

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

**TESE DE DOUTORADO**

**Relações energéticas entre potência, eficiência e economia locomotora em pacientes com  
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica**

**MARCELO COERTJENS**

Porto Alegre, outubro de 2018

Brasil – RS

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

Relações energéticas entre potência, eficiência e economia locomotora em pacientes com  
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

**MARCELO COERTJENS**

Tese de Doutorado a ser apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Pneumológicas da Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, como requisito parcial  
para obtenção do grau acadêmico de Doutor  
em Ciências Pneumológicas.

**Orientador: Prof. Dr. Leonardo Alexandre Peyré-Tartaruga**

Porto Alegre,  
Outubro de 2018

### CIP - Catalogação na Publicação

COERTJENS, MARCELO

Relações energéticas entre potência, eficiência e economia locomotora em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica / MARCELO COERTJENS. -- 2018.

119 f.

Orientador: Leonardo Alexandre Peyré-Tartaruga.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2. Redução de Volume Pulmonar por Válvulas Endobrônquicas. 3. Velocidade de Caminhada. 4. Custo Energético. 5. Eficiência. I. Peyré-Tartaruga, Leonardo Alexandre, orient. II. Título.

## **DEDICATÓRIA**

**Dedico esse trabalho:**

**a meus pais**

**fontes da minha formação e crescimento**

**A minha mãe, por ter sido minha primeira e mais importante professora**

**A meu pai, por estar sempre ao meu lado e ter previsto esse acontecimento**

**e aos meus filhos**

**Lucas e Rodrigo**

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, fonte de luz e de todas as ideias, primeiro autor de todos os artigos publicados, por mais essa oportunidade e experiência.

Agradeço a minha família, aos meus filhos Lucas e Rodrigo por serem a fonte que me traz de volta para a realidade, por não me deixarem me perder no trabalho e nas divagações científicas. Obrigado de coração pelo seu amor e carinho e por terem suportado seus pais fazerem doutorado ao mesmo tempo. Agradeço a minha esposa Patricia: tua presença foi e tem sido muito importante na minha vida. Obrigado pelo teu amor, dedicação e paciência comigo nesses anos de estudo e trabalho. Obrigado por teres sido minha colega de doutorado, minha colega na pneumo, minha colega na Reabilitação Pulmonar. Agradeço pelo conhecimento que me ensinaste antes mesmo de iniciar este doutorado e que foram fundamentais para eu me apaixonar pela reabilitação, pela fisiologia e mecânica respiratória. Por tantos momentos de discussões acadêmicas, brigas e discussões de casal. Eu te amo.

Agradeço ao meu orientador prof. Leonardo Tartaruga: você me possibilitou conhecer o mundo *dalla scuola di Margaria*. Sempre me interessei pelo estudo do gasto energético e através de ti (e influência do prof. Krue) conheci o fascinante mundo da fisiologia integrativa. Acabei descobrindo que “*a biomecânica é uma subespecialidade da fisiologia*”. Brincadeiras a parte, levei alguns anos para compreender um questionamento que você me fez a mais de 10 anos sobre as repercussões biomecânicas na energética locomotora. Obrigado por ter aberto para mim as portas do Grupo de Pesquisa *Locomotion* e ter possibilitado conhecer o “Laboratório de Margaria” e seus professores em Milão (Itália).

Aos integrantes do grupo *Locomotion* que acompanhei mais de perto (Gabriela, Natalia, Patricia, Alberito, Rodrigo, Jorginho, Henrique, Elren, Berriel, Ubiratan, Karen, Alex, Marcela, Queiroz, Pedro, Diana, Edson), aos mais novos (Marcos, Ana, Veronica, Valéria, Leonardo) e demais colegas de grupo muito obrigado pela amizade, discussões, trabalhos em conjunto. Foi muito bom aprender e estar junto de vocês. Agradeço ao meu orientador pela maravilhosa experiência de ter trabalhado no Grupo de Caminhada Nórdica da ESEFID/UFRGS. Aos colegas que trabalharam mais de perto ao longo desses anos (Anderson, Ricardo, Tanise, Gabriela, Cíntia), bem como aos novos colegas que continuam seguindo em frente com esse trabalho único. Um abraço especial a Elren pela parceria e companheirismo nessa jornada de muito trabalho e dedicação na construção das rotinas desse projeto de extensão. Um agradecimento especial aos alunos do projeto que foram tantos e me

motivaram a estudar ainda mais sobre o assunto. Por proporcionarem experiências de muita alegria, reflexão de vida e divertimento. Obrigado de coração.

Dentro do serviço de Pneumologia do HCPA eu tive uma verdadeira casa para morar. Foi tanto tempo trabalhando e estudando junto de pessoas especiais. Quero agradecer a profa. Marli Knorst por abrir as portas da Reabilitação Pulmonar e permitir que eu trabalhasse com os pacientes. Pela amizade e momentos conversando questões importantes ligado a reabilitação e fisiologia respiratória. Obrigado por todo teu apoio e atenção. Ao prof. Hugo Oliveira pela amizade, pelo apoio e atenção e por ter proporcionado a oportunidade de trabalhar na reabilitação do projeto LIBERATE. Ao prof Danilo Berton, ao prof Sérgio Pinto Ribeiro, a profa Simone Fagundes, ao prof. Paulo Dalcin, a profa Denise Rossato Silva pelas muitas conversas e momentos maravilhosos de aprendizagem. A Dra Angela e Dr. Igor pelos ensinamentos e discussão de casos e em especial a Dra. Marlova, ao Dr. Fábio e prof. Cristiano Feijó Andrade pela amizade e por permitirem participar das reuniões semanais do Transplante Pulmonar. Aos residentes pela amizade e especialmente ao Rui, Carlos, Bruno, Carolina e Marília por nos ajudarem nos momentos de “aperto” e por dividirem seus gabinetes de estudo antes da “diáspora”. Aos funcionários do serviço (Cleonice, Rejane Souza, Paola, Carla, Renata, Rejane Tambeiro, Luciana, Julio, João, William) pela amizade, pelas festas e por me ajudarem em tantos momentos.

A profa. Grazielle Sbruzzi e demais professores de diversos PPGs que tive ao longo desses quatro anos fundamentais ao meu crescimento. Ao Marco do PPGPneumo pela amizade e pelo excelente trabalho que realiza em nosso PPG. Aos colegas de PPG: Pietro, Franciele, Ricardo, Bianca, Luis Felipe, Francimar, Talmir, Guilherme, Juliano e tantos outros meu muito obrigado. A profa. Sidia Maria Callegari-Jacques que além de ser uma excelente professora e pesquisadora, descobri também que é um anjo.

Um abraço muito especial a todos os pacientes da Reabilitação Pulmonar. Vocês foram companheiros e colegas incríveis nesses anos todos. Vocês foram professores e me ensinaram muito. Proporcionaram muitos momentos de reflexão e muito divertimento. Foi uma verdadeira festa ter trabalho com vocês e poder assistir “sentado” o esforço físico e o suor que produziam. Brincadeiras a parte, vocês estão todos no meu coração. Obrigado.

Por fim, um importante agradecimento a Universidade Federal do Piauí e aos colegas professores que permitiram que eu pudesse me ausentar para realizar e concluir esse doutoramento. Muito obrigado.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS</b> .....	<b>7</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	<b>10</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>11</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>13</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>15</b>
<b>APRESENTAÇÃO DA TESE</b> .....	<b>16</b>
<b>1. INTRODUÇÃO GERAL E JUSTIFICATIVA DA TESE</b> .....	<b>16</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>18</b>
<b>2.1. Objetivo Geral</b> .....	<b>18</b>
<b>2.2. Objetivos Específicos</b> .....	<b>18</b>
2.2.1. Objetivo Específico do Artigo A .....	18
2.2.2. Objetivo Específico do Artigo B .....	18
<b>3. ARTIGOS CIENTÍFICOS</b> .....	<b>19</b>
<b>3.1. ARTIGO A</b> .....	<b>19</b>
<b>LOCOMOTION: A POWERFUL MODEL TO STUDY INTEGRATIVE PHYSIOLOGY</b> ..	<b>19</b>
<b>3.2. ARTIGO B</b> .....	<b>53</b>
<b>Efeito da Reabilitação Pulmonar associada a Redução de Volume Pulmonar por Válvula Endobrônquica sobre parâmetros locomotores e energéticos em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: Ensaio Clínico Não Randomizado</b> .....	<b>53</b>
INTRODUÇÃO .....	56
MÉTODO .....	58
RESULTADOS .....	70
DISCUSSÃO .....	75
CONCLUSÃO .....	88
REFERÊNCIAS .....	89
Legenda de Figuras .....	101
<b>4. CONCLUSÕES GERAIS DA TESE</b> .....	<b>114</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS DA TESE</b> .....	<b>115</b>
<b>6. APÊNDICE</b> .....	<b>116</b>
<b>7. ANEXO</b> .....	<b>119</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

% prev	Percentual do Previsto
6MWT	Six Minutes Walking Test
ATP	adenosine triphosphate
ATS/ERS	American Thoracic Society/European Respiratory Society
BLVR	Bronchoscopic Lung Volume Reduction
BODE	Body mass index, airway Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity
CI	Capacidade Inspiratória
CIVM	Contração Isométrica Voluntária Máxima
$C_{mec}$	mechanical cost
$C_{metab}$	metabolic cost
CMI	Comprimento de Membro Inferior
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CR10	Escala de Sensação Subjetiva de Borg de 10 pontos
CVF	Capacidade Vital Forçada
DLCOc	Difusão Pulmonar do Monóxido de Carbono ajustado para Hemoglobina
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECG	Eletrocardiograma
ECNR	Ensaio Clínico Não Randomizado
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
eff	Eficiência Mecânica
<i>eff</i>	efficiency
<i>eff<sub>mec</sub></i>	mechanical efficiency
<i>eff<sub>musc</sub></i>	muscle mechanical efficiency
<i>eff<sub>overall</sub></i>	overall mechanical efficiency
<i>eff<sub>transmission</sub></i>	transmission mechanical efficiency
ECNR	Ensaio Clínico Não Randomizado
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
ERS	European Respiratory Society
FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência Respiratória
GEE	Generalized Estimating Equations
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Executive
ILD	Interstitial Lung Disease
ILmáx	Índice Locomotor Máximo
IMC	Índice de Massa Corporal
IRL	Índice de Reabilitação Locomotora
IT	Índice Tabágico
LRI	Locomotor Rehabilitation Index
MD	Mão Dominante
MLI	Maximum Locomotor Index
mMRC	modified Medical Research Council
MND	Mão Não Dominante
MWS	Maximal Walking Speed



netPow <sub>up</sub>	Net Vertical Mechanical Power
NRCT	Non-Randomized Clinical Trial
NW	nordic walking
OWS	optimal walking speed
P:O ratio	Phosphate/Oxygen Ratio
PaCO <sub>2</sub>	Pressão arterial de gás carbônico
PaO <sub>2</sub>	Pressão arterial de oxigênio
PA	Pressão arterial
Pós RP	Pós Reabilitação Pulmonar
Pot <sub>mec</sub>	Potência Mecânica
Pot <sub>mec</sub>	mechanical power
Pot <sub>mec</sub> <sup>máx</sup>	Potência Mecânica Máxima
Pot <sub>mec</sub> <sup>submáx</sup>	Potência Mecânica Submáxima
Pot <sub>metab</sub>	Metabolic Power
PR	Pulmonary Rehabilitation
Pré RP	Pré Reabilitação Pulmonar
QIC	Quasi Likelihood Under Independence Model Criterion
RM	Repetição Máxima
RML	Resistência Muscular Localizada
RP	Reabilitação Pulmonar
RVPVE	Redução de Volume Pulmonar por Válvula Endobrônquica
SpO <sub>2</sub>	Saturação Periférica de Oxigênio
SPSS	Statistical Package Social Sciences
SSWS	self-selected walking speed
TC6	Teste de Caminhada de seis minutos
TCPE	Teste Cardiopulmonar de Exercício
Tlim	Tempo Limite de Tolerância
TSL	Teste de Senta e Levanta
TTR	Taxa de Troca Respiratória
VAS	Velocidade Autosselecionada de Caminhada
VC	Volume Corrente
VCO <sub>2</sub>	Volume de Gás Carbônico Produzido
VE	Ventilação Minuto
VE*VCO <sub>2</sub> <sup>-1</sup>	Razão VE*VCO <sub>2</sub> <sup>-1</sup>
VE/VVM	Razão Ventilação Minuto/Ventilação Voluntária Máxima
VEF <sub>1</sub>	Volume Expirado Forçado no Primeiro Minuto
VEF <sub>1</sub> *CVF <sup>-1</sup>	Razão VEF <sub>1</sub> *CVF <sup>-1</sup> (Índice Tiffeneau-Pinelli)
VelTC6	Velocidade Média no Teste de Caminhada de seis minutos
V <sub>máx</sub>	Velocidade Máxima de Caminhada
VO <sub>2</sub>	Consumo de Oxigênio
VO <sub>2</sub> <sub>pico</sub>	Consumo de Oxigênio de pico
VOC	Velocidade Ótima de Caminhada
VR	Volume Residual
VR/CPT	Razão Volume Residual/Capacidade Pulmonar Total
W-	negative work
W*kg <sup>-1</sup>	Watts relativo à massa corporal
W+	positive work
Wel	elastic work
Wext	external work

$W_f$	forward work
$W_{int}$	internal work
$W_{tot}$	total work
$W_v$	vertical work

## LISTA DE TABELAS

<b>LISTA DE TABELAS ARTIGO B</b>		<b>pág</b>
TABELA 1.	Média e erro-padrão de características antropométricas, parâmetros pulmonares de repouso e desfechos do TCPE de pacientes com DPOC do grupo válvula e controle	104
TABELA 2.	Média e erro-padrão de parâmetros locomotores avaliados antes e após a Reabilitação Pulmonar em pacientes com DPOC do grupo válvula e controle	106
TABELA 3.	Média e erro-padrão de parâmetros avaliados durante Teste Senta e Levanta e de Testes de força muscular antes e após a Reabilitação Pulmonar em pacientes com DPOC do grupo válvula e controle	108
TABELA 4.	Média e erro-padrão de parâmetros cardiorrespiratórios avaliados durante Teste de Tolerância em Cicloergômetro antes e após a Reabilitação Pulmonar em pacientes com DPOC do grupo válvula e controle	109
TABELA 5.	Mediana (valor mínimo-valor máximo) da escala mMRC e índice BODE avaliados antes e após a Reabilitação Pulmonar em pacientes com DPOC do grupo válvula e controle	111

## LISTA DE FIGURAS

<b>LISTA DE FIGURAS ARTIGO A</b>	<b>pág</b>
FIGURA 1. Efficiency approaches: in the first (A), muscle efficiency (motor) characteristics are more predominant during locomotor activity, influencing mechanical efficiency (overall) responses; in the second (B), transmission efficiency (machine) characteristics are more predominant. In these cases, mechanical efficiency response may be higher and with different behavior than muscle efficiency. Lower values can be seen during situations under effect of isometric contractions and muscle coactivation.	30
FIGURA 2. Metabolic energy cost and mechanical efficiency during stair climbing test at different velocities. Data and figure adapted from Lupton and Hill (1923).	31
FIGURA 3. Metabolic energy cost and mechanical efficiency during cycling ergometer test at different velocities. A: mechanical efficiency behavior similar at muscular efficiency-economy relationship; B: comparing energy cost and mechanical efficiency between different modes of work calculation. Black lines are the same of graphic A. $W_{int}$ corresponding cycle ergometer velocity and $W_{ext}$ cycle ergometer load. Adapted from Tokui and Hirakoba (2007).	32
FIGURA 4. Mechanical efficiency during jumping at different methods (countermovement and no countermovement) and frequencies expressed as mechanical power. Data adapted from Asmussen and Bonde-Pedersen (1974).	33
FIGURA 5. Mechanical cost (total, internal and external), metabolic cost and mechanical efficiency during walking and running at different velocities. Thick line represent optimal walking speed (OWS) and transition walking-running speed for left side (walking) and right side (running). Dashed line is maximal efficiency speed for walking. See explanation for letters on text. Adapted from Cavagna and Kaneko (1977). $W_{ext}$ – external mechanical work; $W_{int}$ – internal mechanical work; $W_{ot}$ – total mechanical work; $En_{Exp}$ – metab cost.	34
FIGURA 6. Idealization of metabolic cost ( $C_{metab}$ ) of walking based on adaptation of hydraulic model by Margaria (1976) representing the diameter of tube (aerobic metabolic power, $P_{metab}$ - B) releasing energy/liquid (aerobic capacity tending to infinity - A) on the blades of a mill (energy transduction between potential and kinetic energy - C). The water remaining in the blades returns to the reservoir (energy minimization) and the water that falls into the funnel represents $C_{metab}$ (D). Internally the blades have two compartments (one side leaked and one not) and remain all the time facing up except for the moment when they pass through the reservoir. This model represents what happens to the relationship between $P_{metab}$ and $C_{metab}$ at progressive walking speeds under the action of an energy minimizing mechanism. The optimal walking speed (OWS) represents the velocity in which the $C_{metab}$ is lower.	37
FIGURA 7. Metabolic cost at different speeds and two possible training effect at a person with locomotor disabilities. At both situations LRI increased. A: only increased of SSWS; B: increased of SSWS and decreased of metabolic cost. SSWS: self-selected walking speed; OWS: optimal walking speed; LRI: locomotor rehabilitation index.	43

<b>LISTA DE FIGURAS ARTIGO B</b>	<b>pág</b>
FIGURA 1. Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos voluntários. ECR: Ensaio Clínico Randomizado; ni: não informado	112
FIGURA 2. Modelo de periodização composta por sessões de treinamento contínuo e intervalado variando a potência mecânica (Watts) ou a cadência (rpm) do cicloergômetro.	113
FIGURA 3. Média e erro padrão da velocidade máxima de caminhada no momento pré e pós Reabilitação Pulmonar em pacientes do grupo válvula e controle. * diferença significativa entre pré e pós no grupo controle com efeito do fator interação Grupo*Tempo ( $p = 0,012$ ). Linha pontilhada acima representa velocidade de transição caminhada-corrída	114
FIGURA 4. Média e erro padrão da eficiência mecânica no momento pré e pós Reabilitação Pulmonar nas situações isotime e final do teste de Tolerância no cicloergômetro em pacientes com DPOC. * diferença significativa entre pré e pós para isotime ( $p < 0,01$ ) e final do teste ( $p = 0,049$ ).	115

## RESUMO

**Introdução:** o estudo da energética locomotora permite conhecer fenômenos locomotores a partir de uma perspectiva integrativa e, dessa forma, conhecer suas características, determinantes, bem como, avaliar o efeito de intervenções. **Objetivos:** o presente estudo teve dois objetivos: analisar por meio de uma revisão narrativa o “estado da arte” das relações entre economia, eficiência e potência em diferentes tipos de locomoções, sob efeito de diferentes restrições e desordens locomotoras (Artigo A); avaliar por meio de um ensaio clínico o efeito da Reabilitação Pulmonar (RP) nas relações entre potência e economia através de parâmetros energéticos locomotores e comparar esse efeito entre pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) submetidos ou não a redução de volume pulmonar por válvulas endobrônquicas (RVPVE) (Artigo B). **Desenho Experimental:** Revisão Narrativa e Ensaio Clínico Não Randomizado (ECNR). **Local da Pesquisa:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança (ESEFID) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Métodos:** para o Artigo A, foi realizada uma ampla revisão de literatura não permitindo restrições em relação ao período da publicação e utilizando critérios pessoais para sua escolha; para o Artigo B, 16 pacientes submetidos ou não a RVPVE foram avaliados antes e depois da RP. **Desfechos do Artigo A:** foram verificados resultados de custo metabólico ou economia, eficiência mecânica e potência e analisados suas relações a partir do tipo de locomoção realizada. **Desfechos do Artigo B:** Foram avaliados desfechos locomotores e energéticos em testes de caminhada realizados no plano: distância percorrida, velocidade no Teste de Caminhada de seis minutos (VelTC6), velocidade autosselecionada (VAS) e máxima (Vmáx) de caminhada, Índice de Realibilitação Locomotora (IRL); na inclinação: velocidade vertical de caminhada, potência mecânica vertical (Potmec<sub>vert</sub>); no cicloergômetro: eficiência mecânica (eff), Tempo limite (Tlim) e desfechos respiratórios em testes de função pulmonar. **Procedimentos Estatísticos:** para o Artigo B, os dados foram apresentados em “*model-based adjusted means*” e foram analisados com o software Statistical Package for the Social Science (SPSS) v.22.0. Adotou-se um nível de significância de  $\alpha = 0,05$ . **Resultados:** A RP aumentou o Tlim (3x), a potência nos desfechos locomotores (VelTC6: +7,5%; VAS: +11,0%; Vmáx: +11,3%; Potmec<sub>vert</sub> líquida: +14,1%; velocidade vertical: +12,1%), energéticos (IRL: +11,1%; eff<sub>isotime</sub>: +19,4%; eff<sub>final</sub>: +10,2%) e diminuiu a dispneia (mMRC: -60%) ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** pessoas com diferentes tipos de restrições locomotoras, dentre eles pacientes com DPOC, apresentam diminuição da economia de caminhada porque precisam caminhar em velocidades reduzidas. Intervenções apropriadas, especialmente aquelas que desenvolvem a produção de potência, permitem que essas pessoas consigam aumentar a velocidade de caminhada, diminuir seu custo energético e suportar níveis maiores de estresse fisiológico. É possível que os pacientes submetidos a RVPVE sofreram adaptações antes da RP, o que acabou limitando um possível efeito adicional.

**Palavras chaves:** Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Redução de Volume Pulmonar por Válvulas Endobrônquicas, Velocidade de Caminhada, Custo Energético, Eficiência, Potência

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

**Autor:** Marcelo Coertjens

**Orientador:** Prof. Dr. Leonardo Alexandre Peyré-Tartaruga.

**Título da Tese:** Relações energéticas entre potência, eficiência e economia locomotora em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Porto Alegre, Outubro de 2018.

## ABSTRACT

**Introduction:** Locomotor energy studies allow us to know the phenomena from an integrative perspective and, in this way, to know its characteristics, determinants, as well as to evaluate the effect of interventions. **Objectives:** The present study had two objectives: to analyze by a narrative review the state of the art of the relations between economy, efficiency and power in different types of locomotions, under the effect of different restrictions and locomotor disorders (study A); to evaluate by a clinical trial the effect of Pulmonary Rehabilitation (PR) on relations between power and economy through locomotor energy parameters and to compare this effect among patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) submitted or not to bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) (study B). **Experimental Design:** Narrative Review and Non-Randomized Clinical Trial (NRCT). **Research Location:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança (ESEFID) of Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. **Methods:** For study A, a broad literature review was carried out, without restrictions regarding the period of publication and using personal criteria for its choice; for study B, 16 patients submitted or not to BLVR were evaluated before and after PR. **Outcomes of study A:** Results of metabolic cost or economy, mechanical efficiency and power were verified and their relationships based on type of locomotion performed were analyzed. **Outcomes of study B:** Locomotor and energetics outcomes were evaluated in walking tests performed on level: distance traveled, six minutes walking test speed (6MWTS), self-selected walking speed (SSWS), maximal walking speed (MWS), Locomotor Rehabilitation Index (LRI); inclination: vertical walking speed, vertical mechanical power ( $\text{netPow}_{\text{up}}$ ); cycle ergometer: mechanical efficiency (eff), time limit (Tlim) and respiratory outcomes in pulmonary function tests. **Statistical Procedures:** For study B, the data were presented in model-based adjusted means and were analyzed with the Statistical Package for Social Science (SPSS) v.22.0 software. A significance level of  $\alpha = 0.05$  was adopted. **Results:** PR increased Tlim (3x), the power in locomotor (6MWTS: + 7.5%, SSWS: + 11.0%, MWS: + 11.3%,  $\text{netPow}_{\text{up}}$ : +14.1%, vertical velocity: +12.1%), and energetic outcomes (LRI: + 11.1%,  $\text{eff}_{\text{isotime}}$ : + 19.4%,  $\text{eff}_{\text{end}}$ : + 10.2%) and decreased dyspnea (mMRC: -60%) ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** People with different types of locomotor restraints, as well as patients with COPD, present a decrease in walking economy because they need to walk at reduced speeds. Appropriate interventions, especially those that develop power production, allow to increase walking speed, decreasing their energy cost, and to resist higher levels of physiological stress. It's possible that patients submitted to BLVR had adaptations before PR, which eventually limited a possible additional effect.

**Keywords:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Bronchoscopic Lung Volume Reduction, Walking Speed, Energy Cost, Efficiency, Power

**FEDERAL UNIVERSITY OF RIO GRANDE DO SUL. POST-GRADUATION PROGRAM ON PNEUMOLOGICAL SCIENCES.**

**Author:** Marcelo Coertjens

**Advisor:** Prof. Dr. Leonardo Alexandre Peyré-Tartaruga

**Thesis:** Energetics relationships between power, efficiency and locomotor economy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients

Porto Alegre, October 2018



## APRESENTAÇÃO DA TESE

A presente tese é o resultado de estudos de caráter revisional e empírico para a conclusão do curso de doutorado em Ciências Pneumológicas, na linha Exercício, de Marcelo Coertjens, orientado pelo Professor Leonardo Alexandre Peyré-Tartaruga, na Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Este trabalho seguiu as recomendações da resolução 93/2007 que regulamenta os trabalhos científicos desenvolvidos na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e para o desenvolvimento do presente estudo seguiu-se as diretrizes conforme a Resolução 466 CNS/MS. Após aprovação ética, esta pesquisa foi realizada na cidade de Porto Alegre e foi desenvolvida com o apoio logístico e intelectual do Grupo de Pesquisa LOCOMOTION – Mecânica e Energética da Locomoção Terrestre da UFRGS.

A presente Tese foi estruturada em dois artigos e consta de VII capítulos principais, que estão descritos a seguir: O Capítulo I abrange a Introdução Geral da Tese. Neste capítulo será apresentada, também, a justificativa do presente estudo. No Capítulo II será apresentado o objetivo geral da tese, além dos objetivos do Artigo A e do Artigo B. O Capítulo III tratará dos artigos científicos da tese (2 artigos), inicialmente o **Artigo A** intitulado: **Locomotion: a powerful model to study integrative physiology**. Logo após, o **Artigo B** intitulado: **Efeito da Reabilitação Pulmonar associada a Redução de Volume Pulmonar por Válvula Endobrônquica sobre parâmetros locomotores e energéticos em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: Ensaio Clínico Não Randomizado**. O artigo A, trata de uma revisão narrativa e representa o referencial teórico desta tese, portanto, sua colocação estará deslocada da ordem tradicional preconizada por esse programa. Serão apresentados e discutidos conceitos de potência, eficiência e economia em diferentes situações locomotoras, bem como, de parâmetros locomotores durante a caminhada. Estes conceitos serão discutidos, também, sob o contexto de doenças que afetam o desempenho locomotor, incluindo doenças respiratórias. O artigo B, trata da aplicação experimental destes conceitos no estudo de intervenções em pacientes com DPOC, especificamente durante a Reabilitação Pulmonar e a Redução de Volume Pulmonar por Válvulas Endobrônquicas. No Capítulo IV serão apresentadas as Conclusões gerais da presente tese. No Capítulo V serão apresentadas as Considerações finais incluindo as limitações do estudo e perspectivas de futuros estudos. No Capítulo VI encontraremos os Apêndices e no Capítulo VII os Anexos. As citações do Capítulo I serão apresentadas junto com as referências do Artigo B.

## 1. INTRODUÇÃO GERAL E JUSTIFICATIVA DA TESE

Trabalhos dedicados ao estudo da locomoção humana integrando conhecimentos da fisiologia e da biomecânica têm sido produzidos a muitos anos (Margaria, 1938). Nas últimas décadas esse campo de estudo tem se dedicado a análise de problemas da locomoção humana e animal sob diferentes perspectivas, desde uma simples caminhada independente da quantidade de membros (Alexander; Jayes, 1983) até a alta *performance* esportiva (Tartaruga *et al.* 2012).

Pesquisas com distúrbios locomotores também têm sido realizadas há muitas décadas, especialmente, em pacientes com doenças ou comprometimentos neurológicos ou ortopédicos (Saunders *et al.* 1953; Thys *et al.* 1996). No entanto, parece que a noção de uma “marcha patológica” ficou vinculada apenas para aqueles padrões locomotores que se distanciam de uma forma “normal” de se caminhar. Essa maneira de compreender os distúrbios locomotores não é sensível o suficiente para detectar e compreender o que acontece com a locomoção em pacientes que possuem, por exemplo, comprometimentos cardiorrespiratórios, tais como a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Apesar desses pacientes não apresentarem uma alteração tão perceptível na forma de locomoção quanto os pacientes neurológicos, podem ser considerados também como tendo comprometimento locomotor.

Essa perspectiva começou a mudar principalmente quando o Teste de Caminhada de seis minutos (TC6) foi apresentado pela primeira vez. Inicialmente desenvolvido para pacientes obstrutivos (Butland *et al.* 1982), esse teste é bastante sensível para detectar comprometimento locomotor nestes pacientes, ao ponto de ser considerado um importante desfecho de avaliação e de predição de morbidade e mortalidade (Benzo *et al.* 2013; Pitta *et al.* 2006; Waschki *et al.* 2011). Estendido atualmente com sucesso para pacientes com outras doenças, o TC6 avalia a distância máxima percorrida por uma pessoa em um tempo pré-determinado (seis minutos). Por exemplo, pacientes com DPOC pareados pela idade e sexo percorrem menores distâncias e, de uma forma geral, essa redução é ainda menor quanto maior for a gravidade da doença (ATS, 2002).

Muitos trabalhos foram desenvolvidos, desde então, avaliando o desempenho locomotor de pacientes cardíacos e pulmonares, aprimorando parâmetros estatísticos e epidemiológicos para avaliações populacionais (Holland *et al.* 2014). Apesar dessa importante evolução nos estudos locomotores da área, existem ainda lacunas a serem exploradas associando questões da fisiologia integrativa na locomoção desses pacientes. Um

exemplo disso, é a possibilidade de avaliar a velocidade de caminhada de pacientes com DPOC e compará-la com a velocidade de maior economia energética. Apesar de descrições anteriores relatarem que pacientes com Insuficiência Cardíaca Congestiva (Figueiredo *et al.* 2013) e DPOC (Sanseverino *et al.* 2018) apresentam menor velocidade de caminhada e economia em comparação a controles, desconhecemos estudos que tenham avaliado o efeito de intervenções sobre a relação entre potência e economia da caminhada em pacientes com DPOC.

A Reabilitação Pulmonar (RP) é a uma das principais intervenções não farmacológica realizada pelo paciente com DPOC. Sua eficácia é apoiada por alto nível de evidência considerada a melhor (nível A) para qualidade de vida, desempenho físico, força muscular de membros superiores e inferiores e redução da dispneia (Gloeckl *et al.* 2018). Adicionalmente, possui bom nível de evidência (nível B) tanto para redução de admissão hospitalar quanto para internações hospitalares (Gloeckl *et al.* 2018). Além da RP, nos últimos anos a Redução de Volume Pulmonar por Válvulas Endobrônquicas (RVPVE) tem sido uma intervenção cada vez mais estudada, principalmente, em pacientes com maior gravidade de DPOC. Resultados promissores tem sido verificados através do aumento do volume expirado forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), redução de hiperinsuflação dinâmica e dispneia e aumento no desempenho físico e na qualidade de vida (Ingenito *et al.* 2008; Hopkinson *et al.* 2005; Liu *et al.* 2015; Low *et al.* 2018; Shah; Herth, 2014; van Agteren *et al.* 2017).

Neste sentido, estudar os efeitos dessas intervenções na energética e no desempenho locomotor desses pacientes é uma tema importante, não apenas pela carência de estudos, mas porque se desconhece a existência de um efeito adicional da RVPVE (uma intervenção de atuação exclusivamente central - respiratória) quando associada com a RP (uma intervenção de atuação central e periférica - muscular). Baseado nas justificativas apresentadas, as principais questões para a realização deste estudo são:

- i) Como se apresenta a relação entre economia e a eficiência mecânica em diferentes tipos de locomoção, restrições ou distúrbios locomotores?
- ii) Qual o papel da potência na relação entre economia e eficiência mecânica sob efeito de intervenções?
- iii) Qual o efeito da RP nas relações entre potência e economia avaliada através de parâmetros locomotores em pacientes com DPOC?
- iv) Pacientes com DPOC submetidos RVPVE sofrem alteração adicional nas relações entre potência e economia após realizarem RP?

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo Geral

Avaliar através de um estudo de revisão narrativa e de um estudo clínico as relações entre potência, eficiência e economia durante diferentes situações locomotoras, especialmente, durante a caminhada e o cicloergômetro, comparando o efeito de intervenções e em pacientes com DPOC.

### 2.2. Objetivos Específicos

#### 2.2.1. Objetivo Específico do Artigo A

O artigo A da presente tese intitulado LOCOMOTION: A POWERFUL MODEL TO STUDY INTEGRATIVE PHYSIOLOGY teve como objetivo analisar por meio de uma revisão narrativa as relações entre economia, eficiência e potência em diferentes tipos de locomoções, sob efeito de diferentes restrições e desordens locomotoras.

#### 2.2.2. Objetivo Específico do Artigo B

O artigo B foi desenvolvido de modo que os aspectos teóricos da relação entre potência, eficiência e economia discutidos no artigo A (relativos a diferentes tipos de locomoção, restrições, treinamento e efeito de doença) pudessem ser postos em prática em um estudo clínico. Dessa forma, o artigo B da presente tese tem como título: **Efeito da Reabilitação Pulmonar associada a Redução de Volume Pulmonar por Válvula Endobrônquica sobre parâmetros locomotores e energéticos em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: Ensaio Clínico Não Randomizado**. O objetivo desse artigo é avaliar por meio de um ensaio clínico o efeito da RP nas relações entre potência e economia através de parâmetros energéticos locomotores e comparar esse efeito entre pacientes com DPOC submetidos ou não a RVPVE. Para facilitar a exposição das informações obtidas em virtude da elevada quantidade de desfechos e condições locomotoras avaliadas, o artigo B será apresentado na presente Tese como um único documento. No entanto, pretende-se a partir desse documento produzir três estudos independentes sobre as relações energéticas dos desfechos avaliados em três situações locomotoras diferentes: caminhada no plano, na inclinação positiva e cicloergômetro.

### **3. ARTIGOS CIENTÍFICOS**

#### **3.1. ARTIGO A**

##### **LOCOMOTION: A POWERFUL MODEL TO STUDY INTEGRATIVE PHYSIOLOGY**

Artigo submetido ao periódico *Frontiers in Physiology* (IF: 3,39).

Running title: The Integrative Physiology of Locomotion

## **Abstract**

Locomotion is the most common form of movement in the nature. Studying it allows one to analyze interactions between muscle function (motor) and lever system arrangements (transmission), facilitating the analysis of performance in various body organs and systems. In this way, it is a powerful model to study integrative physiology aspects. Its outcomes can be applied to the understanding of body functioning and design principles as performance outputs of interest to medical and biological sciences. Mechanical efficiency during locomotion is an example of an integrative parameter that results from the ratio between mechanical output and metabolic input. Although the concepts of cost (relative to distance) or power (relative to time) are included in its calculation, mechanical efficiency establishes peculiar relations with these variables. For instance, during locomotion (uphill walk) with predominance of positive muscle work, both mechanical efficiency and cost present a quasi-parabolic behavior and an inverse and deterministic correlation for the same intensities. On the other hand, when positive muscle work is not predominant or there is participation of elastic mechanism in production of total work, the behavior of both may not be quasi-parabolic, and their correlation is neither inverse nor deterministic. For a better approach to these subjects, this study will present, initially, the concept of efficiency, as well as its physical-mathematical formulation and applications. The concepts of mechanical efficiency, cost and power will be discussed with applications to the biological and medical fields.

