

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

**RELAÇÃO ENTRE A MASSA LIVRE DE GORDURA E A
HIPERINSUFLAÇÃO PULMONAR DINÂMICA DURANTE O
EXERCÍCIO EM PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA**

LEONARDO SILVEIRA DA SILVA

Porto Alegre, 2013

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

**RELAÇÃO ENTRE A MASSA LIVRE DE GORDURA E A
HIPERINSUFLAÇÃO PULMONAR DINÂMICA DURANTE O
EXERCÍCIO EM PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA**

LEONARDO SILVEIRA DA SILVA

Orientador: Danilo Cortozi Berton

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Pneumológicas, junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 2013

CIP - Catalogação na Publicação

Silveira da Silva, Leonardo
RELAÇÃO ENTRE A MASSA LIVRE DE GORDURA E A
HIPERINSUFLAÇÃO PULMONAR DINÂMICA EM PORTADORES DE
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA / Leonardo
Silveira da Silva. -- 2013.
110 f.

Orientador: Danilo Cortozi Berton.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2013.

1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2.
Musculatura esquelética. 3. Exercício. 4. Testes de
função pulmonar. I. Cortozi Berton, Danilo, orient.
II. Título.

Dedicatória

A Deus,
por guiar meus passos.
A minha família e minha namorada Fernanda,
pela paciência, carinho e amor.

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus que permitiu que isso tudo acontecesse. Agradeço a toda minha família, especialmente a minha Vó Terezinha, que sempre me deu de muito amor e carinho.

Ao meu pai Jorge, a minha tia Marta, que não pouparam esforços para que o meu sonho virasse realidade. Aos meus tios, meus primos, que durante todos os verões estiveram comigo, sempre acreditaram em mim e me deram muito afeto.

A minha namorada Fernanda, pelo carinho, amor e compreensão durante esse último ano, que me deu força para alcançar os meus objetivos.

Aos amigos de Oasis, pela amizade e por sempre me incentivarem, e também os da Universidade Feevale e do Hospital Moinhos de Vento, que sempre acreditaram em mim, e me ajudaram muito, deram muita força e alegria. O meu orientador Dr. Danilo Cortozi Berton, pela dedicação, pela confiança e por tudo que eu aprendi com ele durante todo esse tempo. Ao professor e amigo, Dr. Paulo Teixeira, que desde o início me incentivou, depositou confiança e me passou muitos ensinamentos. A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para que esse sonho se torna-se realidade.

Sumário

Lista de Abreviaturas e Sigla.....	IX
Lista de Tabelas.....	XII
Lista de Figuras.....	XIII
Resumo.....	XIV
Abstract.....	XV
1 Introdução	1
2 Revisão da Literatura	3
2.1 Conceito de DPOC.....	3
2.2 Epidemiologia.....	4
2.3 Fatores de risco.....	6
2.4 Fisiopatologia.....	8
2.5 Diagnóstico.....	11
2.6 Testes funcionais.....	13
2.6.1 Espirometria.....	13
2.6.2 Teste de exercício cardiopulmonar.....	15
2.7 Tratamento.....	17
2.8 Hiperinsuflação pulmonar.....	19
2.9 Alterações no estado nutricional.....	22
2.9.1 Análise de bioimpedância elétrica.....	26
2.9.2 Índice de massa corporal.....	28

2.9.3 Massa livre de gordura e índice de massa livre de gordura.....	29
3 Justificativa.....	32
4 Objetivos	33
4.1 Objetivo geral.....	33
4.2 Objetivo específicos.....	33
5 Pacientes e Métodos.....	34
5.1 Delineamento da pesquisa.....	34
5.2 Procedimentos.....	35
5.2.1 Contato inicial.....	35
5.2.2 Coleta de dados.....	36
5.3 Antropometria e composição corporal.....	37
5.4 Espirometria.....	38
5.5 Teste de exercício cardiopulmonar.....	39
5.5.1 Teste incremental.....	40
5.5.2 Avaliação da hiperinsuflação dinâmica.....	41
5.5.3 Variáveis medidas.....	42
6 Referências da revisão da literatura.....	44
7 Artigo	56
8 Conclusões	76
9 Considerações Finais.....	77

Apêndices	78
Apêndice A - Folha de aprovação no CEP.....	79
Apêndice B - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	81
Apêndice C - Termo compromisso para utilização dos dados.....	84
Anexos.....	86
Anexo A - Ficha de avaliação nutricional	87
Anexo B - Espirometria	89
Anexo C - Teste de Exercício Cardiopulmonar	91
Anexo D - Escala de BORG modificada CR 10	93

Lista de Abreviaturas e Siglas

ATP - Adenosina Trifosfato

ATS - Associação Torácica Americana

AVD - Atividade de Vida Diária

BIA - Análise de Bioimpedância Elétrica

BD - Broncodilatador

BCM - Massa de Células Corporal

BF - Massa Corporal de Gordura

BPM - Batimentos por Minuto

BTPS - *Body Temperature Pressure Saturated*

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CI - Capacidade Inspiratória

CO₂ - Gás Carbônico

CPT - Capacidade Pulmonar Total

CRF - Capacidade Residual Funcional

CV - Capacidade Vital

CVF - Capacidade Vital Forçada

DEXA - *Dual Energy X-Ray Absorptiometry*

DLCO - Capacidade Pulmonar de Difusão de Monóxido de Carbono

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ECG - Eletrocardiograma

ECW - Água Extracelular

ERS - Sociedade Respiratória Européia

FC - Frequência Cardíaca

FEF - Fluxo Expiratório Forçado

FR - Frequência Respiratória

GC - Gordura Corporal

GOLD - *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

HE - Hiperinsuflação Estática

ICW - Água Intracelular

IES - Instituição de Ensino Superior

IMC - Índice de Massa Corporal

IMGC - Índice de Massa de Gordura Corporal

IMLG - Índice de Massa Livre de Gordura

Kg - Quilograma

L - Litros

LEAFEES - Laboratório de Estudos da Atividade Física, Exercício e dos Esportes

m - Metros

MG - Massa Gorda

min - Minutos

ml - Mililitros

MLG - Massa Livre de Gordura

O₂ - Oxigênio

OMS - Organização Mundial da Saúde

PA - Pressão Arterial

PFE - Pico de Fluxo Expiratório

PLATINO - Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar

PRP - Programa de Reabilitação Pulmonar

R - Resistência

RP - Reabilitação Pulmonar

s - Segundos

SBPT - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SpO₂ - Saturação periférica de Oxihemoglobina

STPD - *Standart Temperature Pressure and Dry*

TBW - Água Corporal Total

TC6 - Teste de Caminha de Seis Minutos

TECP - Teste de Exercício Cardiopulmonar

TOBEC - Condutividade Elétrica Corpórea Total

VCO₂ - Produção de Dióxido de Carbono

VE - Ventilação Minuto

VEF - Volume Expiratório Forçado

VEF₁ - Volume Expiratório Forçado no 1º Segundo

VO₂ - Consumo de Oxigênio

VO₂ pico - Consumo Máximo de Oxigênio

VR - Volume Residual

VT - Volume Corrente

VVM - Ventilação Voluntária Máxima

W - Watts

Xc - Reatância

Z - Impedância

Lista de Tabelas

Dissertação

Tabela 1 - Classificação do estadiamento da DPOC..... 12

Tabela 2 - Indicações clínicas do Teste de Exercício Cardiopulmonar..... 16

Artigo

Table 1 - Demographics and resting functional capacity characteristics of the study group..... 71

Table 2 - Measurements of cardiopulmonary exercise testing..... 72

Table 3 - Significant predictors of peak inspiratory capacity in univariate analyzes..... 73

Table 4 - Significant predictors of inspiratory capacity (L) at peak exercise in multivariable model..... 73

Table 5 - Significant predictors of peak aerobic capacity in univariate analyzes..... 74

Listas de Figuras

Dissertação

Figura 1- Curvas de fluxo-volume. (A) Normal. (B) Padrões obstrutivos e restritivos.....	14
--	----

Artigo

Figure 1- Correlation between dynamic hyperinflation (peak inspiratory capacity) and fat free mass.....	74
---	----

Figure 2 - Correlations between dynamic hyperinflation (peak inspiratory capacity), fat free mass, airflow limitation (FEV ₁) and resting hyperinflation (rest inspiratory capacity).....	75
---	----

Figure 3 - Variables that remained significant as independent predictors of peak inspiratory capacity in multivariable analyzes (independent predictors included: FEV ₁ , FVC, IC at rest, FFM).....	75
---	----

Resumo

Introdução: A característica clínica principal da DPOC é a intolerância ao exercício físico. O mecanismo dessa limitação é complexo e multifatorial. Os principais mecanismos considerados responsáveis são a hiperinsuflação pulmonar dinâmica (HD) e disfunção muscular periférica. A hipótese principal do presente estudo é que a diminuição da massa livre de gordura (MLG) nesses pacientes, além de diretamente contribuir para redução da capacidade aeróbia, poderia contribuir indiretamente causando acentuação da HD durante o exercício. **Objetivo:** Investigar se a quantidade de MLG tem efeitos diretos na hiperinsuflação pulmonar dinâmica, durante o exercício em pacientes com DPOC. **Métodos:** 38 pacientes em estágio moderado a grave realizaram teste de exercício cardiopulmonar incremental até o limite da tolerância com medidas seriadas de capacidade inspiratória (CI). A MLG foi medida pelo teste de bioimpedância elétrica de corpo inteiro. Foram coletados também dados de função pulmonar (espirometria). **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi de $66,5 \pm 7,3$ anos de idade, com média de VEF_1 de $0,98 \pm 0,05L$ ($42 \pm 15\%$ do previsto). Valores de CI no pico do exercício (uma variável inversamente relacionada com os volumes pulmonares operacionais, ou seja, quanto maior a CI menor é hiperinflação pulmonar) foram significativamente ($p < 0,05$) correlacionados com a CI de repouso ($r = 0,78$), VEF_1 ($r = 0,66$), CVF ($r = 0,56$), MLG ($r = 0,46$) e com o índice de massa livre de gordura (IMLG) ($r = 0,39$). No entanto, na análise multivariada apenas o VEF_1 e a CI em repouso permaneceram preditivos da CI de pico de exercício. A CI de pico foi um preditor significativo da capacidade aeróbia máxima. **Conclusão:** A MLG apresentou relação direta com as medidas de hiperinsuflação dinâmica durante o exercício. Contudo, a associação não se manteve quando foram feitos ajustes para indicadores de limitação do fluxo aéreo expiratório (VEF_1) e hiperinflação pulmonar em repouso (CI de repouso). **Palavras-chave:** Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Musculatura Esquelética; Exercício; Testes de Função Pulmonar.

Abstract

Purposes: Investigate if the amount of fat free mass (FFM) has direct effects in dynamic hyperinflation during exercise in COPD patients.

Methods: 38 patients with moderate to severe COPD performed treadmill incremental cardiopulmonary exercise test to the limit of tolerance with serial measurements of inspiratory capacity (IC). FFM was measured by whole-body bioelectrical impedance.

Results: Patients were 66.5 ± 7.3 years-old with mean FEV_1 of $0.98 \pm 0.05L$ ($42 \pm 15\%$ of predicted). Peak exercise values of IC (a variable inversely related with operational lung volumes, i.e. the greater IC lower is pulmonary hyperinflation) was significantly ($p < 0.05$) correlated with IC at rest ($r = 0.78$), FEV_1 ($r = 0.66$), FVC ($r = 0.56$), FFM ($r = 0.46$) and FFM index ($r = 0.39$). However, in multivariable analyzes only FEV_1 and IC at rest remained predictive of peak IC. Peak IC was a significant predictor of peak aerobic capacity.

Conclusion: FFM was directly related with measurements of dynamic hyperinflation. Nonetheless, this association disappeared when adjustments were made for indicators of expiratory airflow limitation (FEV_1) and lung hyperinflation at rest (rest IC).

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Muscles; Exercise; Respiratory Function Tests

1 Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) permanece sendo um dos maiores problemas de saúde pública e a quarta maior causa de morbidade crônica e de mortalidade ao redor do mundo. Muitas pessoas sofrem com essa doença por anos, devido à limitação física ocasionada, e morrem prematuramente por suas complicações, sendo que futuros aumentos em sua prevalência e mortalidade podem ser previstos nas próximas décadas.¹ Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 80 milhões de pessoas no mundo têm essa doença em estágio moderado a grave, e a projeção é que em 2030 seja a terceira maior causa de mortalidade no mundo.²

A sensação de dispneia e a intolerância ao exercício são as principais queixas dos pacientes com DPOC.¹ A diminuição da capacidade de exercício é considerada multifatorial. Os fatores contribuintes mais reconhecidos incluem, isoladamente ou em combinação: uma capacidade ventilatória reduzida, com uma demanda de trabalho respiratório aumentada, desenvolvimento de hiperinsuflação pulmonar dinâmica (HD), disfunção da musculatura respiratória e periférica, percepção de esforço (por exemplo, dispneia, fadiga nas pernas) e anormalidades no transporte de oxigênio.^{3,4}

Embora os principais fatores determinantes da intolerância ao exercício sejam objeto de intenso debate,^{5, 6, 7} tem-se considerado atualmente que estes fatores são altamente interdependentes e podem ocorrer em combinações variáveis que diferem de paciente para paciente. No entanto, a HD e a disfunção muscular periférica são considerados fatores determinantes da

limitação do exercício em DPOC e considerados susceptíveis a intervenções que podem melhorar a tolerância ao exercício.^{4,8}

Publicações anteriores demonstraram que a fraqueza muscular periférica^{9,10} e a depleção de massa livre de gordura (MLG)¹¹ contribuem significativamente para a redução da capacidade de exercício máximo em pacientes com DPOC. A melhora dos músculos periféricos com o treinamento físico reduziu a resposta ventilatória ao exercício de alta intensidade, aparentemente pela redução do nível de estimulação de ácido láctico nos quimiorreceptores periféricos.¹² Esta menor resposta ventilatória resultou em adiamento da limitação ventilatória¹² e redução da HD,¹³ com associada melhora da tolerância ao exercício.

Nossa hipótese é que a diminuição da MLG, além de causar efeitos diretos sobre musculatura esquelética e a capacidade de trabalho dos membros inferiores, poderia influenciar negativamente na capacidade do exercício em pacientes com DPOC, através da ocorrência do limar de lactato mais precocemente, resultando em maior nível de intensidade de HD durante o exercício máximo. Dessa forma, pretendemos avaliar a influência da MLG na intensidade da HD durante o teste de exercício cardiopulmonar incremental em pacientes com DPOC em estágio moderado a grave.

