in incremental test without or with NIV. In constant exercise test, HR was higher at peak compared to rest without difference between trials. The percent of predicted HR reached in tests was lower in constant exercise test compared to incremental exercise in the same trials. The maximal time reached at constant exercise test was significantly higher at trial without NIV (23.23 ± 6.61 vs. 13.63 ± 4.39 minutes, with NIV,  $p = 0.00$ ). Mean arterial pressure (MAP) was similar at rest and increased significantly during both trials as expected.

The SpO<sub>2</sub> during incremental exercise test without NIV presented a significant fall at AT and peak exercise. In the same test with NIV, no difference on SpO<sub>2</sub> was observed. In constant exercise test, there was a significant fall in both trials (Table 3). Dyspnea at exercise increased in both tests, but the significance between AT versus rest and peak versus AT appeared only in incremental test without NIV (Table 3).

## **DISCUSSION**

The main finding of the present study is that application of NIV during incremental exercise was able to reduce lactate level in patients with COPD.

The lactate levels assessed in rest condition showed higher values than healthy individuals at same aging<sup>22</sup>. Interestingly there was no difference between lactate levels at rest and at AT which suggest that these patients experienced, at rest, metabolic profile similar to AT. The consequences of this anaerobic metabolism, as increased ventilation and muscular fatigue<sup>23</sup>, add an additional load to respiratory system contributing to exercise intolerance<sup>24</sup>.

A systematic review by van't Hul et al (2002)<sup>25</sup> identified 15 physiological studies dealing with use of NIV during exercise, with the methodological quality of

studies varied from 35 – 54% of the maximal score of 13 points. Significant effects were observed in the analysis of exertional dyspnea as well as in exercise endurance. However, none of them consider LL as an important outcome.

The present work showed during incremental exercise a significant increase in lactate level at peak exercise compared to rest only in the situation without NIV. The increase in lactate levels is expected when aerobic metabolism not supply sufficient energy to exercise<sup>26</sup>. So, we can postulate that NIV was able to alleviate metabolic acidosis in this group of COPD patients, even though we did not demonstrate improvement in maximal load or time of exercise. MP Highcock et al<sup>27</sup> observed increased ventilation in patients using NIV, but not an improvement in exercise capacity during submaximal treadmill exercise.

Polkey et al (2002)<sup>25</sup> observed an increase in walking time concomitant with a reduction in lactate level at the end of exercise with NIV. Patients were able to walk longer with less lactate production. However, the patients were experienced participants in physiological studies with exercise. In the present study, we observed sedentary individuals not familiarized with pulmonary rehabilitation.

Barstow et al<sup>28</sup> demonstrated that the plausibility of respiratory muscles lactate production in COPD is enhanced by the observation that these patients often experience elevated blood lactate levels at work rates, which does not occur in healthy subjects. In a recent study, Peter Eastwood et al (2006)<sup>29</sup> demonstrated lactate increases in some individuals with COPD when the work performed by the inspiratory muscle was selectively increased. This study was the first to show that specific loading of the inspiratory muscles can induce an increase in lactate in subjects with moderate to severe COPD.

The HR behavior, as expected, increased in all trials and tests at exercise peak. However, only in trial without NIV, there was a significant difference between peak and AT, indicating that ventilatory support supply satisfactory levels of oxygen (confirmed by constant SpO<sub>2</sub>) alleviating the cardiac load and in consequence attenuate HR.

Based on HR, the incremental exercise test, as expected, represented a higher workload compared to constant test. Our results showed that the NIV had best effect during incremental compared to constant exercise. We can suppose that the workload used in the constant exercise test is adequate to work with these patients in rehabilitation.

Reductions in SpO<sub>2</sub>, during incremental exercise test, with NIV were not observed and dyspnea was less evident. It has been suggested that in healthy subjects and patients with COPD, muscle blood flow can be limited at exhaustive exercise when respiratory work is increased<sup>30;31</sup>, reducing SpO<sub>2</sub>. If NIV alleviate the work of breathing in this group, it could increase redistributing of blood volume to the peripheral muscles, which would lead to more effective muscle adaptation<sup>8</sup>.