**Keywords:** Efficiency, Economy, Metabolic cost, Mechanical work, Self-selected walking speed, Optimal walking speed, Gait.

## **Table of contents**

### **1 Introduction**

#### **1.1 The physical-mathematical definition of efficiency**

#### **1.2 Definitions and methodological approaches**

### **2 Efficiency, economy, and power**

#### **2.1 Two approaches for exploring mechanical efficiency and economy in terrestrial locomotion**

#### **2.2 Economy and mechanical efficiency in walking and running**

#### **2.3 Locomotion economy and mechanical efficiency with different constraints**

#### **2.4 Economy and Mechanical efficiency on physical fatigue and in movement disorders**

### **3 Interpretations of mechanical efficiency in human locomotion**

### **4 Conclusion**

### **References**

## 1 Introduction

The locomotion, displacement through the environment, is one of the most critical behaviors in the Animalia kingdom. As evolutionary pressures imposing specific adaptations on form and function of animals, the natural locomotion is a kind of movement readily sensible to these pressures (Dickinson *et al.* 2000). Adjusting constraints of the environment (gradient, terrain, temperature) or task (load, speed), the locomotion can serve as a model to test the function of locomotor apparatus and cardiorespiratory system throughout the analysis of integrative parameters as efficiency and economy.

The term efficiency has broad application on fields of economy, engineering, biology, and politics. The origin of the term is very antique, and philosophes as Hobbes and Bacon used ‘efficiency’ to denote any cause that originates a consequence. This definition is used currently from two ways, value-neutral qualitative (by description) or quantitative (by measurement) characterization of processes, machines or practices (for general definitions, see Schipper, 1998). Its use became quantitative with the advent of the industrial revolution. Gilbert defined in his Lecture as president of the Royal Society of London, in 1827: “The criterion of their (ordinary machines) efficiency is force multiplied by the space through which it acts ( $f \times s$ ); and the effect which they produce, measured in the same way, has been denominated duty...” (Gilbert, 1827). More recently, Blake in his milestone book (Blake, 1991), proposed to define the efficiency from an evolutionary perspective as a measure of performance relative to a physical or biophysical process or law. Moreover, using one of the main examples, here, we will apply the term mechanical efficiency (*eff*) to characterize the fraction of the amount of metabolic energy (criterion, input) can be transformed into mechanical work (duty, output). Interestingly, some combinations of counterparts are found, thus providing a robust experimental model for investigations of the integrative physiology of systems. Applications of *eff* are useful on areas of organismic and comparative biology, movement disorders, cardiorespiratory diseases, and physical/ sports performance. The analysis of metabolic energy according to measurable parameters in the whole body and the fluctuations of mechanical energy output of internal and external counterparts are analyzed as follows.

The denominator (metabolic input) of *eff* can be calculated as a metabolic power (the energy expenditure as a function of time,  $P_{\text{metab}}$ ) or metabolic cost (the energy expenditure as a function of distance traveled,  $C_{\text{metab}}$ ). The  $C_{\text{metab}}$  of walking in humans and many cursorial animals has a U-shape with a minimum at the so-called optimal walking speed and correspond with the self-selected walking speed. This phenomenon is explained by the pendular mechanism where the best pendular recovery coincides with the lowest  $C_{\text{metab}}$  (Cavagna; Kaneko, 1977, Gomeñuka *et al.* 2016). In some pathological conditions (chronic heart failure, Parkinson disease, chronic obstructive pulmonary disease, amputees) the humans chose to walk at speeds below the optimal walking speed. This



deviation from the normal condition has repercussions on locomotion *eff* and performance. Also, understanding the differences that exist between the  $C_{\text{metab}}$  and  $P_{\text{metab}}$  might be useful to unveil aspects applied to aerobic exercise prescription for normal and pathological individuals.

The numerator of *eff* is expressed regarding the  $C_{\text{mec}}$  or  $P_{\text{mec}}$  and represents the minimum muscle-tendon work done to maintain the movement. The mechanical work by definition can be divided in internal ( $W_{\text{int}}$ , energy fluctuations of segmental masses relative to body center-of-mass) and external ( $W_{\text{ext}}$ , energy fluctuations of body center-of-mass relative to external environment, surroundings) work (Cavagna; Kaneko, 1977). One clear application for the mechanical work and efficiency in locomotion studies is that at extreme downhill and uphill slopes the mechanical efficiency is similar to the efficiency of negative and positive muscular work, respectively, determined by the pioneer study of Margaria (1938). In bouncing gaits on level ground, the mechanical counterpart increases at higher levels than the  $P_{\text{metab}}$  indicating a contribution of elastic mechanism in these gaits (Cavagna *et al.* 1964).

Given the new techniques from biomechanics and physiology, such approaches might help uncover novel interpretations and regulators of body functions in an integrative look. The first objective of this study is to describe concepts such as *eff*,  $P_{\text{metab}}$  and  $C_{\text{metab}}$  applied to locomotion. The second objective is to analyze the limits and possibilities of *eff* from different constraints as aging, physical fatigue, and movement disorders. The present work will not analyze the cellular and molecular phenomena. Instead, central and peripheral restrictions will be included in the integrative analyses of muscle, considered as ‘motor’, as well as the correspondent interaction with the ‘machine’ (the skeletal lever system).

### 1.1 The physical-mathematical definition of efficiency

The definition of efficiency applied to locomotion is well discussed by Cavagna (2010, 2017). Here, we will summarize the proposition. The first function of muscle during the movement is to produce positive mechanical work ( $W_+$ , shortening). The source needed to produce energy capable of equilibrating this work is from the hydrolysis of adenosine-tri-phosphate inside of muscle denominated as fuel.

Here we have the muscular efficiency ( $eff_{\text{musc}}$ ), from the biological whole ‘motor’ (muscles):

$$eff_{\text{musc}} = W_+ / \text{fuel}$$

Equation 1.

As explained in the introductory chapter, the energetic efficiency might be analyzed in many physiologic processes. The efficiency in which an animal can use the metabolizable energy contained in the food is essential to nutritionists and ecologists (Webster, 1981). We also have the molecular efficiency inside in, e.g., the muscle fiber type. The analysis of the molecular composition and the contractile properties of the very short segments of skinned muscle fiber has made it possible the functional and molecular diversity of skeletal muscle fibers (He *et al.* 2000). All these processes have a strict relationship with movement performance in vivo according to functional or biomechanical demands.

In Terrestrial locomotion, we used the appendages that are resulting in an aspect of inefficiency of legged locomotion (Cavagna, 1977). Although the density of air is 800 times lower from the water and there is support for the body, the  $C_{\text{metab}}$  of terrestrial locomotion is relatively higher in comparison to aquatic and aerial locomotion. The collisional characteristic of terrestrial locomotion induces huge fluctuations in mechanical energy of the body (total mechanical work,  $W_{\text{tot}}$ ). Here we have the second efficiency, now regarding the machinery (the skeletal lever system), characterized as the fraction of  $W_+$  that is transmitted to  $W_{\text{tot}}$  and, denominated transmission efficiency ( $eff_{\text{transmission}}$ , Equation 2):

$$eff_{\text{transmission}} = W_{\text{tot}} / W_+ \quad \text{Equation 2.}$$

The overall efficiency is the product of two efficiencies (Equation 3):

$$eff_{\text{overall}} = eff_{\text{musc}} \cdot eff_{\text{transmission}} \quad \text{Equation 3.}$$

And, substituting the equations 1 and 2, we have (Equation 4):

$$eff_{\text{overall}} = (W_+ / \text{fuel}) \cdot (W_{\text{tot}} / W_+) \quad \text{Equation 4.}$$

And, canceling the  $W_+$  (Equation 5):

$$eff_{overall} = W_{tot} / \text{fuel}$$

Equation 5.

By convention, the  $eff_{overall}$  is considered  $eff$ .

Internally, the  $eff_{musc}$  is constituted by two further efficiencies: the efficiency of phosphorylative coupling and contraction coupling. The first refers to the phosphorylation rate (high energy inorganic phosphates production) from the energetic substrates oxidates through aerobic metabolism (P:O ratio) and from the caloric equivalent of ATP. The efficiency of contraction coupling is the ratio of produced tension during the muscle contraction and the quantity of released energy from the high energy phosphates. Since the product of both efficiencies (around 49% and 60%, respectively) is obtained the muscle efficiency resulting in 25-30% (Whipp; Wasserman, 1969; Woledge *et al.* 1985).

## 1.2 Definitions and methodological approaches

For methodological reasons, the study of human and animal energetics during locomotion activities allows the use of different expressions for the term efficiency. While gross efficiency refers to the ratio between  $P_{mec}$  produced and total  $P_{metab}$  expended during the activity, including energy expenditures related to the functioning of organs necessary for the maintenance of life in resting conditions, the term net efficiency subtracts from the denominator the energy expenditure assessed in the resting situation, that is, it refers only to the  $P_{metab}$  consumed during the activity (Cavanagh; Kram, 1985b). The term work efficiency aims to subtract the  $P_{metab}$  expended to perform the work of moving the lower and upper limbs on the cycle ergometer (Whipp; Wasserman, 1969), expressing efficiency only for  $W_{ext}$  production. Delta efficiency refers to the efficiency of  $P_{mec}$  variation (load or speed) over  $P_{metab}$  variation, that is, it is an efficiency related to a range of intensities, rather than to just one intensity (Donovan; Brooks, 1977; Gaesser, Brooks, 1975). Instantaneous efficiency shares characteristics with delta efficiency but refers to an infinitesimal increase of  $P_{mec}$  and  $P_{metab}$  (Stainbsy *et al.* 1980). Some authors have used the expression “apparent efficiency” to express the influence of energy-minimizing mechanisms in the calculation of efficiency values (Asmussen; Bonde-Pedersen, 1974; Minetti *et al.* 1999). An example is the production of mechanical work from the release of elastic energy stored during the stretching of muscle-tendon structures (Alexander, 1989).

The different ways of naming efficiency express not only methodological distinctions but also different points of view regarding the understanding of efficiency. These differences sometimes produce conflicting comprehensions of the use of the term, and excellent reviews have been produced to discuss this topic in detail (Cavanagh; Kram, 1985b; Stainbsy *et al.* 1980). For instance, the terms muscle efficiency and muscular efficiency are quite similar and have similar maximal values and, therefore, both are understood as synonyms. However, muscle efficiency has been associated with performing full-body activities, also expressed as gross efficiency. Nevertheless, some full-body activities have efficiency values above 25%-30% (Cavagna; Kaneko, 1977; Minetti *et al.* 1999), differing from muscle efficiency (Woledge *et al.* 1985).

Criticisms of these findings are related to the exclusion of resting metabolism (net efficiency), which would overestimate efficiency values (Stainbsy *et al.* 1980) and the way of understanding and assess mechanical work. In activities in which there is a generation of mechanical work through the release of elastic energy stored in muscle-tendinous structures, mechanical work production may be higher or consume less metabolic energy in a relative way. Schmidt-Nielsen (1972) suggests that in studies that need to comprehend total energy expenditure, the resting metabolism value should not be subtracted, while those in which efficiency is explicitly related to the exercise, the subtraction should be done.

In addition, transduction between potential and kinetic mechanical energies of the center of mass (called the “inverted pendulum” mechanism) allows part of the vertical mechanical work against gravity ( $W_v$ ) and forward ( $W_f$ ) to be no longer produced by muscle contraction, resulting in metabolic energy economy (Cavagna *et al.* 1976; Willems *et al.* 1995). When the pendulum mechanism is considered, muscular efficiency tends to be higher than muscle efficiency. Hence, when these mechanical energy exchanges are not counted, muscular efficiency is similar (Donovan; Brooks, 1977). Another theoretical-methodological point is the counting of  $W_{int}$  added to the  $W_{ext}$  that results in increased mechanical efficiency. Without counting  $W_{int}$ , muscle efficiency values are closer to muscle efficiency (Whipp; Wasserman, 1969).

Non-inclusion of mechanical work performed during the negative phase of displacement of the center of mass ( $W_-$ ) to calculate total work ( $W_{tot} = W_{ext} + W_{int}$ ) is another subject to discuss. In level activities, the amount of  $W_-$  is equal to  $W_+$ , and because the efficiency of  $W_-$  is close to 1 (or 100%), only  $W_+$  is usually employed (Willems *et al.* 1995). Frequently, the *eff* of locomotion is assessed as the efficiency of positive mechanical work. However, valuable information has been obtained by analyzing  $W_-$  separately during activities performed at negative slopes (Dewolf *et al.* 2017; Minetti *et al.* 1993; Minetti *et al.* 1994a), and rapid change of direction speed (Zetti *et al.* 2016). In these cases, the efficiency of the negative mechanical work that directly influences  $W_{ext}$  is counted. For this reason, when one desires to discount the effect of elastic work ( $W_{el}$ ) from the “apparent efficiency” calculation, its subtraction is done only from  $W_{ext}$  (Minetti *et al.* 1994a). Whereas  $W_+$  refers to work

produced to raise and accelerate the center of mass utilizing concentric contractions,  $W_-$  is about a work that slows and reduces the height of the center of mass employing eccentric contractions.

Although initially employed in the investigation of the isolated muscle (Hill, 1913), the *eff*'s studies were later extended to full body research (Hill, 1922). Currently, the usage of this marker has the advantage of expressing and including the total mechanical work ( $W_{tot} = W_{ext} + W_{int}$ ) produced by the body during an activity (Saibene; Minetti, 2003; Willems *et al.* 1995). As criticism of using this expression is the fact that it is not thermodynamically compatible with the characteristics of muscle efficiency (Whipp; Wasserman, 1969), as initially proposed.

In recent years, the use of the term *eff* has become more complex by seeking to include the work produced by the body under different constraints (friction, drag, gravity) in different environmental conditions (different soil types, fluid resistance, planets), with or without different types of accessories and/or equipment (skis, fins, palm grips, shoes, roller skates, boards, sticks, bicycles, etc.).

Though efficiency has something to do with locomotion performance, the term effectiveness is the most appropriate one to designate performance or task outcome (race time, functional test result) (Full, 1991). On the other hand,  $C_{metab}$  or  $P_{metab}$  correlate with *eff* inversely. Since the economy is considered an important parameter in determining physical performance (Williams; Cavanagh, 1987), and efficiency and economy have a direct correlation (as observed in chapter 1.1), the association is inevitable. However, in addition to the concepts not meaning the same integrative energetic phenomena, the premise of a direct correlation between them is not strict for all situations, as discussed in chapter 2.1. On the other hand,  $C_{metab}$  is the opposite of economy, as observed by Pontzer, 2017.

## **2 Efficiency, economy, and power**

### **2.1 Two approaches for exploring mechanical efficiency and economy in terrestrial locomotion**

Currently, by common-sense knowledge, efficiency is related to the concept of energy saving. For instance, a machine or any efficient electronic device necessarily has low energy expenditure, cost or consumption (economy). This notion extends to more complex ones, such as an industry or an institution, or even a country. This idea of efficiency has also been used to the analysis of energy

effects during locomotion, that is when efficiency and  $C_{\text{metab}}$  seem to present a strictly inverse correlation (Åstrand, 2003; Plowman; Smith, 2011).

However, this is not always the case. Studies show that increases in energy efficiency in the US during the 1990s came along a per capita increase in energy consumption and carbon emissions (Moezzi, 2000). Therefore, though related, the concepts of economy and efficiency are different. The predominant understanding of efficiency may cause misinterpretations when extended to different phenomena by establishing a deterministic relationship with the economy (higher efficiency, greater economy). Thus, the problem is about to what extent we can trust in this idea, whether it is possible to extend it to different situations, including when it comes to locomotion energetics. The way efficiency relates to economy generates different scientific interpretations.

The relationship between economy and *eff* during locomotion is not necessarily direct. In this sense, we will approach this subject from two perspectives: from the first, both *eff* and  $C_{\text{metab}}$  present a quasi-parabolic behavior in phase opposition, that is, the speed or intensity at which *eff* is observed coincide with the intensity at which maximal economy values are observed ( $\text{eff} = 1/C_{\text{metab}}$ ) and present maximal *eff* values around 25%-30% (Fig. 1A). This situation is quite evident during the analysis of muscle efficiency in isolated muscles at different speeds of concentric contractions (Hill, 1922, 1964; Woledge *et al.* 1985).

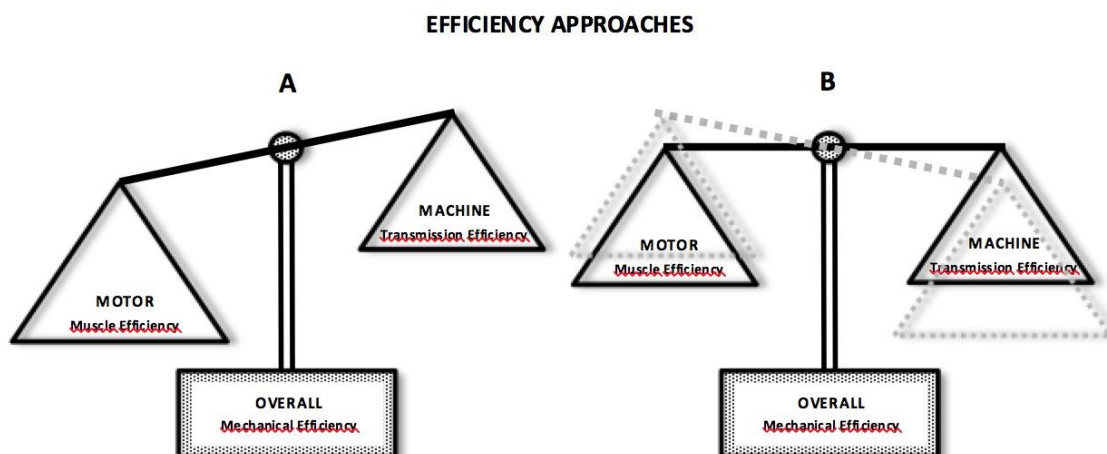


Figure 1. Efficiency approaches: in the first (A), muscle efficiency (motor) characteristics are more predominant during locomotor activity, influencing mechanical efficiency (overall) responses; in the second (B), transmission efficiency (machine) characteristics are more predominant. In these cases, mechanical efficiency response may be higher and with different behavior than muscle efficiency. Lower values can be seen during situations under effect of isometric contractions and muscle coactivation.

Interestingly, almost a century ago, similar maximal efficiency values around 25% and at moderate speeds were found during arm and cycle ergometer exercises (Hill, 1922; Reach, 1908; Benedict and

Cathcart apud Lupton; Hill, 1923; Dickinson, 1929). In 1938, Margaria described that locomotion efficiency during uphill walking was similar to that found in an isolated muscle performing  $W+$  (Margaria, 1938). Such characteristics can be observed in different modes of exercise such as stair climbing (Lupton; Hill, 1923) (Fig. 2), cycle ergometer (Dickinson, 1929; Di Prampero, 2000; Tokui; Hirakoba, 2007) (Fig. 3.A) and continuous vertical jumps without countermovement (Asmussen; Bonde-Pedersen, 1974) (Fig. 4).  $eff$  in these cases is quite similar to that observed in muscle efficiency, as well as dependent on speed (Fig 3.B, Hill, 1938; Coast; Welch, 1985; Tokui; Hirakoba, 2007) and on the constitution of its fibers (Coyle *et al.* 1992; Heglund; Cavagna, 1985).

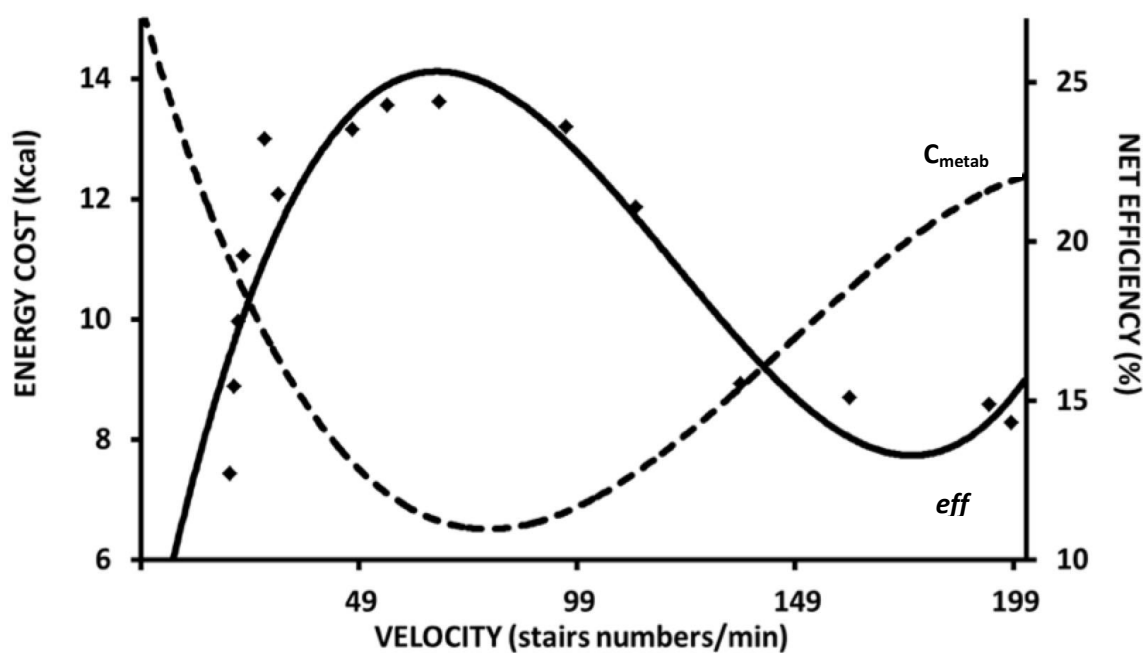


Figure 2. Metabolic energy cost and mechanical efficiency during stair climbing test at different velocities. Data and figure adapted from Lupton and Hill (1923).

As previously seen,  $eff$  analysis allows identifying factors that influence transmission efficiency in an environment with different constraints. This reasoning allows one to understand the  $eff$  in a more intricate way, not only determined by cellular physiology but also influenced by biomechanical and anatomical factors (Cavanagh; Kram, 1985a; 1985b). Therefore, the  $eff$  and  $C_{metab}$  sometimes do not present quasi-parabolic behavior and, when they do, it is not in phase opposition ( $eff \neq 1/C_{metab}$ ), and maximal  $eff$  values may be higher than 25%-30%. Unlike the first approach, in which the  $eff$  is predominantly influenced by muscle efficiency, in the second one, transmission efficiency is further critical (Fig. 1B). These characteristics can be observed, for instance, in activities such as fast walking, level running (Cavagna; Kaneko, 1977, Fig. 5), downhill running (Margaria, 1938; 1968) and continuous vertical jumps with countermovement (Asmussen; Bonde-Petersen, 1974, Fig. 4).

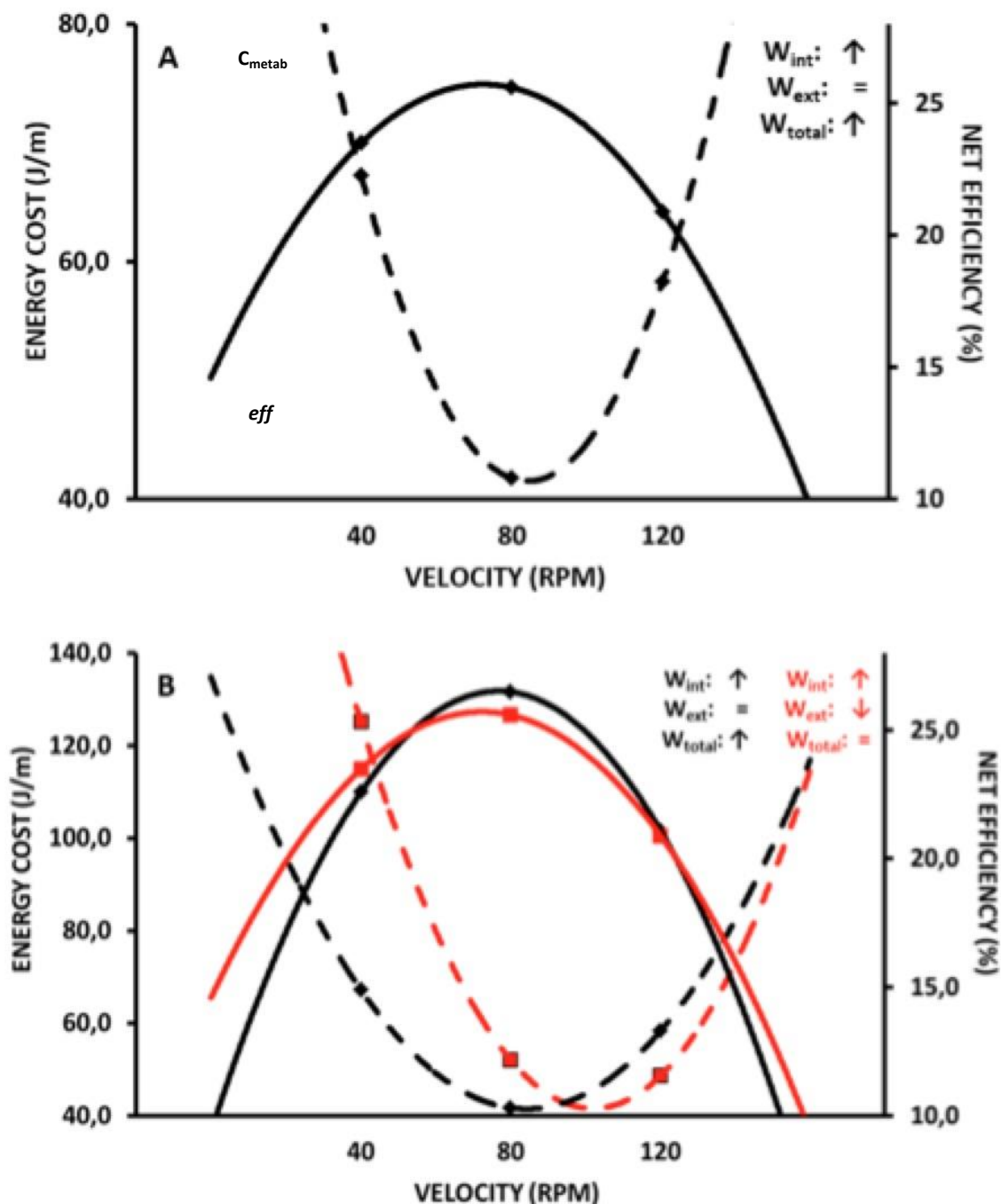


Figure 3. Metabolic energy cost and mechanical efficiency during cycling ergometer test at different velocities. A: mechanical efficiency behavior similar at muscular efficiency-economy relationship; B: comparing energy cost and mechanical efficiency between different modes of work calculation. Black lines are the same of graphic A.  $W_{int}$  corresponding cycle ergometer velocity and  $W_{ext}$  cycle ergometer load. Data adapted from [Tokui and Hirakoba \(2007\)](#).

There are at least two factors that allow characterizing and dividing the activities described above between the two ways of analyzing the economy and  $eff$  relation: the interplay between  $W+$  and  $W-$  and the participation of energy-minimizing mechanisms. In the first approach, there is a predominance



of concentric contractions for performance. As a result,  $W_+$ , more high-consuming compared to  $W_-$ , is predominantly produced (Abbott *et al.* 1952). Another essential characteristic is the significant decrease or non-existence of energy-minimizing mechanisms, which further increases the relevance of  $W_+$  for performance. In the second approach, the amount of  $W_+$  and  $W_-$  is similar. We can also verify the presence of an energy-minimizing elastic mechanism acting with greater importance, enabling work production with some mechanical utilization to contain increases in energy expenditure.

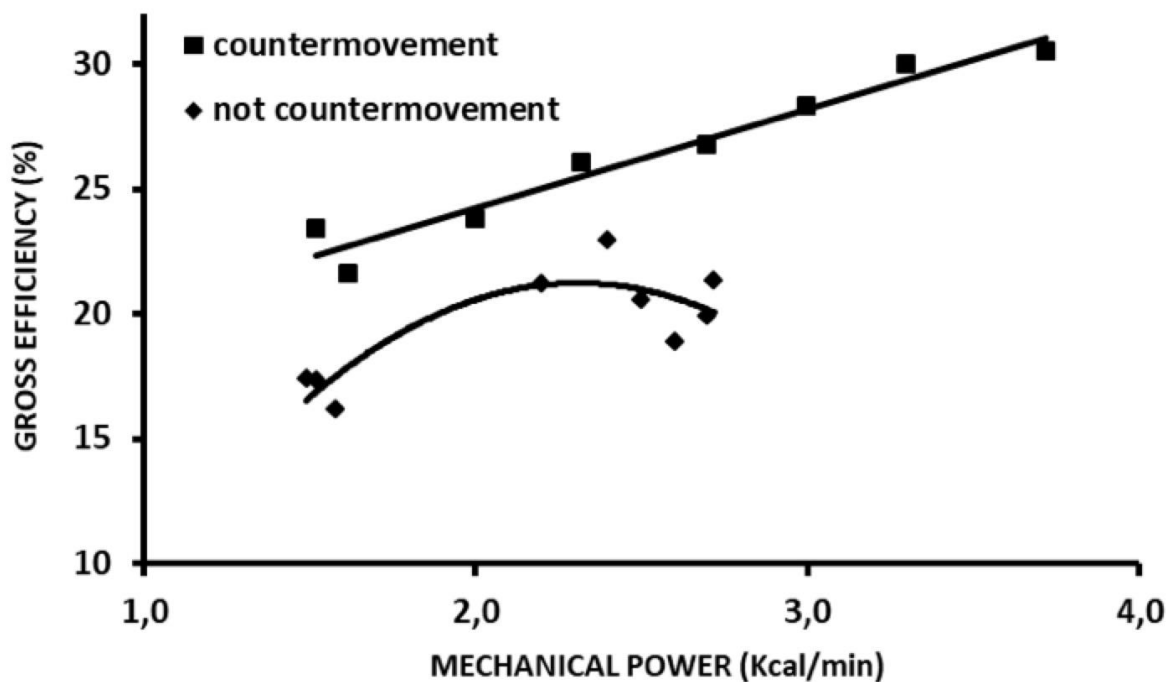


Figure 4. Mechanical efficiency during jumping at different methods (countermovement and no countermovement) and frequencies expressed as mechanical power. Data adapted from [Asmussen and Bonde-Pedersen \(1974\)](#).

However, some issues interfere with the relation between  $eff$  and  $C_{metab}$ , regardless of the approach analyzed. Isometric muscle contraction is an example of a condition in which there is metabolic energy consumption without production of mechanical work (Bolstad; Erslund, 1978). The same happens in situations with coactivation of muscles acting antagonistically to the movement (Mian *et al.* 2006) without production of “useful” work. Depending on the activity (Thys *et al.* 1996; Pellegrini *et al.* 2017), on the way it is performed (Massaad *et al.* 2007; McMahan *et al.* 1987) or on individuals (Mian *et al.* 2006), this condition may be more or less active. In these situations,  $C_{metab}$  will be higher, and the  $eff$  will decrease. As we will see shortly, in some cases, even with the existence of minimizing mechanisms,  $eff$  may be smaller than 25%.

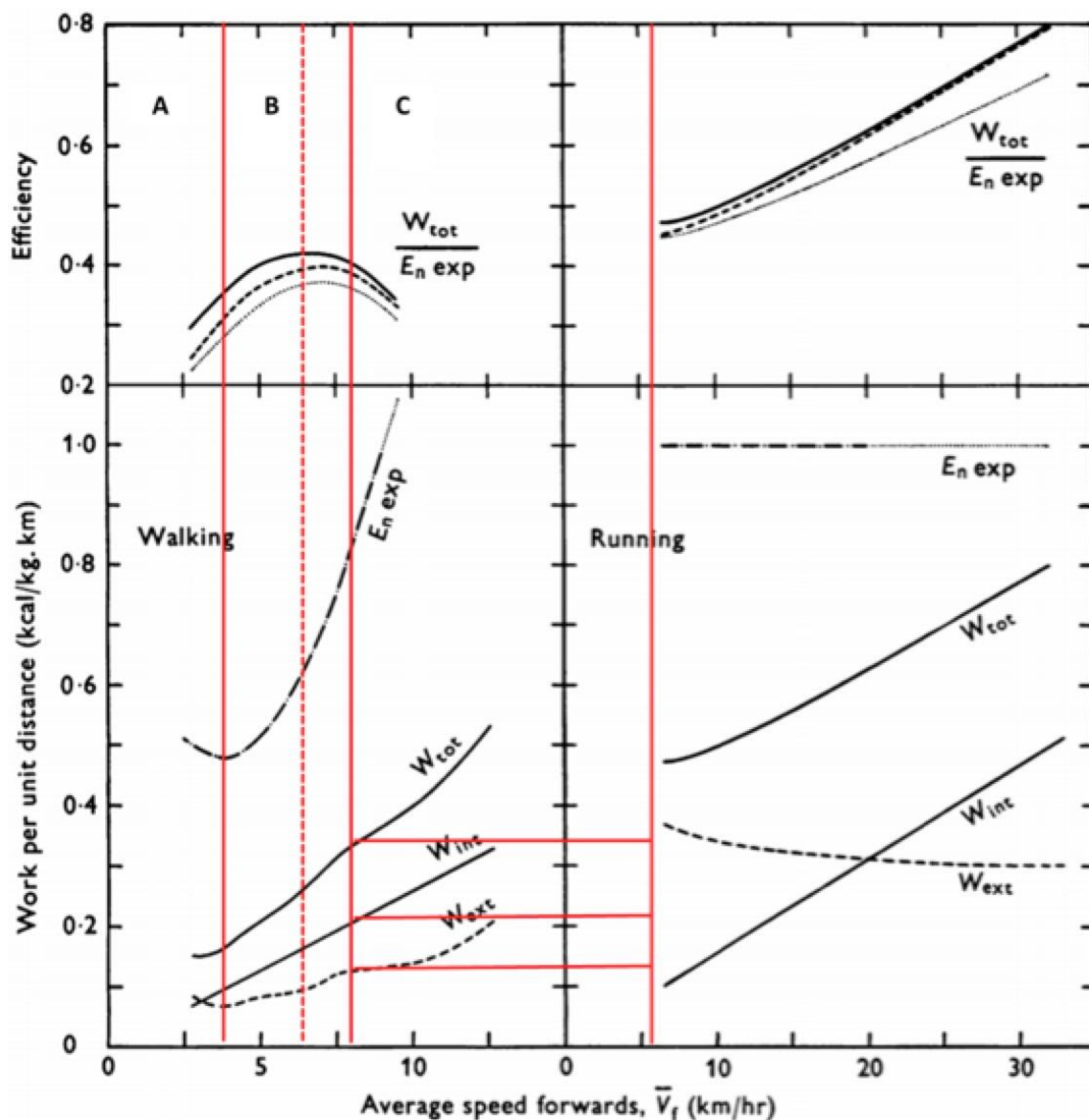


Figure 5. Mechanical cost (total, internal and external), metabolic cost and mechanical efficiency during walking and running at different velocities. Thick line represent optimal walking speed (OWS) and transition walking-running speed for left side (walking) and right side (running). Dashed line is maximal efficiency speed for walking. See explanation for letters on text. Adapted from Cavagna and Kaneko (1977).  $W_{ext}$  – external mechanical work;  $W_{int}$  – internal mechanical work;  $W_{tot}$  – total mechanical work;  $E_{n\ exp}$  – metabolic cost.