2 Revisão da Literatura

2.1 Conceito de DPOC

A DPOC é uma doença que pode ser prevenida e tratada, caracterizada por uma persistente limitação ao fluxo aéreo que é usualmente progressiva e associada a uma resposta inflamatória crônica nas vias aéreas e no pulmão, a partículas e/ou gases nocivos. Exacerbações e comorbidades contribuem para a gravidade individual dos portadores dessa doença.¹

Esta limitação ao fluxo de ar pode ser causada por inflamação e espessamento da parede de pequenas vias aéreas, que é responsável pelo estreitamento da luz do lúmen e, em alguns, mas não todos os casos, pela destruição do parênquima dos pulmões (enfisema), conduzindo à perda do recolhimento elástico do pulmão.¹⁴

Segundo diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), o tabagismo é a principal causa. O substrato fisiopatológico da DPOC envolve a bronquite crônica e o enfisema pulmonar, os quais geralmente ocorrem de forma simultânea, com variáveis graus de comprometimento relativo num mesmo indivíduo.¹⁵

A bronquite crônica resulta da inflamação crônica da árvore brônquica, com conseqüente edema e produção de secreção na luz do brônquio, obstruindo a passagem do fluxo aéreo.¹ O enfisema pulmonar é caracterizado por um aumento anormal e permanente dos espaços aéreos distais (alvéolos), aos bronquíolos terminais, acompanhado de destruição de sua parede com perda da tração radial (elasticidade), sem sinais óbvios de fibrose.¹⁶

A DPOC pode ser definida também como um conjunto de alterações clínicas, radiológicas, funcionais e patológicas do pulmão, que se caracteriza por limitação crônica do fluxo aéreo, devido ao aumento da resistência das vias aéreas e aprisionamento anormal de gás intratorácico, refletido por uma dificuldade predominantemente expiratória. Esses efeitos conduzem à hiperinsuflação pulmonar, alterando a mecânica ventilatória.¹⁷

Os principais sinais e sintomas são tosse, falta de ar, chiado no peito e expectoração crônicos. A DPOC está associada a um quadro inflamatório sistêmico, com manifestações como perda de peso e redução da massa muscular nas fases mais avançadas.¹⁵

À medida que a doença progride, a intensidade da dispneia aumenta e leva a um estado de ansiedade e uma deterioração da qualidade de vida. Comorbidades ocorrem frequentemente em pacientes com DPOC, incluindo doenças cardiovasculares, disfunção muscular esquelética, síndrome metabólica, osteoporose, depressão e câncer de pulmão.¹

A DPOC pode levar à incapacidade funcional, desencadeando limitações físicas e sociais que acarretam deterioração da qualidade de vida de seus portadores.^{1,15}

2.2 Epidemiologia

Segundo estimativas da OMS, 65 milhões de pessoas têm algum grau de DPOC. Mais de 3 milhões de pessoas morreram de DPOC em 2005, o que corresponde a 5% de todas as mortes no mundo todo. A maioria das

informações disponíveis sobre a prevalência da DPOC, morbidade e mortalidade vem de países de alta renda. Nos países subdesenvolvidos, os dados epidemiológicos precisos sobre a DPOC são difíceis e caros de recolher. Sabe-se que quase 90% das mortes por DPOC ocorrem em países de média e baixa renda.¹⁸

Cinco a dez por cento da população adulta nos países industrializados sofrem de DPOC. No Brasil, um estudo de base populacional com avaliação espirométrica de indivíduos com mais de 40 anos, provenientes do projeto latino americano de investigação em obstrução pulmonar (PLATINO), mostrou uma prevalência total de distúrbio ventilatório obstrutivo de 15,8% na região metropolitana de São Paulo, sendo 18% entre os homens e 14% entre as mulheres. A maioria dos casos não tinha diagnóstico prévio.^{18, 19}

Nesse mesmo projeto, a menor incidência de DPOC na América Latina foi encontrada na Cidade do México (7,8%), e a maior foi encontrada em Montevidéu (19,7%).¹⁹

Segundo a OMS, a DPOC é a quarta principal causa de morte, depois do infarto do miocárdio, câncer e doença cerebrovascular.^{1,20} Entre as principais causas de morte, é a única que está aumentando, prevendo-se que se torne a terceira em 2030, devido ao aumento do tabagismo nos países em desenvolvimento, juntamente ao envelhecimento da população.²¹

Os gastos com o tratamento da doença também apresentam um impacto significativo.¹ Na América latina, o custo médio de uma exacerbação da DPOC é de cerca de U\$ 159, mas quando o tratamento inicial fracassa, este passa para, em média, U\$ 477,5 dólares. Segundo um estudo que verificou o impacto econômico da DPOC, o custo médio de uma internação no Brasil é de R\$

2.761, o que representa quase o valor do tratamento ambulatorial por um ano.²² Nos últimos dez anos, a DPOC foi a quinta maior causa de internação no Sistema Único de Saúde (SUS) em maiores de 40 anos, com cerca de 200.000 hospitalizações e gasto anual aproximado de 72 milhões de reais.²³

A DPOC é mais comum em homens, mas por causa do uso do tabaco, aumentou entre as mulheres em países de alta renda. Como é maior o risco de exposição à poluição do ar interior (como combustível de biomassa utilizada para cozinhar e para aquecimento) em países de baixa renda, a doença já afeta homens e mulheres quase igualmente nesses lugares.¹⁹

O total de óbitos por DPOC são projetados para aumentar em mais de 30% nos próximos 10 anos, a menos que medidas urgentes sejam tomadas para reduzir os fatores de risco subjacentes, especialmente o uso do tabaco. Estimativas mostram que a DPOC torna-se-á em 2030 a terceira maior causa de morte no mundo.²

2.3 Fatores de risco

A identificação dos fatores de risco é um importante passo para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento da DPOC. O desenvolvimento da DPOC pode estar relacionado a diversos fatores. A inter-relação entre os elementos externos e a resposta individual, desencadearia a resposta inflamatória que conduz às alterações fisiopatológicas responsáveis pelo quadro clínico e pela evolução da doença.^{1, 24}

A inalação da fumaça do cigarro ainda é o principal fator de risco da DPOC, embora essa doença atinja também indivíduos não fumantes,

indivíduos expostos à poluição ambiental (principalmente ao dióxido de enxofre), poluentes de origem ocupacional, como o cádmio, sílica, asbesto, quartzo, fumaça de lenha, entre outros, e também aqueles com deficiência de alfa1-antitripsina.²⁴

A deficiência de alfa 1- antitripsina é estabelecida como um fator de risco genético estimado para ocorrer de 1 a 2% dos pacientes com DPOC. Caracterizações das bases genéticas e proteômicas em portadores de DPOC com deficiência da enzima alfa-1 antitripsina têm sustentado a teoria de que a lesão pulmonar ocorre pelo desequilíbrio entre as proteases e anti-proteases, onde os baixos níveis de alfa-1 antitripsina permitem uma atividade das proteases sem controle, com destruição da matriz da elastina no pulmão, resultando no enfisema.²⁵

A inalação de fumaça de cigarro, exposições ocupacionais, fumaça de lenha e gases irritantes são os mais conhecidos agentes desencadeantes da DPOC. Alguns estudos têm demonstrado um aumento do risco para familiares de pacientes com DPOC.²⁴

Numerosos estudos demonstraram que a contínua exposição aos aerodispersíveis nos ambientes de trabalho se associava aos sintomas de tosse com expectoração, sendo que uma definitiva correlação entre a prevalência desses sintomas e o nível dessas exposições foi evidenciada entre mineiros do carvão. Outros estudos destacaram a importância da associação entre a limitação crônica ao fluxo aéreo e a exposição prolongada a poeiras minerais.²⁴

Fatores genéticos, idade, gênero, exposição a partículas e ou gases nocivos, baixo nível socioeconômico, histórico de infecções respiratórias de

repetição na infância, qualquer outro fator que tenha afetado o desenvolvimento do pulmão durante a gestação ou a infância (baixo peso ao nascer, infecções respiratórias de repetição, etc.) acrescenta no fator individual, o risco de desenvolver a DPOC.^{1,2}

2.4 Fisiopatologia

As alterações fisiopatológicas na DPOC tendem a se agravar com a progressão da doença e desencadear sintomas limitantes nos pacientes, diminuindo suas atividades de vida diária (AVD) e prejudicando a qualidade de vida. Em decorrência desse processo, o paciente entra num ciclo vicioso, no qual ele limita suas atividades para amenizar os sintomas, prejudicando mais o seu estado de saúde.¹⁸

A DPOC está associada a manifestações sistêmicas tais como a inflamação sistêmica e a disfunção muscular esquelética. A inflamação sistêmica inclui a presença de concentrações anormais de citocinas circulantes e a ativação de células inflamatórias. A disfunção muscular esquelética inclui a perda progressiva de massa muscular esquelética e a presença de anomalias bioenergéticas que contribuem para as alterações da mecânica ventilatória e à limitação da capacidade física.²⁶

Nessa doença, ocorre alteração dos componentes celulares do pulmão, com o aumento do número de macrófagos, neutrófilos e linfócitos CD8+, excesso de produtos oxidativos, e a facilitação de colonização por microorganismos. Tais fatores interagem de modo a recrutar mais células pró-inflamatórias que levam ao remodelamento tanto do parênquima quanto das

vias aéreas. Nas áreas de maior ventilação pulmonar, ocorre a destruição periférica dos ligantes (*attachments*) dos alvéolos, facilitando a sua fusão e hiperinsuflação (enfisema).²⁷

A alfa1-antitripsina é uma soroproteína capaz de inibir as proteases de células inflamatórias, e alguns pacientes desenvolvem DPOC pela sua deficiência, que resulta na digestão proteolítica do parênquima pulmonar. A deficiência de alfa1-antitripsina, maior componente do sistema antiprotease circulante, pode produzir DPOC grave em pacientes jovens. Outros fatores como a deficiência de glutatiónotransferase e alfa1-antiquimotripsina são descritos em grupos populacionais específicos.²⁴

Pacientes com DPOC geralmente apresentam dificuldade na respiração, inadequada ingestão alimentar, devido à dificuldade de ingerir alimentos, e excessiva apoptose das células da musculatura esquelética, devido ao aumento dos mediadores inflamatórios sistêmicos.²⁸ As mudanças observadas incluem também a redução de fibras musculares do tipo I, atrofia de fibras musculares do tipo I e II, redução da capilaridade, e alterações dos níveis de enzimas metabólicas.²⁹

Nos portadores desta doença, ocorrem alterações estruturais no parênquima pulmonar incluindo obstrução das vias aéreas, destruição dos septos alveolares, aumento do ar no espaço distal ao bronquíolo terminal, e diminuição da complacência pulmonar. Essas mudanças interferem nas estruturas que permitem que as vias aéreas permaneçam abertas durante a expiração. Estas mudanças relacionadas com a doença acarretam o aprisionamento de ar e causam dificuldade na expiração do mesmo, conduzindo à limitação do fluxo aéreo e hiperinsuflação pulmonar, que

aumenta a capacidade residual funcional (CRF), capacidade pulmonar total (CPT), e o volume residual (VR).^{30, 31}

No metabolismo anaeróbio o organismo utiliza a glicólise para a obtenção de energia. Comumente, este processo é otimizado pela penetração do ácido pirúvico nas mitocôndrias das células musculares e reage com o oxigênio (O₂) para formar ainda mais moléculas de ATP (adenosina trifosfato). Entretanto se houver O₂ insuficiente para manter o predomínio do metabolismo oxidativo da glicose, a maior parte do ácido pirúvico será transformada em ácido láctico que posteriormente será removido das células musculares, contribuindo para limitação da capacidade aeróbia.³²

Na DPOC, a redução da atividade física leva a também uma redução da aptidão cardiovascular, resultando em acúmulo de ácido láctico precocemente e menor condicionamento muscular.³²

O programa de reabilitação pulmonar (PRP) proporciona o aumento da força muscular e dos níveis de MLG, que resulta no aumento do aporte de oxigênio para a musculatura em exercício diminuindo a produção de lactato.^{12,33}

Na DPOC, embora vários mecanismos fisiopatológicos possam influenciar na intolerância ao exercício, como diminuição da massa muscular esquelética periférica e disfunção cardiovascular, a limitação ventilatória com HD tem um destaque ímpar.^{34, 35, 36}

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico da DPOC deve ser considerado em qualquer paciente que tenha dispneia, tosse crônica ou produção de secreção, e ou história de exposição aos fatores de risco da doença.¹

A tosse é o sintoma mais encontrado, pode ser diária ou intermitente e pode preceder a dispneia ou aparecer simultaneamente a ela. A presença de sintomas respiratórios crônicos no paciente com hábito tabágico (cigarro, cigarrilha, cachimbo, charuto) deve levar à suspeita clínica de DPOC. Quanto maior a intensidade do tabagismo, maior a tendência ao comprometimento da função pulmonar, embora a relação não seja obrigatória. Aproximadamente 15% dos fumantes desenvolvem DPOC.¹⁵

O diagnóstico de DPOC é feito diante de sinais e sintomas respiratórios crônicos, na presença de fatores de risco para a doença, associados a distúrbio ventilatório irreversível de tipo obstrutivo na espirometria (relação VEF₁/CVF inferior a 70% do valor predito após o uso de broncodilatador (BD), em situação clínica estável). Com vistas à identificação precoce, está indicada a realização de espirometria com teste BD em pacientes fumantes ou ex-fumantes, com mais de 40 anos, que apresentem sintomas respiratórios crônicos. O aconselhamento antitabagismo deve ser realizado em todos os casos de tabagismo ativo, independentemente do resultado da espirometria.^{1, 15}

Tabela 1 - Estadiamento da DPOC com base na espirometria.

CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DA LIMITAÇÃO DO FLUXO AÉREO NA DPOC (BASEADO NO VEF₁ PÓS-BRONCODILATADOR)		
Em pacientes com VEF₁/CVF < 70%		
GOLD I:	Leve	VEF₁ ≥ 80% do predito
GOLD II:	Moderado	50% ≥ VEF₁ < 80% do predito
GOLD III:	Grave	30% ≥ VEF₁ < 50% do predito
GOLD IV:	Muito grave	30% ≥ VEF₁ do predito

FONTE: GOLD 2011 ¹

Estádio I - Doença leve – O indivíduo nesse estágio pode, às vezes, mas nem sempre, apresentar tosse crônica e produção de secreção.

Estádio II - Doença moderada – Apresenta tempo respiratório diminuído com sinais de esforço ventilatório. Nesse estágio, os pacientes normalmente iniciam a busca de cuidados médicos por causa dos sintomas respiratórios crônicos ou por exacerbação da doença.

Estádio III - Doença grave - Grande diminuição do tempo respiratório, redução da capacidade ao exercício e repetidas exacerbações, já afetando a qualidade de vida destes pacientes.