Surprisingly, we observed that maximal time reached at constant test were significantly smaller with NIV. The lack of familiarity with the equipment, nasal discomfort, congestion and obstruction, claustrophobia, and the feeling of being either over ventilated or under ventilated difficult the acceptance and adherence for many patients<sup>32</sup>.

We should recognize some limitations: (1) the graduation of NIV pressures was not individualized and it could increase the breathing work and the dyspnea sensation and also reduce exercise tolerance, (2) oxygen was offered if SpO<sub>2</sub> reduced less than 85%<sup>33</sup> to guarantee security and it would be a confound factor but literature is controvertible about it<sup>34;35</sup>.

In summary, we found that NIV was able to reduce the increasing lactate level and the dyspnea rates and kept SpO<sub>2</sub> constant in incremental exercise. Thus, it seems to be a very good strategy to be used during heavy exercise in COPD patients to control the metabolic and cardiopulmonary burden.

## References

- (1) Serres I, Gautier V, Varray A et al. Impaired skeletal muscle endurance related to physical inactivity and altered lung function in COPD patients. *Chest* 1998; 113(4):900-905
- (2) 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(3):967-975
- (3) Celli BR. Standards for the optimal management of COPD: a summary. *Chest* 1998; 113(4 Suppl):283S-287S
- (4) Dodd DS, Brancatisano T, Engel LA. Chest wall mechanics during exercise in patients with severe chronic air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129(1):33-38
- (5) O'Donnell DE, Webb KA. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation. The role of lung hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(5):1351-1357
- (6) Ambrosino N, Strambi S. New strategies to improve exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2004; 24(2):313-322
- (7) Polkey MI, Hawkins P, Kyroussis D et al. Inspiratory pressure support prolongs exercise induced lactataemia in severe COPD. *Thorax* 2000; 55(7):547-549
- (8) Costes F, Agresti A, Court-Fortune et al. Noninvasive ventilation during exercise training improves exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2003; 23(4):307-313
- (9) Dolmage TE, Goldstein RS. Proportional assist ventilation and exercise tolerance in subjects with COPD. *Chest* 1997; 111(4):948-954
- (10) Casaburi R, Wasserman K, Patessio A et al. A new perspective in pulmonary rehabilitation: anaerobic threshold as a discriminant in training. *Eur Respir J Suppl* 1989; 7:618s-623s
- (11) Casaburi R, Patessio A, Ioli F et al. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143(1):9-18
- (12) Sue DY, Wasserman K, Moricca RB et al. Metabolic acidosis during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Use of the V-slope method for anaerobic threshold determination. *Chest* 1988; 94(5):931-938
- (13) Pardini. R, Matsudo. S, Araujo. T et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6 ): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Rev Bras Ciên e Mov* 2001; 9(3):45-51
- (14) Pinnington H, Dawson B. Examination of the validity and reliability of the Accusport blood lactate analyser. *J Sci Med Sport* 2001; 4(1):129-138
- (15) Borg GA. Perceived exertion. *Exerc Sport Sci Rev* 1974; 2:131-153
- (16) American College of Sports Medicine. Guidelines for exercise testing and prescription. 5 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995
- (17) Emtner M, Porszasz J, Burns M et al. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(9):1034-1042