These matters are important because *eff* increase or decrease is sometimes used as an argument to explain differences in  $C_{metab}$  between locomotion activities or situations (Thys *et al.* 1996). However, in some cases, this argument is not valid. For instance, comparing muscle contraction in the lower and upper limbs, or muscles made up of different types of fibers, *eff* may be the cause of differences in  $C_{metab}$  (*eff* of lower limb exercise lower than that of upper limb exercise, Pogliaghi *et al.* 2006). However, when differences lie in the amount of isometric contraction and coactivations, changes in

*eff* will be a consequence rather than the cause. These examples express, once again, that *eff* and economy are not interchangeable concepts.

In this sense, the objective of dividing the relation between  $C_{\text{metab}}$  and *eff* into two approaches is not to affirm the existence of different types of *eff* or to propose a new nomenclature, but only to systematize types of locomotion that present *eff* with characteristics that are similar or not to those verified for muscle efficiency (in situ) and to discuss the implication of this in relation to the study of performance and physical training. The traditional division between muscle efficiency and muscular efficiency seems limited to us because, in addition to the confusion caused by the similarity of the terms, it does not suit a proper classification of full-body activities that present strict relations between *eff* and  $C_{\text{metab}}$  characterized by energy-minimizing mechanisms, different interplays between  $W+$  and  $W-$  and other types of constraints that interfere with this relation.

Thus, based on these two efficiency approaches, is it possible to give to the *eff* a performance-limiting role? Can it provide us with information about physical exercise monitoring and control? By analyzing efficiencies during walking, running, jumping or cycling, in their different restrictions, it is possible, for instance, to establish correlations between  $P_{\text{mec}}$  and  $P_{\text{metab}}$ , or  $C_{\text{mec}}$  and  $C_{\text{metab}}$  (economy) to obtain useful information for the understanding of performance.

## 2.2 Economy and mechanical efficiency in walking and running

Walking and running *eff* are not similar and change with speed in distinct ways. We can highlight three different behaviors of  $C_{\text{metab}}$ ,  $\text{eff}_{\text{mec}}$  and  $P_{\text{metab}}$ : i) at speeds below optimal walking speed,  $C_{\text{metab}}$  reduces as speed increases, while  $\text{eff}_{\text{mec}}$  increases with values around 30%; in addition,  $W_{\text{ext}}$  is higher than  $W_{\text{int}}$ , that is, mechanical energy fluctuations from the center of mass to the environment are higher than mechanical energy fluctuations from segments to the center of body mass; ii) at speeds between optimal walking speed and the walk-run transition,  $C_{\text{metab}}$  values increase, while  $\text{eff}_{\text{mec}}$ , around 35%, has not yet reached its highest values. That is, the economy drops ( $C_{\text{metab}}$  increases), while the efficiency rises with increasing speed, and maximal *eff* is reached only later (40%). Contrary to situation (i), mechanical energy fluctuations here, due to the movement of limbs relative to the center of body mass ( $W_{\text{int}}$ ), are higher than mechanical energy fluctuations from the center of body mass to the environment ( $W_{\text{ext}}$ ); iii) as of the walk-run transition speed,  $C_{\text{metab}}$  continues to increase and *eff* decreases until reaching values around 30%. Although *eff* and  $C_{\text{metab}}$  curves show quasi-parabolic behaviors in phase opposition, the walking speed at which *eff* is maximal does not

correspond to the speed of lower  $C_{\text{metab}}$  (optimal walking speed, Fig. 5). Concomitantly, in all three situations, both  $P_{\text{mec}}$  and  $P_{\text{metab}}$  increase progressively as walking speed increases.

Unlike other situations, such as isolated skeletal muscle (Hill, 1964), cycle ergometer (Tokui; Hirakoba, 2007) and walking-climbing stairs (Lupton; Hill, 1923), it is possible to verify that higher  $eff$  does not explain a smaller  $C_{\text{metab}}$  at optimal walking speed. The greater transduction between gravitational and kinetic energies (recovery) that characterize the “inverted pendulum” energy-minimizing mechanism largely explains the reduced  $C_{\text{metab}}$  (Fig. 6) and the increase observed in  $eff$ . However, maximal  $eff$  values are observed at speeds higher than optimal walking speed (Cavagna; Kaneko, 1977). Considering that  $eff$  can be calculated as ( $eff = P_{\text{mec}} / P_{\text{metab}}$  or  $eff = C_{\text{mec}} / C_{\text{metab}}$ ), an increased  $eff$  at higher speeds is due to a disproportionate increase between mechanical and metabolic powers ( $P_{\text{mec}} > P_{\text{metab}}$ ), whereas the inversion of this increase explains the subsequent  $eff$  reduction ( $P_{\text{mec}} < P_{\text{metab}}$ ). The explanation for the disproportionate  $P_{\text{mec}}$  increase was attributed to the activity of the elastic mechanism at speeds above optimal walking speed (Cavagna; Kaneko, 1977; Ishikawa *et al.* 2005). At speeds higher than maximal  $eff$ , a reduction in energy transduction added to an increase in respiratory cost would trigger a more considerable increase in  $C_{\text{metab}}$  compared to  $C_{\text{mec}}$ , reducing  $eff$  (Levison; Cherniack, 1968). While recent evidence has shown that the effect of this increase appears to be of little importance (Horiuchi *et al.* 2017), clinical studies have found that core muscle training reduced  $C_{\text{metab}}$  and electromyographic activity, and increased physical performance (Finatto *et al.* 2018). This finding strengthens the existing synergism between respiratory muscle activity and postural stability, as well as their associations with locomotor performance.

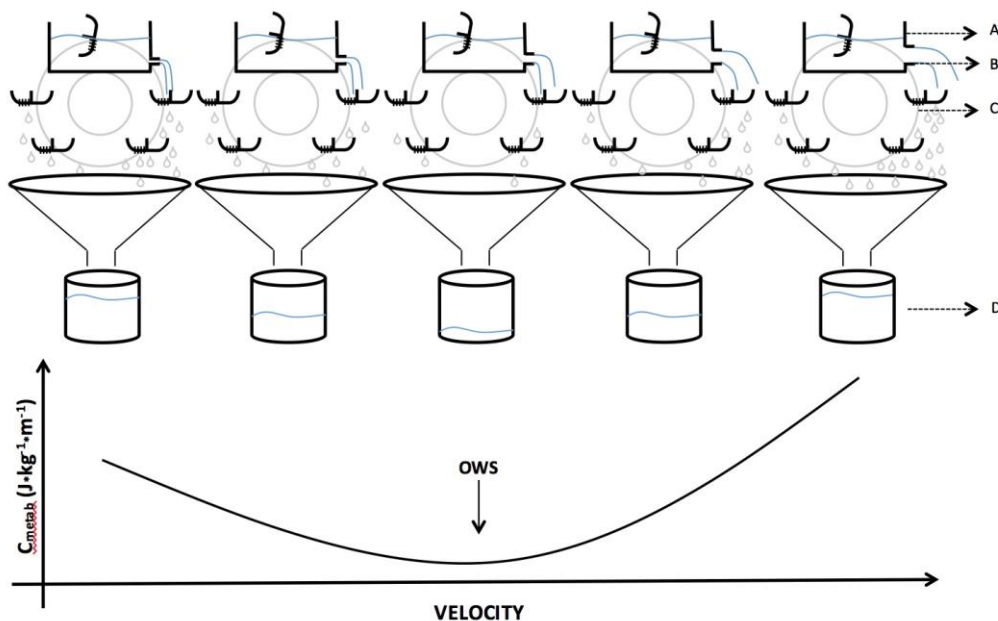


Figure 6. Idealization of metabolic cost ( $C_{\text{metab}}$ ) of walking based on adaptation of hydraulic model by Margaria (1976) representing the diameter of tube (aerobic metabolic power,  $P_{\text{metab}}$  - B) releasing energy/liquid (aerobic capacity tending to infinity - A) on the the blades of a mill (energy transduction between potential and kinetic energy - C). The water remaining in the blades returns to the reservoir (energy minimization) and the water that falls into the funnel represents  $C_{\text{metab}}$  (D). Internally the blades have two compartments (one side leaked and one not) and remain all the time facing up except for the moment when they pass through the reservoir. This model represents what happens to the relationship between  $P_{\text{metab}}$  and  $C_{\text{metab}}$  at progressive walking speeds under the action of an energy minimizing mechanism. The optimal walking speed (OWS) represents the velocity in which the  $C_{\text{metab}}$  is lower.

Moreover, the transition from a “non-aerial” walk to running requires, in addition to changes in the pattern of neuromuscular activation, an crucial inversion as to the relationship between  $W_{\text{ext}}$  and  $W_{\text{int}}$ , since  $W_{\text{int}}$  is greater in walking than in running, whereas  $W_{\text{ext}}$  is lower (see horizontal red lines in Fig. 5). This is in part because at speeds close to transition, the individual needs to walk at higher stride frequencies in comparison to running (Minetti *et al.* 1994b). At running very low speeds, the higher  $W_{\text{ext}}$  seems to explain higher  $C_{\text{metab}}$  and  $C_{\text{mec}}$  values compared to walking. Interestingly, despite these conditions, the  $C_{\text{metab}}$  of walking at high speeds may be superior to that of running (Cavagna; Kaneko, 1977; Minetti *et al.* 1994b). As we will see later, the skipping, a type of locomotion that share characteristics with walking and running, would have evolved from the need to walk at higher speeds with higher production of muscular strength and with the utilization of elastic energy (Minetti, 1998).

Correlations between running power, economy, and  $eff$  are different from those observed during walking. With increased speed, there is also a progressive increase in  $P_{\text{mec}}$  and  $P_{\text{metab}}$ , but with the maintenance of  $C_{\text{metab}}$  and linear increase of  $eff$  (Cavagna; Kaneko, 1977). Maintenance of  $C_{\text{metab}}$  seems to be related to increased elastic mechanism, which seems to be explained by a progressive increase in stiffness (Cavagna *et al.* 1988). More recently, it has been verified that the increase of the push (positive work) on the ground with increasing running speed improves the “elastic” rebound of the body by augmenting the role of tendons relative to muscle within muscle-tendon units (Cavagna, 2006, 2009). Currently, there are discussions around the existence of an optimal running speed in

which  $C_{\text{metab}}$  would be minimized at a certain speed (Miller *et al.* 2012; Batliner *et al.* 2018). Probably the body design by evolutive pressures plays a more influential role in optimal speed in walking than running. Furthermore, if existent, this low-cost running speed could not be attributed to higher *eff*, since the *eff* continues to increase with faster speeds.

### 2.3 Locomotion economy and mechanical efficiency with different constraints

When constraint situations are used in the manipulation of different walking and running intensities, there are determined adaptations that seem to confirm the *eff* analysis under these two approaches. During incline walking, there is a progressive reduction in  $W^-$  production, especially from slopes above 15-20% (Margaria, 1938; Margaretti, 1968; Minetti *et al.* 1993), causing its effect on  $W_{\text{tot}}$  to be minimal (Ardigò *et al.* 2003; Margaria, 1968). There is also a progressive reduction in pendular transduction during slope increase (Gomeñuka *et al.* 2014; Dewolf *et al.* 2017). In this sense, it is possible to suggest, for instance, that *eff* between different walking speeds performed at the same slope (from 15-20%) is related to  $C_{\text{metab}}$ , and similarly to muscle efficiency (first approach). The speed with greater economy and higher efficiency could be closer during walking at positive slopes, mainly from 15-20%, compared to level walking. Thus, performance reduction of energy-minimizing mechanisms added to an increase in work against gravity could change *eff* values observed in level walking.

Carrying loads (extra body weight) during level and uphill walking raises  $C_{\text{metab}}$  and does not change optimal walking speed (Bastien *et al.* 2005; Gomeñuka *et al.* 2014). An increase in the load carried under these conditions does not change  $W_{\text{int}}$  but increases  $W_{\text{ext}}$  at different walking speeds (Gomeñuka *et al.* 2014). Increased  $C_{\text{metab}}$  has been attributed to greater muscle activation due to a greater need for postural control (Gomeñuka *et al.* 2016) and to decreased coordination between the pelvic and scapular girdles (Rosa *et al.* 2018).

In decline walking, there is a progressive increase in  $W^-$  production,  $W^+$  reduction from -15-20% (Margaria, 1938; Margaria, 1968, Minetti *et al.* 1993) and reduction in energy transduction, Dewolf *et al.* 2017). In these situations, it has been verified that  $C_{\text{metab}}$  decreases the “U” shape, becoming more and more constant between different walking speeds for the same negative slope (Ardigò *et al.* 2003). This finding represents an essential change in comparison with level walking, being similar to the behavior observed in level running. As in uphill walking, *eff* values, and their relation with  $C_{\text{metab}}$  during downhill walking are likely to be close to negative muscle efficiency, as shown in Fig. 3 of Margaria, 1968.

Walking with accessories (crutches and poles, Nordic walking) seems to imply changes in the economy and *eff* locomotion. The walking  $C_{\text{metab}}$  is superior with elbow crutches than free walking because of a higher  $W_{\text{tot}}$ , especially  $W_{\text{ext}}$ , with a higher contribution of the upper limb muscles, which are energetically less efficient (Pogliaghi *et al.* 2006) but necessary for locomotion, and of greater need for isometric contractions and coactivations required for body stability. Increased mechanical work does not compensate for greater  $C_{\text{metab}}$ , and, as a consequence, *eff* reduced around 12-17% (Thys *et al.* 1996), approximately half of the value observed in free walking (25-35%, Cavagna; Kaneko, 1977). While the  $C_{\text{metab}}$  curve in walking with crutches has a quasi-parabolic behavior, *eff* presents linear increase with the locomotion speed. It is likely that the *eff* behavior results from factors that characterize  $C_{\text{metab}}$  increase, acting differently at different locomotion speeds, since the  $W_{\text{tot}}$  curve also presented a quasi-parabolic behavior. Therefore, the factors that influence both  $C_{\text{metab}}$  and *eff* do not affect both variables equally.

In Nordic walking, the  $W_{\text{int}}$  of both legs and arms seem to be the factors that differ  $W_{\text{tot}}$  from free walking. Similarly to walking with crutches, a higher  $W_{\text{tot}}$  in Nordic walking does not compensate for a higher  $C_{\text{metab}}$ , resulting in reduced *eff* around 15 versus 19% for free walking at 4 km/h (Pellegrini *et al.* 2017). The pendulum mechanism is higher (67%) compared to free walking (57%) and compared to walking with crutches (53%). Despite mechanical and  $C_{\text{metab}}$  differences between Nordic walking (1.7 J/kg/m) and walking with crutches (7 J/kg/m), *eff* values are similar at the same speed and probably influenced by the same constraints.

Both walks with accessories may resemble a four-limbed biped walking (Bombieri *et al.* 2017); however, their mechanical and metabolic peculiarities seem to explain the differences found concerning free walking much more than the number of limbs (Full; Tu, 1991). For instance, while some studies have verified in non-human primates walking in biped and quadruped ways similar values for  $C_{\text{metab}}$  (Pontzer *et al.* 2014, Taylor; Rowntree, 1973), others have found quadruped locomotion as being the most economical one (Nakatsukasa *et al.* 2006). Horses walking at the same speed (4 km/h) reach higher *eff* values (around 25%) with lower pendular recovery (Minetti *et al.* 1999). In this sense, though presenting a more significant production of mechanical work, low *eff* values can be attributed to greater muscle activation (Pellegrini *et al.* 2015), which raised  $C_{\text{metab}}$  without concomitant work generation. Thus, these modes of locomotion are examples in which relations between  $C_{\text{metab}}$  and *eff* differ from the muscle efficiency approach.

$C_{\text{metab}}$  of running increases as the terrain slope increases and remains to be independent of speed as in level walking. Similarly, *eff* in uphill walking increases as speed increases (Ardigò *et al.* 2003; Minetti *et al.* 1994a). It can be attributed to the elastic energy released even at positive slopes (Minetti *et al.* 1994a), confirming the existence of an energy-minimizing mechanism in these conditions. Therefore, there is no approximation with muscular efficiency in these conditions.

Similar results were found during loaded running. Adventure runners performed a submaximal treadmill test at 10% speed below the second ventilatory threshold, carrying loads on their backs in three different conditions (0%, 7% and 15% of their individual body mass). Among the three conditions assessed, no differences were found between running speed,  $P_{\text{metab}}$ , intensity percentage of maximal oxygen consumption, heart rate and rate of perceived exertion. The  $C_{\text{metab}}$ , however, increased according to the load carried (Fagundes *et al.* 2017). The authors are unaware of reasons for such results, since while performance and  $P_{\text{metab}}$  were not impaired,  $C_{\text{metab}}$  increased with heavier loads. From a mechanical point of view, the authors believe that the elastic mechanism was even more optimized, since the heavier weight provided by load addition would improve the storing of elastic energy (Cavagna, 2009), further raising *eff* (Cavagna; Legramandi, 2015). Conversely, increased  $C_{\text{metab}}$  with heavier loads could be explained by a more pronounced increase of the ventilatory response verified in steady-state conditions (Ferreti *et al.* 2017). Thus, both running in slope and running carrying load did not change the relation between economy and *eff* observed in the free condition. Likely, the elastic mechanism continues influencing this relation.

Different from walking and running, skipping is a type of locomotion little adopted by young people and adults, but frequently and spontaneously practiced by children, and preferred by astronauts for motion in hypogravity situations (Minetti *et al.* 2012; Pavei *et al.* 2015) together with the hopping gait (Pavei; Minetti, 2016). Recognized as a type of locomotion that would have evolved from walking at higher speeds (Minetti, 1998) and that was “abandoned” in the evolutionary process of hominids, skipping is also considered as an out-of-phase hopping gait (Alexander, 2004). Skipping is an interesting model of locomotion study for sharing striking characteristics with both running (aerial phase) and walking (double support). Characterized as a bouncing gait, its stride frequency values,  $W_{\text{int}}$  and  $W_{\text{ext}}$  resemble those of running and may be higher depending on speed. Nonetheless, it uses both the elastic energy and the inverted “pendulum” as energy-minimizing mechanisms. Its recovery values are similar to those of walking and reasonably high for a bouncing gait. These characteristics, coupled with the fact that its stride frequency undergoes little variation with speed, make skipping a type of locomotion that transits between walking and running and resembles a horse’s gallop (Minetti, 1998). However, the  $C_{\text{metab}}$  is quite high and superior to that of walking and running in humans and horses. Despite its high  $C_{\text{metab}}$ , the *eff* is close to the maximal values obtained during walking (40%, Minetti, 1998; Pavei; Minetti, 2016). In the same way, it was seen in level walking and running, skipping does not exhibit a relation between *eff* and  $C_{\text{metab}}$  similar to muscle efficiency.

An experimental model that differs from walking and running from a performance point of view, but resembling running from an energy-minimizing mechanism point of view, is jumping. Through this type of locomotion activity, it is possible to experimentally test the effect of energy-minimizing mechanisms and relations between  $W_{+}$  and  $W_{-}$  in both mec approaches. From the first perspective, it



is possible to verify the effect of continuous vertical jumps without the use of countermovement, that is, concentric contractions preceded by isometric contraction and, from the second, to verify the effect of continuous vertical jumps with countermovement performed by concentric contractions preceded by eccentric contractions. Analyzing the  $P_{\text{metab}}$  and  $P_{\text{mec}}$  curves of Asmussen and Bonde-Pedersen's study (1974), it was possible to plot *eff* curves for both jumping situations at different intensities. In the first approach, the *eff* curve showed a quasi-parabolic behavior with maximal values close to 25%, while in the second approach, *eff* presented linear growth with values exceeding 25%. (Fig. 4). The countermovement maneuver in continuous jumps made it possible to verify the effect of the elastic mechanism on the *eff* similar to that observed during running, whereas in the absence of this maneuver, *eff* presented a behavior similar to that of muscle efficiency.

These results reveal that *eff* may be distinct from (countermovement jump) or similar to (squat jump) the muscle efficiency assessed in situ. In addition, the energy-minimizing elastic mechanism and  $W+$  and  $W-$  production play a key role in *eff* again.

## 2.4 Economy and mechanical efficiency in physical fatigue and movement disorders

As seen earlier, walking economy can be observed through the “U”-shaped analysis of  $C_{\text{metab}}$  at different speeds. The lowest cost value corresponds to optimal walking speed. Interestingly, this same value corresponds to self-selected walking speed (Margaria, 1938; Ralston, 1958). self-selected walking speed refers to the speed chosen spontaneously by the individual for walking, being usual and consistent. In this way, the usual speed adopted instinctively by healthy individuals without any kind of restriction corresponds to the most economical one.

However, several studies have shown reductions in self-selected walking speed in relation to optimal walking speed in individuals with some locomotion disorder. Regardless of age, such differences have been observed in people with hemiparesis (Schuch, 2009), lower limb amputations using prostheses (Bona, 2011), Parkinson's disease (Monteiro *et al.* 2017), Machado-Joseph Disease (unpublished), patients with head trauma sequels (unpublished), heart failure and heart transplant patients (Bona *et al.* 2017), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (Sanseverino *et al.* 2018), interstitial lung disease (ILD, Queiroz, 2017), and the elderly (Gomeñuka, 2016).

A variety of conditions shows that people with some locomotor disorder spontaneously adopt walking at less economical speeds, that is, in the descending region of the  $C_{\text{metab}}$  curve. This difference may range from 40 to 90% of optimal walking speed, depending on the type of limitation, and can be

assessed through the ratio called Locomotor Rehabilitation Index (LRI, Peyré-Tartaruga; Monteiro, 2016), as follows:

$$\text{LRI} = 100 \cdot \text{self-selected walking speed} / \text{optimal walking speed} \quad \text{Equation 6.}$$

When walking more slowly, these individuals adopt speeds of lower  $P_{\text{metab}}$ , but with higher  $C_{\text{metab}}$ , instead of lower  $C_{\text{metab}}$  and higher  $P_{\text{metab}}$ . This “choice” may be due to mechanical reasons (Cavagna *et al.* 1983) and psychophysiological reasons. When the reason is mechanical, an impact on the pendulum mechanism is noticed, possibly changing its recovery, such as in individuals with prosthesis in the lower limbs (Bona, 2011). When the cause is psychophysiological, there is some type of impairment in the uptake, transport or tissue utilization of  $O_2$ , reducing the muscle strength production, impairing the motor control and, increasing the rate of perceived exertion or dyspnea. For instance, patients with chronic heart failure have reduced LRI because they adopt a slower self-selected walking speed with higher  $C_{\text{metab}}$ . Despite the higher energy cost, they can walk at these speeds with greater ventilatory efficiency (Figueiredo *et al.* 2013). The adaptations observed in these patients do not seem to change the production of mechanical work but serve to indicate which internal limitations are acting in the determination of self-selected walking speed. Parkinsonian patients equally adopt slower self-selected walking speed, with higher  $C_{\text{metab}}$  (Maggioni *et al.* 2012), but with reduced mechanical work (DiPaola *et al.* 2016). These findings confirm that changes in mechanical work will not always modify  $C_{\text{metab}}$  in the same way. In some locomotion constraints, an increase in  $C_{\text{metab}}$  are caused by co-contractions, isometric contractions, increased cardiac or respiratory work, leading to reductions in locomotion performance.

The LRI increases as a result of some intervention, be it specifically locomotion-related or not (physical training – rehabilitation). As far as we know, no study has found changes in optimal walking speed as the effect of physical training, probably because the pendulum mechanism does not change either. Thus, the increase observed in LRI is due to the increase in self-selected walking speed. In these situations, the LRI will be close to 100% or over. These results were observed after interventions with Parkinson’s patients (Monteiro *et al.* 2017), COPD patients (Coertjens *et al.* 2017) and old people (Gomeñuka, 2016). If the  $C_{\text{metab}}$  curve does not change after the intervention, the self-selected walking speed will shift to the right, and its adaptations will represent an increase in the individual’s tolerance to sustain higher intensities/speeds and, intriguingly, at more economical speeds. Another possibility is that the  $C_{\text{metab}}$  curve reduces after training, representing an increase in the economy at different speeds (Tam *et al.* 2016) and an increase in self-selected walking speed with additional advantages in walking economy.

Besides the specific illness mechanism, the  $P_{mec}$  and  $P_{metab}$  seems to be the secondary limiting of these activities. In other words, the improvements after rehabilitation exercise interventions must to permit performing displacements at metabolic power/intensities below physical limits (e.g. anaerobic threshold). We suggest that, while in situation A (Fig. 7)  $P_{metab}$ -related adaptations should predominantly explain the increase in self-selected walking speed, in situation B, factors linked to both  $P_{mec}$  and  $P_{metab}$  could be acting.

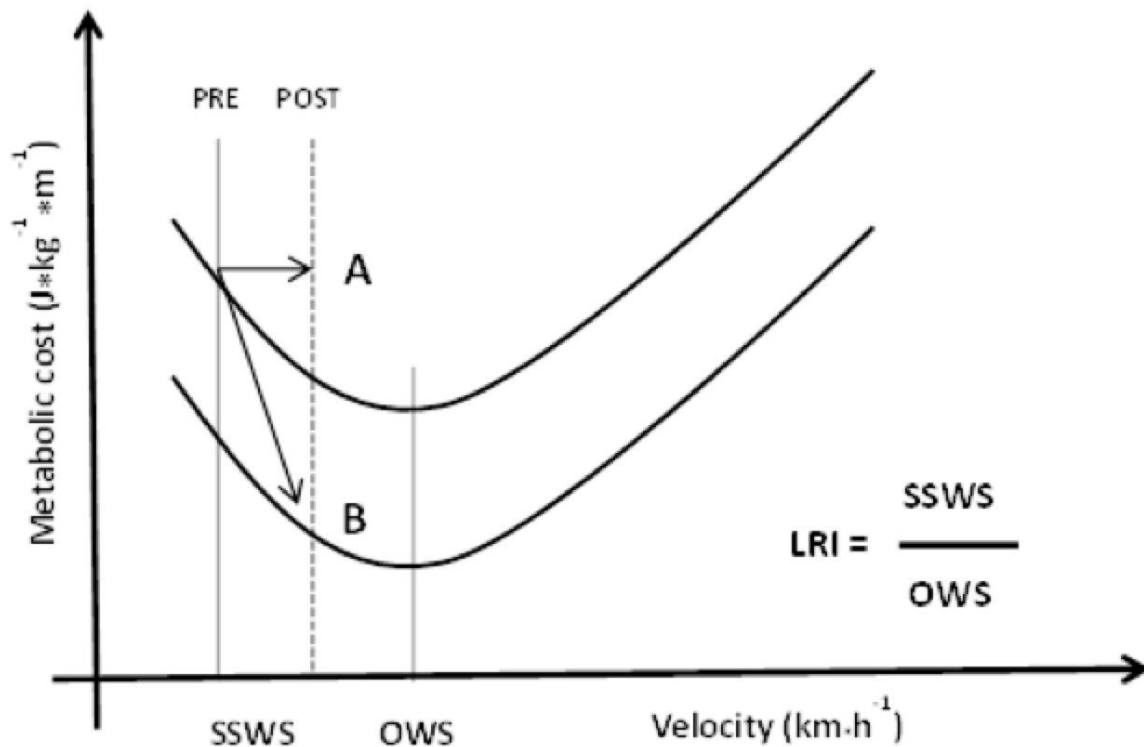


Figure 7: Metabolic cost at different speeds and two possible training effect at a person with locomotor disabilities. At both situations LRI increased. A: only increased of SSWS; B: increased of SSWS and decreased of metabolic cost. SSWS: self-selected walking speed; OWS: optimal walking speed; LRI: locomotor rehabilitation index.

On the other hand, in long-distance running for highly trained athletes, a low  $C_{metab}$  correlates with performance (Tartaruga *et al.* 2012; Williams, Cavanagh, 1987). Besides, these studies have determined that some biomechanical parameters seem to influence running economy. The study by Tartaruga *et al.* (2012) found that when athletes are assessed under the same metabolic conditions (same anaerobic threshold percentage) and same mechanical conditions (same speed), stride length, stride frequency, vertical oscillation of the center of mass, and other kinematic and neuromuscular parameters seem to correlate with good economy, unlike in previous studies. These correlations

observed by *eff*, as far as we know, have not been published and are an interesting topic for further investigation (Barnes; Kilding, 2015).

### 3 Interpretations of mechanical efficiency in human locomotion

The mechanical efficiency provides an exciting opportunity in integrative physiology to investigate mechanisms and repercussions of illness, physical training and rehabilitation intervention on functional performance. Here, we will discuss different combinations of energy expenditure input and mechanical work output and the repercussions on mechanical efficiency.

Condition 1 – when the mechanical work (here as  $C_{mec}$ ) increases in higher proportion than the increase in  $C_{metab}$  resulting in a greater *eff* (Equation 7, up and down arrows represent increase and reduction, respectively). This condition is common in bouncing gaits when the speed is increased. For example, in healthy human running, the  $C_{mec}$  increase in function of speed while the  $C_{metab}$  increases slightly due to air resistance (Cavagna; Kaneko, 1977) resulting in a higher *eff*. This increase is due to the better functioning of elastic mechanism in muscle-tendon units. The additional storage and release of elastic energy occur during the successive steps in jumps (Pavei; Minetti, 2016), gallop (Minetti *et al.* 1999) and running (Cavagna *et al.* 1964).

$$\uparrow eff_{mec} = \frac{\uparrow C_{mec}}{\uparrow C_{metab}} \quad \text{Equation 7.}$$

Condition 2 –when the mechanical and metabolic costs reduce, consequently, maintaining the mechanical efficiency (Equation 8). One ubiquitous example is the human walking. The pendular mechanism reduces the mechanical work needed to sustain the walking movement and, therefore, the metabolic energy input is also reduced (Cavagna; Kaneko, 1977). More recently, Gomeñuka and colleagues (2014, 2016) show that pendular mechanism persists in positive gradients, influencing the mechanical and metabolic counterparts, also conserving the mechanical efficiency.

$$\cong eff_{mec} = \frac{\downarrow C_{mec}}{\downarrow C_{metab}} \quad \text{Equation 8.}$$

Condition 3 – The  $C_{metab}$  increase without the corresponding elevation on  $C_{mec}$ , thus, reducing the *eff* (Equation 9):

$$\downarrow eff_{mec} = \frac{\cong C_{mec}}{\uparrow C_{metab}} \quad \text{Equation 9.}$$

These responses are due to many causes as higher co-contraction (on running performance, Moore *et al.* 2014; on aging, Mian *et al.* 2006, Ortega; Farley, 2015) and lower mitochondrial coupling efficiency -energy conversion from oxygen uptake to ATP production, on aging (Amara *et al.* 2007; Conley *et al.* 2007). The possible changes in neuromuscular aspects in novice runners may, conversely, account for some additional energetic optimization (e.g., Moore *et al.* 2012). Analyzing the data regarding the *eff* and metabolic economy altogether, it becomes possible to control these factors.

Condition 4 – when the  $C_{metab}$  is reduced without changes in  $C_{mec}$ , therefore, increasing the *eff* (Equation 10). Although seldom observed, this condition has been revealed after completing a mountain ultra-marathon in which the running economy was enhanced with no differences in running mechanics (Vernillo *et al.* 2016). It has also been observed in high-altitude trekking (~115 km/day for 12 days, Tam *et al.* 2015) and after long cycling (170 km/day for 19 days). Unfortunately, the mechanisms underlying these observations that the mechanical efficiency is increased due to improved economy remains unclear (Vernillo *et al.* 2017), although beneficial adaptations in the oxygen transport–utilization systems observed by faster VO<sub>2</sub> kinetics at exercise onset (Tam *et al.* 2015) and changes in substrate utilization (carbohydrate to fat) are possible candidates.

$$\uparrow eff_{mec} = \frac{\cong C_{mec}}{\downarrow C_{metab}} \quad \text{Equation 10.}$$

Condition 5 – when the  $C_{metab}$  is increased, and the  $C_{mec}$  is reduced, lowering the *eff* (Equation 11). In movement disorders, as Parkinsonism due to rigidity, bradykinesia and resting tremor, the general range of motion is reduced (DiPaola *et al.* 2016) impacting negatively on mechanical work and  $C_{metab}$ . Besides the LRI, the *eff* seems to be a useful marker for the rehabilitation in Parkinson's disease.

$$\Downarrow \text{eff}_{mec} = \frac{\Downarrow C_{mec}}{\Uparrow C_{metab}}$$

Equation 11.

#### 4 Conclusion

The overall efficiency in terrestrial locomotion is determined by the muscle efficiency (fraction of metabolic energy transformed in muscular mechanical work), and the transmission efficiency (fraction of muscular mechanical work utilized as total mechanical work). Currently, the concept of *eff* is often used to determine the fraction in which metabolic energy is transformed in total mechanical work. Although economy and efficiency are related, they represent different energetical phenomena and the usage interchangeable is misleading. *eff* values close to muscle efficiency's values (~25%) indicating a good transmission efficiency (as cycling and uphill walking). Conversely, *eff* values higher than 25% suggesting the stretch and recoil of elastic elements in series within muscle and tendons. Many combinations of mechanical and metabolic counterparts resulting in different possibilities of interpretation and application of economy and efficiency for the human locomotion. Also, the applications of these concepts to the integrative physiology will further improve our understanding of linkage hitherto obscure between integrative/whole-body and cellular/molecular bioenergetics.

## References

1. Abbott B, Bigland B, Ritchie J. The physiological cost of negative work. *The Journal of physiology*. 1952;117(3):380-90.
2. Alexander R. Optimization and gaits in the locomotion of vertebrates. *Physiological reviews*. 1989;69(4):1199-227.
3. Alexander R. Bipedal animals, and their differences from humans. *Journal of anatomy*. 2004;204(5):321-30.
4. Amara CE, Shankland EG, Jubrias SA, Marcinek DJ, Kushmerick MJ, Conley KE. Mild mitochondrial uncoupling impacts cellular aging in human muscles in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(3):1057-62.
5. Ardigò L, Saibene F, Minetti A. The optimal locomotion on gradients: walking, running or cycling? *European journal of applied physiology*. 2003;90(3-4):365-71.
6. Asmussen E, Bonde-Petersen F. Apparent efficiency and storage of elastic energy in human muscles during exercise. *Acta Physiologica*. 1974;92(4):537-45.
7. Åstrand P-O. *Textbook of work physiology: physiological bases of exercise*. 1993: Human Kinetics.
8. Barnes KR, Kilding AE. Running economy: measurement, norms, and determining factors. *Sports medicine-open*. 2015;1(1):8.
9. Bastien GJ, Willems PA, Schepens B, Heglund NC. Effect of load and speed on the energetic cost of human walking. *European journal of applied physiology*. 2005;94(1-2):76-83.
10. Batliner ME, Kipp S, Grabowski AM, Kram R, Byrnes WC. Does Metabolic Rate Increase Linearly with Running Speed in all Distance Runners?. *Sports Medicine International Open*. 2018;2(1):1-8.
11. Benedict FG, Murschhauser H. Energy transformations during horizontal walking. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1915;1(12):597-600.
12. Blake R. On the efficiency of energy transformations in cells and animals. In: Blake R, editor. *Efficiency and economy in animal physiology*. 1991. Cambridge: Cambridge University Press; p. 13-31.
13. Bolstad G, Ersland A. Energy metabolism in different human skeletal muscles during voluntary isometric contractions. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1978;38(3):171-9.
14. Bombieri F, Schena F, Pellegrini B, Barone P, Tinazzi M, Erro R. Walking on four limbs: A systematic review of Nordic Walking in Parkinson disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2017;38:8-12.