Estádio IV - Doença muito grave - Neste estágio, a qualidade de vida é muito afetada e as exacerbações apresentam um risco de vida elevado.¹

2.6 Testes Funcionais

2.6.1 Espirometria

O teste de espirometria é um teste simples que mede a quantidade de ar que uma pessoa pode inspirar e expirar e a quantidade de tempo que leva para realizar.¹ Pode ser realizada durante a respiração lenta ou durante manobras expiratórias forçadas. Os valores obtidos devem ser comparados a valores previstos adequados para a população avaliada e a sua interpretação deve ser feita à luz dos dados clínicos e epidemiológicos. A espirometria permite medir também os fluxos respiratórios, sendo especialmente útil a análise dos dados derivados da manobra expiratória forçada. Os valores obtidos nesse teste são: VEF_1 , a CVF, a relação VEF_1/CVF , o fluxo expiratório forçado 25%-75% ($FEF_{25-75\%}$), o pico de fluxo expiratório (PFE) além da análise gráfica fluxo x volume.³⁷

O VEF_1 , obtido no teste de espirometria, tem sido utilizado ao longo do tempo, como uma medida de diagnóstico, de avaliação de gravidade, e de estimativa de prognóstico na DPOC.¹⁵ Ensaios clínicos sobre a reversibilidade de distúrbios ventilatórios obstrutivos em DPOC baseiam-se usualmente nos fluxos expiratórios e sua variação com a inalação de broncodilatadores, sendo o VEF_1 o parâmetro mais utilizado. A literatura relata variação significativa no VEF_1 , após o uso de broncodilatadores, em cerca de 30% dos pacientes com DPOC.³⁸

A espirometria com obtenção da curva expiratória fluxo-volume (figura 1) é obrigatória na suspeita clínica de DPOC, devendo ser feita antes e após administração de BD, de preferência em fase estável da doença. Ela permite a avaliação de múltiplos parâmetros, porém os mais importantes na aplicação clínica são a CVF, o VEF_1 e a relação VEF_1/CVF , pois mostram menor variabilidade inter e intra-individual.²⁴

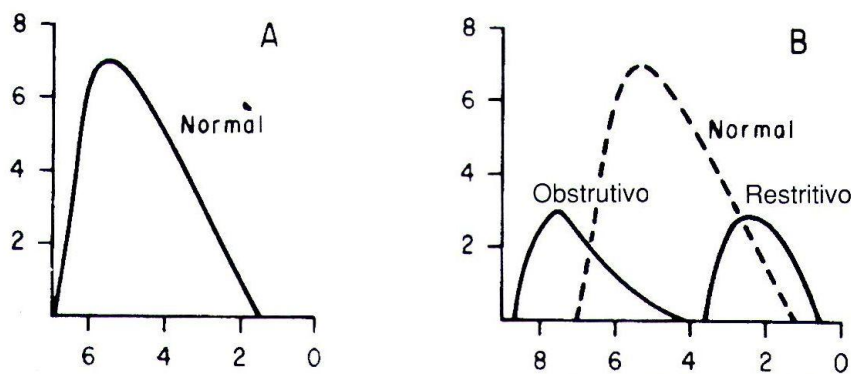


Figura 1: Curvas expiratória de fluxo-volume. (A) Normal. (B) Padrões obstrutivos e restritivos.³⁹

Apesar de as provas funcionais serem realizadas principalmente com o paciente em repouso, devemos salientar que a avaliação estática pode subestimar a capacidade de exercício, assim como a capacidade em realizar as atividades diárias. Esta sim, pode refletir sua qualidade de vida, correlacionando-se com o grau de satisfação ou insatisfação do paciente com sua própria condição física.⁴⁰

2.6.2 Teste de exercício cardiopulmonar

A dispneia aos esforços é uma queixa bastante frequente em portadores de DPOC. Os exames funcionais em repouso, muitas vezes, são limitados em justificar as queixas apresentadas pelos pacientes e nem sempre refletem os mecanismos fisiopatológicos identificados ao esforço. Nesse contexto, o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) pode ser realizado com a perspectiva de não apenas confirmar e mensurar a menor tolerância ao esforço, mas também de se caracterizar os múltiplos fatores que potencialmente podem contribuir à limitação ao exercício.^{41, 42}

A avaliação da capacidade de exercício permite determinar a gravidade da doença e as suas alterações com o tempo ou tratamento e é importante no manejo de pacientes com DPOC. Tanto o consumo de oxigênio de pico ($VO_{2\text{pico}}$), do TECP como a distância percorrida no teste da caminhada de seis minutos (TC6) são utilizados para pesquisar a história natural de várias doenças, e para avaliar a resposta a intervenções terapêuticas.⁴³

O TECP compreende a imposição de um exercício com cargas crescentes (incremental) limitado por sintomas, enquanto se monitorizam as variáveis cardiopulmonares VO_2 , produção de dióxido de carbônico (VCO_2), ventilação minuto (VE), frequência cardíaca (FC), a percepção de sintomas (dispneia e o desconforto nos membros inferiores) e, quando necessárias, as avaliações da saturação periférica de oxihemoglobina (SpO_2) relacionada com o esforço, com a HD e com a força muscular dos membros. Os sistemas são forçados até o seu limite tolerável, de forma controlada, o que permite detectar

respostas que identificam padrões de alteração cardiovasculares, pulmonares ou músculo-energéticas.³

As indicações para testes de exercício clínico estão listados na Tabela 2.

Tabela 2 - Indicações clínicas do Teste de Exercício Cardiopulmonar

A. Avaliação da presença e etiologia da intolerância ao esforço Investigação da dispnéia crônica de origem indeterminada Discriminação dos mecanismos proponderantes em indivíduos com múltiplas causas possíveis
B. Quantificação da intolerância ao esforço na doença cardiorrespiratória
C. Avaliação da indicação e resposta a intervenções terapêutica Drogas com ação cardiovascular e/ou pulmonar Oxigenioterapia
D. Análise prognóstica Insuficiência Cardíaca Crônica Doença Respiratória Crônica
E. Risco pré-operatório e avaliação pós-operatória Cirurgia torácica ressectiva Cirurgia redutora do volume pulmonar Cirurgia abdominal alta ou eletiva de grande porte
F. Transplante cardíaco Indicação Avaliação longitudinal pós-transplante
G. Transplante pulmonar e cardiopulmonar Avaliação da tolerância ao exercício pré e pós-transplante Indicação
H. Prescrição a acompanhamento de treinamento físico Reabilitação Cardiovascular Reabilitação Pulmonar
I. Diagnóstico da broncoconstrição induzida pelo exercício
J. Quantificação da intolerância ao esforço na doença pulmonar ocupacional Avaliação da disfunção e incapacidade

FONTE: Pereira e Neder, 2002.⁴⁴

O uso clínico do TECP na DPOC é extenso. Os dados gerais do TECP podem ser usados para as seguintes aplicações: (1) Para prescrever os exercícios e sua porcentagem de carga máxima de trabalho em um PRP; (2) Para avaliar as respostas da intervenção; (3) Para ajudar na construção de

regras de prevenção para os riscos definidos; (4) Em uma seleção pré-operatória, para pacientes de alto-risco que irão submeter-se a cirurgias de ressecção de tumores e de redução de volume pulmonar; (5) Transplante de pulmão.⁴⁵

Nos doentes com DPOC, o $VO_{2\text{pico}}$ é considerado o fator preditivo de mortalidade aos cinco anos mais significativo. Hiraga e colaboradores reportaram uma mortalidade aos cinco anos de 62% em doentes com $VO_{2\text{pico}}$ inferior a 10 ml/kg/min.⁴⁶ Na avaliação do risco cirúrgico, em particular na cirurgia de ressecção pulmonar, o valor de VO_2 de 15 ml/kg/min é indicado como o limiar abaixo do qual existe risco significativo de complicações perioperatórias.³

Portanto, a avaliação das respostas metabólicas, ventilatórias, cardiovasculares e subjetivas (sintomas), durante o TECP, possui um importante potencial diagnóstico e prognóstico, que excedem amplamente a investigação isolada no repouso.⁴⁴

2.7 Tratamento

Segundo os documentos do GOLD (*Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*), da SBPT, da ATS (Associação Torácica Americana) e da ERS (Sociedade Respiratória Européia), estão listadas como as principais medidas de tratamento a educação do paciente, o tratamento farmacológico e o não farmacológico.¹⁵

Dentre os principais pontos para o tratamento da DPOC podemos citar a avaliação e o monitoramento da doença, medidas para reduzir os fatores de risco e impedir a progressão da doença, como a cessação do tabagismo e a exposição ocupacional, a condução da DPOC estável, educando sobre a doença e estabelecendo medidas de tratamento durante as exacerbações, buscando prevenir ou minimizar os efeitos adversos do tratamento, e reduzir a mortalidade.¹

A terapêutica farmacológica, pelo seu potencial de levar à melhora sintomática percebida pelo paciente, é um dos temas mais importantes na condução da DPOC, sendo os principais elementos no tratamento farmacológico o uso de broncodilatadores e dos corticoides inalatórios. Os antibióticos, a vacina da influenza, o uso de mucolíticos, entre outros, fazem parte desta terapêutica, que é utilizada para prevenir e controlar sintomas, melhorar a tolerância ao exercício e a qualidade de vida, e reduzir a frequência e a gravidade das exacerbações.^{1, 15}

O tabagismo ativo reduz significativamente a efetividade das intervenções terapêuticas na DPOC, especialmente corticoterapia inalatória, e está associado a pior prognóstico e deterioração mais rápida da função pulmonar. Dessa forma, intervenções para cessação de tabagismo devem ser priorizadas em todos os níveis de atenção. O tratamento não farmacológico na DPOC inclui a oxigenoterapia, as intervenções cirúrgicas como a bulectomia e o transplante de pulmão, e o PRP.¹

Esta última é um programa multidisciplinar de cuidados para pacientes com doenças respiratórias crônicas, que oferece suporte físico, psicológico, e nutricional, individualmente desenhado, para otimizar a performance física e

social, e a autonomia desses pacientes.⁴⁷ O PRP tem como base um amplo conjunto de intervenções, na qual a principal delas se baseia na avaliação e aumento da capacidade física, por meio da execução de um programa de treinamento físico planejado com objetivo principal de melhorar o endurance e a força muscular desses pacientes.⁴⁸

Devido ao comprometimento definitivo do parênquima pulmonar, gerado pela doença, o PRP não beneficia o paciente no seu quadro de obstrução ao fluxo aéreo, mas o auxilia, diminuindo as deficiências e disfunções sistêmicas subsequentes aos processos secundários da doença pulmonar, como por exemplo, a dificuldade respiratória, as disfunções musculoesqueléticas, periféricas e ventilatórias, as anormalidades nutricionais, e as deficiências psicossociais.¹⁵

2.8 Hiperinsuflação pulmonar

Muitos pacientes com DPOC apresentam sensação de dispneia, mesmo durante atividades da vida diária, como caminhar e se vestir. Existem vários mecanismos responsáveis pela dispneia durante o exercício em pacientes com DPOC. Entre eles, os mais significativos incluem a ineficácia da função muscular respiratória, o que leva a maiores exigências de ventilação e uma maior HD.⁴⁹

A hiperinsuflação pulmonar estática (HE) é definida pela elevação do volume expiratório residual funcional acima do valor predito, sem acréscimo na pressão alveolar expiratória final, mantendo-se igual à pressão atmosférica. A

HD ocorre quando se tem um aumento transitório desse volume sobre o volume de repouso durante o exercício. Pode ser mensurada por pletismografia ou durante o exercício pela capacidade inspiratória (CI).⁵⁰

Pacientes com DPOC grave podem desenvolver HE por causa da destruição do parênquima pulmonar e perda de recolhimento elástico. Em adição ou independentemente da HE, a HD pode ser observada em qualquer fase de DPOC. Pacientes com DPOC com HD inspiram antes de atingir uma exalação completa e, como consequência, o ar é aprisionado dentro dos pulmões.^{50,51}

Durante o exercício, a HD, atenua a limitação do fluxo expiratório, mas aumenta a carga inspiratória, e induz à disfunção do diafragma. Isso resulta em consequências hemodinâmicas e redução da complacência pulmonar dinâmica. Esses efeitos resultam em intolerância ao exercício.⁵⁰

O desenvolvimento de HD durante o exercício é bastante prevalente em pacientes com DPOC no estágio moderado a grave, chegando a 80-85%,^{31,52} mas também ocorre naqueles com acometimento leve.³⁴ A HD é resultado de uma limitação ao fluxo expiratório frente a um tempo expiratório reduzido às necessidades do esforço, em função do aumento da demanda ventilatória. Nos pacientes com limitação de fluxo expiratório mesmo em repouso, a HD, refletida pelo deslocamento da CRF em direção à CPT, é a única estratégia que possibilita um ganho de fluxo na expiração e, portanto, um aumento no volume corrente.⁴¹

A maioria dos trabalhos que avaliou a ocorrência de HD e suas repercussões foi realizada em cicloergômetro. A avaliação funcional nessa modalidade apresenta algumas vantagens em comparação ao uso da esteira,

como determinação direta da carga de trabalho imposta, possível ocorrência de menor variabilidade locomotora e facilidade de se associar outras medidas ao esforço. Por outro lado, a avaliação em esteira é a mais representativa das atividades diárias do paciente, gera maior consumo máximo de oxigênio, menor fadiga muscular periférica e maior demanda ventilatória.⁵³

Na avaliação da HD, a medida dinâmica da capacidade inspiratória (CI) para avaliar os volumes pulmonares operantes, tem sido muito utilizada, partindo do pressuposto que a CPT não se altera com o esforço.^{54,55} Em um estudo multicêntrico de 463 pacientes com DPOC de moderada a grave intensidade, a correlação intra-classe de medidas de CI durante os testes ergométricos seriados ultrapassou 0,85.⁵⁶ Tem sido relatado que os índices relacionados com hiperinsuflação, tais como a CI, são mais intimamente relacionados com a tolerância ao exercício e à sensação de dispneia que o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) ou capacidade vital forçada (CVF).^{57,58} Além disso, Casanova e colaboradores mostraram que a HE estimada pela capacidade inspiratória em relação a capacidade pulmonar total (CI / CPT) é um preditor de mortalidade em pacientes com DPOC, independente do VEF₁.⁵⁹

É bem descrito que a HD ocorre em pacientes com DPOC durante o teste de exercício incremental.^{34,53} Também tem sido demonstrado que os pacientes com DPOC desenvolvem HD durante atividades simples, como elevar potes e armazená-los em compartimentos superiores.⁶⁰

Em relação às opções terapêuticas, a redução da HD durante o esforço foi associada a um menor grau de dispneia, achado esse comprovado por diferentes intervenções, como a utilização de broncodilatadores de curta e

longa duração, suplementação de oxigênio, suplementação de mistura hélio-oxigênio, ventilação com pressão positiva e reabilitação, que atuam diminuindo a resistência das vias aéreas e/ou a demanda ventilatória.^{61, 62}

2.9 Alterações no estado nutricional

O emagrecimento tem sido reconhecido como uma das principais manifestações da DPOC, ocorrendo entre 10 a 15% dos pacientes no estágio leve, e 25% do estágio moderado para o grave representando um pior prognóstico.²⁸ Reduções no peso do corpo, valores baixos de índice de massa corporal (IMC), e índice de massa livre de gordura (IMLG), são fatores prognósticos negativos, independentemente da gravidade da doença, e estão relacionados com a tolerância ao exercício nos pacientes com DPOC.⁶³