- (18) Maltais F, Reissmann H, Gottfried SB. Pressure support reduces inspiratory effort and dyspnea during exercise in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151(4):1027-1033
- (19) Kyroussis D, Polkey MI, Hammegard CH et al. Respiratory muscle activity in patients with COPD walking to exhaustion with and without pressure support. *Eur Respir J* 2000; 15(4):649-655
- (20) van 't HA, Gosselink R, Hollander P et al. Training with inspiratory pressure support in patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2006; 27(1):65-72
- (21) O'Donnell DE, Sanii R, Anthonisen NR et al. Effect of dynamic airway compression on breathing pattern and respiratory sensation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135(4):912-918
- (22) Maltais F, Simard AA, Simard C et al. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(1):288-293.
- (23) Mainwood GW, Renaud JM. The effect of acid-base balance on fatigue of skeletal muscle. *Can J Physiol Pharmacol* 1985; 63(5):403-416
- (24) Polkey MI. Muscle metabolism and exercise tolerance in COPD. *Chest* 2002; 121(5 Suppl):131S-135S
- (25) van 't HA, Kwakkel G, Gosselink R. The acute effects of noninvasive ventilatory support during exercise on exercise endurance and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; 22(4):290-297
- (26) Brooks GA. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17(1):22-34
- (27) Highcock MP, Shneerson JM, Smith IE. Increased ventilation with NiPPV does not necessarily improve exercise capacity in COPD. *Eur Respir J* 2003; 22(1):100-105
- (28) Barstow TJ, Casaburi R, Wasserman K. O<sub>2</sub> uptake kinetics and the O<sub>2</sub> deficit as related to exercise intensity and blood lactate. *J Appl Physiol* 1993; 75(2):755-762.
- (29) Eastwood PR, Van Der Touw TJ, Sturdy GA et al. Anaerobic metabolism of inspiratory muscles in COPD. *Respirology* 2006; 11(1):32-40
- (30) Harms CA, Babcock MA, McClaran SR et al. Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *J Appl Physiol* 1997; 82(5):1573-1583
- (31) Simon M, Leblanc P, Jobin J et al. Limitation of lower limb VO<sub>2</sub> during cycling exercise in COPD patients. *J Appl Physiol* 2001; 90(3):1013-1019
- (32) Littner MR. Continuous positive airway pressure: by nose or mouth? *Chest* 2003; 123(3):662-664
- (33) Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(5 Pt 2):S77-121
- (34) Emtner M, Porszasz J, Burns M et al. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(9):1034-1042
- (35) Nandi K, Smith AA, Crawford A et al. Oxygen supplementation before or after submaximal exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58(8):670-673

**TABLE 1**

Pulmonary functions and anthropometric data

---

Age, yr	68.17	6.40
Weight, Kg	63.28	14.45
Height , cm	164.41	6.76
BMI, Kg/m <sup>2</sup>	23.26	4.23
FVC, L	2.41	0.69 ( 63.05 16.89) <sup>a</sup>
FEV <sub>1</sub> , L	1.06	0.70 ( 34.82 14.68) <sup>a</sup>
FEV <sub>1</sub> / FVC %	49.01	14.64
Expiratory peak flow (L/min)	262.35	95.95 ( 75.95 19.77) <sup>b</sup>

---

The numbers in parentheses are the percentage predicted normal values.<sup>a</sup>: Pereira and Neder, 2002 <sup>b</sup>: Leiner, 1963. Values expressed as mean DP