15. Bona RL. Effects of speed on mechanics and energetics of transfemoral amputee walking. Porto Alegre: Federal University of Rio Grande do Sul; 2011.
16. Bona RL, Bonezi A, Da Silva PF, Biancardi CM, de Souza Castro FA, Clausel NO. Effect of walking speed in heart failure patients and heart transplant patients. *Clinical Biomechanics*. 2017;42:85-91.
17. Cavagna G. Aspects of efficiency and inefficiency in terrestrial locomotion. In: Asmussen E. and Jorgensen K, editor. Baltimore: University Park Press; 1978. p. 03-22.
18. Cavagna G. Physiological aspects of legged terrestrial locomotion. 2017: Springer.
19. Cavagna GA. The landing–take-off asymmetry in human running. *Journal of Experimental Biology*. 2006;209(20):4051-60.
20. Cavagna G, Franzetti P, Heglund N, Willems P. The determinants of the step frequency in running, trotting and hopping in man and other vertebrates. *The Journal of physiology*. 1988;399(1):81-92.
21. Cavagna G, Kaneko M. Mechanical work and efficiency in level walking and running. *The Journal of physiology*. 1977;268(2):467-81.
22. Cavagna G, Saibene F, Margaria R. Mechanical work in running. *Journal of applied physiology*. 1964;19(2):249-56.
23. Cavagna G, Tesio L, Fuchimoto T, Heglund N. Ergometric evaluation of pathological gait. *Journal of applied physiology*. 1983;55(2):606-13.
24. Cavagna GA. The two asymmetries of the bouncing step. *European journal of applied physiology*. 2009;107(6):739.
25. Cavagna GA. Symmetry and asymmetry in bouncing gaits. *Symmetry*. 2010;2(3):1270-321.
26. Cavagna GA, Heglund NC, Taylor CR. Mechanical work in terrestrial locomotion: two basic mechanisms for minimizing energy expenditure. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1977;233(5):R243-R61.
27. Cavagna GA, Legramandi MA. Running, hopping and trotting: tuning step frequency to the resonant frequency of the bouncing system favors larger animals. *Journal of Experimental Biology*. 2015;218(20):3276-83.
28. Cavagna GA, Thys H, Zamboni A. The sources of external work in level walking and running. *The Journal of physiology*. 1976;262(3):639-57.
29. Cavanagh PR, Kram R. Mechanical and muscular factors affecting the efficiency of human movement. *Medicine and science in sports and exercise*. 1985;17(3):326-31.
30. Cavanagh PR, Kram R. The efficiency of human movement--a statement of the problem. *Medicine and science in sports and exercise*. 1985;17(3):304-8.
31. Coast JR, Welch HG. Linear increase in optimal pedal rate with increased power output in cycle ergometry. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1985;53(4):339-42.



32. Coertjens M CP, de Oliveira HG, Knorst MM, Peyré-Tartaruga LA. Locomotor rehabilitation index: a new parameter for Pulmonary Rehabilitation. In: Society ER, editor. 27th Internacional Congress of the European Respiratory Society; Milan2017. p. S6989.
33. Conley KE, Jubrias SA, Amara CE, Marcinek DJ. Mitochondrial dysfunction: impact on exercise performance and cellular aging. *Exercise and sport sciences reviews*. 2007;35(2):43-9.
34. Coyle E, Sidossis L, Horowitz J, Beltz J. Cycling efficiency is related to the percentage of type I muscle fibers. *Medicine and science in sports and exercise*. 1992;24(7):782-8.
35. Dewolf AH, Ivanenko YP, Lacquaniti F, Willems PA. Pendular energy transduction within the step during human walking on slopes at different speeds. *PloS one*. 2017;12(10):e0186963.
36. Di Prampero P. The energy cost of human locomotion on land and in water. *International journal of sports medicine*. 1986;7(02):55-72.
37. Di Prampero PE. Cycling on Earth, in space, on the Moon. *European journal of applied physiology*. 2000;82(5-6):345-60.
38. Dickinson MH, Farley CT, Full RJ, Koehl M, Kram R, Lehman S. How animals move: an integrative view. *Science*. 2000;288(5463):100-6.
39. Dickinson S. The efficiency of bicycle-peddaling, as affected by speed and load. *The Journal of physiology*. 1929;67(3):242-55.
40. Dipaola M, Pavan EE, Cattaneo A, Frazzitta G, Pezzoli G, Cavallari P, *et al*. Mechanical energy recovery during walking in patients with Parkinson disease. *PloS one*. 2016;11(6):e0156420.
41. Donovan CM, Brooks GA. Muscular efficiency during steady-rate exercise. II. Effects of walking speed and work rate. *Journal of applied physiology*. 1977;43(3):431-9.
42. Fagundes AdO, Monteiro EP, Franzoni LT, Fraga BS, Pantoja PD, Fischer G, *et al*. Effects of load carriage on physiological determinants in adventure racers. *PloS one*. 2017;12(12):e0189516.
43. Ferretti G, Fagoni N, Taboni A, Bruseghini P, Vinetti G. The physiology of submaximal exercise: The steady state concept. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2017;246:76-85.
44. Figueiredo P, Ribeiro PA, Bona RL, Peyre-Tartaruga LA, Ribeiro JP. Ventilatory determinants of self-selected walking speed in chronic heart failure. *Medicine and science in sports and exercise*. 2013;45(3):415-9. Epub 2012/10/13.
45. Finatto P, Da Silva ES, Okamura AB, Almada BP, Oliveira HB, Peyré-Tartaruga LA. Pilates training improves 5-km run performance by changing metabolic cost and muscle activity in trained runners. *PloS one*. 2018;13(3):e0194057.
46. Full R. The concepts of efficiency and economy In: Blake R, editor. *Efficiency and economy in animal physiology*. 1991. Cambridge: Cambridge University Press; p. 97-131.
47. Full RJ, Tu MS. Mechanics of a rapid running insect: two-, four-and six-legged locomotion. *Journal of Experimental Biology*. 1991;156(1):215-31.

48. Gaesser GA, Brooks GA. Muscular efficiency during steady-rate exercise: effects of speed and work rate. *Journal of applied physiology*. 1975;38(6):1132-9.
49. Gilbert D. II. On the expediency of assigning specific names to all such functions of simple elements as represent definite physical properties; with the suggestion of a new term in mechanics; illustrated by an investigation of the machine moved by recoil, and also by some observations on the steam engine. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. 1827;117:25-38.
50. Gomeñuka N, Bona R, Rosa R, Peyré-Tartaruga L. Adaptations to changing speed, load, and gradient in human walking: cost of transport, optimal speed, and pendulum. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2014;24(3).
51. Gomeñuka NA. Effects of a Nordic walking and free walking training program on static and dynamic balance parameters, self-selected walking speed, locomotor rehabilitation index and quality of life of sedentary elderly : a randomized controlled trial: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2016.
52. Gomeñuka NA, Bona RL, da Rosa RG, Peyré-Tartaruga LA. The pendular mechanism does not determine the optimal speed of loaded walking on gradients. *Human movement science*. 2016;47:175-85.
53. He Z-H, Bottinelli R, Pellegrino MA, Ferenczi MA, Reggiani C. ATP consumption and efficiency of human single muscle fibers with different myosin isoform composition. *Biophysical journal*. 2000;79(2):945-61.
54. Heglund NC, Cavagna GA. Efficiency of vertebrate locomotory muscles. *Journal of Experimental Biology*. 1985;115(1):283-92.
55. Hill A. The absolute mechanical efficiency of the contraction of an isolated muscle. *The Journal of physiology*. 1913;46(6):435-69.
56. Hill A. The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. 1938;126(843):136-95.
57. Hill A. The efficiency of mechanical power development during muscular shortening and its relation to load. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. 1964;159(975):319-24.
58. Hill AV. The maximum work and mechanical efficiency of human muscles, and their most economical speed. *The Journal of physiology*. 1922;56(1-2):19-41.
59. Horiuchi M, Fukuoka Y, Handa Y, Abe D, Pontzer H. Measuring the Energy of Ventilation and Circulation during Human Walking using Induced Hypoxia. *Scientific Reports*. 2017;7(1):4938.
60. Ishikawa M, Komi PV, Grey MJ, Lepola V, Bruggemann G-P. Muscle-tendon interaction and elastic energy usage in human walking. *Journal of applied physiology*. 2005;99(2):603-8.

61. Levison H, Cherniack R. Ventilatory cost of exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of applied physiology*. 1968;25(1):21-7.
62. Lupton H, Hill A. An analysis of the effects of speed on the mechanical efficiency of human muscular movement. *The Journal of physiology*. 1923;57(6):337-53.
63. Maggioni MA, Veicsteinas A, Rampichini S, Cè E, Nemni R, Riboldazzi G, *et al.* Energy cost of spontaneous walking in Parkinson's disease patients. *Neurological Sciences*. 2012;33(4):779-84.
64. Margaria R. Sulla fisiologia e specialmente sul consumo energetico della marcia e della corsa a varie velocità ed inclinazioni del terreno. *Atti Acc Naz Lincei*. 1938;7:299–368.
65. Margaria R. Positive and negative work performances and their efficiencies in human locomotion. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1968;25(4):339-51.
66. Margaria R. *Biomechanics and energetics of muscular exercise*. 1976. Oxford, UK: Oxford University Press.
67. Massaad F, Lejeune TM, Detrembleur C. The up and down bobbing of human walking: a compromise between muscle work and efficiency. *The Journal of physiology*. 2007;582(2):789-99.
68. Mian OS, Thom JM, Ardigo LP, Narici MV, Minetti AE. Metabolic cost, mechanical work, and efficiency during walking in young and older men. *Acta Physiologica*. 2006;186(2):127-39.
69. Miller RH, Umberger BR, Hamill J, Caldwell GE. Evaluation of the minimum energy hypothesis and other potential optimality criteria for human running. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. 2011:rsob20112015.
70. Minetti A, Ardigo L, Reinach E, Saibene F. The relationship between mechanical work and energy expenditure of locomotion in horses. *Journal of Experimental Biology*. 1999;202(17):2329-38.
71. Minetti A, Ardigo L, Saibene F. Mechanical determinants of the minimum energy cost of gradient running in humans. *Journal of Experimental Biology*. 1994;195(1):211-25.
72. Minetti A, Ardigo L, Saibene F. The transition between walking and running in humans: metabolic and mechanical aspects at different gradients. *Acta Physiologica*. 1994;150(3):315-23.
73. Minetti AE. The biomechanics of skipping gaits: a third locomotion paradigm? *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. 1998;265(1402):1227-33.
74. Minetti AE. Passive tools for enhancing muscle-driven motion and locomotion. *Journal of Experimental Biology*. 2004;207(8):1265-72.
75. Minetti AE. Bioenergetics and biomechanics of cycling: the role of 'internal work'. *European journal of applied physiology*. 2011;111(3):323-9.

76. Minetti AE, Ardigo L, Saibene F. Mechanical determinants of gradient walking energetics in man. *The Journal of physiology*. 1993;472(1):725-35.
77. Minetti AE, Pavei G, Biancardi CM. The energetics and mechanics of level and gradient skipping: Preliminary results for a potential gait of choice in low gravity environments. *Planetary and Space Science*. 2012;74(1):142-5.
78. Moezzi M. Decoupling energy efficiency from energy consumption. *Energy & Environment*. 2000;11(5):521-37.
79. Monteiro EP, Franzoni LT, Cubillos DM, de Oliveira Fagundes A, Carvalho AR, Oliveira HB, *et al*. Effects of Nordic walking training on functional parameters in Parkinson's disease: a randomized controlled clinical trial. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2017;27(3):351-8. Epub 2016/02/03.
80. Moore IS, Jones AM, Dixon SJ. Mechanisms for improved running economy in beginner runners. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2012;44(9):1756-63.
81. Moore IS, Jones AM, Dixon SJ. Relationship between metabolic cost and muscular coactivation across running speeds. *Journal of science and medicine in sport*. 2014;17(6):671-6.
82. Nakatsukasa M, Hirasaki E, Ogihara N. Energy expenditure of bipedal walking is higher than that of quadrupedal walking in Japanese macaques. *American journal of physical anthropology*. 2006;131(1):33-7.
83. Pavei G, Biancardi CM, Minetti AE. Skipping vs. running as the bipedal gait of choice in hypogravity. *Journal of applied physiology*. 2015;119(1):93-100.
84. Pavei G, Minetti AE. Hopping locomotion at different gravity: metabolism and mechanics in humans. *Journal of applied physiology*. 2016;120(10):1223-9.
85. Pellegrini B, Peyré-Tartaruga LA, Zoppiroli C, Bortolan L, Bacchi E, Figard-Fabre H, *et al*. Exploring muscle activation during nordic walking: a comparison between conventional and uphill walking. *PloS one*. 2015;10(9):e0138906.
86. Pellegrini B, Peyré-Tartaruga LA, Zoppiroli C, Bortolan L, Savoldelli A, Minetti AE, *et al*. Mechanical energy patterns in nordic walking: comparisons with conventional walking. *Gait & posture*. 2017;51:234-8.
87. Peyré-Tartaruga LA, Monteiro EP. A new integrative approach to evaluate pathological gait: locomotor rehabilitation index. *Clin Transl Degener Dis*. 2016;1(1):86-90.
88. Plowman S, Smith D. Cardiovascular response to exercise. *Exercise Physiology for Health, Fitness and Performance*. 2011.
89. Pogliaghi S, Terziotti P, Cevese A, Balestreri F, Schena F. Adaptations to endurance training in the healthy elderly: arm cranking versus leg cycling. *European journal of applied physiology*. 2006;97(6):723-31.
90. Pontzer H. Economy and Endurance in Human Evolution. *Current Biology*. 2017;27(12):R613-R21.

91. Pontzer H, Raichlen DA, Rodman PS. Bipedal and quadrupedal locomotion in chimpanzees. *Journal of Human Evolution*. 2014;66:64-82.
92. Queiroz FBd. Cost of transport and dynamic walking stability of patients within interstitial lung disease patients at different velocities [Master Dissertation]: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2017.
93. Ralston HJ. Energy-speed relation and optimal speed during level walking. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1958;17(4):277-83.
94. Rosa RGd, Gomeñuka NA, Oliveira HBd, Peyré-Tartaruga LA. Inclined Weight-Loaded Walking at Different Speeds: Pelvis-Shoulder Coordination, Trunk Movements and Cost of Transport. *Journal of motor behavior*. 2017:1-7.
95. Saibene F, Minetti AE. Biomechanical and physiological aspects of legged locomotion in humans. *European journal of applied physiology*. 2003;88(4):297-316.
96. Sanseverino MA, Pecchiari M, Bona RL, Berton DC, de Queiroz FB, Gruet M, *et al*. Limiting Factors in Walking Performance of Subjects With COPD. *Respiratory Care*. 2018:respcare.05768.
97. Schipper F, editor. *Rethinking Efficiency*. Proceedings of the 20th World Congress of Philosophy 1998; Boston: Bowling Green State University Philosophy.
98. Schmidt-Nielsen, K. *How animals work*. 1972. Cambridge: Cambridge University Press. 114 p.
99. Schuch C. *Walking mechanics in cerebral palsy: mechanical work, efficiency and pendular recovery* [Master Dissertations]. Porto Alegre: Federal University of Rio Grande do Sul; 2009.
100. Stainbsy WN, Gladden LB, Barclay JK, Wilson BA. Exercise efficiency: validity of base-line subtractions. *Journal of applied physiology*. 1980;48(3):518-22.
101. Steudel-Numbers KL, Wall-Scheffler CM. Optimal running speed and the evolution of hominin hunting strategies. *Journal of Human Evolution*. 2009;56(4):355-60.
102. Tam E, Bruseghini P, Calabria E, Dal Sacco L, Doria C, Grassi B, *et al*. Gokyo Khumbu/Ama Dablam Trek 2012: effects of physical training and high-altitude exposure on oxidative metabolism, muscle composition, and metabolic cost of walking in women. *European journal of applied physiology*. 2016;116(1):129-44.
103. Tartaruga MP, Brisswalter J, Peyré-Tartaruga LA, Ávila AOV, Alberton CL, Coertjens M, *et al*. The relationship between running economy and biomechanical variables in distance runners. *Research Quarterly for Exercise and Sport*. 2012;83(3):367-75.
104. Taylor CR, Rowntree V. Running on two or on four legs: which consumes more energy? *Science*. 1973;179(4069):186-7.
105. Thys H, Willems P, Saels P. Energy cost, mechanical work and muscular efficiency in swing-through gait with elbow crutches. *Journal of Biomechanics*. 1996;29(11):1473-82.

106. Tokui M, Hirakoba K. Effect of internal power on muscular efficiency during cycling exercise. *European journal of applied physiology*. 2007;101(5):565-70.
107. Vernillo G, Savoldelli A, Skafidas S, Zignoli A, La Torre A, Pellegrini B, *et al.* An extreme mountain ultra-marathon decreases the cost of uphill walking and running. *Frontiers in physiology*. 2016;7:530.
108. Vernillo G, Millet GP, Millet GY. Does the Running Economy Really Increase after Ultra-Marathons? *Frontiers in physiology*. 2017;8:783.
109. Webster AF. The energetic efficiency of metabolism. *Proceedings of the Nutrition Society*. 1981;40(1):121-8.
110. Whipp BJ, Wasserman K. Efficiency of muscular work. *Journal of applied physiology*. 1969;26(5):644-8.
111. Willems P, Cavagna G, Heglund N. External, internal and total work in human locomotion. *Journal of Experimental Biology*. 1995;198(2):379-93.
112. Williams KR, Cavanagh PR. Relationship between distance running mechanics, running economy, and performance. *Journal of applied physiology*. 1987;63(3):1236-45.
113. Woledge RC, Curtin NA, Homsher E. Energetic aspects of muscle contraction. *Monographs of the physiological society*. 1985;41:1-357.
114. Zamparo P, Pavei G, Nardello F, Bartolini D, Monte A, Minetti AE. Mechanical work and efficiency of 5+5 m shuttle running. *European journal of applied physiology*. 2016;116(10):1911-9.
115. Zamparo P, Pendergast D, Termin B, Minetti A. How fins affect the economy and efficiency of human swimming. *Journal of Experimental Biology*. 2002;205(17):2665-76.

### **3.2. ARTIGO B**

**Efeito da Reabilitação Pulmonar associada a Redução de Volume Pulmonar por Válvula Endobrônquica sobre parâmetros locomotores e energéticos em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: Ensaio Clínico Não Randomizado**

Effects of Rehabilitation Pulmonary combined with Bronchoscopic Lung Volume Reduction on locomotor and energetics parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients: a Non-Randomized Clinical Trial

## RESUMO

**Introdução:** A deterioração locomotora está associada ao incremento no custo energético e reflete o aumento na morbidade e mortalidade em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Nossa hipótese é que tanto a Reabilitação Pulmonar (RP) como a redução de volume pulmonar por válvulas endobrônquicas (RVPVE) associada à RP melhoram o desempenho locomotor aumentando a economia e a eficiência locomotora. **Objetivo:** avaliar o efeito da RP nas relações entre potência e economia através de parâmetros energéticos locomotores e comparar esse efeito entre pacientes com DPOC submetidos ou não a RVPVE. **Método:** trata-se de um ensaio clínico controlado não randomizado composto por 16 pacientes com DPOC (Gold III e IV) e enfisema heterogêneo divididos em grupo válvula (submetidos a RVPVE) e controle. Todos realizaram 20 sessões de RP composta por treinamento combinado (treinamento intervalado em cicloergômetro e de força muscular). Desfechos locomotores, energéticos e de dispneia foram avaliados antes e após a RP: tempo limite (Tlim), velocidade média no Teste de Caminhada de seis minutos (VelTC6), velocidade autosselecionada (VAS) e máxima (Vmáx) de caminhada, potência mecânica vertical líquida (Potmec<sub>vert</sub>), velocidade vertical, eficiência mecânica (eff) no cicloergômetro e escala mMRC (*modified Medical Research Council*). O Índice de Reabilitação Locomotora (IRL) e o Índice Locomotor Máximo (ILmáx) foram calculados. Para comparações foram utilizados o teste *t* de *Student* Independente e a GEE para analisar efeitos no fator Grupo, Tempo e interações Grupo\*Tempo ( $\alpha = 0,05$ ). **Resultados:** A RP aumentou significativamente o Tlim (3x), a potência nos desfechos locomotores (VelTC6: +17,0%; VAS: +11,0%; Vmáx: +11,3%; Potmec<sub>vert</sub> líquida: +14,1%; velocidade vertical: +12,1%;), energéticos (IRL: +11,1%; eff<sub>isotime</sub>: +19,4%; eff<sub>final</sub>: +10,2%) e diminuiu a dispneia (mMRC: -60%) ( $p < 0,05$ ). A RVPVE associada à RP não melhorou os desfechos avaliados, entretanto, o grupo válvula apresentou valores superiores no fator Grupo em diversos desfechos ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** Por meio de uma abordagem teórica própria da fisiologia integrativa da locomoção, foi possível verificar que os pacientes aumentaram a produção de potência e sua economia de locomoção como resultado da RP. Acreditamos que a RVPVE tenha desencadeado adaptações antes da RP, isso explicaria as diferenças encontradas entre os grupos no início do estudo.

**Palavras-chave:** Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Redução de Volume Pulmonar por Válvulas Endobrônquicas, Velocidade de Caminhada, Custo Energético, Eficiência, Potência



## ABSTRACT

**Introduction:** Locomotor deterioration is associated with an increase in energy cost and reflects the increase in morbidity and mortality in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Our hypothesis is that both Pulmonary Rehabilitation (PR) and bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) associated with PR will improve locomotor performance, increasing economy and locomotor efficiency. **Purpose:** The primary aims of this study were to evaluate the effect of PR on the relationships between power and economy through locomotor energy parameters and to compare this effect among COPD patients submitted to or not to BLVR. **Method:** A non-randomized controlled clinical trial was conducted consisting of 16 patients with COPD (Gold III and IV) and heterogeneous emphysema divided into valve group (submitted to BLVR) and control. All of them performed 20 PR sessions composed of combined training (interval training on cycle ergometer and muscle strength). Locomotor, energy and dyspnea outcomes were assessed before and after PR: time limit (Tlim), average speed in the six-minute walk test (6MWT), self-selected walking speed (SSWS) and maximal walking speed (MWS), net vertical mechanical power ( $\text{netPow}_{\text{up}}$ ), vertical velocity, mechanical efficiency (eff) on cicloergometer and mMRC scale (modified Medical Research Council). In addition, Locomotor Rehabilitation Index (LRI) and Maximum Locomotor Index (MLI) were calculated. For comparisons, Student's Independent *t*-test and GEE were performed to analyze the main effects on the Group, Time and Group\*Time interactions ( $\alpha = 0.05$ ). **Results:** PR increased significantly Tlim (3x), the power in locomotor (6MWT: + 17.0%, SSWS: + 11.0%, MWS: + 11.3%,  $\text{netPow}_{\text{up}}$ : +14.1%, vertical velocity: +12.1%), and energetic outcomes (LRI: + 11.1%,  $\text{eff}_{\text{isotime}}$ : + 19.4%,  $\text{eff}_{\text{end}}$ : + 10.2%) and decreased dyspnea (mMRC: -60%) ( $p < 0.05$ ). The BLVR associated with PR did not improve the outcomes evaluated, however, the valve group presented higher values in the Group factor in several outcomes ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Through a theoretical approach of integrative physiology of locomotion, it was possible to verify that the patients increased power production and their locomotion economy as a result of RP. We believe that BLVR triggered adaptations prior to RP, which would explain the differences found between the groups at baseline.

**Key Words:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Bronchoscopic Lung Volume Reduction, Walking Speed, Energy Cost, Efficiency, Power

## INTRODUÇÃO

Estudos de coorte tem demonstrado que pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) sofrem progressiva intolerância ao exercício físico e alteração na função locomotora verificada através da redução na atividade física diária (Waschki *et al.* 2015) na distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6) (Casanova *et al.* 2007; Waschki *et al.* 2015) e na velocidade de caminhada (Kon *et al.* 2014). Tais limitações estão relacionadas à perda funcional pulmonar que levam o indivíduo a sentir dispneia e intolerância ao exercício (Allaire *et al.* 2004). Alterações morfológicas e bioquímicas crônicas verificadas na musculatura esquelética intensificam a diminuição da força e da potência muscular (Serres *et al.* 1998) e aceleram o descondicionamento físico (Decramer *et al.* 1996; Donaldson *et al.* 2012) e queda do desempenho físico. Como consequência a redução do desempenho locomotor no DPOC está relacionado com a piora de prognóstico, aumento de exacerbações (Pitta *et al.* 2006) e de mortalidade (Benzo *et al.* 2013; Pinto-Plata *et al.* 2004; Waschki *et al.* 2011).

A atividade física dos membros inferiores é o principal parâmetro na quantificação das atividades físicas diárias no DPOC (Walker *et al.* 2008). Neste sentido, informações a respeito da capacidade de execução de uma tarefa locomotora e da intensidade em que a mesma é realizada são parâmetros importantes para uma avaliação integrativa do paciente. Apesar da avaliação da atividade física diária quantificar a totalidade de movimentos realizados em um dia e o TC6 o deslocamento máximo durante seis minutos, a análise do parâmetro intensidade fica prejudicada, visto que, no primeiro caso, a intensidade é apresentada na forma de frequências sem ser específica a tarefa locomotora enquanto, no segundo, realiza-se o cálculo de uma intensidade média sem levar em consideração possíveis interrupções ou alterações da aceleração durante o teste. Guardadas suas limitações, testes específicos de velocidade de caminhada podem fornecer informações mais abrangentes e integradoras a respeito de intensidade e da energética locomotora.

A velocidade autosselecionada de caminhada (VAS) é um desfecho locomotor bastante utilizado para determinar o prognóstico de diferentes grupos e sua redução está associada à mortalidade em idosos (Cooper *et al.* 2010). Ela representa a velocidade que o indivíduo subjetivamente adota caminhar de forma confortável. Em indivíduos saudáveis a VAS apresenta semelhança com a velocidade ótima de caminhada (VOC) (Ralston, 1958). Ao observarmos uma curva de custo de transporte em diferentes velocidades de caminhada, a VOC é aquela de menor custo de transporte e maior economia energética (Saibene; Minetti,

2003). Neste sentido, apesar de não fornecer a quantidade de tarefa executada, a VAS possibilita compreender a intensidade que a mesma pode ser executada pelo maior tempo possível (Evans *et al.* 2011). Indivíduos que apresentam redução na VAS caminham em velocidades de menor potência e maior custo de transporte. As razões para isso pode ser fraqueza muscular e instabilidade articular (Mian *et al.* 2006), desordens neurológicas (Monteiro *et al.* 2017), eficiência ventilatória diminuída (Figueiredo *et al.* 2013), dispneia (Sanseverino *et al.* 2018), etc. Em pacientes com DPOC, quanto maior a sensação de dispneia (escala *Medical Research Council* Modificada - mMRC), menor será a VAS (Evans *et al.* 2011).

Estudos têm demonstrado que a Reabilitação Pulmonar (RP) pode amenizar ou melhorar o prognóstico locomotor do DPOC, proporcionando aumento da VAS e do tempo de caminhada na VAS (Evans *et al.* 2011). Entretanto, até agora não foi descrito uma forma de quantificar o quão distante a VAS encontra-se em relação a uma velocidade de referência individualizada após a RP. Ao invés disso, costuma-se utilizar como parâmetro pontos de cortes obtidos em avaliações populacionais (Cesari *et al.* 2005; Karpman; Benzo, 2014; Karpman *et al.* 2014), cujo viés está na falta de individualização de seus valores. A utilização da VOC como um parâmetro ideal é uma alternativa que permite essa individualização servindo como referência a VAS. A VOC está ancorada em pressupostos teóricos e evidências observadas em diferentes espécies tais como a Teoria do Pêndulo Invertido. Proposto inicialmente por Margaria (1976) e aperfeiçoado por Cavagna e colaboradores (1976), explica que o menor custo de transporte é resultado da otimização da transdução entre energias mecânicas potenciais e cinéticas do centro de massa entre diferentes velocidades de caminhada. Além disso, por meio da Teoria das Similaridades Dinâmicas é possível estimar a VOC a partir de uma velocidade corrigida pelo tamanho (comprimento de membro inferior) e pelo número de Froude (Alexander, 1984). Dessa forma, a partir desses dois pressupostos teóricos foi desenvolvido o Índice de Reabilitação Locomotora (IRL) que representa percentualmente o quão distante a VAS encontra-se da velocidade de maior economia energética de caminhada em cada indivíduo (Figueiredo *et al.* 2013; Peyré-Tartaruga; Monteiro, 2016).

Partindo-se do princípio de que o IRL é um parâmetro de avaliação da energética locomotora sensível ao efeito de intervenções em populações especiais (Monteiro *et al.* 2017), é possível que a RP proporcione aumento na VAS e, conseqüentemente, aumento na economia locomotora constatado pelo aumento no IRL. Neste sentido, o aumento de um parâmetro que expressa potência estaria relacionado com aumento de economia como

resultado da RP. Além disso, a redução de volume pulmonar por válvula endobrônquica (RVPVE), um procedimento alternativo que tem sido adotado nos últimos anos em pacientes com elevado grau de enfisema e comprometimento pulmonar (Low *et al.* 2018; Shah; Herth, 2014; van Agteren *et al.* 2017) poderia proporcionar efeito adicional a RP (Criner *et al.* 2018; Hartman *et al.* 2016). É possível que o aumento verificado no VEF<sub>1</sub> e na redução da dispnéia proporcionada por esse procedimento (Hopkinson *et al.* 2005; Liu *et al.* 2015) possa gerar benefícios adicionais na velocidade de caminhada e nas relações entre potência e economia. Neste sentido, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da RP sobre as relações entre potência e economia por meio de parâmetros energéticos locomotores, dentre eles o IRL e comparar esse efeito entre pacientes com DPOC submetidos ou não a RVPVE. De acordo com nossa revisão, é a primeira vez que é realizado um estudo que compara o efeito da RP em um grupo de pacientes que realizaram previamente RVPVE com um grupo controle (Ingenito *et al.* 2008; Liu *et al.* 2015; Low *et al.* 2018; Shah; Herth, 2014; van Agteren *et al.* 2017).

Dessa forma, nossa primeira hipótese é que o estímulo proporcionado pela RP em pacientes com DPOC irá aumentar a economia locomotora por meio do aumento na produção de potência, por exemplo, elevando a VAS e conseqüentemente o IRL. Nossa segunda hipótese é que pacientes com DPOC submetidos a RVPVE apresentarão, por exemplo, IRL significativamente maiores em comparação aos controle após RP como resultado de uma relação entre potência e economia mais otimizada.

## **MÉTODOS**

### **Desenho Experimental**

Este estudo é definido como sendo um ensaio clínico prospectivo controlado e não randomizado composto por pacientes submetidos ou não a RVPVE que participaram de um programa de Reabilitação Pulmonar ambulatorial do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. As avaliações do grupo submetido previamente a RVPVE (grupo válvula) e do grupo controle formado por pacientes não submetidos à RVPVE ocorreram antes da RP (Pré) e após RP (Pós). Todos os pacientes que aceitaram participar das avaliações deste estudo assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido redigido de acordo com a Declaração de Helsinque estando cientes de que sua decisão não comprometeria nem favoreceria sua participação na RP.

## Amostra

A amostra foi não probabilística, selecionada por conveniência de acordo com a demanda apresentada no ambulatório de DPOC do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Não houve sorteio para a formação dos grupos, visto que a totalidade dos pacientes do grupo válvula (total de oito) e três pacientes do grupo controle faziam parte de um ensaio clínico randomizado (ECR) (CAAE: 43250215.0.1001.5327) e cinco pacientes foram selecionados e alocados para completar o grupo controle a fim de igualar os grupos. A participação desses cinco pacientes no grupo controle não ficou condicionada a um futuro procedimento de RVPVE. Dessa forma, tanto o grupo válvula como grupo controle foram compostos por oito pessoas, totalizando 16 pacientes (Figura 1). A seleção desses cinco pacientes seguiu critérios de elegibilidade semelhantes ao utilizado no ECR.

Foram incluídos pacientes com enfisema heterogêneo (DPOC Gold III e IV) (GOLD, 2018). A idade mínima para inclusão no estudo foi de 40 anos. Foram excluídos da seleção pacientes com doença neuromuscular, ortopédica e cardiovascular que poderia impedir a realização dos testes ou interferir na capacidade de exercício ou que realizaram atividade física regular ou pararam de fumar nos últimos seis meses. O envolvimento dos pacientes no presente estudo foi de cerca de três meses entre a primeira e a última visita. Tanto os pacientes como os avaliadores tinham conhecimento dos componentes de cada grupo. Durante o estudo, todos os pacientes receberam acompanhamento e fizeram uso de broncodilatadores e outros medicamentos conforme orientação médica.

Apesar das condições apresentadas, foi realizado um cálculo de tamanho amostral a partir de resultados de comparações entre pré e pós RP (intragrupo) e entre pacientes submetidos ou não à RVPVE (intergrupo) obtidos a partir de estudos previamente publicados com características semelhantes ao atual. Para as comparações intragrupo foi considerado os resultados de distância percorrida durante TC6 e de tempo limite (Tlim) avaliado durante teste de resistência aeróbica em cicloergômetro (Borgh-Silva *et al.* 2009; Porszasz *et al.* 2005) e, para as comparações intergrupo, os resultados de distância percorrida durante TC6 (Hartman *et al.* 2016). A fórmula utilizada para comparação intragrupo foi  $n = [((t_{\alpha} + u_{\beta}) * s) / \mu]^2$ , sendo “ $t_{\alpha}$ ” o valor do nível de significância na distribuição  $t$  bilateral referente a 0,05 com grau de liberdade (gl) de nove,  $gl = (n - 1)$ , “ $u_{\beta}$ ” o valor de  $t$  unilateral, para o mesmo número de gl, correspondente a  $\beta$ , isto é, 1 menos o poder desejado para o teste que foi de 90%, “ $s$ ” desvio-padrão da diferença entre os pares avaliada em 85 m e 9,4 min e “ $\mu$ ” a média da diferença entre os pares avaliada em 106 m e 11,6 min (Miot, 2011). A fórmula utilizada

para comparação intergrupo foi  $n = [(s_A^2 + s_B^2) / (\mu_A - \mu_B)^2] \times (t_\alpha + u_\beta)^2$ , sendo “s” o valor estimado da variância de cada grupo no valor 84 e 74 m; “ $\mu$ ” a diferença média entre os dois grupos no valor de 104 m; “ $t_\alpha$ ” o valor do nível de significância na distribuição *t bilateral* referente a 0,05 com grau de liberdade (*gl*) de 24,  $gl = [(n_A + n_B) - 2]$  e “ $u_\beta$ ” o valor de *t unilateral*, para o mesmo número de *gl*, correspondente a  $\beta$ , isto é, 1 menos o poder desejado para o teste que foi de 90% (Callegari-Jacques, 2009). Interações foram realizadas até o número amostral estimado se estabilizar. O número de pares amostral estimado para a comparação intragrupo foi de nove pacientes tanto para a distância obtida no TC6 como para Tlim, enquanto que, o número amostral estimado para a comparação intergrupo foi de 13 pacientes para cada grupo. Levando-se em consideração o maior resultado amostral obtido, idealmente cada grupo deveria ser formado por 13 indivíduos.

### Reabilitação Pulmonar

A RP pulmonar consistiu em 20 sessões supervisionadas de treinamento físico três vezes por semana com duas horas de duração para cada sessão, além de orientações para a autogestão dos sintomas da doença. As sessões foram compostas por treinamento combinado, ou seja, treinamento no cicloergômetro, exercícios resistidos com pesos livres, polias, bandas elásticas e exercícios de flexibilidade. A intensidade e o volume das sessões foram periodizadas previamente, individualizadas e monitoradas de acordo com o desempenho inicial dos pacientes.