O mecanismo mais provável sobre a relação entre a DPOC e a desnutrição se deve ao quadro de hipermetabolismo, ocorrendo um maior consumo de oxigênio pelos músculos respiratórios devido a uma maior resistência ao fluxo aéreo e à diminuição da eficiência mecânica dos músculos respiratórios. A desnutrição tem como consequência, uma depleção das proteínas musculares, ao serem utilizadas como substrato energético. Essas alterações afetam os músculos envolvidos no processo ventilatório, reduzindo a sua massa.¹⁷

Os medicamentos usualmente prescritos para portadores de DPOC podem produzir efeitos colaterais no estado nutricional. O uso de corticosteróides, teofilina, e beta -2 agonista podem exercer influências na

função e estrutura dos músculos esqueléticos. A administração de corticosteroides pode inibir a síntese das proteínas e promover o catabolismo proteico e conseqüentemente, perdas musculares. Em altas doses pode resultar em redução da força dos músculos respiratórios. A teofilina, normalmente prescrita para portadores de DPOC, e os antibióticos para as infecções de repetição podem resultar em náusea ou diarreia e, conseqüentemente, na alteração do estado nutricional.⁶⁴

A perda de massa muscular é uma das características da Caquexia, quando associada com doenças crônicas como a DPOC. A caquexia afeta uma proporção significativa de pacientes com DPOC. É considerada um fator de risco independente para o aumento da mortalidade, aumento do enfisema e uma maior limitação do fluxo aéreo nos portadores dessa doença.^{65,66}

A avaliação do estado nutricional do paciente, por muito tempo, tem sido feita considerando apenas o IMC. A massa corporal dos indivíduos é dividida em dois compartimentos, chamados de massa gorda (MG), e MLG, sendo que o último tem sido mais relacionado com o emagrecimento, à disfunção muscular esquelética e à baixa tolerância ao exercício nos portadores de DPOC.⁶³

Por outro lado, a melhora no estado nutricional, observada por aumentos do IMC e IMLG, tem sido associada a uma maior sobrevida em portadores de DPOC. A obesidade é hoje uma questão importante na DPOC: é relatada em 18%⁶⁷ a 54%⁶⁸ de pacientes com DPOC e está associada a um melhor prognóstico.^{69,70} A obesidade é associada com o aumento do trabalho respiratório, com o aumento da carga resistiva para ventilação e com o aumento da sensação de dispneia, entretanto, estudos recentes têm mostrado

que a obesidade tem se relacionado com a diminuição dos volumes pulmonares residuais e dinâmicos em portadores de DPOC.²⁸

A depleção nutricional representa um fator de risco para o desenvolvimento tanto da DPOC quanto da asma.^{1,60} Homens com baixos valores de IMC apresentam um maior risco para o desenvolvimento de DPOC. Além disso, a desnutrição e a perda de peso podem reduzir a massa muscular respiratória e a força das fibras musculares.⁷¹

Na DPOC, o IMC e o IMLG mostraram-se preditores de mortalidade, onde valores mais baixos destes índices estão associados com um risco aumentado de morte. A alta prevalência da desnutrição e da depleção de MLG em portadores de DPOC e suas associações com um pior prognóstico aumentaram a importância de identificar métodos confiáveis para avaliar a composição corporal nestes pacientes.^{72, 73, 74}

Recentemente *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* - DEXA (absorciometria por dupla emissão de raios X) tem sido sugerido como método clínico mais adequado para a medição da composição corporal. Contudo, experiências do seu uso na DPOC permanecem ainda limitadas em função do seu alto custo. Baseia-se na diferente atenuação dos raios-X entre os tecidos ósseos e moles. A partir da diferenciação de atenuação, é formada uma imagem dos contornos do corpo e dos tecidos. Em seguida, um software, que apresenta variações de acordo com o fabricante, quantifica e localiza os diferentes componentes corporais.⁷⁵

Por outro lado, a análise pelo método de Bioimpedância Elétrica (BIA) e a análise antropométrica de pregas cutâneas são métodos simples de mensurar, à beira do leito, a composição corporal. A análise antropométrica de

pregas cutâneas é uma medida de adiposidade que permite avaliar a composição corporal. A gordura subcutânea constitui grande parte da gordura corporal total e tem sua proporção variada em função de idade, sexo e grau de adiposidade. As pregas correlacionam-se diferentemente com a gordura corporal total e com percentual de gordura em função do local de aferição.⁷⁴

A técnica de BIA é um método de medição das propriedades condutoras de um indivíduo com a finalidade de definir, a composição corporal, o tipo, o volume e a distribuição, de líquidos e tecidos.⁷⁶ A utilização da avaliação da composição corporal pelo método de BIA tem sido intensa devido a sua praticidade e baixo custo bem como a sua alta sensibilidade na detecção da depleção nutricional na DPOC.⁷⁷ Estudos mostram que ela é preferível em pacientes idosos portadores de DPOC, quando comparada à avaliação da composição corporal através da utilização das pregas cutâneas, apresentando maior sensibilidade na detecção da depleção nutricional em portadores de DPOC comparado ao outro método.^{77,78}

A terapia nutricional individualizada é muito importante e deve ser instituída o mais precocemente possível, a fim de proporcionar ao paciente uma melhoria do estado nutricional, da função imunológica, da função muscular e da tolerância ao exercício.⁷⁶ A escolha do método para a avaliação da composição corporal deve ser determinada pelo objetivo para o qual a medição é pretendida. Na prática clínica, a medida simples do peso corporal é insuficiente para a identificação de depleção nutricional em pacientes com DPOC.⁶⁴

2.9.1 Análise de Bioimpedância elétrica

A bioimpedância (*BIA-Bioelectrical Impedance Analysis*) é um método não-invasivo, indolor, livre de radiação, rápido, seguro e simples, capaz de estimar clinicamente a composição corporal do organismo. O aparelho necessário para tal medida é relativamente barato, portátil e, por ser de pequeno porte, pode ser transportado para uso em diferentes locais, tanto ambulatoriamente como intra-hospitalar. É, portanto, também muito mais acessível do que outros métodos sofisticados, como DEXA ou TOBEC (*Total Body Electrical Conductivity* - condutividade elétrica corpórea total).^{64, 79}

A BIA é um método que consiste na passagem pelo corpo de uma corrente elétrica de baixa amplitude e alta frequência. Isso permite mensurar a resistência (R) e a reatância (Xc). A resistência é a oposição à passagem da corrente contínua (relação entre a tensão e a corrente) e a reatância é a oposição à passagem da corrente elétrica alternada numa determinada frequência. A impedância (Z) é a soma vetorial da reatância com a resistência.⁷⁵

A partir dos valores de R e Xc, são calculados a impedância (Z) e o ângulo de fase, estimada a água corporal total (TBW), além da quantidade de água extracelular (ECW) e intracelular (ICW). A seguir, a MLG pode ser calculada, assumindo que a TBW é uma parte constante da MLG. Então, a massa de gordura corporal (BF) e a massa de células corporal (BCM) podem também ser mensuradas.⁷⁵

Há diversos tipos de aparelhos disponíveis: existem aqueles que variam entre o número de eletrodos e a posição em que são colocados, podendo ser essas posições pé-mão, pé-pé ou mão-mão. Esquemas mão-mão ou pé-pé, em geral, são utilizados em aparelhos domésticos, pela sua maior facilidade de uso. Os aparelhos de bioimpedância também podem ser classificados quanto à região do corpo submetida ao exame ou tipo de frequência utilizada.^{75, 79}

Quanto à região examinada, pode ser considerada regional, quando a corrente atravessa apenas a porção superior ou inferior do corpo (como, por exemplo, mão-mão ou pé-pé); total (a corrente atravessa todo o corpo) ou segmentar (apenas um segmento corporal ou membro é avaliado). Quanto ao tipo de frequência utilizada, a BIA pode ser considerada de frequência única (50 kHz) ou multifrequencial (frequências de 5 a 1000 kHz).⁷⁵

A avaliação é realizada com o indivíduo deitado com as pernas afastadas e os braços em paralelo, afastados do tronco. Os eletrodos são colocados em lugares específicos da mão e do pé no lado dominante. Por meio dos eletrodos distais, é introduzida uma corrente imperceptível que é captada pelos eletrodos proximais. Assim, os valores de resistência e reatância obtidos são utilizados para o cálculo dos percentuais de água corpórea, MLG e GC, por meio do software fornecido pelo fabricante.⁸⁰

A bioimpedância é um método de alta precisão na avaliação da composição corporal de pacientes com enfermidades crônicas. A literatura mostra também que a avaliação da composição corporal pelo método de bioimpedância é preferível em pacientes idosos portadores de DPOC quando comparada à avaliação da composição corporal através da utilização das pregas cutâneas.⁷⁶

2.9.2 Índice de Massa Corporal

O IMC ou índice de Quételet é um índice simples de peso para estatura, utilizado para a classificação do estado nutricional. Para calcular o IMC, é necessário dividir o peso em quilogramas (kg), pela estatura elevada ao quadrado em metros (m), resultante em um valor expresso kg/m^2 .⁷¹

A DPOC produz significativas consequências sistêmicas, como a diminuição do IMC e da capacidade física, além do aumento da circulação de mediadores inflamatórios e proteínas de fase aguda. Devido à sua praticidade, o IMC tem sido utilizado como um bom indicador do estado nutricional. No entanto, esse índice não retrata as diferenças individuais da composição corporal.⁷⁶

O IMC é uma imprecisa estimativa dos constituintes gordos e não gordos do peso corporal. De fato, estudos recentes têm mostrado que a prevalência da redução da MLG é mais elevada do que a prevalência de redução do IMC em pacientes com DPOC.⁷⁷

Vanitallie e colaboradores sugerem a separação do IMC em índice de massa de gordura corporal (IMGC) e IMLG, que seriam calculados a partir das frações de gordura corporal (GC) e MLG, respectivamente, superando, portanto, a principal limitação relacionada ao IMC.⁸¹

Alguns autores, em 2004, desenvolveram o índice BODE, que engloba quatro aspectos fundamentais da doença: massa corpórea (B de body mass index), obstrução das vias aéreas (O de obstruction), dispneia (D de dyspnea) e capacidade de exercício (E de exercise). O índice BODE é um índice preditor de mortalidade da DPOC, uma vez que associa os vários fatores que podem

ser indicativos de mortalidade nesses pacientes.⁸² O ponto de corte para o IMC utilizado no índice BODE é de 21 kg/m², uma vez que valores abaixo deste foram associados com um aumento no risco de morte.^{74,82}

2.9.3 Massa livre de gordura e índice de massa livre de gordura

A massa tecidual humana pode ser separada em dois grupos: MG (massa gorda) e MLG. A MG inclui todos os lipídios que podem ser extraídos do tecido adiposo e outros tecidos. É constituída de 20% de água e 80% de tecido adiposo. A MLG consiste em todos os tecidos e substâncias residuais, incluindo água, músculos, ossos, tecidos conjuntivos e órgãos internos. É constituída de 73,8% de água, 19,4% de proteína e 6,8% de minerais dos ossos.^{64, 83}

Na DPOC, o IMLG tem sido associado a um melhor prognóstico e maior sobrevida de seus pacientes. Ele reflete a massa muscular esquelética, sendo obtido através do cálculo da MLG em kg, dividida pela estatura em metros(m), elevada ao quadrado, resultando em um valor expresso em kg/m². Esse índice é utilizado com o intuito de facilitar a quantificação dos componentes corporais de cada indivíduo, e tem sido associado com a capacidade do exercício na DPOC.^{63,81}

O valor da MLG do indivíduo, bem como o IMLG e o seus valores ideais, podem ser obtidos através do teste simples de BIA, sendo que esse valor obtido é individualizado, onde as equações de predição programadas no aparelho devem ser selecionadas de acordo com a idade, sexo, etnia, nível de

atividade física, nível de gordura corporal do paciente e história de doença crônica.⁶⁴

Na DPOC, considera-se que o paciente apresenta um estado de depleção muscular, quando o IMLG for menor do que 16kg/m² nos homens e menor do que 15kg/m² nas mulheres.⁸⁴ Estudos recentes têm demonstrado que a diminuição do IMLG está associada com aumento do risco de mortalidade nesses pacientes, mesmo naqueles com IMC normal.^{76,85} Além disso, a diminuição da MLG contribui para fraqueza muscular periférica e respiratória, reduzindo a capacidade ao exercício máximo e qualidade de vida em pacientes com DPOC.^{73, 86}

Atualmente, o volume da massa muscular do quadríceps tem sido encontrado como um fator importante de sobrevida, e sua redução foi associada à diminuição do IMLG. O grau de força deste músculo tem demonstrado ser um preditor de mortalidade na DPOC. Muitos mecanismos têm sido sugeridos como contribuintes para a depleção de MLG como mediadores inflamatórios sistêmicos, a atrofia por desuso, nutrição pobre, tratamento com uso de corticoides orais e, mais recentemente, fatores genéticos.⁸⁷

A disfunção muscular esquelética pode ser ocasionada pela redução de atividade física, entretanto, quando as causas metabólicas foram examinadas, observou-se que ocorre um desequilíbrio anabólico/catabólico que possivelmente induz ao desenvolvimento da perda de massa muscular periférica, aumentando também a apoptose da musculatura esquelética.⁸⁸

A inflamação sistêmica, parte originada pela cascata de moléculas oxidantes e inflamatórias do pulmão, tem sido sugerida como contribuinte para perda muscular e disfunção na DPOC. Níveis séricos de fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucinas (IL)-6 e IL-8, junto com reagentes de fase aguda, mostraram estar aumentados em portadores de DPOC com perda de massa muscular, comparados a pacientes sem perda de peso.⁸⁹

A fraqueza muscular esquelética está associada à redução da MLG das extremidades e com o grau de limitação do fluxo aéreo. Em pacientes com DPOC, a disfunção muscular esquelética tem sido associada com o aumento da mortalidade, sendo de etiologia multifatorial. Fatores como a hipóxia, estresse oxidativo, inflamação sistêmica, apoptose, má-nutrição, descondicionamento, uso de corticosteroide podem também levar à atrofia muscular.^{63,76, 85}

Como em outras condições inflamatórias crônicas, o emagrecimento, a diminuição da massa muscular esquelética, e a depleção tecidual, são comumente vistos em pacientes com DPOC. A perda seletiva de MLG em que ocorre a disfunção da musculatura esquelética, somado com o sistema respiratório comprometido, leva à redução da capacidade do exercício em pacientes com DPOC.^{85,87}

3 Justificativa

A DPOC produz consequências sistêmicas aos seus portadores como alterações no estado nutricional, perda da musculatura esquelética periférica e alterações na mecânica ventilatória. A característica clínica principal da DPOC é a intolerância ao exercício físico. O mecanismo dessa limitação é complexo e multifatorial. Os principais mecanismos considerados responsáveis são a HD e disfunção muscular esquelética.