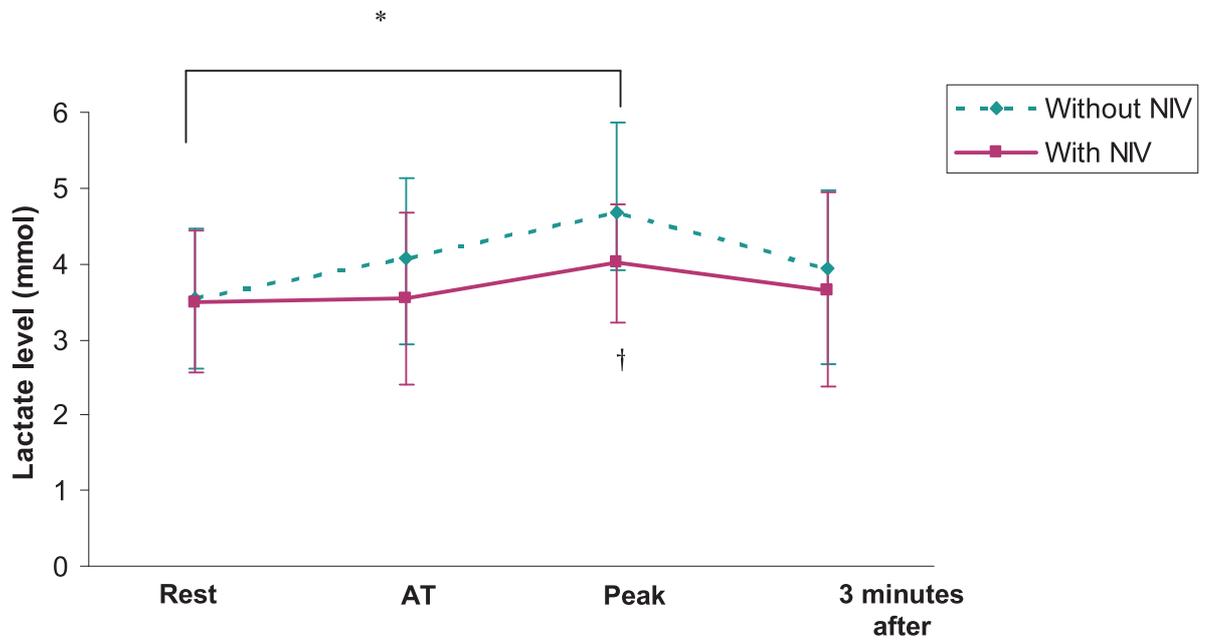
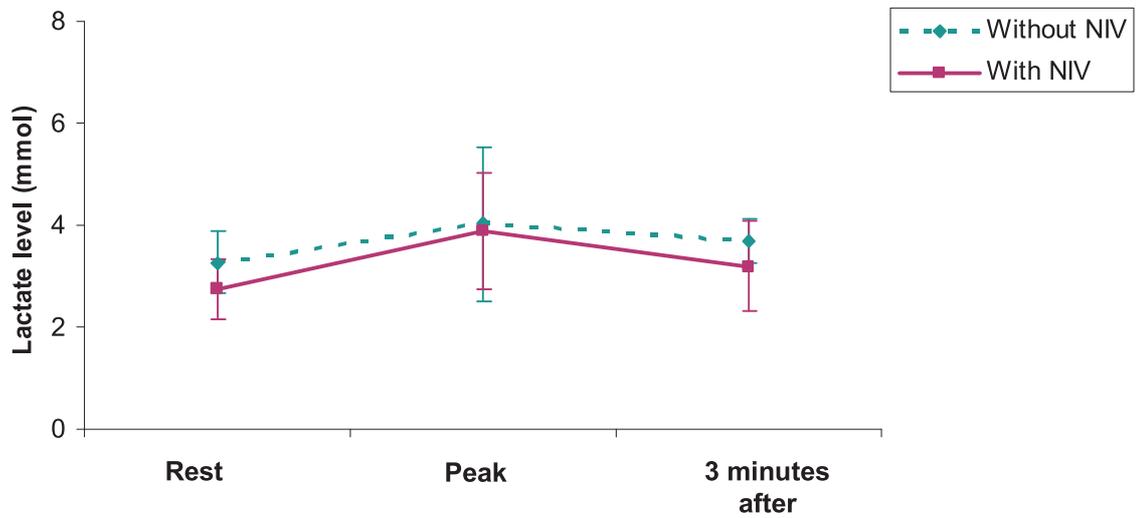
**A****B**

FIGURE 2 – Comparison to lactate levels in Incremental and constant exercise test in trials without and with noninvasive ventilation. A : Incremental (n=14); B: constant exercise test (n = 17).

AT: anaerobic threshold ; NIV: non invasive ventilation.

\*  $p < 0.05$  compared to rest †  $p < 0.05$  compared to peak lactate without NIV.

Values expressed as mean DP.

**TABLE 2**

**Comparison of heart rate (HR) in incremental and constant exercise tests**

EXERCISE TESTS	TRIALS	HR (bpm )					
		REST		AT		PEAK	
INCREMENTAL (n = 14)	WITHOUT NIV	86.93	14.26	106.02	12.03 *	117.81	13.17 * †
				(70.29	9.78)	(78.78	10.37)
	WITH NIV	87.00	12.17	102.33	20.35 *	113.53	14.71 *
				(68.18	16.06)	(75.80	11.74)
CONSTANT (n = 17)	WITHOUT NIV	87.70	18.63	-		111.47	18.37 *
						(73.63	13.18) ‡
	WITH NIV	88.76	15.05	-		111.47	16.76 *
						(73.62	12.49) ‡

The numbers in parentheses are the percentage predicted of maximal HR (220 – idade ).