O treinamento no cicloergômetro foi periodizado por meio de estímulos contínuos e intervalados através da variação da potência mecânica (Watts) e/ou das rotações por minuto (rpm). De uma forma geral, a prescrição da potência mecânica foi realizada entre 60 a 150% da potência mecânica máxima ( $Pot_{mec_{máx}}$ ) obtida no teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) e de rotações entre 60 e 90 rpm. A duração total do treinamento no cicloergômetro foi de 30 minutos. As sessões intervaladas foram divididas em seis blocos de cinco minutos de duração. Em cada bloco, a duração dos estímulos mais intensos foi de 30 a 60 segundos, seguida por períodos de quatro a quatro minutos e meio de estímulos de menor intensidade. Em todas as sessões intervaladas o treinamento iniciava com cinco minutos da intensidade mais baixa prevista para aquele dia. Nas sessões contínuas tanto a potência mecânica como a cadência do cicloergômetro se mantiveram constantes. O treinamento foi organizado em dois mesociclos: a) mesociclo básico realizado durante oito sessões e composto inicialmente por estímulos contínuos e de baixa intensidade, evoluindo para estímulos intervalados com aumento crescente da intensidade de até 85% da potência mecânica máxima e/ou 90 rpm; b)

mesociclo de condicionamento realizado durante 12 sessões, composto predominantemente por sessões com estímulos intervalados de alta intensidade entre 100 e 150% da potência mecânica máxima e/ou 90 rpm alternados por estímulos de 75% da potência mecânica máxima a 60 rpm. Esse mesociclo foi organizado as intensidades de modo ondulatório e alternando sessões contínuas a cada três a quatro sessões intervaladas (Figura 2). O cicloergômetro que foi utilizado no treinamento possuía resistência do tipo eletromagnética (Corival 906900, Lode BV, Groningen, The Netherlands), permitindo manutenção da potência mecânica ( $\text{Watts} = \text{resistência} * \text{rpm}$ ) independente da rpm adotada.

O treinamento dos exercícios resistidos foi organizado priorizando o desenvolvimento de resistência muscular localizada (RML) por meio de uma resistência que possibilitasse a realização de 10 a 15 repetições máximas (RM). Na primeira sessão, os pacientes foram familiarizados em relação à correta execução dos movimentos e de seu ritmo (2:2 = 2 segundos para fases concêntrica e excêntrica) realizando o exercício com nenhuma carga. Na segunda sessão foi determinada a carga em que o paciente conseguia realizar 15 RM. Durante o treinamento os pacientes foram orientados a executar duas séries entre 10 a 15 RM. A progressão da carga foi realizada quando o paciente conseguia completar duas séries de 15 RM em três sessões seguidas. Esse aumento poderia ser de 0,5 a dois kg, de acordo com o exercício e o paciente de modo que o mesmo pudesse completar no mínimo 10 RM. O tempo de recuperação entre as séries foi determinado subjetivamente, entretanto, foi priorizado um intervalo entre um e no máximo cinco minutos quando o paciente não estivesse sentindo importante dispnéia. Os exercícios realizados priorizaram o fortalecimento de músculos dos membros superiores, inferiores, tronco e cintura escapular e sua ordem foi organizada alternada por segmento. Os exercícios realizados com peso livre foram agachamento, flexão de joelho em pé, flexão plantar e flexão de cotovelo combinado com flexão de ombro até 160°, extensão de joelho em cadeira extensora com roldanas e exercício de facilitação neuromuscular proprioceptiva para membros superiores (padrão diagonal 2) e de rotadores externos de ombro realizados com bandas elásticas. A progressão da resistência dos exercícios com bandas elásticas foi controlada por meio da troca de cores em sequência (amarelo, azul, preta), pela redução de seu comprimento inicial e pelo aumento no número de repetições.

No final da sessão os pacientes foram orientados a realizar exercícios de flexibilidade. Os grupos musculares trabalhados foram: flexores plantares, extensores de joelho, rotadores externos de quadril, flexores e extensores de cotovelo, flexores e extensores

de ombro, flexores e extensores de punho. Os pacientes foram orientados a realizar tais exercícios em posição estática durante 20 a 30 segundos.

Antes e depois dos estímulos intervalados, a cada cinco minutos nas sessões contínuas ou ainda após a execução de um exercício resistido foram coletados dados de frequência cardíaca (FC) e de saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) através de oxímetro de pulso digital (Onyx 9500, Nonin Medical Inc, Plymouth, MN, USA), de sensação subjetiva de dispneia e de fadiga de membros inferiores coletados por meio da escala de dor CR10 modificada de Borg (Borg, 1982). Interrupções para realização de recuperação em repouso foram realizadas quando o paciente relatava ou manifestava sinais clínicos de dispneia, fadiga excessiva ou reduções na SpO<sub>2</sub> inferiores a 85%. Nestes casos, a contagem do tempo ou repetição era interrompida e reiniciada com o retorno do exercício. Manobras de expiração frenolabial foram incentivadas ao longo das sessões. Os pacientes que apresentaram SpO<sub>2</sub> menor do que 90% durante o treinamento receberam O<sub>2</sub> nasal continuamente.

#### Desfechos

As avaliações dos desfechos tanto no período pré como pós RP foram realizados em quatro dias diferentes com intervalo mínimo de 48 horas entre cada visita. Os parâmetros respiratórios foram avaliados pelos testes de função pulmonar em repouso (espirometria, volumes estáticos pulmonares, capacidade de difusão pulmonar) e gasometria. A avaliação dos parâmetros locomotores foi realizada pelos testes da VAS e velocidade máxima de caminhada (V<sub>máx</sub>), TC6, quantidade de passos diários e teste de subir escadas. Os testes funcionais foram avaliados através do teste de Senta e Levanta (TSL), de força muscular de membros inferiores e superiores, do índice BODE (*Body mass index, airway Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity*) e da escala de dispneia mMRC (*modified Medical Research Council*). Os parâmetros de eficiência mecânica foram avaliados através do teste de tolerância no cicloergômetro, cuja intensidade foi determinada através da realização prévia do teste cardiopulmonar de exercício incremental (TCPE). Independente do grupo, todos os pacientes realizaram as mesmas avaliações e procedimentos da RP. Pacientes e avaliadores não foram cegados quanto à avaliação dos desfechos.

#### *Parâmetros Respiratórios*

##### Teste de Função Pulmonar em repouso e Gasometria

A avaliação dos parâmetros espirométricos foi realizado com espirômetro (V<sub>máx</sub> Encore 29c, Carefusion, Yorba Linda, CA, USA) para determinação da capacidade vital



forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) e razão  $VEF_1 \cdot CVF^{-1}$  por meio de manobra pré broncodilatadora. A avaliação dos volumes estáticos pulmonares foi realizada com pletismógrafo corporal de volume constante (MasterScreen Body-PFT, Jaeger, Würzburg, Alemanha) para determinação da capacidade pulmonar total (CPT), do volume residual (VR) e cálculo da razão VR/CPT. A capacidade de difusão dos pulmões foi determinada pela técnica de respiração simples por monóxido de carbono (DLCOc) (Master Screen Diffusion, Jaeger, Würzburg, Alemanha) ajustado para hemoglobina. Amostras de sangue arterial foram coletadas em repouso para avaliação da pressão arterial de  $O_2$  ( $PaO_2$ ) e de  $CO_2$  ( $PaCO_2$ ) através de analisador automático de gases sanguíneos. Os testes foram realizados de acordo com critérios de reprodutibilidade do GOLD (2018) e expressos em porcentagem do previsto em relação aos valores de normalidade para a população brasileira (Pereira *et al.* 2007; Neder *et al.* 1999a; Neder *et al.* 1999b).

#### *Parâmetros Locomotores*

##### Teste da VAS e da Velocidade Máxima de Caminhada ( $V_{m\acute{a}x}$ )

O teste da VAS e da  $V_{m\acute{a}x}$  consistiu na realização da caminhada em um corredor plano com percurso de 15 metros com acréscimo de dois metros para aceleração e dois metros para desaceleração em cada extremidade totalizando 19 metros. A FC, a  $SpO_2$ , a sensação de dispneia e de fadiga muscular foram coletados no repouso e ao final do teste. Para iniciar o teste a  $SpO_2$  precisava estar igual ou maior a 92% e tanto a sensação de dispneia como de fadiga muscular precisaram estar entre zero e dois. O teste foi realizado sem o uso de  $O_2$  e para aqueles que apresentaram saturação inferior a 92% ou sintomas de dispneia foi administrado  $O_2$  nasal antes ou após cada tentativa do teste. Posteriormente, cada paciente foi orientado a caminhar em sua VAS sendo utilizado os seguintes descritores: “pedimos ao senhor/senhora realizar o teste em sua velocidade usual de caminhada, velocidade comum de caminhada, velocidade normal de caminhada, velocidade confortável de caminhada, velocidade que sente-se bem, velocidade na qual sejas capaz de caminhar por vários minutos sem parar”. Dois avaliadores localizados na extremidade do percurso avaliaram o tempo (segundos) necessário para realizar esse trajeto por meio de um cronômetro (Casio, HS-3V-1R, Tokyo, JP). Tal procedimento foi realizado três vezes com intervalo mínimo de um minuto entre cada tentativa ou quando a  $SpO_2$  do paciente retornasse para 92% e o mesmo relatasse uma sensação de dispneia menor ou igual a dois. O valor analisado foi o maior tempo dentre uma variação máxima de 10% dos valores registrados. Concluído essa etapa, solicitou-se ao paciente realizar o mesmo percurso em sua velocidade

máxima de caminhada para se avaliar o tempo (segundos) necessário para percorrer o trajeto. Tal procedimento foi realizado uma única vez, sendo adotadas as mesmas condições do teste da VAS. Os descritores utilizados foram: “pedimos ao senhor/senhora realizar o teste em sua velocidade máxima de caminhada, a velocidade mais rápida possível de caminhada, o mais rápido que puder caminhar”. Tanto a VAS como a  $V_{m\acute{a}x}$  foram calculados em  $m\cdot s^{-1}$  e posteriormente convertidos em  $km\cdot h^{-1}$  de acordo com a fórmula:

$$Velocidade = (dist\grave{a}ncia * tempo^{-1}) * 3,6$$

sendo a distância correspondendo ao percurso de 15 m. O IRL (%) foi calculado de acordo com a fórmula:

$$IRL = (VAS * VOC^{-1}) * 100$$

sendo a VOC calculada de acordo com a fórmula:

$$VOC = (\sqrt{CMI * 0,25 * 9,81}) * 3,6$$

sendo CMI o comprimento de membro inferior (m) medido do troc\^a nter direito ao solo incluindo o calçado que o paciente estivesse utilizando; 0,25 representa o n\^u mero de Froude, par\^a mero adimensional correspondente a velocidade de caminhada mais econ\^o mica estimada pela Teoria das Similaridades Din\^a micas e 9,81 correspondente a acelera\~c\~o da gravidade ( $m\cdot s^2$ ). Foi calculado, tamb\^e m, o \^I ndice Locomotor M\^a ximo ( $IL_{m\acute{a}x}$ ) que representa a raz\~o centesimal entre a  $V_{m\acute{a}x}$  e a VAS de acordo com a fórmula:

$$IL_{m\acute{a}x} = ((V_{m\acute{a}x} * VAS^{-1}) * 100) - 100$$

Al\^e m disso, foi estimada a velocidade de transi\~c\~o caminhada-corrida, de acordo com a fórmula:

$$VelTrans = (\sqrt{CMI * 0,50 * 9,81}) * 3,6$$

sendo 0,50 o número de Froude correspondente a velocidade de transição caminhada-corrída estimada pela Teoria das Similaridades Dinâmicas.

#### Teste de Caminhada de Seis Minutos

O TC6 consistiu na avaliação da distância percorrida pelo paciente caminhando em um corredor plano de 25 m de comprimento durante seis minutos. A sensação de dispneia, de fadiga muscular e a pressão arterial foram coletados em repouso e ao final do teste, enquanto a FC e a SpO<sub>2</sub> foram coletados e armazenados continuamente com taxa de amostragem de 1Hz (Oxímetro TC6M, Unidade de Telemetria Digital, HCPA, Porto Alegre, Brazil). Os pacientes foram orientados a caminhar a maior distância possível dentro desse período em ritmo subjetivo conforme orientações da *American Thoracic Society* (ATS, 2002). O teste foi realizado com O<sub>2</sub> nasal para aqueles pacientes com SpO<sub>2</sub> menor do que 92%. A razão (%) entre distância medida e predita foi calculada a partir da fórmula de predição da distância para homens e mulheres (Enright *et al.* 2003). Foram calculados, também, a velocidade média de caminhada (VelTC6) e o produto entre massa corporal pela velocidade média. Alguns estudos denominam o produto da massa corporal pela distância percorrida como uma estimativa de trabalho mecânico horizontal (Chuang *et al.* 2001; Carter *et al.* 2003). No presente estudo, utilizamos a velocidade média para calcular a potência mecânica horizontal. Nas avaliações em que o teste foi interrompido pelo paciente, foi levado em consideração apenas o tempo em que a caminhada foi realizada.

#### Quantidade de Passos Diários

Durante quatro dias consecutivos foi avaliada a quantidade de passos diários por meio de um pedômetro (Digi-Walker CW 700/701, Yamax, Tokyo, JP). Os pacientes foram orientados a colocar o aparelho preso em sua cintura e retirá-lo apenas durante banho, sono ou a RP. Foram orientados, também, a manterem suas atividades de vida diária normalmente sem um limite de horas diárias e registrar suas atividades e sua duração em um relatório ao final de cada dia. Para este estudo foi analisada a média de três registros diários, valor acima do mínimo preconizado (Pitta *et al.* 2005). Apesar do pedômetro não diferenciar precisamente os movimentos realizados apenas em situação de locomoção e não avaliar diferenças no comprimento entre diferentes passos de uma pessoa, sabe-se que em pacientes com DPOC a atividade física dos membros inferiores é o principal parâmetro na quantificação das atividades físicas diárias (Walker *et al.* 2008) e a locomoção tem participação fundamental nessa contabilidade.

### Teste de Subir Escada

O teste de subir escadas consistiu em subir caminhando o máximo de degraus possíveis. A escada tinha formato de “U” e era composta por lances contendo 12 degraus com 0,165 m de altura, inclinação de 30° e área plana para conversões entre os lances de um metro e 30 centímetros de comprimento. Os pacientes foram orientados a subir o máximo de degraus possíveis em sua VAS sem ajuda do corrimão. A FC, a SpO<sub>2</sub>, a sensação de dispneia e de fadiga muscular foram coletados no repouso e ao final do teste. Para iniciar o teste a SpO<sub>2</sub> precisava estar igual ou maior a 92% e tanto a sensação de dispneia como de fadiga muscular precisaram estar entre zero e dois. O teste foi realizado sem o uso de O<sub>2</sub> e para aqueles que apresentaram saturação inferior a 92% ou sintomas de dispneia foi administrado O<sub>2</sub> nasal antes ou após o teste. Foram avaliadas a quantidade de degraus percorridos e a duração do teste (segundos). O deslocamento vertical (m), a velocidade vertical (m\*s<sup>-1</sup>), a potência mecânica vertical absoluta (W) (Minetti *et al.* 2011) e relativa (W\*kg<sup>-1</sup>) foram calculados de acordo com as seguintes fórmulas, sendo *g* a aceleração da gravidade:

$$\text{Deslocamento vertical} = \text{quantidade de degraus} * \text{altura de um degrau}$$

$$\text{Velocidade vertical} = \text{deslocamento vertical} * \text{tempo do teste}^{-1}$$

#### *Potência absoluta*

$$= (\text{velocidade vertical} * g * \text{massa corporal}) \\ + ((\text{velocidade vertical} * g * \text{massa corporal}) * 0,19))$$

$$\text{Potência relativa} = \text{Potência absoluta} * \text{massa corporal}^{-1}$$

### *Testes Funcionais*

#### Teste de Senta e Levanta

O teste de Senta e Levanta (TSL) consistiu no paciente levantar da cadeira e sentar o máximo de vezes possíveis com os braços cruzados sobre o peito. Neste teste foi avaliada a quantidade máxima de repetições durante um minuto e o tempo que o paciente levou para executar as cinco primeiras repetições (segundos) (Jones *et al.* 2013). A FC e a SpO<sub>2</sub> (Onyx 9500, Nonin Medical Inc, Plymouth, MN, USA), a sensação de dispneia e de fadiga muscular

foram coletados no repouso e ao final do teste. Para iniciar o teste a SpO<sub>2</sub> precisava estar igual ou maior a 92% e tanto a sensação de dispneia como de fadiga muscular precisaram estar entre zero e dois. O teste foi realizado sem o uso de O<sub>2</sub> e para aqueles que apresentaram saturação inferior a 92% ou sintomas de dispneia foi administrado O<sub>2</sub> nasal antes do teste. Para a realização do teste, os pacientes foram instruídos a permanecer inicialmente sentados com os braços cruzados sob o peito, as pernas afastadas e em 90° de flexão de joelhos e alinhados com os quadris. Ao adotar a postura em pé foram orientados a estender completamente os joelhos e, ao retornar para a posição sentada, tocar suas costas no encosto da cadeira. A altura do piso até o assento da cadeira foi de 46-48 cm (Jones *et al.* 2013; Ozalevli *et al.* 2007). Devido a estatura dos pacientes foram realizados ajustes quando necessário para que os mesmos conseguissem sentar e ficar com os pés totalmente apoiados no chão e as costas apoiando no encosto da cadeira. A cadeira foi estabilizada sendo posta contra um apoio fixo.

#### Testes de Força Muscular de Membros Inferiores

A força muscular de membros inferiores foi avaliada por meio do pico de força durante contração isométrica voluntária máxima (CIVM) dos músculos extensores do joelho. Os pacientes permaneceram sentados em uma cadeira extensora (NT-840, Buik, Rio de Janeiro, Brazil) com 70° de flexão de joelho e 90° de flexão de quadril e, após a familiarização, foram orientados a realizar uma extensão de joelho em ambas as pernas aumentando a força durante um segundo e sustentando na maior intensidade possível durante cinco segundos contra uma resistência supramáxima (Allaire *et al.* 2004). A articulação do joelho foi alinhada com o eixo de rotação do aparelho. Os sinais de força foram gerados por transdutor de força (Berman, BTS- 200 kg, Weightech, São Paulo, Brazil) acoplados a cadeira extensora e coletados por um conversor analógico digital de quatro canais (Miootol, Miotec, Porto Alegre, Brazil) com frequência de amostragem de 2000 Hz. Foi registrado o maior valor produzido em kg dentre três execuções reprodutíveis com uma diferença menor do que 10% separadas por dois minutos de intervalo entre as execuções. Os pacientes foram orientados a não realizar extensão do quadril e receberam estimulação verbal durante o teste.

#### Testes de Força Muscular de Membros Superiores

A força muscular de membros superiores foi avaliada através de dois testes: pela quantidade de repetições de flexão de cotovelo e pela força isométrica máxima de preensão

manual. No teste de flexão de cotovelo foi avaliada a resistência muscular dinâmica por meio da quantidade de repetições. Os pacientes permaneceram na posição ortostática com as mãos em posição neutra e foram orientados a realizar a maior quantidade possível de flexão de cotovelo associada com supinação em ambos os braços contra uma resistência de três kg. O ritmo de execução foi de dois segundos para fase concêntrica e excêntrica e o término do teste foi determinado pela fadiga do paciente ou pela falha na execução deste ritmo por três repetições seguidas. No teste de força isométrica máxima de preensão manual os pacientes permaneceram na posição sentada com o braço ao lado do corpo e o cotovelo fletido em 90° com o dinamômetro manual (Saehan Corporation, Yangdeok-Dong, Masan, Korea) na mão em posição neutra. Eles foram orientados a realizar uma preensão manual na maior intensidade possível sustentando a contração por cinco segundos. Durante esse período, foram orientados a permanecer na mesma posição e receberam estimulação verbal. Foi registrado o maior valor produzido dentre três execuções reproduzíveis com uma diferença menor do que 10% separadas por dois minutos de intervalo alternando braço direito e esquerdo (Strandkvist *et al.* 2016; Jeong *et al.* 2017). Os dados de força foram organizados de acordo com a dominância do membro superior em kg. Apenas um paciente relatou dominância com o membro esquerdo.

#### Índice BODE e escala de dispneia mMRC

O Índice BODE avalia de forma combinada e sistêmica o risco de mortalidade dos pacientes com DPOC através do Índice de Massa Corporal (IMC), do grau de obstrução das vias aéreas, da dispneia e da tolerância ao exercício físico (Celli *et al.* 2004). O IMC foi calculado por meio dos valores de massa corporal e estatura, o grau de obstrução das vias aéreas será obtido a partir dos valores de VEF<sub>1</sub>, a dispneia pelo escore obtido na escala de dispneia mMRC e a tolerância ao exercício físico por meio da distância alcançada no TC6. A escala de dispneia mMRC é formada por valores de 0 a 4 e é um outro instrumento para avaliação da sensação de dispneia (Ferris, 1978).

#### *Parâmetros de Eficiência Mecânica*

##### Teste Cardiopulmonar de Exercício

Neste teste os pacientes foram orientados a pedalar no cicloergômetro (Corival, Lode B. V., Groningen, The Netherlands) sob uma carga incremental a uma cadência de 60 rpm. Inicialmente, os pacientes pedalarão durante dois minutos sem carga (*freewheel*), sofrendo aumento de um Watt a cada 12 segundos ( $5W \cdot \text{min}^{-1}$ ) até atingir a exaustão voluntária

máxima, sendo avaliada a potência mecânica máxima. Medidas de ventilação minuto (VE), consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) e produção de  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) foram coletados antes, durante e após o teste pelo sistema *breath by breath* (Vmáx Encore 29c, Carefusion, Yorba Linda, CA, USA). O traçado do eletrocardiograma (ECG) e a FC foram coletados continuamente por meio de sistema de ECG de 12 canais (Cardiosoft, General Electric, Waukesha, WI, USA). A  $SpO_2$  (NPB-195, Nellcor Puritan Bennett – Pleasanton, CA, USA), a sensação de dispneia e de fadiga muscular foram coletados em intervalos de dois minutos. A taxa de troca respiratória (TTR) foi calculada automaticamente pelo sistema ( $VCO_2 * VO_2^{-1}$ ). A razão  $VE * VCO_2^{-1}$  foi calculada para análise da eficiência de troca de gases (Neder *et al.* 2017) e sua análise corresponde aos valores obtidos no final do TCPE. Valores de  $VO_{2pico}$  foram expressos na forma absoluta, percentual do previsto (Neder *et al.* 1999c) e relativa a massa corporal. A  $FC_{pico}$  foi expressa, também, como percentual do previsto (220-idade).

#### Teste de Tolerância no Cicloergômetro

Neste teste os pacientes foram orientados a pedalar o maior tempo possível em um cicloergômetro com carga constante que correspondia a 75% da potência mecânica máxima obtida durante TCPE a uma cadência de 60 rpm. Foi avaliado o tempo limite (Tlim) correspondendo a duração do teste (segundos). Medidas de VE,  $VO_2$  e  $VCO_2$  foram coletados antes, durante e após o teste pelo sistema *breath by breath* (Vmáx Encore 29c, Carefusion, Yorba Linda, CA, USA). O traçado do eletrocardiograma (ECG) e a FC foram coletados continuamente por meio de sistema de ECG de 12 canais (Cardiosoft, General Electric, Waukesha, WI, USA). A  $SpO_2$  (NPB-195, Nellcor Puritan Bennett – Pleasanton, CA, USA), a sensação de dispneia e de fadiga muscular foram coletados em intervalos de dois minutos. A TTR foi calculada automaticamente pelo sistema. A razão  $VE * VCO_2^{-1}$  foi calculada para análise da eficiência de troca de gases (Neder *et al.* 2017) e sua análise corresponde aos valores obtidos no final do teste de tolerância. A eficiência mecânica bruta (eff) foi calculada de acordo com a fórmula:

$$Eff: (potência\ mecânica * potência\ metabólica^{-1}) * 100$$

sendo a potência mecânica submáxima correspondente a potência que o paciente pedalou em determinado intervalo de tempo e a potência metabólica absoluta expressa de acordo com seu equivalente calórico (Péronnet; Massicotte, 1991).

## Análise estatística

As variáveis foram descritas por meio de média e erro-padrão para dados contínuos e mediana, valor mínimo e valor máximo para dados ordinais (sensação de dispneia, sensação de fadiga muscular de membros inferiores, índice BODE e escala de dispneia mMRC). Para análise da normalidade dos dados foi realizado teste Shapiro-Wilk e para homogeneidade Levene. Para comparação das características iniciais entre os grupos foi realizado Teste *t* de Student para dados independentes. Para comparação combinada entre dois momentos (Pré e Pós) e entre dois grupos (válvula e controle) foi realizada comparações por *Generalized Estimating Equations* (GEE), analisando efeito dos fatores Grupo, Tempo e interação Grupo\*Tempo. A modelagem utilizada foi do tipo Linear (Identidade) para dados contínuos que apresentaram normalidade e do tipo Gama (log) para dados contínuos que não apresentaram normalidade. Para dados ordinais foi utilizada a modelagem Logística ordinal. A matriz de covariância utilizada foi do tipo Estimador robusto e a matriz de correlação de trabalho foi aquela que forneceu a menor *Quasi Likelihood Under Independence Model Criterion* (QIC), sendo que a mais utilizada para dados contínuos foi a não estruturada e independente para dados ordinais. Nas situações em que o fator interação Grupo\*Tempo foi significativo as diferenças foram verificadas através do teste *post-hoc* de Sidak. Nas situações de comparação intergrupo com dados ordinais e contínuos que apresentaram desvio da normalidade foi utilizado teste U de Mann-Whitney analisando-se como critério a mediana e a distribuição das frequências. O nível de significância adotado foi  $\alpha = 0,05$ . A análise estatística foi realizada no pacote estatístico SPSS (versão 20.0). Os dados de  $\Delta$  (delta) expressam a diferença entre o valor final e de repouso (inicial) da variável dentro de um teste. Dados de velocidade foram expressos em km/h.

## RESULTADOS

Dos 16 pacientes avaliados, 13 eram mulheres. Os três pacientes homens pertenciam ao grupo controle. Idade e estatura não apresentaram diferença nos fatores avaliados, enquanto que o grupo controle apresentou valores maiores na massa corporal. O IT foi elevado para ambos os grupos não apresentando diferenças significativas (Tabela 1). Nas Tabelas 2, 3, 4 e 5 são apresentados resultados dos fatores Tempo e Grupo\*Tempo. Em virtude da organização das informações, as médias do Fator Grupo não foram apresentadas nestas tabelas. Resultados de sensação de dispneia e de fadiga nos membros inferiores foram apresentados no texto.



### *Parâmetros respiratórios*

Nos testes espirométricos, a CVF e o VEF<sub>1</sub> apresentaram valores abaixo do previsto o que caracteriza pacientes com enfisema grave e muito grave (Tabela 1). O VEF<sub>1</sub> %prev e a razão VEF<sub>1</sub>/CVF foram significativamente maiores no grupo válvula. No exame de pletismografia corporal total, o grupo controle apresentou maiores valores de CPT e de VR, essas diferenças, entretanto, não foram confirmadas quando ajustadas para o percentual do previsto. Os elevados valores de CPT %prev, VR %prev e da razão VR/CPT %prev verificados em ambos os grupos caracterizam a gravidade da doença. A DLCOc %prev apresentou uma importante redução caracterizando comprometimento na capacidade de difusão alveolar em ambos os grupos. Em relação à gasometria foram verificados baixos valores de PaO<sub>2</sub> em ambos os grupos, enquanto a PaCO<sub>2</sub> apresentou valores elevados apenas no grupo controle, mas sem diferença significativa em relação ao grupo válvula. De uma forma geral, a reavaliação dos testes pulmonares após a RP não modificou os resultados verificados no momento pré RP. Com exceção do VEF<sub>1</sub> que apresentou diferenças significativas no fator Grupo ( $p = 0,018$ ) com valores superiores no grupo válvula ( $0,95 \pm 0,04$  L) em relação ao controle ( $0,82 \pm 0,04$  L) e a CVF que apresentou tendência na interação Grupo\*Tempo ( $p = 0,051$ ) com o grupo válvula apresentando aumento e o grupo controle diminuição. As diferenças verificadas inicialmente na CPT e no VR não foram confirmadas ( $p = 0,052$ ).

### *Teste Cardiopulmonar de Exercício*

Ambos os grupos apresentaram baixo desempenho no TCPE sem diferenças significativas entre as intensidades máximas (Tabela 1). Tanto o VO<sub>2pico</sub> absoluto %prev como o VO<sub>2pico</sub> relativo apresentaram baixos valores em ambos os grupos, entretanto, o grupo válvula apresentou valores significativamente maiores. A VE<sub>pico</sub>, FC<sub>pico</sub>, FC<sub>pico</sub> %prev (220 – idade) e SpO<sub>2</sub> mínima apresentaram baixos valores, mas sem diferenças significativas entre os grupos. A razão VE/VVM não apresentou diferenças significativas entre os grupos e seu resultado caracteriza baixos valores de reserva respiratória. A CI sofreu importante redução nos últimos estágios do teste, sem diferença significativa entre os grupos. Ambos os grupos apresentaram aumento na sensação de dispneia e de fadiga nos membros inferiores ao final do TCPE (Dispneia grupo válvula: 7(2-10), grupo controle: 6(2-9); Fadiga grupo válvula: 7(2-10), grupo controle: 4(1-9)), sem diferenças significativas ( $p > 0,05$ ).

### Parâmetros Locomotores

De uma forma geral, a intervenção proporcionou melhoria nos parâmetros locomotores avaliados (Tabela 2). No TC6 foi verificado aumento na distância percorrida, na velocidade média do teste e na potência mecânica horizontal como efeito da RP sem diferença entre os grupos. O aumento no desempenho foi acompanhado por uma redução ainda maior na SpO<sub>2</sub> mínima (*nadir*) e pelo aumento no  $\Delta$ SpO<sub>2</sub> (Pré:  $-10,4 \pm 1,0\%$ ; Pós:  $-12,8 \pm 1,0\%$ ;  $p < 0,001$ ). O  $\Delta$ FC não foi significativo entre os fatores do modelo (válvula:  $38,6 \pm 6,6 \%$  e controle:  $29,3 \pm 4,7 \%$ ,  $p > 0,05$ ). Ambos os grupos apresentaram aumento na sensação de dispneia e de fadiga nos membros inferiores entre o repouso e o final do TC6 tanto no momento pré RP (Dispneia grupo válvula: 2,5(0-10), grupo controle: 5(3-9); Fadiga grupo válvula: 3(0-10), grupo controle: 2,5(0-7)), como no momento pós RP (Dispneia grupo válvula: 3(0-7), grupo controle: 5(2-8); Fadiga grupo válvula: 3(0-6), grupo controle: 1(0-4)), entretanto, não foram encontradas diferenças significativas entre os fatores de estudo ( $p > 0,05$ ).

Nos testes de velocidade de caminhada tanto a VAS como o IRL apresentaram efeito de Grupo e de Tempo, a Vmáx apresentou efeito de Tempo e interação Grupo\*Tempo (Figura 3) e o ILMáx apresentou efeito de Grupo. O grupo válvula apresentou os maiores valores nos desfechos com efeito de Grupo. Não foram encontradas diferenças significativas de comprimento de membro inferior entre os grupos (válvula:  $0,86 \pm 0,01$  m; controle:  $0,87 \pm 0,02$  m) e, dessa forma, tanto a VOC estimada (válvula:  $5,2 \pm 0,04$  km/h; controle:  $5,3 \pm 0,06$  km/h) como a velocidade de transição caminhada-corrída (válvula:  $7,4 \pm 0,06$  km/h; controle:  $7,5 \pm 0,08$  km/h) foram semelhantes entre os grupos.

No teste de escada a quantidade de degraus, o deslocamento vertical (Pré:  $8,9 \pm 0,8$  m; Pós:  $10,9 \pm 0,9$  m,  $p < 0,001$ ), o tempo de teste, a velocidade vertical, a potência mecânica vertical bruta (Pré:  $134,1 \pm 5,1$  W e Pós  $151,3 \pm 6,9$  W,  $p < 0,001$ ) e a potência mecânica vertical líquida apresentaram aumento com a RP (efeito no fator Tempo). A velocidade vertical e a potência mecânica vertical líquida foram maiores no grupo válvula (fator Grupo). A SpO<sub>2</sub> mínima não apresentou efeito de fatores, enquanto o  $\Delta$ FC e o  $\Delta$ SpO<sub>2</sub> (Pré:  $-10,0 \pm 1,1\%$  e Pós  $-13,1 \pm 1,3\%$ ,  $p = 0,015$ ) sofreram aumento no fator Tempo. Não foram encontradas interações Grupo\*Tempo neste teste. Ambos os grupos apresentaram aumento na sensação de dispneia e de fadiga nos membros inferiores entre o repouso e o final do teste de escada tanto no momento pré RP (Dispneia grupo válvula: 5(3-10), grupo controle: 6(3-9); Fadiga grupo válvula: 5(2-7), grupo controle: 5(1-9)), como no Pós (Dispneia grupo válvula: 4,5(1-10), grupo controle: 7(3-9); Fadiga grupo válvula: 6(3-10), grupo controle: 3,5(0-10),

entretanto, não foram encontradas diferenças significativas entre os fatores Grupo e Tempo ( $p > 0,05$ ). Foi verificado efeito de interação Grupo\*Tempo na sensação de dispneia ( $p = 0,014$ ), com o grupo válvula apresentando uma diminuição e o grupo controle um aumento em seus valores. A quantidade de passos diários sofreu aumento com a RP (fator Tempo) e o grupo válvula apresentou maiores valores em comparação ao controle (fator Grupo).

### *Testes Funcionais*

O tempo para a execução das primeiras cinco repetições durante o Teste de Senta e Levanta não apresentou efeito dos fatores analisados (Tabela 3). A quantidade de repetições aumentou como efeito da RP (fator Tempo), sem apresentar efeito no fator Grupo. O  $\Delta FC$  apresentou aumento no fator Tempo, enquanto o  $\Delta SpO_2$  não apresentou efeito de fatores. O grupo válvula apresentou valores mais elevados de  $SpO_2$  mínima (fator Grupo). A sensação de dispneia e de fadiga nos membros inferiores aumentou entre o repouso e o final do teste de Senta e Levanta tanto no momento pré RP (Dispneia grupo válvula: 2(1-7), grupo controle: 5(1-9); Fadiga grupo válvula: 2(0-9), grupo controle: 3(0-7)), como no momento pós RP (Dispneia grupo válvula: 5(0-5), grupo controle: 3,5(2-9); Fadiga grupo válvula: 1,5(0-4), grupo controle: 2,5(0-5)). A sensação de dispneia apresentou efeito no fator Grupo ( $p = 0,019$ ), sendo reduzida no grupo válvula (válvula: 1(0-7); controle: 4(1-9)).

No teste de extensão de joelhos para avaliação do pico de força durante contração isométrica voluntária máxima não foram encontrados efeito de fatores. No teste de força de flexão de cotovelo foi encontrado aumento significativo no número de repetições (fator Tempo). No teste de força isométrica de preensão manual foi verificado efeito em todos os fatores tanto no membro dominante como no membro não dominante. A RP proporcionou aumento nos valores deste desfecho (fator Tempo) e o grupo controle apresentou valores superiores ao grupo válvula (fator Grupo). Enquanto o grupo válvula praticamente não sofreu alteração com a RP, o grupo controle apresentou aumento significativo (interação Grupo\*Tempo).