Apesar dos grandes avanços médicos e terapêuticos oriundos dos estudos da HD na DPOC, principalmente nas últimas duas décadas, ainda existem algumas limitações no entendimento do seu mecanismo na limitação do exercício. Há uma escassez de estudos que avaliem mais profundamente o comportamento da HD durante o exercício e de sua relação com a MLG. A hipótese principal do presente estudo é que a quantidade de MLG nesses pacientes, além de diretamente contribuir para redução da capacidade aeróbia, poderia contribuir indiretamente causando acentuação da HD durante o exercício.

Visto o impacto negativo que a doença apresenta nas atividades sociais e na qualidade de vida devido à intolerância ao exercício, bem como futuros aumentos previstos para os próximos anos em sua incidência e prevalência, consideramos necessário aprofundar o entendimento sobre possíveis mecanismos que possam contribuir para a limitação ao exercício desses pacientes.

4 Objetivos

4.1 Objetivo geral

Avaliar a relação entre a MLG e a intensidade da HD durante o teste de exercício cardiopulmonar incremental nos portadores de DPOC.

4.2 Objetivos específicos

- Verificar a relação entre a MLG com a hiperinsuflação pulmonar no pico do exercício (CI de pico), em análise univariada e multivariada ajustada para outras variáveis significativas de função pulmonar e composição corporal;

- Avaliar dados de função pulmonar, composição corporal e CI de pico, nos pacientes com e sem depleção de massa livre de gordura;

- Determinar quais variáveis de composição corporal e funcionais de repouso estão associadas com a capacidade aeróbia de pico ($VO_{2\text{ pico}}$) e CI no pico do exercício.

5 Pacientes e Métodos

5.1 Delineamento da Pesquisa

PARADIGMA	Quantitativo;
TIPO DE ESTUDO	Transversal, com coleta prospectiva dos dados.
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	Indivíduos portadores de DPOC em estágio moderado a grave, de ambos os sexos, que ingressaram em um PRP de uma Instituição de Ensino Superior (IES).
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	O paciente que não tenha a avaliação de alguma das variáveis pré-determinadas nos objetivos do estudo ou que venha estar impossibilitado de realizar algum dos testes pela presença de comorbidades osteomusculares;
AMOSTRA	Trinta e oito portadores de DPOC que participaram de um PRP de uma IES nos anos de 2010 a 2012
LOCAL	Laboratório de Estudos da Atividade Física do Exercício e dos Esportes (LEAFEEES) de uma IES do Vale dos Sinos, Rio Grande do Sul, Brasil;
INSTRUMENTOS	Bioimpedância elétrica de corpo inteiro, espirometria e TECP.

5.2 Procedimentos

5.2.1 Contato Inicial

Após a aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da IES (Apêndice A), com número de aprovação nº 4.08.01.10.1630, teve início a coleta e tabulação de dados no LEAFEEES da IES.

O estudo do qual obtivemos os dados desenvolveu-se da seguinte maneira: buscou-se coletar os dados das variáveis descritas nos objetivos do estudo durante a realização dos testes, junto ao banco de dados do PRP, e também consultando os prontuários dos pacientes que participaram do PRP.

Esta pesquisa foi realizada em uma IES do Vale dos Sinos, no LEAFEEES, local onde se desenvolve um projeto de extensão denominado Programa de Reabilitação Pulmonar para Pacientes Portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

O estudo realizado foi do tipo transversal com paradigma quantitativo, e teve como critérios de inclusão pacientes portadores de DPOC, de ambos os sexos, nos diferentes estádios da doença, que ingressaram no Programa de Reabilitação Pulmonar (PRP)

Os participantes do presente estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B) bem como os pesquisadores deste estudo assinaram um termo de compromisso para utilização de dados (APÊNDICE C), e se comprometeram a preservar a privacidade dos sujeitos da pesquisa. Concordam, igualmente, que essas informações fossem utilizadas

única e exclusivamente para a execução do presente projeto e comprometeram-se, a fazer divulgação dessas informações coletadas, somente de forma anônima.

5.2.2 Coleta dos Dados

Os dados desta pesquisa foram coletados prospectivamente durante a avaliação para entrar no PRP dessa IES, que consiste em um programa multidisciplinar, que ocorre durante três meses, onde os pacientes recebem acompanhamento psicológico, nutricional, médico, fisioterapêutico, da enfermagem e do educador físico.

As variáveis coletadas foram: a MLG (kg), obtida no teste de BIA, o peso corporal (kg), e a altura (m) dos pacientes (usada para obtenção do IMC e do IMLG, ambos expressos em kg/m^2) descritos na ficha de avaliação nutricional (ANEXO A); O IMC e o IMLG, também descritos na ficha de avaliação nutricional; O grau de obstrução do fluxo aéreo, verificado pelo VEF_1 e a relação VEF_1/CVF , ambos aferidos através do teste de espirometria (ANEXO B); Também foram coletados os parâmetros avaliados no TECP (ANEXO C), neles incluída a análise do comportamento da HD observada por medidas seriadas da CI, do repouso ao pico do exercício, bem como o gênero e a idade. Foram analisados os dados da primeira avaliação que os pacientes receberam da equipe multidisciplinar do projeto, quando ingressaram no PRP.

5.3 Antropometria e composição corporal

A avaliação da composição do corpo foi realizada por meio da antropometria e da BIA. Para obtenção do peso em kg, foi utilizada uma balança de equilíbrio (Marca Welmy[®], modelo R 110, São Paulo, SP, BRA) com precisão de 100g) onde o paciente foi pesado utilizando roupas leves e sem sapatos, e a estatura foi medida com estadiômetro de parede (Cardiomed[®], WCS, Curitiba, PR, BRA) com o paciente descalço, de costas para o marcador, com os pés unidos, em posição ereta e olhar fixo na altura da linha do horizonte. A leitura foi feita com precisão de 0,5 cm, com a haste da barra vertical da escala encostada à cabeça. O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado com base no peso (em kg) e na estatura (em m) através da equação peso/estatura ao quadrado.

O valor da MLG dos pacientes foi estimado através do teste de BIA, sendo que os resultados obtidos no teste foram posteriormente descritos na ficha de avaliação nutricional. Esse teste foi realizado com um aparelho da marca Bodystat[®] (modelo 1500, USA) com uma corrente de baixo nível (50KHz, 0,8MA). Para calcular a MLG dos pacientes, foi utilizada uma equação de regressão específica para o portador de DPOC, descrita por Schols et al.⁹⁰

A avaliação foi realizada com o paciente em decúbito dorsal, com as pernas afastadas a uma distância de trinta centímetros e os braços em paralelo abertos em um ângulo de trinta graus em relação ao seu tronco. Os eletrodos emissores e receptores foram posicionados respectivamente nas mãos e nos pés dos pacientes no lado dominante, na disposição tetrapolar de acordo com os critérios de *The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*.⁸⁰

Por meio dos eletrodos distais foi introduzida uma corrente imperceptível que foi captada pelos eletrodos proximais. No pé, o eletrodo distal foi posicionado na base do dedo médio e o proximal entre os maléolos medial e lateral. Na mão o eletrodo distal foi colocado na base do dedo médio e o proximal coincidindo com o processo estiloide.

Os pacientes foram instruídos a não ingerir nenhum tipo de alimento, café, chá, bebidas alcoólicas ou medicamentos que tivessem impacto sobre o equilíbrio hídrico e eletrolítico, doze horas antes do teste. Os pacientes também foram orientados a não portarem relógio ou qualquer outro objeto metálico. O IMLG foi obtido através do cálculo da massa livre de gordura em kg dividida pela estatura em metros(m), elevado ao quadrado, resultante em um valor expresso em kg/m².

5.4 Espirometria

O VEF₁ e a relação VEF₁ /CVF foram identificados pelo teste de espirometria, aplicado com um espirômetro (Microlab 3500[®], Cardinal Health, UK), de acordo com as normas técnicas padronizadas pela SBPT.⁴⁴ Após colocar um bucal descartável neste aparelho, o indivíduo era orientado a introduzi-lo na boca e, com os lábios cerrados ao redor do bucal, fazendo o uso de um clipe nasal, era solicitado a fazer uma manobra de inspiração profunda e, posteriormente, expiração rápida ao máximo que tolerasse. Essa manobra era repetida três vezes e escolhidos os índices de maior valor. Aplicava-se então o Salbutamol[®], que é um broncodilatador utilizado para este exame, e aguardava-se vinte minutos, repetindo-se as mesmas manobras.

5.5 Teste de exercício cardiopulmonar

Para a realização do TECP, foi utilizado o sistema Vmax29c ® (SensorMedics, Yorba Linda, Califórnia, EUA). Este sistema é composto de um módulo analisador de gases, acoplado a um módulo de fluxo/analizador de ondas e um microcomputador. No microcomputador acoplado ao sistema, há uma placa de captação eletrocardiográfica de doze derivações (*Cardiosoft; GE; EUA*).

A análise de gases foi feita por meio do método respiração por respiração, que determina a fração expirada mista dos gases respiratórios. A análise da concentração de oxigênio nesse teste foi realizada por meio de célula de zircônio, estabilizada com ítrio. A análise da concentração de dióxido de carbono foi feita com analisador óptico que o fez por absorção da luz infravermelha. A calibração do módulo de análise de gases foi feita antes de cada teste. Para tal, utilizava-se uma amostra gasosa de referência (21% O₂, 79% N₂) e uma mistura de calibração (12% O₂, 5% CO₂, 83% N₂).

Os gases expirados foram levados ao módulo por meio de uma linha de amostra conectada ao pneumotacógrafo. O sinal proveniente do módulo analisador de gases expirados foi integrado aos sinais do módulo fluxo/volume (WFA) e à oximetria de pulso, sendo posteriormente transformados em sinais digitais microprocessados e integrados aos sinais do eletrocardiograma no microcomputador.

Considerando-se que há um atraso na obtenção dos sinais das funções gasosas e sua integração com o sinal de volume, esse *delay* foi previamente calibrado, permitindo a análise respiração por respiração. Um oxímetro de

pulso (Moriya 1001[®], JG Moriya, São Paulo, Brasil) registrou cada onda de pulso através da diferença de absorção de dois comprimentos de onda infravermelha, integrando este sinal à unidade de fluxo-volume (WFA).

A esteira ergométrica utilizada foi a Super ATL (Inbrasport, RS, Brasil), com suportes para apoio frontal e lateral, com capacidade máxima de 26% de inclinação e 30 km/h de velocidade.

5.5.1 Teste incremental

Uma análise clínica prévia do paciente foi feita em repouso, constando de ausculta pulmonar e cardíaca, monitorização pressórica sistêmica, eletrocardiográfica e oximetria de pulso, pelo médico clínico assistente. O protocolo do teste de exercício consistiu de um período de dois minutos de repouso em estado estacionário, no qual se verificou a ausência de hiperventilação antes de iniciar o teste; dois minutos de aquecimento de caminhada suave (1,2 km / h, e grau 2% de inclinação), seguida por uma fase de exercício com incremento de 0,5-0,8 km/h a cada minuto, de acordo com avaliação clínica, até a capacidade máxima de exercício do paciente, limitado pelos sintomas de dispneia e/ou desconforto nas pernas, seguido de um período de recuperação ativa na carga zero (3-6 minutos). O paciente foi encorajado, em cada teste, a alcançar a máxima tolerância. Os sintomas avaliados foram a sensação de falta de ar e de desconforto nas pernas a cada dois minutos, usando a escala modificada de BORG (ANEXO D). A saturação periférica de oxigênio arterial (SpO₂) foi medida continuamente por oximetria de pulso.

Por questões de segurança, o teste poderia ser interrompido pelo médico responsável pelo exame na presença dos seguintes critérios: (1) Relato de dor torácica sugestiva de isquemia, tontura ou pré-síncope; (2) Alterações no ECG sugestivas de isquemia, batimentos ectópicos complexos ou bloqueios cardíacos de 2° ou 3° graus; (3) Queda na pressão arterial sistólica de 20 mmHg do maior valor obtido durante o teste ou hipertensão significativa (sistólica \geq 250 mm Hg e diastólica \geq 120 mm Hg); (4) Perda da coordenação, confusão mental ou qualquer alteração que pudesse colocar em risco a integridade do paciente.

5.5.2 Avaliação da hiperinsuflação pulmonar dinâmica

Para a análise do comportamento da HD, foram realizadas medidas seriadas da CI, do repouso ao pico do exercício, sendo que a queda dos valores de CI são indicativos dos aumentos dos volumes pulmonares operacionais. Utilizou-se uma máscara de silicone com baixo volume de espaço-morto (20 ml), ficando esta conectada diretamente ao pneumotacógrafo. Padronizou-se o uso da máscara, fixada com uma touca ao paciente, para evitar possíveis vazamentos de ar, os quais poderiam subestimar a CI, medida nas manobras inspiratórias máximas durante os testes.

A CI foi mensurada a cada dois minutos de exercício, solicitando ao paciente realizar, após quatro ciclos respiratórios estáveis, uma inspiração máxima até que atingisse a CPT. Realizaram-se pelo menos duas manobras para buscar reprodutibilidade entre estas (diferença $<$ 150 mL).

Subsequentemente foram questionadas a sensação de dispneia e dor nas pernas (escala de BORG).

Os princípios gerais de realização e critérios de contra-indicação para testes de exercício seguiram as recomendações clássicas de consensos específicos sobre TECP.^{53,44} Todos os testes foram acompanhados por equipe multiprofissional treinada na realização de testes de exercício, com material recomendado para atendimento de reanimação cardiopulmonar avançada.

5.5.3 Variáveis Medidas no TECP

As seguintes variáveis foram medidas pelo método respiração-a-respiração e expressas como média de 15 segundos: Consumo de oxigênio (VO_2 , $ml \cdot min^{-1}$ STPD); Produção de dióxido de carbono (VCO_2 , $mL \cdot min^{-1}$ STPD); Taxa de trocas gasosas (RER); Ventilação minuto (VE, $L \cdot min^{-1}$ BTPS); Volume corrente (VT, L); Frequência respiratória (FR, rpm); Capacidade inspiratória (CI, L); Frequência cardíaca (FC, bpm); Saturação periférica de oxigênio (SpO_2 , %); Percepção de sintomas (escala de BORG); Tempo de exercício (s); Distância percorrida (m); Ocorrência de limiar de lactato.