AT: anaerobic threshold; NIV: non invasive ventilation.

\* p = 0.000 compared to rest . † p = 0.001 compared to AT. ‡ p = 0.000 compared to incremental exercise test with the same trial.

Values expressed as mean DP.

**TABLE 3**  
**Comparison of transcutaneous hemoglobin saturation (SpO<sub>2</sub>) in oxygen and dyspnea**  
**in incremental and constant exercise tests**

EXERCISE TESTS	TRIALS	SpO <sub>2</sub> (%)			DYSPNEA (BORG SCORE)		
		REST	AT	PEAK	REST	AT	PEAK
INCREMENTAL (n = 14)	WITHOUT NIV	93.75 4 .12	90.81 4 .57 *	90.12 4.70 *	1.05 1.13	3.71 1.89 *	5.12 1.16 *†
	WITH NIV	92.14 1 .12	92.36 0.82	90.28 0.89	0.70 0.90	4.56 3.06	4.76 1.75 *
CONSTANT (n = 17)	WITHOUT NIV	93.47 5 .02	-	91.88 3.21 *	0.91 1.14	-	4.94 1.18 *
	WITH NIV	93.58 3 .60	-	90.58 3.55 *	0.79 1.38	-	5.41 1.53 *

AT: anaerobic threshold; NIV: non invasive ventilation, SpO<sub>2</sub>: transcutaneous hemoglobin saturation in oxygen.

\* p < 0.05 compared to rest † p < 0.05 compared to AT.