### *Teste de Tolerância no Cicloergômetro*

A intensidade em Watts para a execução deste teste correspondeu a 75% da potência mecânica máxima atingida no TCPE (Tabela 4). A média do grupo válvula foi de 27,5 W e do grupo controle de 21,7 W tanto no momento pré como no pós RP. Apesar do grupo válvula executar em média uma intensidade absoluta 21% maior, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. O  $T_{lim}$  apresentou efeito nos fatores Grupo e

Tempo, tendo a RP proporcionado aos pacientes um aumento médio três vezes maior e o grupo controle atingido os maiores valores. Apesar do  $\text{VO}_2$  absoluto medido no final do exercício não apresentar efeito de fatores, o  $\text{VO}_2$  relativo à massa corporal foi maior no grupo válvula (efeito Grupo). O  $\Delta\text{VO}_2$  tanto na forma absoluta (válvula:  $228,5 \pm 29,1\%$ ; controle:  $163,0 \pm 14,5\%$ ;  $p = 0,030$ ) como na forma relativa (válvula:  $229,8 \pm 29,2\%$ ; controle:  $164,3 \pm 14,1\%$ ;  $p = 0,029$ ) apresentaram efeito no fator Grupo. A TTR sofreu redução com a RP e foi maior no grupo válvula (fator Tempo e Grupo). Tanto a VE como o  $\Delta\text{VE}$  e o  $\Delta\text{TTR}$  foram significativamente maiores no grupo válvula (fator Grupo). A FR, o  $\Delta\text{FR}$ , a VC e o  $\text{VE}/\text{VCO}_2$  não sofreram efeito de fatores. O  $\Delta\text{VC}$  foi significativamente maior no grupo válvula (fator Grupo). A FC foi maior no grupo válvula (fator Grupo), apesar do  $\Delta\text{FC}$  não apresentar esse efeito. Apesar da  $\text{SpO}_2$  mínima no grupo válvula ter sido maior (válvula:  $89,9 \pm 0,6\%$ ; controle:  $86,7 \pm 1,7\%$ ) não foram encontrados efeito de fatores ( $p > 0,05$ ). Da mesma forma, o  $\Delta\text{SpO}_2$  não apresentou efeito de fatores (válvula:  $-6,4 \pm 0,8\%$ ; controle:  $-7,1 \pm 1,4\%$ ,  $p > 0,05$ ). A sensação de dispneia e de fadiga nos membros inferiores aumentou entre o repouso e o final do teste de Tolerância no cicloergômetro tanto no momento pré RP (Dispneia grupo válvula: 8(5-10), grupo controle: 4,5(3-10); Fadiga grupo válvula: 7(0-9), grupo controle: 6(0-8)), como no momento pós RP (Dispneia grupo válvula: 7(4-9), grupo controle: 6(0,5-9); Fadiga grupo válvula: 5,5(3-9), grupo controle: 3(0-7)). A fadiga de membros inferiores apresentou efeito no fator Tempo ( $p = 0,042$ ), sendo reduzida após RP (Pré: 7(0-9); Pós: 4(0-9)). Na Figura 4 podemos verificar que a RP proporcionou aumento significativo na eficiência mecânica tanto no final do teste como na situação *isotime* (fator Tempo). Apesar do grupo válvula apresentar valores maiores, não foram encontrados efeitos significativos nos fatores Grupo e Grupo\*Tempo ( $p > 0,05$ ).

#### *Escala mMRC e índice BODE*

A escala de sintoma de dispneia mMRC apresentou efeito significativo nos fatores Grupo, Tempo e na interação Grupo\*Tempo (Tabela 5). O grupo válvula apresentou valores de dispneia menores do que o grupo controle (fator Grupo) e foi verificada uma diminuição significativa em ambos os grupos após a RP, sendo que o grupo controle foi o principal responsável por essa diminuição (interação Grupo\*Tempo). O índice BODE apresentou significativa diminuição no fator Tempo e, apesar do grupo válvula apresentar valores menores, não foi significativamente diferente do grupo controle.

## DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da RP sobre as relações entre potência e economia por meio de parâmetros energéticos locomotores, dentre eles o IRL e comparar esse efeito entre pacientes com DPOC submetidos ou não a RVPVE. De acordo com diversas revisões, é a primeira vez que é realizado um estudo que compara o efeito da RP em um grupo de pacientes submetidos previamente a RVPVE com um grupo controle (Ingenito *et al.* 2008; Liu *et al.* 2015; Low *et al.* 2018; Shah; Herth, 2014; van Agteren *et al.* 2017). Trabalhos anteriores compararam pacientes submetidos ou não a RVPVE sem a realização de RP (Kemp *et al.* 2017; Davey *et al.* 2015) ou, então, realizaram a RP apenas antes da RVPVE (Hartman *et al.* 2016; Herth *et al.* 2012; Hopkinson *et al.* 2005; Klooster *et al.* 2015; Scieurba *et al.* 2010). Uma das questões levantadas nesse trabalho é se a RVPVE pode proporcionar efeito adicional às adaptações decorrentes da RP (Criner *et al.* 2018; Hartman *et al.* 2016), algumas delas já reconhecidas pela literatura (Spruit *et al.* 2013).

No início deste estudo, os pacientes avaliados apresentaram limitações na função pulmonar com comprometimentos importantes em desfechos espirométricos, pletismográficos, de difusão alveolar e de gasometria (Tabela 1). Baixos valores de CVF e VEF<sub>1</sub> foram verificados em relação ao previsto (Pereira, 2007), possibilitando sua classificação como DPOC do tipo grave e muito grave (GOLD III e IV) (GOLD, 2018). Elevados valores de CPT %prev, VR %prev e VR/CPT %prev foram encontrados como adaptação ao aprisionamento de ar nos pulmões em virtude do enfisema ocasionado provavelmente pelo elevado índice tabágico. Como consequência, uma reduzida difusão alveolar foi verificada (DLCOc %prev) ocasionando, principalmente, diminuição na PaO<sub>2</sub>. Apesar dos menores valores de massa corporal e IMC, a prévia realização da RVPVE poderia explicar os valores significativamente maiores de VEF<sub>1</sub> %prev encontrados no grupo válvula e, conseqüentemente, da razão VEF<sub>1</sub>/CVF. Esse resultado é um consenso nos estudos com RVPVE (Liu *et al.* 2015; Low *et al.* 2018; Shah; Herth, 2014; van Agteren *et al.* 2017). Ao contrário do grupo controle, valores normais de PaCO<sub>2</sub> encontrados no grupo válvula poderiam, também, ser atribuídos a esse efeito. É possível que essa condição inicialmente favorável dos pacientes do grupo válvula pudesse explicar o desempenho superior observado em relação ao grupo controle.

Apesar das diferenças verificadas na função pulmonar, a maior potência mecânica máxima alcançada pelo grupo válvula (diferença média de 8 W) no TCPE não foi significativa. Entretanto, mesmo que essa diferença não tenha sido estatisticamente

significativa, ela foi duas vezes superior a diferença clinicamente significativa para este teste (4,0 W) (Puhan *et al.* 2011) e a diferença encontrada em uma metanálise realizada entre pacientes controles e submetidos a RVPVE (Liu *et al.* 2015). Ambos os grupos apresentaram baixo desempenho físico associada com importante redução na potência aeróbica de pico prevista, na  $FC_{pico}$  %prev e significativa hiperinsuflação no final do teste. O maior  $VO_{2pico}$  %prev encontrado no grupo válvula indica que esse grupo iniciou possivelmente o estudo com adaptações significativas na potência aeróbica. Não foram encontradas diferenças entre os grupos na hiperinsuflação nem nas demais variáveis fisiológicas no final do teste.

#### *Relações entre potência e economia em testes de velocidade de caminhada no plano*

No TC6 e nos testes de velocidade no plano, avaliamos como a RP afetou o desempenho locomotor por meio da distância e das velocidades em pacientes com DPOC grave e muito grave submetidos ou não RVPVE. Nossa hipótese principal foi que a distância no TC6, a VAS, o IRL e a  $V_{m\acute{a}x}$  pudessem aumentar e o  $IL_{m\acute{a}x}$  pudesse diminuir após a RP e que o grupo válvula apresentasse valores superiores ao grupo controle. As adaptações verificadas após a RP confirmaram nossa primeira hipótese, entretanto, não foi possível verificar efeito adicional da RVPVE sobre os parâmetros avaliados.

O aumento verificado na VAS para ambos os grupos foi um resultado muito importante da RP (Tabela 2). Tanto o envelhecimento como a DPOC estão relacionados com a diminuição desse parâmetro (Cooper *et al.* 2010; Kon *et al.* 2014) e a redução da VAS está associada com o aumento de morbidade, mortalidade e aumento no risco de quedas (Cooper *et al.* 2010; Benzo *et al.* 2013; Lusardi *et al.* 2017; Pinto-Plata *et al.* 2004; Waschki *et al.* 2011). Dada à tendência de redução, o aumento médio de 0,4 km/h atingiu a diferença clinicamente significativa para esse desfecho (Karpman, 2014; Kon *et al.* 2014). O grupo válvula foi quase 1 km/h superior ao grupo controle e existe a possibilidade dessa diferença ser decorrente da adaptação proporcionada pela prévia RVPVE. Esse resultado também favoreceu o aumento do IRL e manteve sua diferença em torno de 15-20% superior no grupo válvula. Neste sentido, foi possível para o grupo válvula caminhar em velocidades mais econômicas em comparação ao grupo controle, entretanto, não devido a um efeito adicional da RVPVE com a RP, mas pelo fato deles estarem em uma condição melhorada no início do estudo.

De acordo com nossa revisão, este é o primeiro relato de aumento da IRL após um período de RP em pacientes com DPOC. Estudos anteriores tem demonstrado que pacientes com Doença de Parkinson (Monteiro *et al.* 2017), Insuficiência Cardíaca (Figueiredo *et al.*

2013), DPOC (Sanseverino *et al.* 2018) e idosos (Gomeñuka, 2016) apresentam uma IRL diminuída, adotando uma VAS mais dispendiosa energeticamente em relação a pacientes controle. Em pacientes com doenças cardiorrespiratórias essa escolha parece estar relacionada com a adoção de velocidades que produzem menor dispneia e maior eficiência respiratória (Figueiredo *et al.* 2013; Sanseverino *et al.* 2018).

A razão entre a VAS e a VOC (IRL) permite uma avaliação simples e individualizada, visto que a VOC pode ser estimada a partir do comprimento do membro inferior do indivíduo, um pressuposto da Teoria das Similaridades Dinâmicas (Alexander, 1984). De acordo com essa teoria, organismos com similaridade geométrica possuem similaridades dinâmicas independente do tamanho quando a velocidade de deslocamento é relativizada para um mesmo número de Froude, uma variável adimensional (Alexander, 2005). A concordância da VOC estimada com a VOC avaliada por meio da calorimetria indireta é reconhecida na biologia da locomoção, tanto para animais de diferentes tamanhos (Alexander; Jayes, 1983) como para humanos (Saibene; Minetti, 2003), inclusive em situações clínicas tais como em pacientes com insuficiência cardíaca (Figueiredo *et al.* 2013). Este novo desfecho fornece uma mensagem da energética locomotora baseada na fisiologia integrativa (Peyré-Tartaruga; Monteiro, 2016), amplia a interpretação do efeito de intervenções em parâmetros locomotores em pacientes com DPOC e individualiza a avaliação locomotora tradicionalmente baseada em cortes populacionais para medidas de velocidade (Karpman, 2014; Kon *et al.* 2014).

A RP proporcionou também um aumento médio na  $V_{m\acute{a}x}$  de 0,6 km/h em ambos os grupos. Da mesma forma que a VAS, a  $V_{m\acute{a}x}$  sofre redução em função do envelhecimento e doenças e está relacionada ao aumento de morbidade (Middleton *et al.* 2015). Foi verificado que o grupo controle apresentou um aumento significativamente maior do que o grupo válvula como resultado da RP (interação Grupo\*Tempo). É possível que esse resultado tenha ocorrido porque inicialmente o grupo válvula apresentou valores superiores ao grupo controle, restringindo dessa forma, sua capacidade de sofrer mudança. Os valores obtidos inicialmente por esse grupo estariam mais próximos da velocidade de transição caminhada-corrída (Minetti *et al.* 1994). Do mesmo modo como ocorreu na VAS, é possível que os resultados superiores verificados no grupo válvula no início da RP sejam decorrentes da adaptação resultante da prévia RVPVE. Por outro lado, os baixos valores iniciais no grupo controle possibilitaram uma maior capacidade de aumento como efeito da RP. De qualquer forma, o aumento verificado no grupo válvula (0,2 km/h) foi superior à diferença

cl clinicamente significativa de diversas doenças, visto que não foram encontrados resultados específicos para DPOC (Middleton *et al.* 2015).

O  $IL_{m\acute{a}x}$ , um desfecho que representa a razão entre a VAS e a  $V_{m\acute{a}x}$ , não sofreu modificação com a RP. Isso significa que em média ambas as velocidades aumentaram de modo semelhante. O grupo válvula apresentou valores significativamente superiores, porque sua VAS atingiu valores mais próximos da  $V_{m\acute{a}x}$ . Inicialmente, nossa hipótese secundária era que a o  $IL_{m\acute{a}x}$  fosse diminuir com a RP. Acreditávamos que em pacientes com DPOC a diferença inicial entre VAS e  $V_{m\acute{a}x}$  fosse pequena em virtude da maior deterioração da  $V_{m\acute{a}x}$  em comparação a VAS (Bohannon, 1997) produzindo um resultado próximo a 100%, que a RP pudesse aumentar ambas as velocidades e que a  $V_{m\acute{a}x}$  pudesse sofrer maior aumento em comparação a VAS, afastando o resultado de 100%. Essa hipótese se confirmou apenas no grupo controle, pois a RP proporcionou maiores ganhos de  $V_{m\acute{a}x}$  em comparação a VAS devido, provavelmente, a sua maior deterioração antes da RP. É possível que no grupo válvula essa hipótese não tenha se confirmado em virtude dos valores iniciais de  $V_{m\acute{a}x}$  serem superiores e, em virtude disso, sua menor capacidade de mudança com a RP. Apesar de apresentarem valores bastante diferentes, o aumento observado na VAS foi semelhante entre os grupos, enquanto que o aumento na  $V_{m\acute{a}x}$  foi diferente. O grupo controle aumentou a  $V_{m\acute{a}x}$  em 1 km/h e o grupo válvula em 0,2 km/h essa diferença foi significativa, tanto absoluta como percentualmente (16,4 e 3,3%, respectivamente). Entretanto, o  $IL_{m\acute{a}x}$  não apresentou efeito significativo na interação Grupo\*Válvula.

Dessa forma, por meio da análise da velocidade de caminhada no paciente com DPOC podemos verificar que tanto a VAS como a  $V_{m\acute{a}x}$  sofreram aumento com a RP. Os pacientes passaram a caminhar preferencialmente em uma velocidade mais econômica e aumentaram sua condição de caminhar em velocidades máximas mais elevadas. Na VAS esse efeito dependeu da RP. Como consequência, o IRL aumentou para ambos os grupos, sendo que o grupo válvula conseguiu caminhar em velocidades significativamente mais econômicas do que o grupo controle. Na  $V_{m\acute{a}x}$ , a diferença inicial entre os grupos possibilitou o efeito de interação, visto que apenas o grupo controle apresentou aumento significativo com a RP. O  $IL_{m\acute{a}x}$  não sofreu modificação com a RP, entretanto, foi superior no grupo válvula. As diferenças verificadas entre os grupos na  $V_{m\acute{a}x}$ , IRL e  $IL_{m\acute{a}x}$  parecem ser resultado da condição inicial do grupo válvula, ou seja, o fato deles começarem a RP com prévia RVPVE pode ter favorecido seu desempenho inicial e diminuído a possibilidade de mudança após a RP. As adaptações verificadas na  $IL_{m\acute{a}x}$  no grupo controle parecem confirmar nossas hipóteses, ou seja, de que inicialmente a diferença entre VAS e  $V_{m\acute{a}x}$  estão diminuídas, que a



RP proporcionou aumento de ambas velocidades e que o maior aumento ocorre na  $V_{m\acute{a}x}$ . Essas hipóteses foram confirmadas no grupo controle, provavelmente, por não terem obtidos efeito adicional da RVPVE.

Tradicionalmente utilizado como principal desfecho para avaliar a condição locomotora e funcional em pacientes com DPOC (Casanova *et al.* 2007; Waschki *et al.* 2015), a distância no TC6 aumentou cerca de 50 m sob efeito da RP. Apesar do aumento verificado no grupo controle (70 m) ter sido maior do que no grupo com válvula (40 m), não foi verificado efeito de interação Grupo\*Tempo. Essa tendência poderia ser novamente explicada porque o grupo com válvula iniciou a RP em melhor condição do que o grupo controle. Neste sentido, sua capacidade de sofrer modificações estaria reduzida. De qualquer forma, todas as diferenças observadas foram superiores a diferença clinicamente significativa para pacientes com DPOC (30 m) (Holland *et al.* 2014; Polkey *et al.* 2013). Diferente do IRL e do  $IL_{m\acute{a}x}$  que possuem como referência características do próprio indivíduo, esse parâmetro é baseado em médias construídas a partir de dados populacionais não individualizados aos pacientes e têm sofrido questionamentos e revisões ao longo do tempo (Polkey *et al.* 2013).

Ambos os desfechos, no entanto, são relevantes e representam informações diferentes devendo ser analisados dentro de cada contexto. Enquanto a distância no TC6 representa o desempenho final de uma velocidade média realizada em intensidade submáxima dentro de um intervalo de até seis minutos (alguns pacientes não suportam completar o tempo do teste), as avaliações de velocidade de caminhada representam uma característica funcional do paciente mais próxima do “instantâneo”. Interessante observar, entretanto, que em ambos os momentos (pré e pós RP) a velocidade média no TC6 foi muito próxima da VAS e sofreu efeito dos mesmos fatores. Isso significa que para os pacientes com DPOC, independente do grupo, a melhor estratégia adotada para realizar a maior distância possível durante os seis minutos do teste foi caminhar próximo a VAS. O aumento da distância no TC6 com a RP foi acompanhado pelo aumento respectivo de ambas velocidades, ou seja, o aumento do desempenho no TC6 estaria relacionado com a melhoria da economia da caminhada e aumento do IRL. Os resultados de Dolmage e colaboradores (2012), entretanto, contrariam essa observação, pois verificaram que o aumento de desempenho no TC6 e de sua velocidade média foi proporcionado pelo aumento da velocidade crítica de caminhada e não pelo aumento da VAS, porque a mesma não sofreu aumento com a RP. Além disso, os autores não verificaram aumento da  $V_{m\acute{a}x}$  após a RP. É possível que as diferenças entre esses resultados possam ser atribuídos a diferenças na estratégia da intervenção adotada. Enquanto no

presente estudo, o objetivo da RP foi proporcionar aumento na produção de potência segundo um modelo não linear de periodização, no estudo citado, apesar de ter sido realizado treinamento intervalado não ficou clara a prescrição da intensidade (Dolmage *et al.* 2012). Neste sentido, nossos resultados reforçam a importância da VAS e do IRL como parâmetros de avaliação locomotora em pacientes com DPOC, pois possibilitam compreender do ponto de vista energético a intensidade com que a tarefa locomotora pode ser executada pelo maior tempo possível (Evans *et al.* 2011) sendo sensíveis ao efeito de intervenções em populações especiais (Monteiro *et al.* 2017).

A análise da velocidade média durante o TC6 forneceu informações mais relevantes do que a potência mecânica horizontal durante o TC6. A potência durante o TC6 (uma alternativa para melhorar a sensibilidade do desfecho distância) (Chuang *et al.* 2001; Carter *et al.* 2003), não foi capaz de detectar efeito de outros fatores. Além disso, o aumento no desempenho no TC6 foi acompanhado por uma redução ainda maior na SpO<sub>2</sub> mínima (*nadir*) e pelo aumento no  $\Delta$ SpO<sub>2</sub>. Isso significa que os pacientes suportaram um aumento na extração de O<sub>2</sub> periférico para percorrer uma maior distância no TC6. Outra vantagem dessas adaptações foi que tanto a sensação de dispneia como de fadiga não sofreram alteração após a RP.

#### *Relações entre potência e economia em teste de escada*

No teste de escada avaliamos como a RP afetou o desempenho locomotor por meio da potência mecânica vertical e da velocidade vertical e como esses desfechos se relacionaram com a quantidade de passos diários em pacientes com DPOC grave e muito grave submetidos ou não a RVPVE. Nossa hipótese principal foi que a potência para subir escadas pudesse aumentar após a RP, que o grupo válvula apresentasse valores superiores ao grupo controle e que o melhor desempenho verificado no grupo válvula pudesse confirmar resultados superiores na quantidade de passos diários em relação ao grupo controle. Confirmando a primeira hipótese, os pacientes subiram as escadas após a RP em uma velocidade superior e por mais tempo. Isso é um indicativo não apenas de aumento de potência, mas também de resistência. Não foi confirmado o efeito adicional da RVPE sobre a RP, entretanto, o grupo válvula apresentou valores inicialmente superiores no início do estudo. O mesmo acontecendo em relação à quantidade de passos diários que apresentou efeito apenas da RP.

Diferente do que acontece no TC6, o teste de escada não possuiu um tempo específico para sua conclusão. Os pacientes foram orientados a subir o maior número possível de degraus em velocidade autosselecionada e confortável. Após a RP, o aumento na quantidade

de degraus foi superior ao aumento no tempo do teste, sendo verificado aumento na velocidade de deslocamento vertical e na potência mecânica vertical líquida. Como em outras avaliações, é provável que a maior velocidade vertical e potência mecânica vertical líquida no grupo válvula tenha sido proporcionado pela prévia RVPVE. Apesar da diferença entre grupos, a velocidade vertical autosselecionada de ambos foi bastante diferente da VOC em inclinação positiva.

Enquanto alguns autores acreditam que a VOC não sofra redução durante caminhada em inclinação positiva (Ardigò *et al.* 2003) outros verificaram diminuição significativa em relação a caminhada no plano (Gomeñuka *et al.* 2014). Independente do ponto de vista, a velocidade adotada pelos pacientes durante o teste de escada foi extremamente baixa e seguramente sofreu aproximação com a VOC em inclinação positiva após a RP. Interessante é que esse aumento de economia foi proporcionado por um aumento da potência produzida desencadeando a otimização do mecanismo pendular (Margaria, 1976; Morton, 2006). Essa observação vai ao encontro dos fundamentos teóricos da energética da locomoção aplicada a caminhada (Cavagna; Kaneko, 1977). A deterioração na produção de potência devido a comprometimentos respiratórios e musculares é um dos principais mecanismos que explicam o comprometimento do desempenho físico no paciente com DPOC (Casaburi, 2005; Dempsey *et al.* 2008) e a RP foi capaz de melhorar esse desfecho. Independente do grupo, o aumento do desempenho no teste foi acompanhado por maiores elevações de FC e reduções de SpO<sub>2</sub> ( $\Delta$ FC e  $\Delta$ SpO<sub>2</sub>) após a RP. Isso significa que ambos os grupos aumentaram seu desempenho físico (potência) suportando maior estresse fisiológico (Tabela 2). Em relação à diferença entre os grupos nas variáveis mecânicas é possível que os pacientes do grupo válvula tenham tido um benefício para a realização deste teste, ou seja, que a prévia RVPVE favoreceu a produção de potência otimizando a ventilação para superfícies alveolares menos comprometidas pelo enfisema e reduzindo a hiperinsuflação pulmonar (Hopkinson *et al.* 2005). Apesar da falta de diferença estatística entre os grupos nas variáveis fisiológicas (inclusive na SpO<sub>2</sub> mínima), é possível que exista uma implicação clínica na diferença encontrada entre as médias. Em concordância com esses resultados, enquanto a sensação de dispneia no final do teste de escada (avaliada pela escala de Borg) sofreu diminuição no grupo válvula após a RP, o grupo controle apresentou aumento (interação Grupo\*Tempo:  $p < 0,01$ ). Além disso, apesar do grupo controle ter sofrido maior redução de dispneia de repouso avaliada pela escala mMRC após a RP, o grupo válvula apresentou valores ainda menores de dispneia (Tabela 5). Esses resultados sugerem um efeito prévio da RVPVE antes da RP.

Subir escadas consiste em caminhar em uma inclinação positiva. Diferente da caminhada no plano que produz uma quantidade semelhante de trabalho positivo e negativo, a caminhada com inclinação positiva exige maior produção de trabalho muscular positivo para elevar o centro de massa contra as forças gravitacionais (Minetti *et al.* 1993) e para compensar a redução da transdução energética entre as energias potencial vertical e cinética horizontal do centro de massa (Gomeñuka *et al.* 2014; Gottschall; Kram, 2006; Dewolf *et al.* 2017). O resultado disso é que uma unidade de potência mecânica produziu maior quantidade de deslocamento durante caminhada no plano do que na escada (plano: cerca de 4-5 m/W; escada: cerca de 0,07 m/W).

Dessa forma, o teste de escada representou um desafio fisiológico maior do que a caminhada no plano. Ao subir escadas um paciente com DPOC necessita produzir mais potência metabólica, trabalho cardiorrespiratório e, conseqüentemente, sente mais dispnéia (Dreher *et al.* 2008). Mesmo sendo orientados a caminhar em velocidade autosselecionada a média no tempo máximo do teste de escada mal ultrapassou 60 segundos. Neste sentido, o teste de escada é um importante parâmetro para avaliação da RP. Apesar de não apresentar especificidade com o teste de escada, o treinamento no cicloergômetro combinado com o treinamento de resistência muscular preparou os pacientes para as exigências do teste de escada. Provavelmente, a predominância de trabalho muscular positivo característico do cicloergômetro (Di Prampero, 1986a) e realizado através do método intervalado contribuiu para o aumento na produção de potência após a RP.

Por essas razões, as inclinações positivas para um paciente com DPOC são um obstáculo e subi-las é uma tarefa altamente estressante e desafiadora. Sentem importante falta de ar e precisam interromper a progressão várias vezes antes de completar a tarefa. Isso restringe sua locomoção diária e influencia suas escolhas para deslocamento ao longo do dia. Dessa forma, devido a ocorrência de exacerbações, os pacientes com DPOC grave e muito grave evitam sair de casa, restringindo progressivamente sua locomoção e comprometendo de forma importante sua vida social (Pitta *et al.* 2006). Contrariando essa tendência, foi observado um aumento muito importante na quantidade de passos diários após a RP. Apesar de não ter sido observado interação, o grupo válvula apresentou médias significativamente maiores em comparação ao grupo controle. Esse resultado representou uma importante repercussão da RP nas atividades de vida diárias desses pacientes e, possivelmente, da realização prévia da RVPVE em um desfecho com características funcionais.

No teste de Tolerância no cicloergômetro avaliamos como a RP afetou o Tlim, parâmetros cardiorrespiratórios e energéticos e a eficiência mecânica em pacientes com DPOC grave e muito grave submetidos ou não a RVPVE. Nossa hipótese principal foi que a eficiência mecânica pudesse aumentar após a RP acompanhada pelo aumento no Tlim e que o grupo válvula apresentasse valores superiores ao grupo controle. Confirmando a primeira hipótese, a eficiência mecânica sofreu aumento após a RP, entretanto, a RVPVE não proporcionou efeito adicional.

Nos momentos pré e pós RP, o grupo válvula apresentou ao final do teste de Tolerância no cicloergômetro um  $VO_2$  (L/min) cerca de 5 a 9% maior e uma TTR cerca de 6 a 8% maior que o grupo controle (Tabela 4). A partir destes dados fisiológicos, a eficiência mecânica no grupo válvula poderia ter sido menor que a do grupo controle, entretanto, a potência mecânica submáxima produzida compensou essa desvantagem e proporcionou valores semelhantes. Apesar de não existir diferenças significativas, a potência mecânica submáxima executada no teste de Tolerância pelo grupo válvula foi 21% maior que a do grupo controle. Isso se deve ao fato da potência mecânica máxima atingida no TCPE ter sido em média 8,1 W superior. Mesmo que essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa, ela foi duas vezes superior a diferença clinicamente significativa para este teste (4,0 W) (Puhan *et al.* 2011) e a diferença encontrada em uma metanálise realizada entre pacientes controles e submetidos a RVPVE (Liu *et al.* 2015). Neste sentido, o fato do grupo válvula não ter apresentado vantagens na eficiência mecânica, pode ter sido proporcionado pela diferença de desempenho no TCPE que acabou influenciando seu desempenho e a energética no teste de Tolerância.

Por outro lado, a RP proporcionou um aumento significativo de cerca de 2% na eficiência mecânica na situação *isotime* e de 1% ao final do teste de Tolerância. Partindo-se do princípio que a eficiência mecânica bruta de indivíduos normais em cicloergômetro a 60 rpm está em torno de 25% (Whipp; Wasserman, 1969) e que pacientes com DPOC grave e muito grave produzem em torno de 10% (Baarends *et al.* 1997), o aumento verificado de 2% (13,3% em relação a resposta esperada) parece ser uma resposta importante do ponto de vista clínico para essa população depois de ter sido submetida a 20 sessões de RP. Apesar de outros estudos terem alcançado aumentos superiores de eficiência como resultado de treinamento de força em pacientes com DPOC (Hoff *et al.* 2007), é possível que o cálculo da eficiência líquida (ao invés da bruta) e o treinamento em pacientes com DPOC leve e moderado possam justificar a diferença nos resultados. O aumento de eficiência no final do teste foi também um resultado positivo, visto que espera-se manutenção (Porszasz et al. 2005)

ou diminuição da mesma em virtude do  $VO_2$  drift, pelo fato do Tlim ter aumentado cerca de três vezes (Casaburi *et al.* 1987).

Apesar de escassos, valores reduzidos de eficiência mecânica em paciente com DPOC têm sido encontrado na literatura. Poucos estudos, entretanto, avaliaram pacientes graves e muito graves. Nossos resultados confirmam os valores para pacientes com essas características (Baarends *et al.* 1997), pois quanto maior o comprometimento pulmonar do paciente, menor é a eficiência mecânica (Perrault, 2006). A realização de testes com recrutamento de pequenos grupos musculares, demonstrou que a redução da eficiência em pacientes com DPOC estaria relacionada com alterações musculares, tais como aumento na proporção de Fibras Tipo II (Richardson *et al.* 2004) e aumento no custo da contração muscular (ATP consumido por trabalho muscular produzido) (Layec *et al.* 2011). Estas alterações estariam presentes, principalmente, em membros inferiores, visto que em membros superiores a eficiência não se apresentou diferente de indivíduos saudáveis (Franssen *et al.* 2002). Quando realizado testes de corpo inteiro, o maior custo energético cardiorrespiratório torna-se um importante fator na redução da eficiência nesta população (Baarends *et al.* 1997; Richardson *et al.* 2004). No entanto, a redução da hiperinsuflação pelo uso de broncodilatadores em pacientes com DPOC moderado não se mostrou efetiva para a elevação da eficiência mecânica (Van der Vaart *et al.* 2011). De modo semelhante, no presente estudo, pacientes com RVPVE não apresentaram maior eficiência mecânica em relação aos controles. Durante teste de Tolerância no cicloergômetro, nossos pacientes foram submetidos à mesma potência mecânica relativa à potência mecânica máxima. Apesar de não existir diferenças significativas entre os grupos, a maior intensidade na execução do teste pode ter mascarado possíveis diferenças nesse desfecho. A realização de um protocolo com potência mecânica absoluta idêntica, no entanto, com potência relativa diferente poderia revelar resultados superiores como visto em outros estudos (Hoff *et al.* 2007).

O aumento da eficiência no final do teste parece ter sido proporcionado principalmente pela significativa redução da TTR após a RP, visto que a redução no  $VO_2$  não foi significativa. Esse resultado indica um aumento na oxidação de ácidos graxos (mais eficientes do ponto de vista bioenergético) (Whipp; Wasserman, 1969), seja por adaptações no metabolismo celular ou pela diminuição da atividade adrenérgica como efeito do treinamento (Casaburi *et al.* 1987). As demais variáveis não apresentaram efeito da RP, semelhante ao encontrado por outros estudos (Casaburi *et al.* 1987; Porszasz *et al.* 2005). Os maiores valores de TTR, VE,  $\Delta VC$  e FC no grupo válvula ocorreram, provavelmente, em virtude da maior potência mecânica realizada durante o teste. É interessante que não foram

encontradas diferenças na resposta de FR e VE/VCO<sub>2</sub>. Neste sentido, a diferença observada na VE parece ter sido decorrente, principalmente, pelo aumento no VC, uma otimização na ventilação alveolar que poderia ser atribuída a atuação da RVPVE (Hopkinson *et al.* 2005). Apesar dos elevados valores de VE/VCO<sub>2</sub> verificada em ambos os grupos, característico de um mal prognóstico em pacientes com DPOC (Neder *et al.* 2016; Neder *et al.* 2017), o grupo válvula não apresentou valores superiores ao controle mesmo pedalando em intensidades mais elevadas. Além disso, não foi observada diferença na sensação de dispneia entre o grupo válvula e controle. Os maiores valores de VEF<sub>1</sub> %prev verificados no grupo válvula poderiam explicar esses resultados.

### *Reabilitação Pulmonar*

Atualmente, a ATS/ERS recomenda várias modalidades de treinamento para a composição da RP para pacientes com DPOC (Spruit *et al.* 2013). Tradicionalmente as modalidades mais utilizadas são treinamento aeróbico contínuo no cicloergômetro, exercícios de força muscular e flexibilidade. Há alguns anos, críticas têm sido realizadas a respeito da falta de periodização ou inadequada individualização e progressão dos estímulos de modo que algumas vezes as intervenções não são planejadas adequadamente (Casaburi *et al.* 1997; Gosselink *et al.* 1997). Infelizmente, a necessidade de periodização na RP não se encontra nos *guidelines* da RP (Spruit *et al.* 2013). Neste estudo, a RP consistiu na realização de treinamento intervalado no cicloergômetro com periodização não linear (ondulatória) chegando a intensidades supramáximas e treinamento de força com ênfase em resistência muscular localizada. Apesar de não ser um consenso, intensidades supramáximas têm sido utilizadas no treinamento intervalado durante a RP (Kortianou *et al.* 2010; Vogiatzis *et al.* 2002; Ross *et al.* 2016). Neste estudo, nas sessões do último mesociclo do treinamento intervalado, os pacientes chegaram a realizar quatro intervalos de até 150% da potência mecânica máxima obtida no TCPE e rotações de até 90 rpm durante um minuto. De acordo com nosso conhecimento, é a primeira vez que verificamos uma descrição semelhante de treinamento intervalado com intensidades supramáximas para pacientes com DPOC com periodização do tipo não linear (Klijn *et al.* 2013). Atualmente, existe um consenso de que em pacientes com DPOC o treinamento intervalado não é superior ao treinamento contínuo (Spruit *et al.* 2013). É possível que esses resultados sejam consequência dos desfechos utilizados para comparação e que a escolha de parâmetros específicos relacionados à produção de potência poderiam fornecer resultados diferentes.

Neste sentido, o objetivo geral desta periodização foi estimular e desenvolver o aumento na produção de potência nos pacientes com DPOC. Provavelmente, as principais adaptações que ocorreram foram no aumento da produção de potência aeróbica. O aumento da velocidade no TC6 e nos testes de velocidade no plano demonstram um aumento na economia de caminhada (elevação do IRL) resultado do aumento na produção de potência, visto que os pacientes suportaram caminhar em velocidades mais elevadas (Cavagna; Kaneko, 1977). De forma semelhante, no teste de escada, ambos os grupos aumentaram significativamente a velocidade de caminhada na inclinação realizada de forma autosselecionada e esta foi acompanhada pelo aumento na produção de potência mecânica vertical. No teste de Tolerância no cicloergômetro, o aumento da eficiência mecânica (inverso da economia) foi proporcionado pela diminuição do gasto energético para uma mesma potência mecânica, um resultado adaptativo do aumento de potência metabólica máxima ou da potência metabólica no segundo limiar de lactato (Di Prampero *et al.* 1986b).