A ocorrência de limiar de lactato foi determinada de forma não invasiva por inspeção visual do ponto de inflexão da inclinação da fração de consumo de oxigênio (O_2) versus produção de dióxido de carbono (CO_2) (método *V-slope*). A ventilação voluntária máxima (VVM) foi estimada pela fórmula $37,5 \times VEF_1$.^{53,44}

Após a coleta de dados desta pesquisa, estas variáveis foram tabuladas e submetidas a testes estatísticos para ver se existe correlação. A análise estatística foi realizada por meio do software estatístico SPSS versão 18.0. Os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão, ou mediana (intervalo) para variáveis contínuas, e número absoluto (por cento) para as variáveis categóricas. Correlações entre as variáveis foram avaliadas por meio da correlação de Pearson. O efeito de cada variável com potencial explicativo (função demográfica e pulmão) sobre a HD e o $VO_{2\text{pico}}$ foi considerado usando regressão linear. As variáveis com valor de $p < 0,1$ na análise univariada, foram consideradas para inclusão na regressão multivariada. A fim de evitar multicolinearidade, variáveis com colinearidade estatística ($VIF > 10$), foram retiradas da análise, mantendo apenas a variável com o maior coeficiente (β) padronizado em regressão univariada.

6 Referências da revisão da literatura

1. National Heart, Lung and Blood Institute and World Health Organization. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. Up dated 2011 in www.goldcopd.com.

Acesso em: 10 de novembro de 2012

2. World Health Organization. *Chronic Respiratory Diseases*. Up Dated 2012 in www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html. Acesso em: 10 de novembro de 2012

3. Palange P, Ward SA, Carlsen KH et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Resp J* 2007; 29: 185-209.

4. Nici L, Donner C, Wouters E et al. American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-13.

5. O'Donnell DE, Webb KA. The major limitation to exercise performance in COPD is dynamic hyperinflation. *J Appl Physio* 2008; 105: 753-55.

6. Debigare R, Maltais F. The major limitation to exercise performance in COPD is lower limb muscle dysfunction. *J Appl Physiol* 2008; 105: 751-53.

7. Aliverti A, Macklem PT. The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles. *J Appl Physiol* 2008; 105: 749-51.

8. Casaburi R, Porszasz J. Reduction of hyperinflation by pharmacologic and other interventions. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 185-89.

9. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 976-80.

10. Maltais F, Simard A, Simard C, Jobin J, Descagnés P, LeBlanc P. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 288-93.

11. Baarends EM, Schols AM, Mostert R, Wouters EF. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 2807-13.

12. Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 9-18.

13. 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; 128:2025-34.

14. Márquez-Martín E, Ramos PC, López-Campos JL et al. Components of physical capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: relationship with phenotypic expression. *International Journal of COPD* 2012; 6: 105-23.

15. Jardim JR, Oliveira JA, Nascimento O. Consenso Brasileiro Sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica-DPOC Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tsiologia – SBPT Revisão de alguns aspectos de epidemiologia e tratamento da doença estavel. - *J de Pneumol* 2006; 2: 1-24.

16. Presto B, Presto LD. *Fisioterapia Respiratória – Uma nova Visão*. 3ª ed. Rio de janeiro, RJ: Ed BP, 2007: 151-55.

17. Borghi e Silva A, Costa D, Baldissera V, Cardello L, Demonte A. Correlações entre os níveis de L-carnitina plasmática, o estado nutricional e a função ventilatória de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *Revista de Nutrição* 2005; 18: 349-56

18. Jardim JR, Camelier, AA, Rosa, FW et al. A population based study on the prevalence of COPD in São Paulo Brazil. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1-7.

19. Menezes, AMB et al. Platino – Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar. IN: Menezes, Ana M.B; Hallal, PC. *Prevalência de DPOC*. 1ª ed. Montevidéu, URU: Ed Alat, 2007: 45-53.

20. Pessoa C, Pessoa R. *Epidemiologia da DPOC no presente - aspectos nacionais e internacionais*. *Pulmão RJ - Atualizações Temáticas* 2009; 1:7-12.

21. Murray C, Lopez A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498-04.

22. Miravittles, M. Avaliação econômica da doença pulmonar obstrutiva crônica e de suas agudizações. Aplicação na América Latina. *J Bras Pneumol* 2004; 30: 274-85.
23. Ministério da Saúde. *DATASUS*. Disponível em: www.datasus.gov.br
Acesso em 22 de novembro de 2012.
24. Bagatin E; Jardim J; Stirbulov RB. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica Ocupacional. *J Bras de pneumol* 2006; 32: 35-40.
25. Duckers JM, Shale DJ, Stockley RA, Gale NS, Evans BA, Cockcroft JR, Bolton CE. Cardiovascular and musculoskeletal co-morbidities in patients with alpha 1 antitrypsin deficiency. *Respiratory Research* 2010; 11:1-7
26. Kunikoshita LN, Silva YP, Silva TL. Efeitos de três programas de fisioterapia respiratória em portadores de DPOC. *Rev Bras Fisioter* 2006; 10: 449-55.
27. Rufino, R; Silva, JR. Bases celulares e Bioquímicas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *J Bras de Pneumol* 2006; 32: 241-48.
28. Laviolette L, Sava F, O'Donnell DE, Webb KA, Hamilton AL, Kesten S, Maltais F. Effect of obesity on constant workrate exercise in hyperinflated men with COPD. *BMC Pulmonary Medicine* 2010; 10: 1-9.
29. O'shea, Sd; Taylor, Nf, Paratz J. Peripheral muscle strength training in COPD: a systematic review. *Chest* 2004; 126: 903-14.
30. Lindberg A, Jonsson AC, Rönmark E, Lundgren R, Larsson LG, Lundbäck B. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease according to BTS, ERS, GOLD and ATS criteria in relation to doctor's diagnosis, symptoms, age, gender, and smoking habits. *Respiration* 2005; 72: 471-79.

31. Celli B, Criner G, Rassulo J. Ventilatory muscle recruitment during unsupported arm exercise in normal subjects. *J Applied Physiol* 1988; 64: 1936-41.

32. Dias LR, Maganhoto TF, Nonaka PN, Magnani RM, Osório RAL, Reis CT. Análise do lactato em indivíduos portadores de DPOC com e sem técnicas de conservação de energia. Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba 2002; ANO X. Disponível em : www.inecepg.univap.br. Acesso em 11 de novembro de 2012.

33. Albiero A. A Fisiologia do Lactato e o Treinamento Esportivo. *Sports Resource Group*. Disponível em: <http://www.lactate.com/ptlact1a.html>. Acesso em: 23 de dezembro de 2012.

34. Walker PP, Burnett A, Flavahan PW, Calverley PM. Lower limb activity and its determinants in COPD. *Thorax* 2008; 63: 683-89.

35. O'donnell DE, Hamilton, AL, Webb, KA. Sensory-mechanical relationships during high-intensity, constant-work-rate exercise in COPD. *J Appl Physiol* 2006; 101: 1025-35.

36. O'donnell DE, Revill SM, Webb Ka. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 64: 770-77.

37. Pereira CA. Consenso Brasileiro de Espirometria. *J Pneumol* 2002; 28(Supl. 3).

38. Tavares FM, Silva LC, Rubin AS. O volume expiratório forçado no primeiro segundo não é suficiente para avaliar resposta broncodilatadora em Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *J bras de pneumol* 2005; 31: 407-14.

39. West JB. Fisiopatologia Pulmonar Moderna. 4ª Ed. São Paulo, SP: Manole,1996.

40. Rodrigues SL, Viegas CA, Lima T. Efetividade da reabilitação pulmonar como tratamento coadjuvante da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *J Bras de Pneumol* 2002; 28: 65-70.

41. Albuquerque ALP, Baldi BG. Hiperinsuflação Dinâmica sem esforço: ainda muito a ser esclarecido. *J Bras Pneumol* 2012; 38: 1-3.

42. Cordoni PK, Berton DC, Squassoni SD, Scuarcialupi ME, Neder JA, Fiss E. Dynamic hyperinflation during treadmill exercise testing in patients with moderate to severe COPD. *J Bras Pneumol* 2012; 38: 13-23.

43. Chen LF, Wang CH, Chou PC et al. Association between emphysema score, six-minute walk and cardiopulmonary exercise tests in COPD. *The Open Respiratory Medicine Journal* 2012; 6: 104-10.

44. Pereira CAC, Neder JA. Diretrizes para Teste de Função Pulmonar. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Pneumol.* 2002; 28: 1-22.

45. Benzo RP, Paramesh S, Patel SA, Slivka WA, Scirba FC. Optimal Protocol Selection for Cardiopulmonary Exercise Testing in Severe COPD. *Chest.* 2007; 132: 1500-05.

46. Hiraga T, Maekura R, Okuda Y et al. Prognostic predictors for survival in patients with COPD using cardiopulmonary exercise testing. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2003; 23: 324-31.

47. Zanchet RC, Viegas CA, Lima T. A Eficácia da Reabilitação Pulmonar na Capacidade de Exercício, Força da Musculatura Inspiratória e Qualidade de Vida de Portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *J Bras de Pneumol* 2005; 31: 1-17.

48. Rosa FW, Camelier A, Mayer A, Jardim JR. Avaliação da Capacidade de Exercício em Portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: Comparação do Teste de Caminhada Com Carga Progressiva Com o Teste de Caminhada Com Acompanhamento. *J Bras de Pneumol* 2006; 32: 106-13.

49. Castro AAM. Daily activities are sufficient to induce dynamic pulmonary hyperinflation and dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. *CLINICS* 2012; 67: 319-25.

50. O'donnell, DE. Dynamic Lung Hyperinflation and its Clinical Implication in COPD. *Revue des Maladies Respiratoires* 2008; 25: 19-29.

51. O'donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 180-84.

52. Celli BR, Macnee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-46.

53. American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211-77.

54. Vogiatzis I, Georgiadou O, Golemati S et al. Patterns of dynamic hyperinflation during exercise and recovery in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 723-29.

55. Stubbing DG, Pengelly LD, Morse JL, Jones NL. Pulmonary mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. *J Appl Physiol* 1980; 49: 511-15.

56. O'Donnell DE, He Z, Lam M, et al. Reproducibility of measurements of inspiratory capacity, dyspnoea intensity and exercise endurance in multicentre trials in COPD. *Eur Respir J* 2004; 24: 866-74.

57. O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 832-40.

58. O'Donnell DE, Voduc N, Fitzpatrick M, et al. Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2004; 24: 86-94.

59. Casanova C, Cote C, de Torres JP, Jaime Aguirre-A, Marin JM, Pinto-Plata V, Celli BR. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 591-97.

60. Pessoa IMBS, Parreira VF, Lorenzo VAP, Reis MAS, Costa D. Análise da hiperinsuflação pulmonar dinâmica (HD) após atividade de vida diária em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *Rev Bras Fisioterapia* 2007; 11: 469-74.

61. Albuquerque AL, Nery LE, Villaça DS. Inspiratory fraction and exercise impairment in COPD patients GOLD stages II-III. *Eur Respir J* 2006; 28: 939-44.
62. Casaburi, R; Porszasz, J. Reduction of hyperinflation by pharmacologic and other interventions. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 185-89.
63. Ischaki E, Papatheodorou G, Gaki E, Papa I, Koulouris N, Loukides S. Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity. *Chest* 2007; 132: 164-69.
64. Cuppari, Lilian. *Guia de Nutrição: Nutrição Clínica no Adulto*. 2ª ed. rev. e ampl. Baurueri, SP: Manole, 2005.
65. Schindler K, Pernicka E, Laviano A et al. How nutritional risk is assessed and managed in European hospitals: A survey of 21,007 patients findings from the 2007e2008 cross-sectional nutrition day survey. *Clinical Nutrition* 2010; 29: 1-8.
66. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr* 2010; 29: 154-59.
67. Steuten L, Creutzberg E, Vrijhoef, H, Wouters EF. COPD as a multicomponent disease: Inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J* 2006; 15: 84-91.
68. Eisner MD, Blanc PD, Sidney S, Yelin EH, et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir Res* 2007; 8: 7-14.

69. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791–97.

70. Skyba P, Kluchova Z, Joppa P, Petrasova D, Tkacova R. Nutritional status in relation to respiratory impairment and systemic inflammation in patients with acute exacerbations of COPD. *Med Sci Monit* 2009; 15: 528-33.

71. Harik-Khan RI, Fleg JL, Wise RA. Body mass index and the risk of COPD. *Chest* 2002; 121: 370-76.

72. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1856-61.

73. Vestbo J, Prescott E, Almdal T et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 79-83.

74. Slinde F, Gronberg A, Engstrom CP, Rossander-Hulthen L, Larsson S. Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med* 2005; 99: 1004-09.

75. Cômodo ARO, Dias ACF, Tomaz BA et al. Utilização da bioimpedância para Avaliação da Massa Corpórea. *Associação Brasileira de Nutrologia, Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral* 2009; Disponível em: www.projetodiretrizes.org.br/8_volume/39-Utilizacao.pdf. Acesso em 26 de novembro de 2012.

76. Fernandes AC, Bezerra OM. Terapia Nutricional na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e Suas Complicações Nutricionais. *J Bras de Pneumol* 2006; 32: 461-71.

77. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MD. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *Eur Respir J* 2002; 19: 626-31.

78. Sachs A, Lerario MC. Doenças pulmonares. In: Cuppari L. *Guia de nutrição clínica no adulto*. São Paulo, SP: Manole, 2002: 249-62.

79. Duarte ACG. *Avaliação Nutricional: Aspectos Clínicos e laboratoriais*. 1ª ed. São Paulo, SP: Atheneu, 2007.

80. Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226-43.

81. Vanitallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *American Journal of Clinical Nutrition* 1990; 52: 953-59.

82. Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.

83. Heyward, V.; Stolarczyk, L. *Avaliação da Composição Corporal Aplicada*. 1ª ed. São Paulo, SP: Manole, 2000.

84. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1151-56.
85. Wouters EF, Creutzberg EC, Schols AM. Systemic Effects in COPD. *American College of Chest Physicians* 2002; 121: 121-27.
86. Schols AM, Mostert R, Soeters PB, Wouters EF. Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1991; 46: 695-99.
87. Hopkinson NS, Tennant RC, Dayer MJ, Swallow EB, Hansel TT, Moxham J, Polkey. A prospective study of decline in fat free mass and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Research* 2007; 8: 25-32.
88. Kurosaki H, Ishii T, Motohashi N et al. Extent of Emphysema on HRCT Affects Loss of Fat-free Mass and Fat Mass in COPD. *Inter Med* 2009 48: 41-48.
89. Barreiro E, Ferrer D, Sanchez F et al. Inflammatory cells and apoptosis in respiratory and limb muscles of patients with COPD. *J Appl Physiol* 2011; 111: 808-17.
90. Schols AM, Wouters EF, Soeters PB, Westerterp KR. Body composition by bioelectrical-impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 421-24.