Values expressed as mean DP

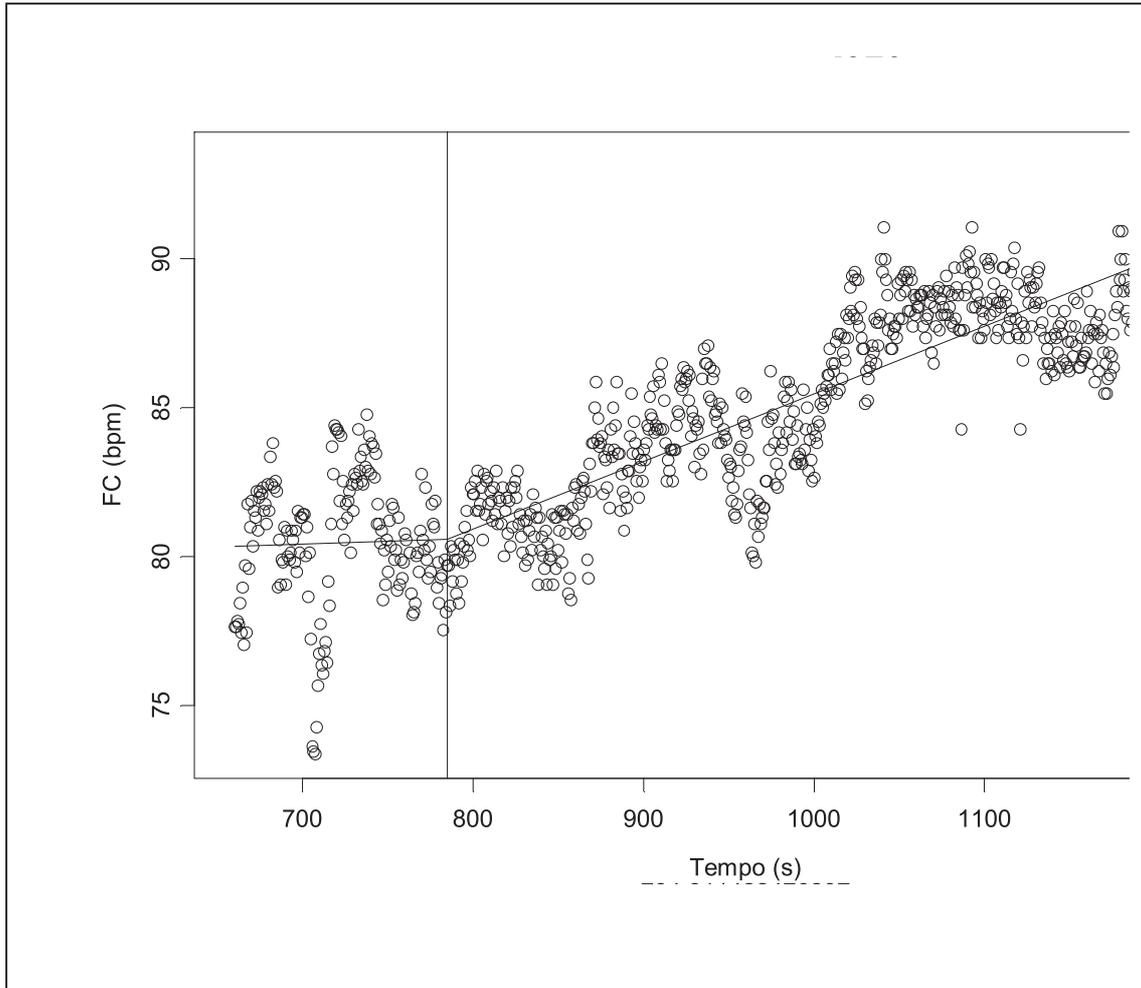


FIGURE 1 – Anaerobic Threshold (AT) analyzed by Hinkley model in volunteer 6.

**Questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ – versão 6)**

**IPAQ**

**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA - VERSÃO CURTA**

NOME:

DATA: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_ SEXO: F( ) M( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gastou fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação.

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal.

- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal.

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez:**

**1a)** Em quantos dias da última semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias: \_\_\_\_por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b)** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia?**

Horas: \_\_\_\_Minutos:

**2 a)** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** pó pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração ( **POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

Dias: \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b)** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3 a)** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

Dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3b)** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

## CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA IPAQ

### **SEDENTÁRIO:**

Não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

### **INSUFICIENTEMENTE ATIVO:**

Realiza atividade física por pelo menos 10 minutos por semana, porém insuficientemente para ser classificado como ativo. Pode ser dividido em dois grupos:

A) Atinge pelo menos um dos critérios da recomendação

a) Freqüência: 5 dias/semana OU

b) Duração: 150 min/semana

B) Não atingiu nenhum dos critérios da recomendação

Obs: para realizar essa classificação soma-se a freqüência e a duração dos diferentes tipos de atividade ( CAMINHADA+ MODERADA+ VIGOROSA).

### **ATIVO:**

Cumpriu as recomendações

A) VIGOROSA:  $\geq 3$  dias/ sem e  $\geq 20$  minutos por sessão

B) MODERADA OU CAMINHADA:  $\geq 5$  dias/sem e  $\geq 30$  minutos por sessão

C) Qualquer atividade somada:  $\geq 5$  dias/sem e  $\geq 150$  minutos/sem

(CAMINHADA + MODERADA +VIGOROSA)

**MUITO ATIVO:**

Cumpriu as recomendações e:

a) VIGOROSA:  $\geq 5$ dias/sem e  $\geq 30$  minutos por sessão OU

b) VIGOROSA:  $\geq 3$ dias/sem e  $\geq 20$  minutos por sessão + MODERADA e/ou

CAMINHADA:  $\geq 5$  dias/sem e  $\geq 30$  minutos por sessão

## **Formulário de consentimento para participação no estudo**

Prezados Senhores:

Obrigada pelo interesse de vocês em participarem do estudo **"PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS E METABÓLICOS EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) SUBMETIDOS A EXERCÍCIOS COM E SEM VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA"**.

Esta é uma pesquisa de grande importância para os doentes pulmonares, pois tem o objetivo de avaliar os parâmetros pulmonares, cardíacos e metabólicos durante o exercício físico com e sem utilização de uma máscara que fornece uma pressão positiva facilitando o desempenho e aliviando o cansaço destes pacientes.