Confirmando essas observações, a quantidade máxima de repetições no teste de Senta e Levanta, um desfecho anaeróbico láctico, porém com importante componente aeróbico (Gruet *et al.* 2016; Vaidya *et al.* 2017) sofreu aumento significativo com o treinamento. O teste de força de flexão de cotovelo, que possui importante característica de resistência muscular, sofreu igualmente aumento com o treinamento. Por outro lado, o pico de força obtido no teste de contração isométrica voluntária máxima de extensores de joelho e o tempo das cinco primeiras repetições do teste Senta e Levanta, não sofreram modificações significativas com o treinamento e ambos desfechos representam a produção de força por vias anaeróbicas aláticas (Edwards, 1981; Vaidya *et al.* 2017). Da mesma forma, o grupo válvula não sofreu modificação no teste de força isométrica máxima de preensão manual. Entretanto, o aumento e a diferença observada no grupo controle poderiam ser explicados pelo fato deste ser composto por três pacientes do sexo masculino (Strandkvist *et al.* 2016) (Tabela 3).

A periodização possibilitou aumento na produção de potência e esta melhorou tanto a economia de caminhada no plano e na inclinação como também a eficiência no cicloergômetro. Estudos anteriores confirmaram uma relação aumentada entre potência muscular e velocidade de caminhada habitual no plano, subir escadas e levantar da cadeira (Cuoco *et al.* 2004). Isso confirma resultados de estudos que encontraram que a redução na produção de potência mecânica é uma das principais valências deterioradas com o avanço da idade, visto que o desempenho destas tarefas sofre significativa redução (Martin *et al.* 2000). A deterioração da potência mecânica seria maior do que a observada na força muscular resultante do envelhecimento (Izquierdo *et al.* 1999). Por essa razão, um dos principais



objetivos da prescrição de treinamento para populações especiais deveria ser proporcionar especificamente aumento na produção de potência (Evans, 2000), visto que a prescrição que objetiva aumentar a força muscular não acarreta necessariamente em aumento na produção de potência (Jozsi *et al.* 1999) e que em atividades de vida diária a potência muscular nas pernas é mais importante do que a força muscular (Bassey *et al.* 1992).

A utilização do percentual do desempenho máximo como critério para prescrição do treinamento no cicloergômetro é amplamente utilizada na RP (Beauchamp *et al.* 2010). Apesar de limitar a determinação de uma intensidade fisiológica e individualizada para cada paciente, este critério parece melhor, por exemplo, do que a prescrição por meio de FC, também utilizada em pacientes com DPOC (Fabre *et al.* 2017). A  $FC_{\text{pico}} \% \text{prev}$  costuma ser bastante reduzida no TCPE de pacientes com DPOC, por uma relação intensidade-FC prejudicada pela dispneia e, em alguns casos, pelo uso de medicamentos de efeito cronotrópico. Consequentemente, essa relação seria igualmente prejudicada durante o treinamento. Para avaliar e controlar a repercussão da intensidade do treinamento, registros de FC,  $SpO_2$ , sensação de dispneia e fadiga nas pernas foram realizados sistematicamente. Os pacientes que apresentaram  $SpO_2$  menor do que 90% receberam  $O_2$  nasal (Nonoyama *et al.* 2007). Com a continuidade do treinamento foi observado ao longo das sessões diminuição da necessidade de  $O_2$  nasal e redução da sensação de dispneia e de fadiga nas pernas. Aqueles que relataram importante dispneia ou apresentassem sinais clínicos importantes de fadiga, recebiam orientação para interromper o exercício. Nessas situações o tempo da sessão era paralisado e reiniciado quando o paciente voltava a se sentir melhor.

O treinamento de resistência muscular localizada foi realizado com cargas que proporcionassem entre 10 e 15 RM. Dependendo do exercício, cargas realizadas com essa quantidade de repetições máximas correspondem em torno de 50 a 60% de 1RM (Hoeger *et al.* 1987). A determinação da ótima carga para o desenvolvimento de potência muscular é uma questão que envolve discussões e alguns autores preconizam valores em torno de 40 a 60% de 1RM dependendo do exercício físico (Kawamori; Haff, 2004) e dos desfechos utilizados como parâmetro de avaliação (Cuoco *et al.* 2004). Neste sentido, podemos considerar que tanto a prescrição do treinamento intervalado no cicloergômetro como do treinamento de resistência muscular localizada proporcionou o desenvolvimento da potência como uma valência biomotora em pacientes com DPOC sendo constatado a repercussão desse aumento nos desfechos mecânicos e energéticos avaliados.

## CONCLUSÃO

A RP desenvolvida neste estudo foi capaz de desencadear adaptações na relação entre potência e economia de locomoção. De uma forma geral, foi possível verificar que os pacientes suportaram a produção de maiores níveis de potência e, conseqüentemente, tornaram-se mais econômicos. O aumento da VAS possibilitou aos pacientes caminhar em potências mais elevadas e mais econômicas do ponto de vista energético. Esse resultado repercutiu no aumento da distância percorrida no TC6, sendo possível verificar, inclusive, que os pacientes parecem adotar uma velocidade de teste semelhante à VAS. O aumento verificado na  $V_{m\acute{a}x}$  possibilitou verificar que o aumento na produção de potência se estendeu para velocidades máximas, contrariando a tendência deletéria da idade e da doença e de resultados verificados em outros estudos. O aumento na produção de potência combinada com um aumento na resistência foi confirmado mesmo em testes energeticamente mais desafiadores tais como a caminhada durante inclinação positiva (escada) e o teste de Tolerância no cicloergômetro. Enquanto no teste de escada o aumento da potência mecânica esteve associado com o aumento da economia de caminhada durante inclinação, no teste de Tolerância no cicloergômetro o aumento da eficiência mecânica esteve, provavelmente, associado com o aumento na potência metabólica máxima ou de limiar anaeróbico, visto que o  $T_{lim}$  aumentou cerca de 3 vezes. Em alguns testes, foi possível verificar que os pacientes conseguiram aumentar seu desempenho suportando maiores níveis de estresse fisiológico.

A RVPVE não exerceu efeito adicional a RP, entretanto, o grupo válvula apresentou nos principais desfechos desse estudo valores superiores ao grupo controle. Isso pode ser confirmado nos resultados da VAS, do IRL, da potência mecânica vertical líquida e da velocidade vertical. Apesar de não ser significativamente diferente, a  $V_{m\acute{a}x}$  no grupo válvula foi cerca de 1 km/h superior ao controle no momento pré RP e a potência mecânica submáxima no teste de Tolerância no cicloergômetro foi cerca de 21% superior, refletindo diferenças de potência mecânica máxima no TCPE. Apesar dessa diferença, o distúrbio fisiológico ao final do teste de Tolerância no grupo válvula foi semelhante do grupo controle e, assim mesmo, apresentou aumento na eficiência mecânica. Outro aspecto importante é que, de uma forma geral, a RP proporcionou menor modificação no resultado dos desfechos no grupo válvula do que no controle. Interpretamos tal comportamento como uma consequência da realização prévia de RVPVE. Isso significa que a capacidade de sofrer modificações em função do treinamento estaria reduzida no grupo válvula por terem sofrido melhorias anteriores. Os resultados que indicam menor sensação de dispneia em repouso (mMRC) e em

alguns testes físicos (Borg), médias maiores de SpO<sub>2</sub> mínima, de VEF<sub>1</sub> %prev e de VO<sub>2</sub> %prev parecem confirmar a proposição de que o grupo válvula iniciou o estudo beneficiado pela prévia RVPVE e, por essa razão, reduziu a possibilidade de sofrer mudanças com a RP.

## REFERÊNCIAS

Alexander RM, Jayes A. A dynamic similarity hypothesis for the gaits of quadrupedal mammals. *Journal of Zoology*. 1983;201(1):135-52.

Alexander RM. Models and the scaling of energy costs for locomotion. *Journal of Experimental Biology*. 2005;208(9):1645-52.

Alexander RM. Stride length and speed for adults, children, and fossil hominids. *American Journal of Physical Anthropology*. 1984;63(1):23-7.

Allaire J, Maltais F, Doyon JF, Noel M, LeBlanc P, Carrier G, Simard C, Jobin J. Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. *Thorax*. 2004;59(8):673-8.

American Thoracic Society (ATS). Statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(1):111-7.

Ardigò L, Saibene F, Minetti A. The optimal locomotion on gradients: walking, running or cycling? *European Journal of Applied Physiology*. 2003;90(3-4):365-71.

Baarends EM, Schols A, Akkermans MA, Wouters E. Decreased mechanical efficiency in clinically stable patients with COPD. *Thorax*. 1997;52(11):981-6.

Bassey EJ, Fiatarone MA, O'Neill EF, Kelly M, Evans WJ, Lipsitz LA. Leg extensor power and functional performance in very old men and women. *Clinical Science*. 1992;82(3):321-7.

Beauchamp MK, Dolmage TE, Nonoyama M, Goldstein RS, Hill K, Mathur S, *et al*. Interval versus continuous training in individuals with COPD - a systematic review. *Thorax*. 2010;65:157-64.

Benzo R, Siemion W, Novotny P, Sternberg A, Kaplan RM, Ries A, Wise R, Martinez F, Utz J, Sciruba F. Factors to inform clinicians about the end of life in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2013;46(4):491-9 e4.

Bohannon RW. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20—79 years: reference values and determinants. *Age and Ageing*. 1997;26(1):15-9.

Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine Science Sports Exercise*. 1982;14(5):377-81.

Borghi-Silva A, Arena R, Castello V, Simões RP, Martins LEB, Catai AM, Costa D. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. *Respiratory Medicine*. 2009;103(10):1503-10.

Butland R, Pang J, Gross E, Woodcock A, Geddes D. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *British Medical Journal (Clinical Research ed)*. 1982;284(6329):1607.

Callegari-Jacques SM. *Bioestatística: princípios e aplicações*. Porto Alegre: Artmed Editora; 2009.

Carter R, Holiday DB, Nwasuruba C, Stocks J, Grothues C, Tjep B. 6-minute walk work for assessment of functional capacity in patients with COPD. *Chest*. 2003;123(5):1408-15.

Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER, Chang R, Cooper CB. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1997;155(5):1541-51.

Casaburi R, Storer TW, Ben-Dov I, Wasserman K. Effect of endurance training on possible determinants of  $\text{VO}_2$  during heavy exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1987;62(1):199-207.

Casaburi R. Factors determining constant work rate exercise tolerance in COPD and their role in dictating the minimal clinically important difference in response to interventions. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2005;2(1):131-6.

Casanova C, Cote CG, Marin JM, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Mendez R, Dordelly L, Celli BR. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. *The European Respiratory Journal*. 2007;29(3):535-40.

Cavagna GA, Thys H, Zamboni A. The sources of external work in level walking and running. *Journal of Physiology*. 1976;262(3):639-57.

Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(10):1005-1.

Cesari M, Kritchevsky SB, Penninx BW, Nicklas BJ, Simonsick EM, Newman AB, Tylavsky FA, Brach JS, Satterfield S, Bauer DC, Visser M, Rubin SM, Harris TB, Pahor M. Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people--results from the Health, Aging and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(10):1675-80.

Chuang M-L, Lin I-F, Wasserman K. The body weight-walking distance product as related to lung function, anaerobic threshold and peak  $\dot{V}O_2$  in COPD patients. *Respiratory Medicine*. 2001;95(7):618-26.

Cooper R, Kuh D, Hardy R. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*. 2010;341:c4467.

Criner GJ, Sue R, Wright S, Dransfield M, Rivas-Perez H, Wiese T, *et al*. A Multicenter RCT of Zephyr® Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2018.

Cuoco A, Callahan DM, Sayers S, Frontera WR, Bean J, Fielding RA. Impact of muscle power and force on gait speed in disabled older men and women. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2004;59(11):1200-6.

Davey C, Zoumot Z, Jordan S, McNulty WH, Carr DH, Hind MD, *et al*. Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HIFi study): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015;386(9998):1066-73.

Decramer M, de Bock V, Dom R. Functional and histologic picture of steroid-induced myopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1996;153(6 Pt 1):1958-64.

Dempsey JA, Amann M, Romer LM, Miller JD. Respiratory system determinants of peripheral fatigue and endurance performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2008;40(3):457-61.

Dewolf AH, Ivanenko YP, Lacquaniti F, Willems PA. Pendular energy transduction within the step during human walking on slopes at different speeds. *PloS One*. 2017;12(10):e0186963.

Di Prampero P, Atchou G, Brückner J-C, Moia C. The energetics of endurance running. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1986;55(3):259-66.

Di Prampero P. The energy cost of human locomotion on land and in water. *International Journal of Sports Medicine*. 1986;7(2):55.

Dolmage TE, Evans RA, Hill K, Blouin M, Brooks D, Goldstein RS. The effect of pulmonary rehabilitation on critical walk speed in patients with COPD: a comparison with self-paced walks. *Chest*. 2012;141(2):413-9.

Donaldson AV, Maddocks M, Martolini D, Polkey MI, Man WD. Muscle function in COPD: a complex interplay. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2012;7:523-35.

Dreher M, Walterspacher S, Sonntag F, Prettin S, Kabitz H, Windisch W. Exercise in severe COPD: is walking different from stair-climbing? *Respiratory Medicine*. 2008;102(6):912-8.

Edwards RH. Human muscle fatigue: physiological mechanisms. In: *Human muscle function and fatigue*. Foundation CIBA. London: Pitman Medical; 1981. 1-18 p.

Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, Newman AB. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest*. 2003;123(2):387-98.

Evans RA, Hill K, Dolmage TE, Blouin M, O'Hoski S, Brooks D, Goldstein RS. Properties of self-paced walking in chronic respiratory disease: a patient goal-oriented assessment. *Chest*. 2011;140(3):737-43.

Evans WJ. Exercise strategies should be designed to increase muscle power. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2000;55(6):M309-M10.

Fabre C, Chehere B, Bart F, Mucci P, Wallaert B, Grosbois JM. Relationships between heart rate target determined in different exercise testing in COPD patients to prescribed with individualized exercise training. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2017;12:1483.

Ferris B. Epidemiology standardization project. II. Recommended respiratory disease questionnaires for use with adults and children in epidemiological research. *American Review Respiratory Disease*. 1978;118(6):7-53.

Figueiredo P, Ribeiro PA, Bona RL, Peyre-Tartaruga LA, Ribeiro JP. Ventilatory determinants of self-selected walking speed in chronic heart failure. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2013;45(3):415-9.

Franssen FM, Wouters EF, Baarends EM, Akkermans MA, Schols A. Arm mechanical efficiency and arm exercise capacity are relatively preserved in chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2002;34(10):1570-6.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Executive Committee (GOLD). *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2018.

Gloeckl R, Schneeberger T, Jarosch I, Kenn K. Pulmonary rehabilitation and exercise training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2018; 23;115(8):117-123.

Gomeñuka N, Bona R, da Rosa R, Peyré-Tartaruga L. Adaptations to changing speed, load, and gradient in human walking: cost of transport, optimal speed, and pendulum. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2014;24(3):e165-e73.

Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Exercise training in COPD patients: the basic questions. *European Respiratory Journal*. 1997;10(12):2884-91.

Gottschall JS, Kram R. Mechanical energy fluctuations during hill walking: the effects of slope on inverted pendulum exchange. *Journal of Experimental Biology*. 2006;209(24):4895-900.

Gruet M, Peyré-Tartaruga LA, Mely L, Vallier J-M. The 1-minute sit-to-stand test in adults with cystic fibrosis: correlations with cardiopulmonary exercise test, 6-minute walk test, and quadriceps strength. *Respiratory Care*. 2016:respcare. 04821.

Hartman JE, Klooster K, Slebos D-J, Ten Hacken NH. Improvement of physical activity after endobronchial valve treatment in emphysema patients. *Respiratory Medicine*. 2016;117:116-21.

Herth FJ, Noppen M, Valipour A, Leroy S, Vergnon J-M, Ficker JH, *et al.* Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *European Respiratory Journal*. 2012:erj01616-2011.

Hoeger WW, Barette SL, Hale DF, Hopkins DR. Relationship between repetitions and selected percentages of one repetition maximum. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 1987;1(1):11-3.

Hoff J, Tjønnå AE, Steinshamn S, Høydal M, Richardson RS, Helgerud J. Maximal strength training of the legs in COPD: a therapy for mechanical inefficiency. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007;39(2):220-6.

Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, *et al*. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal*. 2014; 44: 1428–1446.

Hopkinson NS, Toma TP, Hansell DM, Goldstraw P, Moxham J, Geddes DM, Polkey MI. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2005;171(5):453-60.

Ingenito EP, Wood DE, Utz JP. Bronchoscopic lung volume reduction in severe emphysema. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(4):454-60.

Izquierdo M, Gorostiaga E, Garrues M, Anton A, Larrion J, Haekkinen K. Maximal strength and power characteristics in isometric and dynamic actions of the upper and lower extremities in middle-aged and older men. *Acta Physiologica Scandinavica*. 1999;167:57-68.

Jeong M, Kang HK, Song P, Park HK, Jung H, Lee S-S, *et al*. Hand grip strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2017;12:2385-90.

Jones SE, Kon SS, Canavan JL, Patel MS, Clark AL, Nolan CM, Polkey MI, Man WD. The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome measure in COPD. *Thorax*. 2013;68(11):1015-20.

Jozsi A, Campbell W, Joseph L, Davey S, Evans W. Changes in power with resistance training in older and younger men and women. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 1999;54(11):M591-M6.

Karpman C, Benzo R. Gait speed as a measure of functional status in COPD patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014;9:1315-20.

Karpman C, DePew ZS, LeBrasseur NK, Novotny PJ, Benzo RP. Determinants of gait speed in COPD. *Chest*. 2014;146(1):104-10.

Kawamori N, Haff GG. The optimal training load for the development of muscular power. *Journal of Strength and Conditioning research*. 2004;18(3):675-84.



Kemp SV, Slebos D-J, Kirk A, Kornaszewska M, Carron K, Ek L, *et al.* A multicenter randomized controlled trial of Zephyr endobronchial valve treatment in heterogeneous emphysema (TRANSFORM). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;196(12):1535-43.

Klijn P, van Keimpema A, Legemaat M, Gosselink R, van Stel H. Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training. A randomized trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013;188(2):193-200.

Klooster K, ten Hacken NH, Hartman JE, Kerstjens HA, van Rikxoort EM, Slebos D-J. Endobronchial valves for emphysema without interlobar collateral ventilation. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(24):2325-35.

Kon SS, Canavan JL, Nolan CM, Clark AL, Jones SE, Cullinan P, Polkey MI, Man WD. The 4-metre gait speed in COPD: responsiveness and minimal clinically important difference. *European Respiratory Journal*. 2014;43(5):1298-305.

Kortianou EA, Nasis IG, Spetsioti ST, Daskalakis AM, Vogiatzis I. Effectiveness of interval exercise training in patients with COPD. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*. 2010;21(3):12.

Layec G, Haseler LJ, Hoff J, Richardson RS. Evidence that a higher ATP cost of muscular contraction contributes to the lower mechanical efficiency associated with COPD: preliminary findings. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2011;300(5):R1142-R7.

Liu H, Xu M, Xie Y, Gao J, Ni S. Efficacy and safety of endobronchial valves for advanced emphysema: a meta analysis. *Journal of Thoracic Disease*. 2015;7(3):320-8.

Low S-W, Lee JZ, Desai H, Hsu C-H, Sam AR, Knepler JL. Endobronchial Valves Therapy for Advanced Emphysema: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*. 2018.

Margaria R. Biomechanics and energetics of muscular exercise. Oxford, UK: Oxford University Press; 1976.

Martin J, Farrar R, Wagner B, Spirduso W. Maximal power across the lifespan. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2000;55(6):M311-M6.

- Mian OS, Thom JM, Ardigo LP, Narici MV, Minetti AE. Metabolic cost, mechanical work, and efficiency during walking in young and older men. *Acta Physiologica*. 2006;186(2):127-39.
- Middleton A, Fritz SL, Lusardi M. Walking speed: the functional vital sign. *Journal of Aging and Physical Activity*. 2015;23(2):314-22.
- Minetti A, Ardigo L, Saibene F. The transition between walking and running in humans: metabolic and mechanical aspects at different gradients. *Acta Physiologica Scandinavica*. 1994;150(3):315-23.
- Minetti AE, Ardigo L, Saibene F. Mechanical determinants of gradient walking energetics in man. *Journal of Physiology*. 1993;472(1):725-35.
- Minetti AE, Cazzola D, Seminati E, Giacometti M, Roi G. Skyscraper running: physiological and biomechanical profile of a novel sport activity. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2011;21(2):293-301.
- Miot HA. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2011;10(4):275-8.
- Monteiro EP, Franzoni LT, Cubillos DM, de Oliveira Fagundes A, Carvalho AR, Oliveira HB, Pantoja PD, Schuch FB, Rieder CR, Martinez FG, Peyre-Tartaruga LA. Effects of Nordic walking training on functional parameters in Parkinson's disease: a randomized controlled clinical trial. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2017;27(3):351-8.
- Morton RH. The critical power and related whole-body bioenergetic models. *European Journal of Applied Physiology*. 2006;96(4):339-54.
- Neder JA, Alharbi A, Berton DC, Alencar MCN, Arbex FF, Hirai DM, *et al*. Exercise ventilatory inefficiency adds to lung function in predicting mortality in COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2016;13(4):416-24.
- Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests: I. Static volumes. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 1999a;32(6):703-17.
- Neder JA, Andreoni S, Peres C, Nery LE. Reference values for lung function tests: III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 1999b;32(6):729-37.

Neder JA, Berton DC, Arbex FF, Alencar MC, Rocha A, Sperandio PA, Palange P, O'Donnell DE. Physiological and clinical relevance of exercise ventilatory efficiency in COPD. *European Respiratory Journal*. 2017;49(3):1602036.

Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lerario MC, Sachs A, *et al.* Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomised study. *European Respiratory Journal*. 1999c;14(6):1304-13.

Nonoyama M, Brooks D, Lacasse Y, Guyatt GH, Goldstein R. Oxygen therapy during exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007(2).

Ozalevli S, Ozden A, Itil O, Akkoçlu A. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*. 2007;101(2):286-93.

Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2007;33(4):397-406.

Peronnet F, Massicotte D. Table of nonprotein respiratory quotient: an update. *Canadian Journal of Sport Sciences*. 1991;16(1):23-9.

Perrault H. Efficiency of movement in health and chronic disease. *Clinical and Investigative Medicine*. 2006;29(2):117.

Peyré-Tartaruga LA, Monteiro EP. A new integrative approach to evaluate pathological gait: locomotor rehabilitation index. *Clinical Trials Degenerative Diseases*. 2016;1(1):86-90.

Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *European Respiratory Journal*. 2004;23(1):28-33.

Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest*. 2006;129(3):536-44.

Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2005;171(9):972-7.

Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, Watkins ML, Pinto-Plata V, Vestbo J, *et al.* Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important

difference for death or hospitalization. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013;187(4):382-6.

Porszasz J, Emtner M, Goto S, Somfay A, Whipp BJ, Casaburi R. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest*. 2005;128(4):2025-34.

Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, Ries A, Make B, Hansel N, *et al*. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. *European Respiratory Journal*. 2011;37:784-90.

Ralston HJ. Energy-speed relation and optimal speed during level walking. *Internationale Zeitschrift Angewandte Physiologie*. 1958;17(4):277-83.

Richardson RS, Leek BT, Gavin TP, Haseler LJ, Mudaliar SR, Henry R, *et al*. Reduced mechanical efficiency in chronic obstructive pulmonary disease but normal peak VO<sub>2</sub> with small muscle mass exercise. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2004;169(1):89-96.

Ross LM, Porter RR, Durstine JL. High-intensity interval training (HIIT) for patients with chronic diseases. *Journal of Sport and Health Science*. 2016;5(2):139-44.

Saibene F, Minetti AE. Biomechanical and physiological aspects of legged locomotion in humans. *European Journal of Applied Physiology*. 2003;88(4-5):297-316.

Sanseverino MA, Pecchiari M, Bona RL, Berton DC, de Queiroz FB, Gruet M, Peyré-Tartaruga LA. Limiting factors in walking performance of subjects with COPD. *Respiratory Care*. 2018:respcare. 05768.

Saunders J, Inman VT, Eberhart HD. The major determinants in normal and pathological gait. *JBJS*. 1953;35(3):543-58.

Sciruba FC, Ernst A, Herth FJ, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, *et al*. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(13):1233-44.

Serres I, Gautier V, Varray A, Prefaut C. Impaired skeletal muscle endurance related to physical inactivity and altered lung function in COPD patients. *Chest*. 1998;113(4):900-5.

Shah PL, Herth FJ. Current status of bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves. *Thorax*. 2014:thoraxjnl-2013-203743.

Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2013;188(8):e13-e64.

Strandkvist VJ, Backman H, Röding J, Stridsman C, Lindberg A. Hand grip strength is associated with forced expiratory volume in 1 second among subjects with COPD: report from a population-based cohort study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2016;11:2527.

Vaidya T, Chambellan A, de Bisschop C. Sit-to-stand tests for COPD: A literature review. *Respiratory Medicine.* 2017;128:70-7.

van Agteren JE, Hnin K, Grosser D, Carson KV, Smith BJ. Bronchoscopic lung volume reduction procedures for chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane Library.* 2017.

van der Vaart H, Postma DS, Grevink R, Roemer W, ten Hacken N. Bronchodilation improves endurance but not muscular efficiency in chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary disease.* 2011;6:229.

Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *European Respiratory Journal.* 2002;20(1):12-9.

Walker PP, Burnett A, Flavahan PW, Calverley PM. Lower limb activity and its determinants in COPD. *Thorax.* 2008;63(8):683-9.

Waschki B, Kirsten A, Holz O, Muller KC, Meyer T, Watz H, Magnussen H. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest.* 2011;140(2):331-42.

Waschki B, Kirsten AM, Holz O, Mueller KC, Schaper M, Sack AL, Meyer T, Rabe KF, Magnussen H, Watz H. Disease progression and changes in physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2015;192(3):295-306.

Whipp BJ, Wasserman K. Efficiency of muscular work. *Journal of Applied Physiology.* 1969;26(5):644-8.



## Legenda de Figuras

**Figura 1.** Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos voluntários. ECR: Ensaio Clínico Randomizado; ni: não informado.

**Figura 2.** Modelo de periodização composta por sessões de treinamento contínuo e intervalado variando a potência mecânica (Watts) ou a cadência (rpm) do cicloergômetro. Barras em amarelo se referem ao percentual da potência mecânica máxima executada durante o período de menor esforço da sessão de treinamento intervalado; Barras em verde se referem ao percentual da potência mecânica máxima executada durante o período de maior esforço da sessão de treinamento intervalado ou do contínuo. %W<sub>máx</sub>: percentual da potência mecânica máxima; rpm: rotações por minuto; Método CONT da sessão 01: executar potência e rotação contínuas; Método 5x30'':4'30'' da sessão 14: executar 5 séries de 30 segundos na maior potência prevista com 4'30'' de recuperação na baixa potência; rpm 60-90 da sessão 14: executar 90 rpm combinado com a maior potência da sessão e 60 rpm combinado com a baixa potência

**Figura 3.** Média e erro padrão da velocidade máxima de caminhada no momento pré e pós Reabilitação Pulmonar em pacientes do grupo válvula e controle. \* diferença significativa entre pré e pós no grupo controle com efeito do fator interação Grupo\*Tempo ( $p = 0,012$ ). Linha pontilhada acima representa velocidade de transição caminhada-corrída

**Figura 4.** Média e erro padrão da eficiência mecânica no momento pré e pós Reabilitação Pulmonar nas situações isotime e final do teste de Tolerância no cicloergômetro em pacientes com DPOC. \* diferença significativa entre pré e pós para isotime ( $p < 0,01$ ) e final do teste ( $p = 0,049$ )

**TABELA 1.** Média e erro-padrão de características antropométricas, parâmetros pulmonares de repouso e desfechos do TCPE de pacientes com DPOC do grupo válvula e controle

Desfechos	Grupos		Sig
	Válvula (n = 8)	Controle (n = 8)	
Idade, anos	55,9 ± 1,4	58,4 ± 2,5	0,409
Massa, kg	63,1 ± 3,2	77,1 ± 3,5 †	0,016
Estatura, cm	158,7 ± 1,3	165,0 ± 3,5	0,118
IMC, kg/m <sup>2</sup>	25,0 ± 1,2	28,3 ± 1,0	0,064
IT (maços/ano)	53,8 ± 16,4	42,6 ± 8,9	0,559
<b>Espirometria</b>			
CVF (L)	2,11 ± 0,13	2,40 ± 0,17	0,055
CVF %prev	69,1 ± 4,6	66,8 ± 4,2	0,822
VEF <sub>1</sub> (L)	0,94 ± 0,05	0,84 ± 0,04	0,279
VEF <sub>1</sub> %prev	38,4 ± 2,7	29,9 ± 2,0 †	0,017
VEF <sub>1</sub> /CVF	45,4 ± 2,7	36,1 ± 2,4 †	0,019
<b>Pletismografia</b>			
CPT (L)	6,23 ± 0,25	7,37 ± 0,43 †	0,025
CPT %prev	128,8 ± 4,09	133,9 ± 4,9	0,722
VR (L)	4,08 ± 0,22	5,06 ± 0,33 †	0,021
VR %prev	221,9 ± 10,1	260,3 ± 16,6	0,095
VR/CPT	64,6 ± 2,0	67,7 ± 2,4	0,359
VR/CPT%prev	172,9 ± 5,7	196,0 ± 9,8	0,063
<b>Difusão</b>			
DLCOc ml/min/mmHg	2,32 ± 0,25	2,48 ± 0,48	0,615
DLCOc %prev	28,0 ± 3,3	29,8 ± 6,6	0,440
<b>Gasometria</b>			
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	39,4 ± 1,5	46,6 ± 3,2	0,242
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	59,4 ± 2,4	63,8 ± 4,5	0,921
<b>TCPE</b>			
Potmec <sub>máx</sub> (W)	36,6 ± 4,6	28,5 ± 3,7	0,194
VO <sub>2pico</sub> (L/min)	0,77 ± 0,05	0,74 ± 0,04	0,619
VO <sub>2pico</sub> %prev (%)	61,6 ± 3,9	49,1 ± 3,9 †	0,040
VO <sub>2pico</sub> (ml/kg/min)	12,4 ± 0,8	9,6 ± 0,4 †	0,010
VE <sub>pico</sub> (L)	30,8 ± 1,9	26,1 ± 2,2	0,128
FC <sub>pico</sub> (bpm)	128,4 ± 3,0	119,0 ± 4,6	0,114
FC <sub>pico</sub> %prev (%)	78,3 ± 2,1	73,6 ± 2,7	0,199
VE/VVM	0,88 ± 0,04	0,81 ± 0,04	0,221
SpO <sub>2</sub> mín (%)	91,8 ± 1,0	89,3 ± 1,2	0,127
CI final (L)	1,25 ± 0,06	1,34 ± 0,14	0,603
CI final %prev	64,3 ± 2,3	56,8 ± 6,1	0,294
ΔCI (%)	-20,0 ± 3,8	-26,2 ± 4,6	0,330

IT: Índice Tabágico; CVF: Capacidade Vital Forçada; CVF %prev: Capacidade Vital Forçada percentual do previsto; VEF<sub>1</sub>: Volume Expirado Forçado no primeiro segundo; VEF<sub>1</sub> %prev: Volume Expirado



Forçado no primeiro segundo percentual do previsto; CPT: Capacidade Pulmonar Total; CPT %prev: Capacidade Pulmonar Total percentual do previsto; VR: Volume Residual; VR %prev: Volume Residual percentual do previsto; DLCO<sub>c</sub>: Difusão Pulmonar por monóxido de carbono ajustado para hemoglobina; DLCO<sub>c</sub> %prev: Difusão Pulmonar por monóxido de carbono ajustado para hemoglobina percentual do previsto; PaCO<sub>2</sub>: Pressão Arterial de dióxido de carbono; PaO<sub>2</sub>: Pressão Arterial de oxigênio; TCPE: Teste Cardiopulmonar de Exercício; Potmec<sub>máx</sub>: Potência Mecânica máxima; VO<sub>2pico</sub>: Consumo de Oxigênio de pico; VO<sub>2pico</sub> %prev: Consumo de Oxigênio de pico absoluto percentual do previsto; VE<sub>pico</sub>: Ventilação Minuto de pico; FC<sub>pico</sub>: Frequência Cardíaca de pico; FC<sub>pico</sub> %prev: Frequência Cardíaca de pico percentual do previsto (220 – idade); VE/VVM: razão Ventilação Minuto/Ventilação Voluntária Máxima; SpO<sub>2</sub> mín: Saturação Periférica de oxigênio mínima (*nadir*); CI final: Capacidade Inspiratória final; CI final %prev Capacidade Inspiratória final percentual do previsto; ΔCI: diferença na Capacidade Inspiratória (final-reposo); † Sig: diferença significativa entre grupos

**TABELA 2.** Média e erro-padrão de parâmetros locomotores avaliados antes e após a Reabilitação Pulmonar em pacientes com DPOC do grupo válvula (n = 8) e controle (n = 8)

Desfechos		Fator Interação		Fator Tempo		Sig		
		Pré	Pós	Pré	Pós	Grupo	Tempo	Interação
<b>TC6</b>								
Distância (m)	Válvula	367,5 ± 37,4	407,5 ± 35,1	331,0 ± 26,2	387,6 ± 24,1*	0,264	<0,001	0,096
	Controle	298,1 ± 36,2	368,7 ± 33,0					
Potmec Horizontal (W)	Válvula	70,0 ± 4,0	73,1 ± 4,2	70,8 ± 3,1	76,5 ± 4,0*	0,542	0,001	0,112
	Controle	71,6 ± 4,7	79,9 ± 6,7					
VelTC6 (km/h)	Válvula	4,0 ± 0,2	4,2 ± 0,3	3,7 ± 0,2	4,0 ± 0,2*	0,114	<0,001	0,054
	Controle	3,4 ± 0,2	3,8 ± 0,3					
SpO <sub>2</sub> mín (%)	Válvula	84,5 ± 1,2	82,0 ± 1,8	84,2 ± 1,0	81,6 ± 1,3*	0,762	<0,001	0,930
	Controle	83,9 ± 1,6	81,3 ± 2,0					
<b>Teste de Velocidade</b>								
VAS (km/h)	Válvula	4,2 ± 0,2	4,6 ± 0,2	3,7 ± 0,1	4,1 ± 0,1*	<0,001	<0,001	0,415
	Controle	3,3 ± 0,2	3,7 ± 0,2					
IRL (%)	Válvula	80,9 ± 3,4	87,4 ± 4,7	71,6 ± 2,4	79,3 ± 3,0*	0,001	<0,001	0,473
	Controle	62,2 ± 3,3	71,2 ± 3,8					
Vmáx (km/h)	Válvula	5,8 ± 0,3	6,0 ± 0,3	5,3 ± 0,2	5,9 ± 0,2*	0,122	<0,001	0,012
	Controle	4,8 ± 0,3	5,8 ± 0,3*					
ILmáx (%)	Válvula	72,3 ± 1,8	76,5 ± 2,0	70,9 ± 2,0	71,1 ± 2,1	0,042	0,917	0,094
	Controle	69,5 ± 3,6	65,8 ± 3,6					
<b>Teste de Escada</b>								
Degraus (unid)	Válvula	56,0 ± 6,4	68,0 ± 6,2	53,5 ± 4,7	66,3 ± 5,4*	0,668	<0,001	0,719
	Controle	51,0 ± 7,0	64,5 ± 8,7					
Tempo (s)	Válvula	55,2 ± 7,9	58,3 ± 7,5	56,4 ± 5,3	62,2 ± 5,7*	0,632	0,027	0,322
	Controle	57,7 ± 7,1	66,4 ± 8,8					
Velocidade vertical (km/h)	Válvula	0,61 ± 0,04	0,72 ± 0,04	0,58 ± 0,04	0,65 ± 0,04*	0,005	<0,001	0,124
	Controle	0,50 ± 0,04	0,58 ± 0,04					
Potmec vertical líquida (W/kg)	Válvula	2,1 ± 0,1	2,4 ± 0,1	1,9 ± 0,07	2,2 ± 0,08*	0,006	<0,001	0,442
	Controle	1,8 ± 0,1	2,0 ± 0,1					
SpO <sub>2</sub> mín (%)	Válvula	85,4 ± 1,1	84,1 ± 1,6	83,7 ± 1,1	82,5 ± 1,3	0,114	0,267	0,974
	Controle	82,1 ± 1,8	80,9 ± 1,9					
ΔFC (%)	Válvula	35,0 ± 4,0	47,7 ± 4,7	31,4 ± 2,7	43,5 ± 3,1*	0,098	0,001	0,872
	Controle	27,8 ± 3,8	39,3 ± 4,1					
<b>Passos Diários</b>								
Passos (unid)	Válvula	4779,7 ± 829,2	7523,8 ± 1183,6	3144,3 ± 366,7	5625,5 ± 712,7*	0,001	<0,001	0,208
	Controle	2068,4 ± 322,6	4206,1 ± 835,4					

TC6: Teste de Caminhada de seis minutos; Potmec Horizontal: Potência Mecânica Horizontal; VelTC6: Velocidade Média no TC6; SpO<sub>2</sub> mín: Saturação Periférica de oxigênio mínima; ΔSpO<sub>2</sub> (%): diferença de Saturação Periférica de oxigênio (final – repouso); VAS: Velocidade

Autosseleccionada de Caminhada; IRL: Índice de Reabilitação Locomotora; Vmáx: Velocidade Máxima de Caminhada; ILmáx: Índice Locomotor Máximo; Potmec vertical líquida: Potência Mecânica Vertical Líquida;  $\Delta FC$  (%): diferença de Frequência Cardíaca (final-reposo); \* Sig: Diferença significativa intragrupo.