The relationship between fat free mass and dynamic hyperinflation in COPD patients

LEONARDO SILVEIRA, PT (1); CASSIA C DA COSTA, PT, ScD; (2),
RAFAEL M DE SOUZA, ScM (2); PAULO JOSÉ ZIMERMANN TEIXEIRA,
MD, ScD (2); DANILO C BERTON, MD, ScD (1) (3)

(1) Post-Graduate Program in Sciences (Pulmonology), Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre (UFRGS) (2) Health Science Institute, Feevale University, Novo Hamburgo; (3) Pulmonary Division, Clinical Hospital of Porto Alegre (HCPA), Brazil

Financial and material support: Feevale University, Novo Hamburgo, Brazil

Corresponding author: Danilo C Berton, MD, ScD.
Serviço de Pneumologia - Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
Rua Ramiro Barcelos, 2350 - Sala 2250- Código Postal: 90035-003
Porto Alegre, RS, Brasil
Tel.: +55 51 33598241
Email: dcberton@gmail.com

INTRODUCTION

Dyspnea and exercise intolerance are main complaints of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [1]. The impaired exercise capacity is considered to be multifactorial. Recognized contributory factors include, alone or in combination: reduced ventilatory capacity with increased ventilatory demand, development of dynamic hyperinflation, peripheral and respiratory muscle dysfunction, exertional symptoms (e.g. dyspnea, leg fatigue) and oxygen transport abnormalities[2,3]. Although the main determinant factor(s) are subject of intense debate [4,5,6],it has been currently considered that these factors are highly interdependent and can occur in variable combinations that differ from patient to patient. Nevertheless, dynamic hyperinflation and peripheral muscle dysfunction are key determinant factors of exercise limitation in COPD and liable to interventions that can improve exercise tolerance [3,7].

Previous publications have demonstrated that peripheral muscle weakness [8,9] and depletion of fat free mass (FFM) [10] significantly contribute to a reduction in peak exercise capacity in COPD patients. Improving peripheral muscles with exercise training lowered ventilatory response to high intensity exercise, apparently because of reduction of the level of lactic acid stimulation of the peripheral chemoreceptors [11]. This lower ventilatory response resulted in postponement of ventilatory limitation [11] and reduced dynamic hyperinflation [12] with associated improvement in exercise tolerance. In addition, FFM-depleted patients showed increased peak lactate/peak workload relationship when compared to patients without FFM depletion [10].

Therefore, we hypothesized that reduced FFM, beyond direct effects on the ability of lower limbs to perform work, could indirectly disturb peak exercise capacity in COPD patients through earlier achievement of anaerobic threshold resulting in greater level of dynamic hyperinflation during exercise to the limit of tolerance. The objective of the present study was to evaluate if FFM level influence on the intensity of dynamic hyperinflation during incremental cardiopulmonary exercise tests in moderate to severe COPD patients.

METHODS

Study Subjects

All patients with clinical diagnosis of COPD referred to a Pulmonary Rehabilitation (PR) program in a university referral center from March 2010 to December 2011 were evaluated. They should have forced expiratory volume in 1s (FEV₁)/forced vital capacity (FVC) ratio <0.7, post-bronchodilator FEV₁ <80% of predicted and resting PaO₂ > 60 mmHg. An exacerbation in the previous month postponed the inclusion of patients in the PR program for 2 months.

Patients with other cardiac or systemic condition that could limit exercise tolerance, history of asthma, allergic rhinitis or atopy and/or continuous treatment with oral corticosteroids were excluded.

At the time of their entrance to PR program, all subjects signed written informed consent that includes information regarding all evaluations and procedures of the program as well as authorization to confidentially use all data for scientific purposes.

Study Design

This is a single center cross-sectional study with analysis of the baseline measurements prior to a PR program including resting lung function (spirometry), treadmill cardiopulmonary exercise testing (CPET) and body composition measured by whole-body bioelectrical impedance.

Spirometry

Spirometric tests were performed using the spirometer Microlab 3500® (Cardinal Health, UK) according to published standard [13]. Subjects completed at least three acceptable maximal forced expiratory maneuvers before and 20 minutes after inhalation of 400 µg of salbutamol. Observed values were compared with those predicted for the adult Brazilian population [14].

Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET)

Standard metabolic and ventilatory responses to exercise were measured breath-by-breath using a calibrated, computer-based system Vmax29c® (SensorMedics, Yorba Linda, CA, USA). Anaerobic threshold (AT) was determined noninvasively by visual inspection of the inflection point of the slope in the plot of oxygen consumption (VO_2) versus carbon dioxide production (VCO_2) (V-slope method) [15]. Serial inspiratory capacity (IC, L) maneuvers were performed during the test. Assuming that total lung capacity (TLC) remains constant during exercise, IC maneuvers provide an inverted index of dynamic hyperinflation [16].

The exercise test protocol consisted of a 2-minute steady-state period, a subsequent 2-minute warming up of gentle walking (1.2 km/h and 2% grade), followed by an incremental exercise phase of 0.5-0.8 km/h per minute according clinical judgment until a symptom-limited maximal exercise capacity [17]. Subjects rated shortness of breath and leg effort every 2 minutes using the 10-point Borg scale. Arterial oxyhemoglobin saturation (SpO₂) was measured by pulse oximetry (Moriya 1001[®], J.G Moriya, São Paulo, Brazil). Maximum voluntary ventilation (MVV) was estimated as $37.5 \times FEV_1$.

Bioelectrical Impedance

Whole-body bioelectrical impedance (Bodystat 1500[®], Bodystat, USA) was used to measure body composition. FFM was estimated using specific regression equation described for patients with COPD [18]. Two electrodes were positioned on the dorsal surface of the right hand, and other two electrodes were positioned on the dorsal surface of the right foot. The skin under the electrodes was cleaned with alcohol and a thin layer of electrolyte gel was applied to each electrode before application. During the measurement, patients lay down in the supine position and any metal object attached to the body was removed. Measurements were made after 6-hour fast and within 30 minutes after voiding. Patients were instructed not to exercise or ingest fatty foods 24 hours before the measurements Alcoholic beverages were forbidden at least 48 hours before the measurements.

Patients were considered depleted if FFM index (FFM/height²) was ≤ 15 kg/m² in women and ≤ 16 kg/m² in men [10].

Statistical analysis

Data were presented as mean \pm SD or median (range) for continuous variables and absolute number (percent) for categorical variables. Correlations between variables were evaluated using Pearson product-moment coefficient. The effect of each potential explanatory variable (demographic and lung function) on the dynamic hyperinflation and peak oxygen consumption (VO_2) was considered in a univariate analysis using linear regression. Variables with a p value <0.1 in the univariate analyses were considered for inclusion in the multivariable regression. In order to avoid multicollinearity, variables with collinearity statistic (VIF) >10 were withdrawn from the analysis, maintaining only the variable with the greater standardized coefficient (β) in univariate regression.

RESULTS

Demographics and resting lung function characteristics of the 38 COPD patients involved in the study are given in table 1. The average patients had moderate-to-severe airflow obstruction with reduced IC mean value at rest (71 ± 25 %predicted).

Table 2 shows measurements obtained during symptom limited incremental CPET. All but 2 patients showed reduced maximum exercise capacity (peak VO_2 below 84% predicted) [15] and 17 (45%) showed ventilatory limitation to exercise at least as defined as increased peak minute-ventilation (VE)/MVV ratio (>0.85) [15]. The majority of patients (34/38; 89%) showed

dynamic hyperinflation characterized as any reduction in IC from rest to peak exercise [19].

Associations between lung function, body composition and IC

The unique variable correlated with IC change from rest to peak exercise was IC (L) at rest ($r=-0.51$; $p=0.002$). On the other hand, final values of IC at peak exercise were significantly ($p<0.05$) correlated with IC at rest ($r=0.78$), FEV₁ ($r=0.66$), FVC ($r=0.56$), FFM ($r=0.46$; Figure 1) and FFM index ($r=0.39$). VO₂ at noninvasively determined anaerobic threshold (AT) was not associated with either parameter of DH. The correlations between peak IC, rest IC, FEV₁ and FFM are shown in Figure 2.

Some body composition and resting lung function variables were also significantly associated with peak exercise IC values in univariate linear regression analyses (Table 3) and used to develop a multivariable model to predict peak IC. The variables that remained predictive in the multivariate model were FEV₁ and IC at rest (Table 4, Figure 3).

Determinants of peak aerobic capacity

IC at rest and peak exercise, FEV₁, weight, body mass index (BMI: weight/height²), FFM and FFM index were significantly correlated with peakVO₂ ($r=0.42$; 0.78 ; 0.55 ; 0.57 ; 0.38 ; 0.56 and 0.43 , respectively). The statistical values in univariate linear regression analyses to predict peakVO₂ are shown in Table 5. Using all these variables, the multivariable model to predict peak VO₂ showed significant collinearity among weight, BMI, FFM and FFM index.

Therefore, we retained in the analysis only weight since this variable showed the greater standardized coefficient (β) in univariate regression. This multivariate analysis revealed only peak IC and weight as significant predictors of peak VO_2 ($p < 0.01$ for both).

Contrasting patients with and without FFM depletion

Among the 38 patients, 16 (42%) were considered FFM depleted whereas only 4 (10%) had $\text{BMI} < 21$, of these all were considered FFM depleted. Therefore, 12/16 (75%) are FFM depleted with BMI greater than 21. The correlation between FFM and weight was high ($r = 0.78$; $p < 0.01$).

As expected, FFM depleted patients had lower values of weight, BMI, FFM and FFM index. In addition, they tended to have lower peak VO_2 (840 ± 225 vs 988 ± 251 mL/min; $p = 0.07$). No other difference was found between FFM depleted and non-depleted patients considering resting lung function or exercise measurements, including mean VO_2 at anaerobic threshold and peak exercise minute-ventilation (VE). On the other hand, a significant correlation was found between FFM and peakVE ($r = 0.46$; $p < 0.01$).

DISCUSSION

Our data showed that the greater the FFM the greater the peak IC is, which indicates lower operational lung volumes at peak exercise. However, important measures of lung function like FEV_1 , FVC and rest IC also demonstrated high positive correlation with peak IC. Although these lung function measurements did not have association with FFM values (Figure 2), in a linear multivariable

analysis to predict peak IC, only FEV₁ and rest IC remained with p values < 0.05 (Table 4). In the same way, no difference was found between FFM depleted and non-depleted patients regarding peak IC and VO₂ at anaerobic threshold. Similarly, there was no association between peak IC and VO₂ at anaerobic threshold. Therefore, the hypothesis that lower FFM would result in earlier achievement of preponderant anaerobic metabolism during incremental exercise and higher dynamic hyperinflation (lower peak IC values) was not borne out.

Several variables were associated with peak VO₂, including body composition measurements, but only peak IC and weight remained in multivariable model to predict peak VO₂. This is in accordance with the rich body of evidence signaling dynamic hyperinflation [4] and peripheral muscle dysfunction [5] (or wasting) [10] as the main limiting factors to exercise performance in COPD patients.

Actually, muscle wasting or dysfunction may have direct effects on exercise performance in COPD. Increased lactic acidosis for a given exercise work rate may be an important mechanism contributing to exercise intolerance in COPD [20], representing a contributory factor to muscle task failure and early exercise termination. This could be related to the fact that the peripheral muscle alterations in these patients (lower limb muscle cross-sectional area, lower FFM, reduced capillarization and metabolic capacity) [3] render these muscles susceptible to contractile fatigue [21]. Finally, the premature muscle acidosis commonly finding in COPD [9, 11] could increase ventilatory needs

[11] imposing an additional burden on the already overloaded respiratory muscles. In fact, VE and FFM were directly correlated, but FFM was not related with lower value of VO_2 in noninvasive determinations of AT neither contributed to DH in multivariable analysis.

It is plausible to accept that lower level of FFM is related with severity of COPD, including parameters expressing ventilatory impairment. This could be the reason to justify absence of FFM relevance on dynamic hyperinflation when adjusted for indexes of air flow limitation (FEV_1) and resting hyperinflation (rest IC). In fact, previous studies found that low FFM index was significantly related with severity of COPD [22,23]. However, our data revealed no relationship between FFM and these parameters (Figure 2).

From another point of view, it was previously demonstrated that increased BMI was associated with an increased peak incremental VO_2 in patients with COPD [24,25]. In these studies, static and dynamic lung volumes were reduced as BMI increases, indicating lower operation lung volumes, which provide a mechanical advantage on respiratory mechanics. The potentially worse exertional dyspnea and cost of breathing associated with increased BMI may be counterbalanced by lower hyperinflation in obese and overweight patients allowing a preserved constant workrate exercise time compared to patients with normal BMI [25]. In our sample, weight and FFM had strong positive relationship, therefore an increased DH could be expected in patients with lower FFM due to lower effect of body mass on lung volume

components. On the other hand, an increased weight would result in greater levels of peak VO_2 .

Despite all this rationale, the main factor associated with operational lung volumes during exercise were the resting level of lung hyperinflation (rest IC) and FEV_1 . By the way, the lower operational lung volume at peak exercise (higher peak IC) was a strong predictor of peak aerobic capacity.

Some methodological issues must be acknowledged. Measurements of lung volumes and lung diffusion capacity for carbon monoxide (D_{LCO}) were not available in our study patients. However, it has traditionally been considered that total lung capacity does not change with exercise [16] and that COPD patients usually do not develop respiratory muscle fatigue after exercise [26]. Tracking IC values during exercise has therefore been considered a valid method to estimate dynamic hyperinflation in these patients [16]. On the other hand, D_{LCO} correlated with peak physiological dead space (VD)/tidal volume (VT) ratio which contributes to increase exercise ventilatory demand and dynamic hyperinflation [27]. Adjusting for D_{LCO} values could therefore improve the understanding of our findings and we speculate that lower levels of D_{LCO} in malnourished patients with larger emphysematous changes [28] could explain association found between FFM and peak inspiratory capacity (Figure 1). Additionally, the number of patients included in the study was lower than what we initially expected considering the planned including period. Nevertheless, the multivariable model used to analyze our main outcome include an adequate number of observations (patients; $n=38$) for the

number of independent variables (FEV_1 , FVC, IC at rest, FFM) included in the analysis [29]. Finally, one strength of our study was the evaluation of exercise with a walking test (treadmill CPET), an exercise modality less frequently associated with quadriceps fatigue than cycling [30]. Incremental walking test probably represent a more sensitive test format to unravel ventilatory rather than peripheral muscle constrains to exercise performance.

In conclusion, this was the first study to explore the direct relationship between FFM and operating lung volumes during exercise in COPD patients. Although FFM and peak exercise IC were directly related in univariate analyses, this association was observed no longer when adjusted for indexes of expiratory airflow limitation (FEV_1) and resting hyperinflation (rest IC).