### **Responsáveis:**

Prof<sup>a</sup> Dra. Raquel Rodrigues Britto do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Minas Gerais (Telefone: 3499 - 4782 ).

Ivana Mara de Oliveira Rezende, mestranda do Programa de Ciências da Reabilitação pela Universidade Federal de Minas Gerais (Telefone: 3378 - 9768 / 9178 - 5020).

### **Procedimentos:**

Os indivíduos que forem participar da pesquisa realizarão inicialmente uma completa avaliação respiratória onde será realizada uma prova de função

pulmonar (exame denominado espirometria). Na seqüência será realizada a avaliação da capacidade funcional através de testes realizados na bicicleta ergométrica. Ao todo serão realizados 4 testes, cada um com um objetivo diferente. O primeiro trata-se de um teste em bicicleta onde será a carga para se pedalar será gradativamente aumentada, dentro dos limites de tolerância do paciente. Este teste será realizado um dia com o voluntário respirando normalmente e no outro o paciente utilizará uma máscara que fornece uma pressão positiva denominada ventilação não invasiva (VNI) para verificar se o esforço se torna ou não mais fácil de ser realizado. O terceiro teste será também na bicicleta, só que desta vez a carga será constante 75% da carga máxima atingida no primeiro teste, sem o suporte ventilatório). Na seqüência será realizada também a associação da VNI como descrito para o teste anterior. Durante os testes serão monitorizados os parâmetros cardíacos e respiratórios como a pressão arterial, a frequência cardíaca, frequência respiratória e a concentração de oxigênio. Todas são medidas não invasivas, indolores. Ainda será avaliado durante os testes uma substancia do sangue denominada lactato (substancia produzida durante o exercício). Para esta medida será utilizado um aparelho chamado lactímetro onde deverá ser colocada uma gota de sangue para análise. Todos os indivíduos irão trabalhar dentro de suas possibilidades e seus limites serão plenamente respeitados. Deverão comparecer ao Laboratório para avaliação 4 dias para realização dos testes (quarta e sexta-feira de uma semana e quarta e sexta-feira da semana seguinte).

**Forma de acompanhamento e assistência:**

Os testes propostos serão realizados pela mestrandia Ivana Mara de Oliveira Rezende no Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório. Assistência médica estará disponível em caso de eventuais intercorrências.

**Riscos e desconfortos:**

Os riscos são mínimos uma vez que os critérios para inclusão no estudo foram bem determinados. O que eventualmente pode ocorrer durante os testes são alterações na frequência cardíaca ou arritmias, cansaço extremo ou dores nas pernas fatigantes. Em qualquer situação, como citada anteriormente, ou se o paciente perceber qualquer sintoma diferente do habitual o teste será imediatamente interrompido sendo o indivíduo encaminhado para avaliação médica. Em qualquer destas situações o sujeito será desligado da pesquisa. Todos os sujeitos serão mantidos no anonimato, não sendo revelado seu nome ou identificado seus dados colhidos.

**Benefícios esperados:**

Os indivíduos incluídos no estudo serão beneficiados, pois receberão uma completa avaliação da função respiratória e da capacidade funcional podendo ser encaminhados para um tratamento específico quando necessário. Os resultados encontrados poderão ser utilizados para orientação de outros profissionais, beneficiando indiretamente outras pessoas.

Como voluntário você ficará livre para recusar a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalização ou prejuízo. Os voluntários não terão nenhum tipo de despesa para participar da pesquisa e ainda serão indenizados se houver algum dano decorrente da mesma. Diante destas informações, se for de sua vontade participar deste estudo, favor preencher o consentimento abaixo.

CONSENTIMENTO: Declaro que li e entendi a informação contida acima e que todas as dúvidas foram esclarecidas.

Desta \_\_\_\_\_ forma, eu  
voluntário \_\_\_\_\_ concordo  
em participar deste estudo.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Assinatura do voluntário

Assinatura do pesquisador

Belo Horizonte, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.