**TABELA 3.** Média e erro-padrão de parâmetros avaliados durante Teste Senta e Levanta e de Testes de força muscular antes e após Reabilitação Pulmonar em pacientes com DPOC do grupo válvula (n = 8) e controle (n = 8).

Desfechos		Fator Interação		Fator Tempo		Sig		
		Pré	Pós	Pré	Pós	Grupo	Tempo	Interação
<i>Senta e Levanta</i>								
Tempo 5rep (s)	Válvula	13,0 ± 0,9	12,8 ± 1,8	13,6 ± 0,8	12,8 ± 1,2	0,664	0,443	0,561
	Controle	14,4 ± 1,3	12,8 ± 1,4					
Repetições (unid)	Válvula	20,4 ± 2,0	23,9 ± 1,8	20,2 ± 1,6	23,1 ± 1,6*	0,727	0,034	0,649
	Controle	20,0 ± 2,4	22,2 ± 2,7					
ΔSpO <sub>2</sub> (%)	Válvula	-6,7 ± 0,8	-7,0 ± 1,5	-7,9 ± 0,7	-8,5 ± 1,1	0,104	0,448	0,727
	Controle	-9,0 ± 1,1	-10,0 ± 1,6					
SpO <sub>2</sub> mín (%)	Válvula	87,6 ± 1,0	88,3 ± 1,8	86,5 ± 0,7	86,2 ± 1,1	0,042	0,733	0,376
	Controle	85,5 ± 1,1	84,1 ± 1,4					
ΔFC (%)	Válvula	29,6 ± 4,8	42,6 ± 7,1	23,8 ± 3,3	34,4 ± 4,1*	0,067	<0,001	0,996
	Controle	19,2 ± 4,4	27,8 ± 4,7					
<i>Testes de Força</i>								
Pico força CIVM (kg)	Válvula	32,7 ± 4,0	35,5 ± 3,5	31,8 ± 2,8	35,8 ± 2,1	0,881	0,139	0,645
	Controle	31,0 ± 4,0	36,1 ± 2,5					
Flexão cotovelo (unid)	Válvula	25,1 ± 2,2	33,0 ± 3,3	26,0 ± 2,8	38,7 ± 3,9*	0,276	<0,001	0,128
	Controle	27,0 ± 5,2	45,4 ± 6,8					
Preensão manual MD (kg)	Válvula	30,2 ± 1,4	30,4 ± 1,6	33,8 ± 1,2	35,6 ± 1,4*	<0,001	0,002	0,005
	Controle	37,4 ± 2,0†	40,8 ± 2,4*†					
Preensão manual MND (kg)	Válvula	28,4 ± 1,2	28,8 ± 1,2	30,4 ± 1,0	32,5 ± 1,2*	0,009	<0,001	0,002
	Controle	32,4 ± 1,5	36,1 ± 2,2*†					

Tempo 5rep: Tempo das cinco primeiras repetições; ΔSpO<sub>2</sub>: diferença de Saturação Periférica de oxigênio (final – repouso); SpO<sub>2</sub> mín: Saturação Periférica de oxigênio mínima; ΔFC: diferença de Frequência Cardíaca (final-repouso); Pico Força CIVM: Pico de Força durante Contração Isométrica Voluntária Máxima; Preensão manual MD: Preensão Manual Dominante; Preensão Manual MND: Preensão Manual Não Dominante; \* Sig: Diferença significativa intragrupo; † Sig: Diferença significativa intergrupo.

**TABELA 4.** Média e erro-padrão de parâmetros cardiorrespiratórios avaliados durante Teste de Tolerância em Cicloergômetro antes e após a Reabilitação Pulmonar em pacientes com DPOC do grupo válvula (n = 8) e controle (n = 8).

Desfechos		Fator Interação		Fator Tempo		Sig		
		Pré	Pós	Pré	Pós	Grupo	Tempo	Interação
Potmec <sub>submáx</sub> (W)	Válvula	27,5 ± 3,3	27,5 ± 3,3	24,5 ± 2,1	24,5 ± 2,1	0,165	0,283	0,283
	Controle	21,7 ± 2,7	21,7 ± 2,7					
Tlim (min : s)	Válvula	04:27 ± 00:40	12:21 ± 00:31	05:20 ± 00:44	16:32 ± 03:09*	0,031	<0,001	0,866
	Controle	07:27 ± 01:36	22:09 ± 05:35					
VO <sub>2</sub> final (L/min)	Válvula	0,73 ± 0,04	0,69 ± 0,05	0,71 ± 0,03	0,66 ± 0,04	0,340	0,123	0,862
	Controle	0,69 ± 0,03	0,63 ± 0,05					
VO <sub>2</sub> final (ml/kg/min)	Válvula	12,1 ± 1,0	11,2 ± 1,0	10,6 ± 0,5	9,7 ± 0,5	0,001	0,065	1,000
	Controle	9,1 ± 0,3	8,2 ± 0,4					
TTR final	Válvula	1,00 ± 0,03	0,95 ± 0,04	0,97 ± 0,02	0,91 ± 0,02*	0,023	0,006	0,607
	Controle	0,94 ± 0,03	0,87 ± 0,02					
ΔTTR (%)	Válvula	17,5 ± 2,8	15,1 ± 1,7	14,3 ± 2,0	11,1 ± 1,3	0,015	0,093	0,437
	Controle	11,7 ± 2,7	8,1 ± 1,7					
VE final (L/min)	Válvula	29,9 ± 1,4	28,9 ± 2,0	27,3 ± 1,0	25,5 ± 1,4	0,003	0,184	0,549
	Controle	24,8 ± 1,5	22,1 ± 1,9					
ΔVE (%)	Válvula	195,3 ± 32,3	161,4 ± 16,9	156,3 ± 16,8	133,3 ± 12,2	0,005	0,186	0,530
	Controle	117,3 ± 9,6	105,3 ± 17,6					
FR final (rpm)	Válvula	31,0 ± 1,2	29,7 ± 1,8	29,7 ± 0,8	28,6 ± 1,0	0,175	0,103	0,884
	Controle	28,5 ± 1,1	27,4 ± 0,9					
ΔFR (%)	Válvula	43,8 ± 5,7	62,4 ± 13,2	47,8 ± 4,9	60,1 ± 8,7	0,802	0,140	0,425
	Controle	58,5 ± 8,3	57,9 ± 11,5					
VC final (L)	Válvula	0,95 ± 0,05	0,94 ± 0,05	0,92 ± 0,04	0,88 ± 0,05	0,282	0,331	0,371
	Controle	0,88 ± 0,07	0,81 ± 0,09					
ΔVC (%)	Válvula	72,0 ± 13,1	74,1 ± 15,4	54,5 ± 7,6	53,8 ± 8,6	0,008	0,932	0,719
	Controle	37,0 ± 7,8	33,5 ± 7,5					
VE/VCO <sub>2</sub>	Válvula	40,1 ± 2,0	41,2 ± 1,5	39,8 ± 1,2	41,9 ± 1,3	0,815	0,149	0,509
	Controle	39,6 ± 1,5	42,6 ± 2,0					
FC final (bpm)	Válvula	125,0 ± 2,5	125,9 ± 3,9	121,1 ± 2,4	120,9 ± 2,2	0,028	0,935	0,645
	Controle	117,3 ± 4,0	116,0 ± 2,2					
ΔFC (%)	Válvula	48,4 ± 7,1	39,8 ± 4,9	38,7 ± 4,2	34,6 ± 3,5	0,057	0,221	0,397
	Controle	31,2 ± 4,9	30,1 ± 4,9					

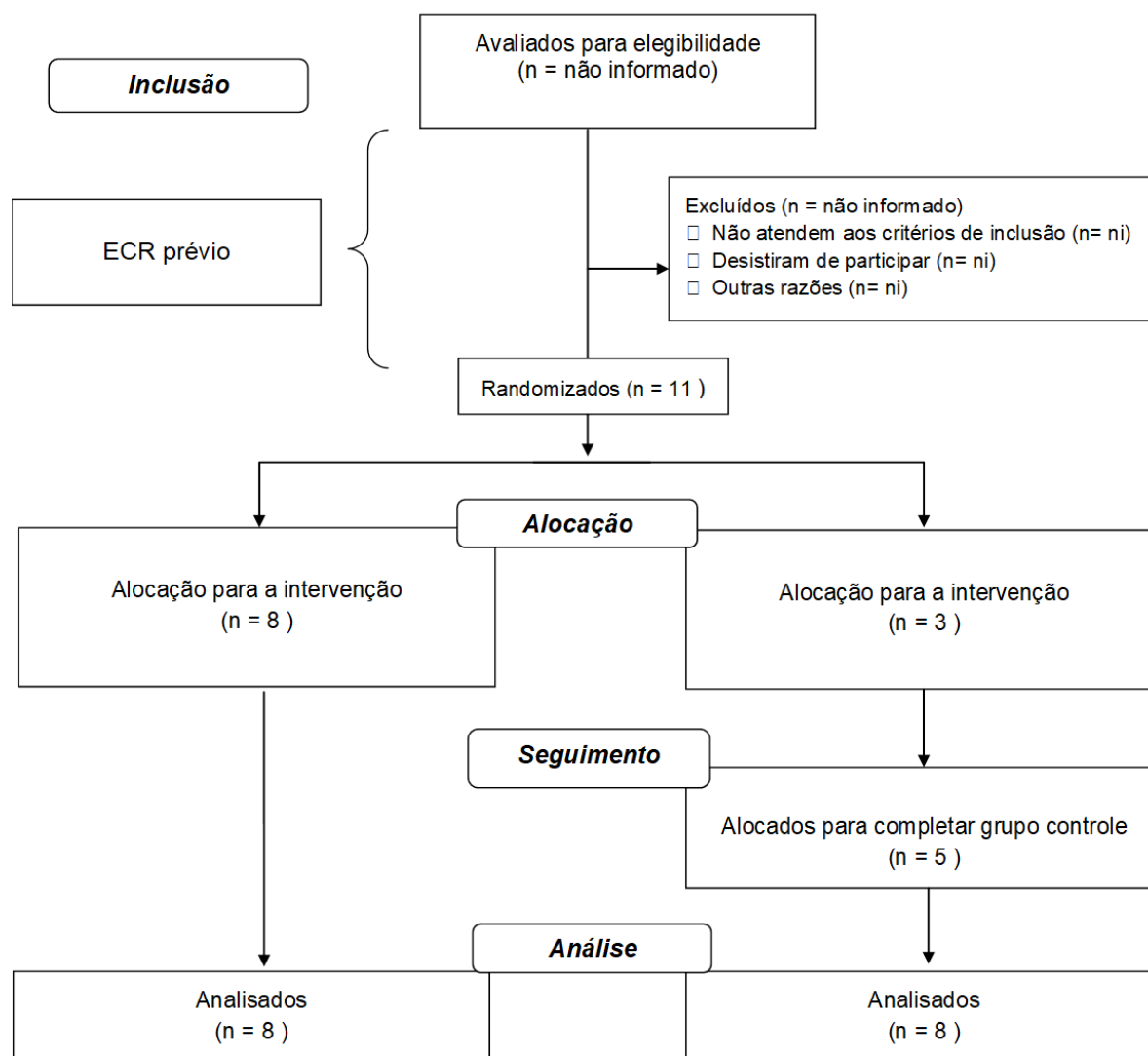
Potmec<sub>submáx</sub>: Potência Mecânica Submáxima; Tlim: Tempo Limite; m:s: minutos:segundos; VO<sub>2</sub> final: Média do Consumo de Oxigênio no último minuto do teste; TTR final: Média da Taxa de Troca Respiratória no último minuto do teste; ΔTTR: diferença da Taxa de Troca Respiratória (final-reposo); VE final: Média da Ventilação Minuto no último minuto do teste; ΔVE: diferença da Ventilação Minuto (final-reposo); FR final: Média

da Frequência Respiratória no último minuto do teste;  $\Delta$ FR: diferença de Frequência Respiratória (final-repouso); VC final: Média do Volume Corrente no último minuto do teste;  $\Delta$ VC: diferença de Volume Corrente (final-repouso); VE/VCO<sub>2</sub>: razão Ventilação Minuto/Produção de Dióxido de Carbono; FC final: Média da Frequência Cardíaca no último minuto do teste;  $\Delta$ FC: diferença de Frequência Cardíaca (final-repouso); \* Sig: Diferença significativa intragrupo.

**TABELA 5.** Mediana (valor mínimo-valor máximo) da escala mMRC e índice BODE avaliados antes e após a Reabilitação Pulmonar em pacientes com DPOC do grupo válvula e controle

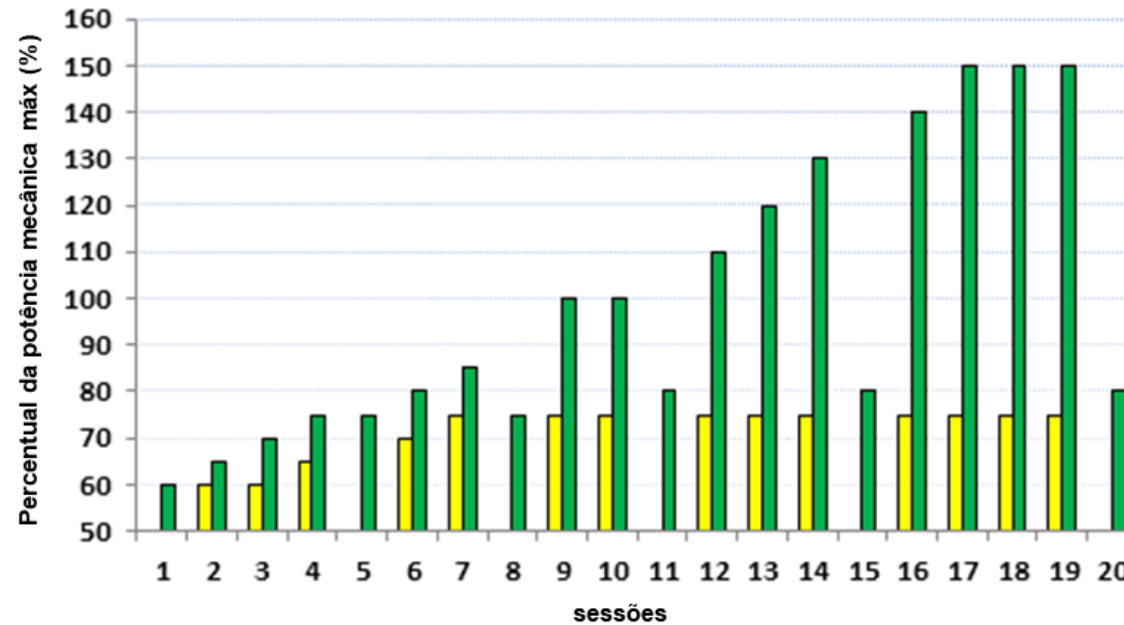
Desfechos		Fator Interação		Fator Tempo		Grupo	Sig	
		Pré	Pós	Pré	Pós		Tempo	Interação
mMRC	Válvula	1(0-4)	1(0-2)	2,5(0-4)	1(0-3)*	0,026	0,007	0,015
	Controle	3(2-4)	1,5(1-3)*					
BODE	Válvula	3(1-8)	2(1-6)	4,5(1-9)	3(1-7)*	0,063	0,002	0,150
	Controle	5,5(4-9)	4(2-7)					

mMRC: modified Medical Research Council; BODE: Body mass index, airway Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity\* Sig: Diferença significativa intragrupo.



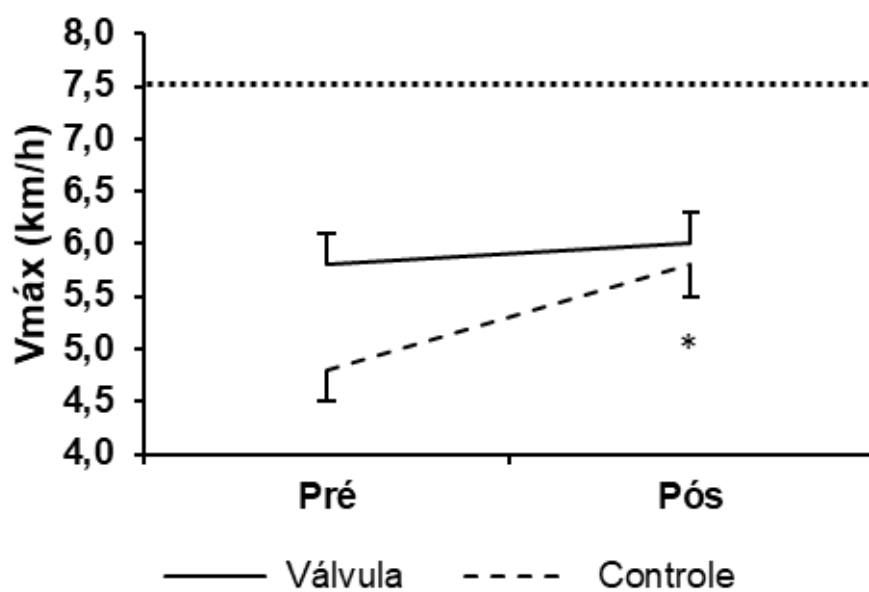
**Figura 1.** Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos voluntários. ECR: Ensaio Clínico Randomizado; ni: não informado.



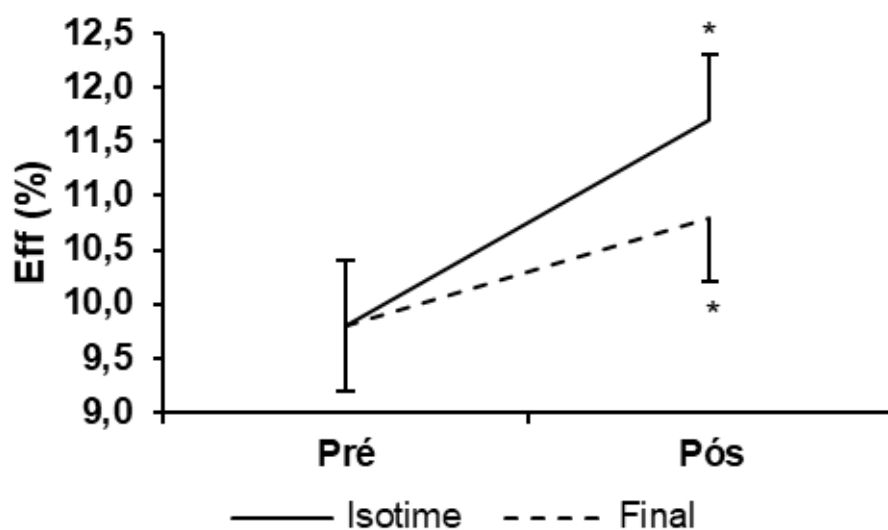


Sessões	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Método	CONT	3X5' :5'	3X5' :5'	3X5' :5'	5X1' :4'	3X5' :5'	3X5' :5'	5X1' :4'	5X30'' :4'30''	4X40'' :4'20''	5X1' :4'	5X30'' :4'30''	5X30'' :4'30''	5X30'' :4'30''	5X1' :4'	5X30'' :4'30''	5X30'' :4'30''	4X40'' :4'20''	4X50'' :4'10''	CONT	
%Wmáx	60	60-65	60-70	65-75	75	70-80	75-85	75	75-100	75-100	80	75-110	75-120	75-130	80	75-140	75-150	75-150	75-150	80	
rpm	60	60	60	60	60-90	60	60	60-90	60	60	60-90	60	60-90	60-90	60-90	60-90	60-90	60-90	60-90	60-90	60

**Figura 2.** Modelo de periodização composta por sessões de treinamento contínuo e intervalado variando a potência mecânica (Watts) ou a cadência (rpm) do cicloergômetro. Barras em amarelo se referem ao percentual da potência mecânica máxima executada durante o período de menor esforço da sessão de treinamento intervalado; Barras em verde se referem ao percentual da potência mecânica máxima executada durante o período de maior esforço da sessão de treinamento intervalado ou do contínuo. %Wmáx: percentual da potência mecânica máxima; rpm: rotações por minuto; Método CONT da sessão 01: executar potência e rotação contínuas; Método 5x30'':4'30'' da sessão 14: executar 5 séries de 30 segundos na maior potência prevista com 4'30'' de recuperação na baixa potência; rpm 60-90 da sessão 14: executar 90 rpm combinado com a maior potência da sessão e 60 rpm combinado com a baixa potência



**Figura 3.** Média e erro padrão da velocidade máxima de caminhada no momento pré e pós Reabilitação Pulmonar em pacientes do grupo válvula e controle. \* diferença significativa entre pré e pós no grupo controle com efeito do fator interação Grupo\*Tempo ( $p = 0,012$ ). Linha pontilhada acima representa velocidade de transição caminhada-corrída



**Figura 4.** Média e erro padrão da eficiência mecânica no momento pré e pós Reabilitação Pulmonar nas situações isotime e final do teste de Tolerância no cicloergômetro em pacientes com DPOC. \* diferença significativa entre pré e pós para isotime ( $p < 0,01$ ) e final do teste ( $p = 0,049$ ). Fator Grupo e Grupo\*Tempo ( $p > 0,05$ ).

#### 4. CONCLUSÕES GERAIS DA TESE

A locomoção dita “patológica” é um campo de estudo relevante em virtude de suas implicações na morbidade e mortalidade das pessoas, especialmente em pacientes com DPOC. A análise da velocidade de caminhada desses pacientes permite-nos compreender os efeitos da doença e de intervenções como um marcador de saúde. Por meio de avaliações bastante simples, mas fundamentadas em pressupostos teóricos da biologia da locomoção, o IRL e o  $IL_{máx}$  representam importante ferramenta para a compreensão da energética locomotora no paciente com DPOC sob uma perspectiva integrativa. Através desses desfechos podemos investigar a relação entre potência e economia da caminhada tanto no plano como em inclinação (ou escadas) permitindo-nos avaliar não apenas o efeito das doenças na locomoção como, também, as características e a qualidade das nossas intervenções. Prescrições que desenvolvam a produção de potência em nossas intervenções é uma preocupação que deveria ser levada em conta e desfechos sensíveis a esses estímulos merecem ser utilizados. Além disso, acrescentam aos desfechos locomotores tradicionais, uma ferramenta individualizada baseada em características antropométricas do próprio indivíduo para avaliar e interpretar seu desempenho e energética locomotora.

Neste sentido, quanto ao Artigo A podemos destacar especificamente as seguintes conclusões: i) a relação entre eficiência e economia não é necessariamente determinística e inversa; ii) essa relação não apresenta o mesmo comportamento e valores quando analisados diferentes tarefas locomotoras; iii) o comportamento dessa relação traz informações úteis quando são analisados a influência de diferentes restrições, doenças e intervenções; iv) a potência pode exercer influência sobre a economia locomotora e sobre sua relação com a eficiência e, portanto, ser um objetivo a ser almejado durante intervenções. Quanto ao Artigo B, os desfechos utilizados foram sensíveis para verificar adaptações proporcionadas pela RP, bem como, diferenças entre pacientes submetidos ou não a RVPVE. Parâmetros locomotores e energéticos (distância e velocidade no TC6, VAS,  $V_{máx}$ , IRL, Potmec vertical líquida, passos diários,  $T_{lim}$ , eff) sofreram aumento após a RP. Apesar do grupo válvula ter apresentado valores superiores ao grupo controle (VAS, IRL, Potmec vertical líquida, passos diários) a RVPVE não exerceu efeito adicional quando combinada com a RP. É possível que esse resultado seja consequência de uma adaptação ocorrida nos pacientes do grupo válvula antes de iniciarem o protocolo de RP. De forma semelhante, reduções significativas foram verificadas no índice BODE e na sensação de dispneia após a RP.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS DA TESE

O modelo utilizado neste estudo limitou a possibilidade de verificar o efeito adicional da RVPVE sobre a RP. A comparação entre dois momentos Pré e Pós RP não nos permitiu responder se o resultado encontrado é consequência da prévia realização de RVPVE ou de problemas na seleção da amostra. Para isso o mais adequado teria sido a realização de uma comparação entre três momentos diferentes (antes da RVPVE, Pré RP e Pós RP). A quantidade de pacientes por grupo foi, também, uma limitação deste estudo. Para avaliar o efeito no fator Tempo foi estimada uma amostra de nove pacientes e para avaliar o efeito no fator Grupo uma amostra de 13 pacientes por grupo. A quantidade de pacientes por grupo ficou bastante próxima da estimada para comparações no fator Tempo, entretanto, ficaram abaixo do estimado para a comparação no fator Grupo. Mesmo sendo possível verificar efeitos significativos da RP sobre os desfechos, poucas diferenças foram observadas na interação Grupo\*Tempo. Outra limitação foi a seleção da amostra. Para este estudo, cinco pacientes foram selecionados e acrescentados ao grupo controle a fim de completar a seleção de um ensaio clínico randomizado realizado previamente. Apesar desse procedimento ter sido realizado para igualar a quantidade de pacientes entre os grupos, acabou adicionando risco de viés a randomização realizada.

Por outro lado, os resultados apresentados nesta tese proporcionaram a comprovação tanto teórica quanto experimental de que o treinamento objetivando o desenvolvimento de potência permite aumentar tanto o desempenho quanto a economia locomotora em pacientes com DPOC. É a primeira vez que resultados como estes são encontrados, visto que estudos anteriores não encontraram aumento da VAS após a RP em pacientes com DPOC. De modo semelhante, foi comprovado que o treinamento de potência proporcionou nestes pacientes aumento na eficiência muscular, representado pela eficiência mecânica avaliada no cicloergômetro. Estes resultados foram confirmados em testes de caminhada realizados tanto no plano quanto na inclinação positiva (escada). Além disso, proporcionaram impacto positivo na vida destes pacientes diminuindo o índice BODE e a dispneia. Apesar da suspeita de ter ocorrido adaptações prévias, a RVPVE não gerou efeitos adicionais a RP.

Como perspectivas para futuros estudos acreditamos importante avaliar as consequências energéticas (do ponto de vista mecânico e metabólico) que a hiperinsuflação exerce na caixa torácica e nos membros superiores durante a caminhada em pacientes com DPOC grave e muito grave.

## 6. APÊNDICE

Nº do projeto GPPG ou CAAE \_\_\_\_\_

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Projeto: Efeito de um programa de reabilitação pulmonar associado a redução de volume pulmonar por válvula endobrônquica sobre parâmetros locomotores e energéticos em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: ensaio clínico não randomizado

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é verificar se a Reabilitação Pulmonar melhora a caminhada e diminui o gasto de energia durante o exercício físico em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) que colocaram ou não válvula endobrônquica. Esta pesquisa está sendo realizada pelo setor de Reabilitação Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são divididos em duas situações diferentes: avaliação e Reabilitação Pulmonar. A avaliação consiste em participar de quatro dias de avaliação antes e depois da Reabilitação Pulmonar. A Reabilitação Pulmonar consiste na realização de 20 sessões (dias). Dessa forma, o tempo total de participação deste estudo é de cerca de dois meses e meio.

#### Avaliação antes da Reabilitação Pulmonar:

- Primeiro dia: a duração dessa etapa será de aproximadamente 90 minutos
  - Perguntas sobre dados pessoais (nome, profissão, data de nascimento, etc) e sobre a sensação de falta de ar.
  - Avaliação antropométrica (peso e altura).
  - Teste de espirometria, de volumes estáticos e de difusão: assoprar com força em um bocal para avaliar os pulmões.
  - Testes para avaliar a velocidade de caminhada em um corredor
  - Teste na bicicleta ergométrica: pedalar com eletrodos no peito e máscara para avaliar a respiração durante exercício. Neste dia a carga da bicicleta será crescente.
  - Neste dia será entregue o pedômetro para avaliar a quantidade de passos em cada dia.
- Segundo dia: a duração dessa etapa será de aproximadamente 60 minutos
  - Teste para verificar a força das pernas: esticar as pernas com força sentado em uma cadeira.
  - Teste na bicicleta ergométrica: pedalar com eletrodos no peito e máscara para avaliar a respiração durante exercício. Neste dia a carga é constante.
- Terceiro dia: a duração dessa etapa será de aproximadamente 30 minutos
  - Teste de força nas mãos: apertar um aparelho nas mãos com a maior força possível.
  - Teste de Senta e Levanta: sentar e levantar de uma cadeira o mais rápido possível durante um minuto.

- Teste de Caminhada de seis minutos: caminhar a maior distância possível em um corredor durante seis minutos.
- Quarto dia: a duração dessa etapa será de aproximadamente 10 minutos
  - Teste de força no braço: levantar a maior quantidade possível um peso com os braços
  - Teste de subir escada: subir a maior quantidade de degraus possíveis até se sentir cansado.

#### Reabilitação Pulmonar (intervenção)

- Após o período de avaliações o(a) senhor(a) será encaminhado à 20 sessões de Reabilitação Pulmonar que consiste na realização de exercícios na bicicleta e exercícios de força muscular com frequência de três vezes por semana e duração de 120 minutos para cada sessão. As sessões ocorrerão das 07:30 às 09:30.

#### Avaliação após Reabilitação Pulmonar

- O(a) senhor(a) realizará os testes citados acima após ter completado 20 sessões de Reabilitação Pulmonar.

Nesta pesquisa existem dois grupos: pacientes que receberam e aqueles que não receberam válvula endobrônquica. Os pacientes com válvula foram selecionados e submetidos a válvula previamente. Aqueles que não receberam a válvula endobrônquica fazem parte do grupo controle. Independente do grupo, todos os pacientes irão realizar as mesmas avaliações e procedimentos da Reabilitação Pulmonar. A participação na condição de grupo controle não significa receber necessariamente a válvula endobrônquica no futuro. Em função disso, não haverá sorteio para divisão dos grupos e, portanto, tanto os pacientes como os avaliadores saberão quem faz parte dos grupos.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são: nos testes com bicicleta ergométrica haverá a necessidade de usar uma máscara para a avaliação da respiração durante exercício. Essa máscara de modo algum impedirá sua respiração, no entanto, algumas pessoas sentem ansiedade ao usá-la. Se isso ocorrer, o teste será interrompido e a máscara retirada imediatamente. Outro risco é a possibilidade de ocorrer algum evento cardíaco (arritmia e/ou parada cardíaca), especialmente, durante o teste na bicicleta com carga crescente. Para tanto, haverá a participação de um médico habilitado monitorando os sinais e sintomas durante o teste, bem como, de suporte técnico existente no serviço de Pneumologia caso ocorra algum evento. Haverá, também, o risco de queda, especialmente, durante as avaliações com caminhadas. Para evitar esse evento, durante todas as avaliações haverá sempre no mínimo um avaliador ao seu lado observando seu desempenho, dando suporte caso seja observado algum desequilíbrio. Além disso, o(a) senhor(a) será orientado(a) a realizar todas essas atividades com calçado adequado (tênis). Sabe-se, também, que a execução de exercícios físicos pode levar à sensação de fadiga, dor muscular e ou falta de ar, ou então, dor muscular tardia até 36 horas após sua execução. Se isso ocorrer será possível parar imediatamente ou diminuir a intensidade de execução dos exercícios de modo que o(a) senhor(a) se restabeleça e se recupere. Caso necessário, mudanças serão realizadas no exercício para que essa sensação não ocorra novamente. Será muito importante o(a) senhor(a) conversar com seu atendente sobre qualquer sensação de desconforto ou mau súbito que ocorram previamente, durante ou após as sessões de Reabilitação Pulmonar. Neste sentido, contatos telefônicos podem ser realizados com os

números citados abaixo. Os pesquisadores citados se responsabilizarão pelo atendimento a qualquer dano decorrente da participação neste estudo.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são melhora na qualidade de vida, da força muscular, da capacidade aeróbia funcional (por exemplo, caminhar maiores distâncias), além da redução da dispneia (falta de ar). Esses benefícios são resultados conhecidos da Reabilitação Pulmonar em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Leonardo Alexandre Peyré-Tartaruga pelo telefone (51) 3308-5820], com o pesquisador Marcelo Coertjens pelo telefone (51) 98135-2176 ou 98136-0177 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, uma para o participante e outra para os pesquisadores.

\_\_\_\_\_  
Nome do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador que aplicou o Termo

\_\_\_\_\_  
Assinatura

Local e Data: \_\_\_\_\_



## 7. ANEXO

Cópia de Certificado da Apresentação Oral

27TH International Congress of the European Respiratory Society

(Milan/Italy/September/2017)

Classificação: 3º lugar categoria Reabilitação Pulmonar

Dados preliminares deste estudo

EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY  
TRAVEL GRANTS FOR BEST ABSTRACTS IN  
PULMONARY REHABILITATION & CHRONIC CARE 2017

INVACARE TAKES GREAT PLEASURE IN PRESENTING 3RD PLACE TO

Patricia Coertjens

FOR THE ABSTRACT ENTITLED:  
"RELATIONSHIP BETWEEN STAIR CLIMBING TEST AND LOCOMOTOR PARAMETERS AFTER PULMONARY REHABILITATION"  
PRESENTED AT THE 27TH INTERNATIONAL CONGRESS OF THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY  
MILAN, ITALY (9-13 SEPTEMBER 2017)

*every breath counts*



  
ERS Science Council Chair  
Guy Brusselle



Kindly supported by Invacare