REFERENCES

1. National Heart, Lung and Blood Institute & World Health Organization (2011) Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. www.goldcopd.com. Accessed 10 november 2012
2. Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, et al (2007) Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Resp J* 29:185-209
3. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J et al (2006) American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 173:1390-413
4. O'Donnell DE, Webb KA (2008) The major limitation to exercise performance in COPD is dynamic hyperinflation. *J Appl Physiol* 105(2):753-755
5. Debigare R, Maltais F. (2008) The major limitation to exercise performance in COPD is lower limb muscle dysfunction. *J Appl Physiol*;105(2):751-753
6. Aliverti A, Macklem PT (2008) The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles. *J Appl Physiol* 105(2):749-751
7. Casaburi R, Porszasz J (2006) Reduction of hyperinflation by pharmacologic and other interventions. *Proc Am Thorac Soc* 3(2):185-9
8. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. (1996) Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 976-980
9. Maltais F, Simard A, Simard C, Jobin J, Descagnés P, LeBlanc P (1996) Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 288-293
10. Baarends EM, Schols AM, Mostert R, Wouters EF (1997) Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 10: 2807-13

11. Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K (1991) Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 143:9-18
12. Porszasz J, Emtner M, Goto S, Somfay A, Whipp BJ, Casaburi R (2005) Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest* 128:2025-2034
13. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V et al (2005) Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 26(2):319-38
14. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC (2007) New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol* 33:397-406
15. American Thoracic Society, American College of Chest Physicians (2003) ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 167: 211-277
16. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA (1998) Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 158:1557-1565
17. Berton DC, Reis M, Siqueira ACB et al (2010) Effects of tiotropium and formoterol on dynamic hyperinflation and exercise endurance in COPD. *Resp Med* 104: 1288-1296
18. Schols AM, Wouters EF, Soeters PB, Westerterp KR (1991) Body composition by bioelectrical-impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 53(2):421-4
19. Johnson BD, Weisman IM, Zeballos RJ, Beck KC (1999) Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation during exercise: the exercise tidal flow-volume loop. *Chest* 116:488-503
20. Maltais F, Jobin J, Sullivan MJ et al (1998) Metabolic and hemodynamic responses of lower limb during exercise in patients with COPD. *J Appl Physiol* 84: 1573-80

21. Jeffery MM, Kufel TJ, Pineda L (2000) Quadriceps fatigue after cycle exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 161:447–453
22. Vestbo J, Prescott E, Almdal T et al (2006) Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 173:79-83.
23. Ischaki E, Papatheodorou G, Gaki E, Papa I, Koulouris N, Loukides S (2007) Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity. *Chest* 132:164-9
24. Ora J, Laveneziana P, Ofir D, Deesomchok A, Webb KA, O'Donnell DE (2009) Combined effects of obesity and chronic obstructive pulmonary disease on dyspnea and exercise tolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 180: 964-71
25. Laviolette L, Sava F, O'Donnell DE, Webb KA, Hamilton AL, Kesten S, Maltais F (2010) Effect of obesity on constant workrate exercise in hyperinflated men with COPD. *BMC Pulm Med* 10:33
26. Mador MJ, Kufel TJ, Pineda LA, Sharma GK (2000) Diaphragmatic fatigue and high-intensity exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 161:118-23
27. Mahut B, Chevalier-Bidaud B, Plantier L et al (2012) Diffusing capacity for carbon monoxide is linked to ventilatory demand in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 9:16-21
28. Coxson HO, Chan IH, Mayo JR, Hlynsky J, Nakano Y, Birmingham CL (2004) Early emphysema in patients with anorexia nervosa. *Am J Respir Crit Care Med* 170:748–52
29. Hair JF, Black B, Babin B; Anderson RE; Tatham RL (2009) Análise multivariada de dados. Artmed Editora SA, São Paulo
30. Man WD, Soliman MG, Gearing J et al (2003) Symptoms and quadriceps fatigability after walking and cycling in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 168:562-7

Table 1: Demographics and resting functional capacity characteristics of the study group (N=38).

Variables	Values
<i>Demographics</i>	
Female sex, n (%)	20 (52.6%)
Age, years	66.5±7.3
Weight, Kg	66.5±13.6
Height, m	1.61±0.86
BMI, kg/ m ²	25.4±3.7
FFM, kg	43.1±11.0
FFM index, kg/m ²	16.3±3.0
<i>Resting lung function</i>	
FEV ₁ , L (% predicted)	0.98±0.05 (42±15)
FVC,L (% predicted)	2.22±0.73 (69±19)
FEV ₁ /FVC (%)	48±14
IC, L (%predicted)	1.90±0.49 (71±25)
SpO ₂ , %	94±3

Data presented as means ± SD, except male sex: absolute number (percent)

Definition of abbreviations: BMI=body mass index; FFM= fat free mass; FEV₁= forced expiratory volume in one second; FVC= forced vital capacity; IC= inspiratory capacity; SpO₂= oxyhemoglobin saturation by pulse oximetry.

Table 2: Measurements of cardiopulmonary exercise testing.

Variables	Values
<i>Peak exercise</i>	
VO ₂ , mL/min (% predicted)	941.1 ± 241.4 (53±17)
VO ₂ , mL/Kg/min	13.2 ± 4.3
VCO ₂ , mL/min	898.8 ± 311.8
VE, L/min	29.7 ± 7.9
VT, L	0.94 ± 0.26
<i>f</i> , breaths/min	32.1± 6.8
VE/MVV	0.85 ± 0.21
IC, L (% predicted)	1.48 ± 0.42 (54±21)
ΔIC, L	-0.42 ± 0.33
HR, beats/min (% predicted)	132 ± 19 (87±13)
O ₂ pulse, mL min ⁻¹ /beats min ⁻¹	6.6±2.2
SpO ₂ , %	89 ± 5
Borg dyspnoea scores	4 (1-10)
Borg leg effort scores	3 (2-10)
<i>Anaerobic threshold</i>	
VO ₂ , mL/min (% predicted)	729.7 ± 222.3 (35±23)

Data presented as means ± SD or median (range).

Definition of abbreviations: VO₂= oxygen uptake; VCO₂= carbon dioxide output; VE= minute ventilation; VT=tidal volume; *f*=breathing frequency; MMV=maximum voluntary ventilation; IC=inspiratory capacity; ΔIC= IC change from rest; HR= heart rate; SpO₂= oxyhemoglobin saturation by pulse oximetry.

Table 3: Significant predictors of peak inspiratory capacity in univariate analyzes

Variables	Constant	Unstandardized coefficient	R²*	P value
FEV ₁ , L	0.567	0.880	0.612	0.000
FVC, L	0.776	0.311	0.309	0.001
Rest IC, L	0.085	0.722	0.607	0.000
FFM, Kg	0.702	0.018	0.210	0.006
FFM index, Kg/m ²	0.527	0.058	0.153	0.020

For abbreviation of definitions see table 1.

* Coefficient of determination.

Table 4: Significant predictors of inspiratory capacity (L) at peak exercise in multivariable model*

Variables	Unstandardized coefficient	p value
FEV ₁ , L	0.570	0.001
FVC, L	----	0.701
IC at rest, L	0.323	0.031
FFM, Kg	----	0.681
FFM index, Kg/m ²	----	0.726

For abbreviations definitions see Table 1.

* Constant (intercept): -0.067; Coefficient of determination (R²): 0.709

Table 5: Significant predictors of peak aerobic capacity in univariate analyzes

Variables	Constant	Unstandardized coefficient	R ^{2*}	P value
FEV ₁ , L	542	376.6	0.298	0.000
Rest IC, L	533	210.6	0.174	0.011
Peak IC, L	286	442.9	0.612	0.000
Weight, Kg	237	10.4	0.326	0.000
BMI, Kg/m ²	279	25.4	0.147	0.017
FFM, Kg	385	12.6	0.311	0.000
FFM index, Kg/m ²	337	35.9	0.189	0.006

For abbreviation definitions see Table 1.

* Coefficient of determination.

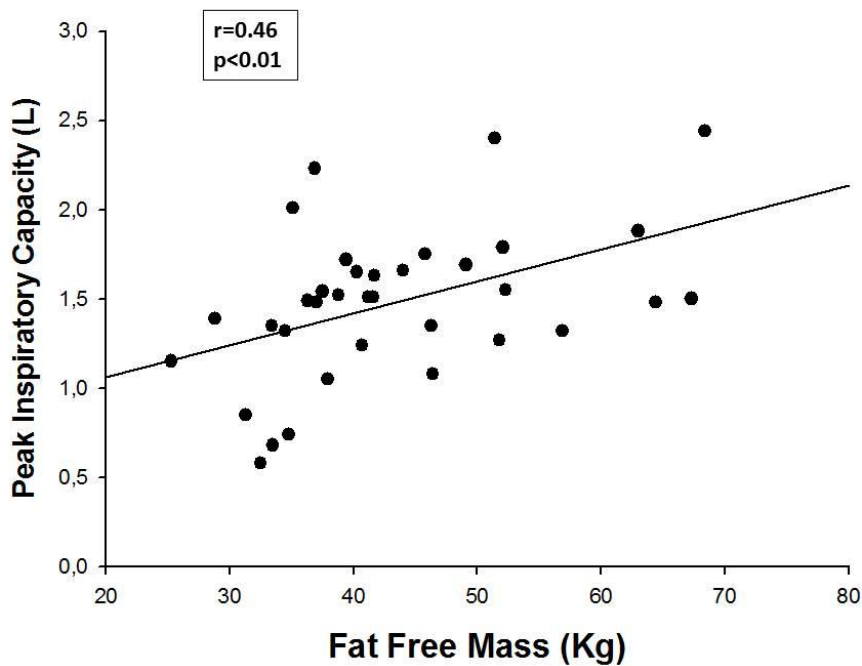


Figure 1. Correlation between dynamic hyperinflation (peak inspiratory capacity) and fat free mass.

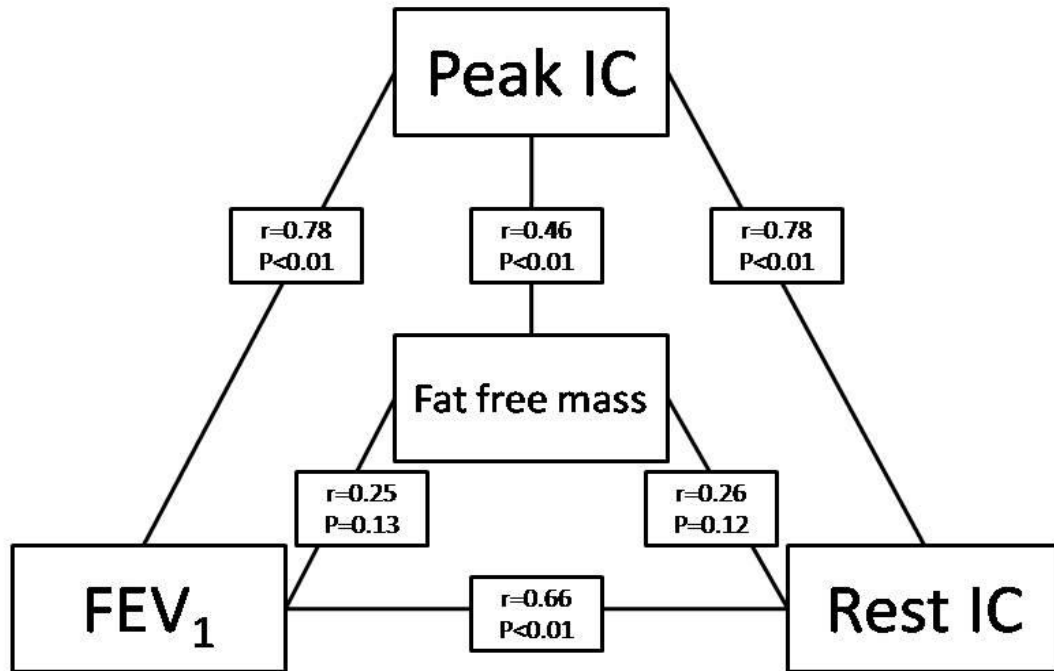


Figure 2. Correlations between dynamic hyperinflation (peak inspiratory capacity), fat free mass, airflow limitation (FEV₁) and resting hyperinflation (rest inspiratory capacity).

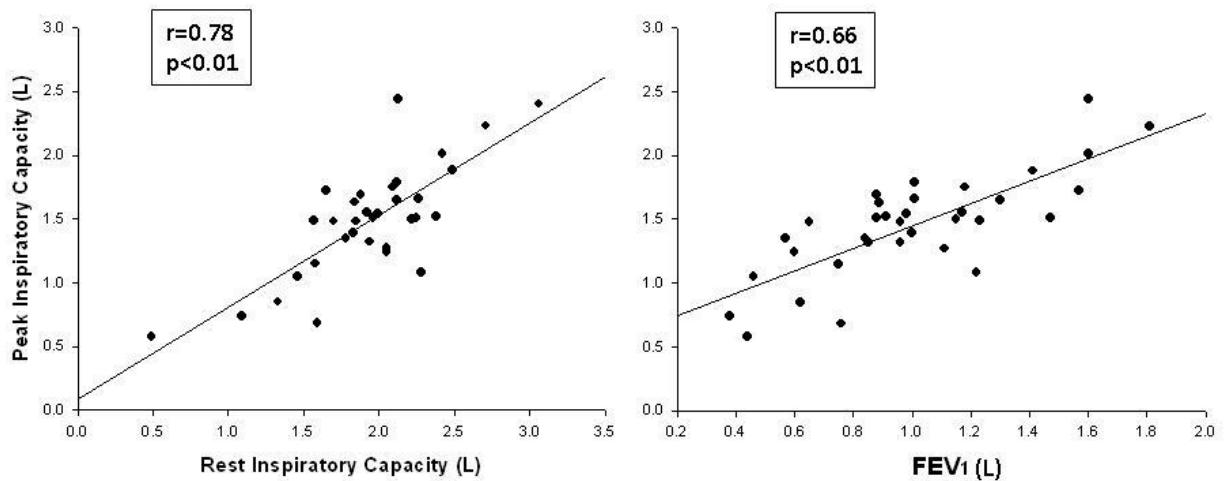


Figure 3. Variables that remained significant as independent predictors of peak inspiratory capacity in multivariable analyzes (independent predictors included: FEV₁, FVC, IC at rest, FFM).

8 Conclusões

Os dados do presente estudo mostraram que quanto maior a MLG, maior é a CI de pico, sugerindo que quanto maior for a MLG, menores serão volumes pulmonares operantes no pico do exercício.

Entretanto, importantes medidas de função pulmonar como VEF₁, CVF e CI em repouso também demonstraram significativa correlação com a HD. Em uma análise linear multivariada para prever a CI de pico, apenas o VEF₁ e a CI em repouso permaneceram como variáveis independentes significativas.

Da mesma forma, não foi encontrada diferença entre os pacientes com e sem depleção de MLG em relação à CI de pico e o consumo de O₂ no limiar de lactato.

Diversas variáveis foram associadas com o consumo de O₂ de pico, incluindo o VEF₁, CI em repouso, CI de pico, peso corporal, IMC, MLG e o IMLG. Entretanto, no modelo multivariado, apenas a CI de pico e o peso corporal permaneceram como preditores do consumo de O₂ de pico.

9 Considerações finais

A hipótese de que pacientes com menores valores de MLG atingissem mais cedo o limiar de lactato durante o exercício e apresentasse maior hiperinsuflação dinâmica (observada por menores valores de CI de pico) não foi comprovada. Os principais fatores associados com a HD durante o exercício foram o nível de hiperinsuflação pulmonar em repouso (CI de repouso) e o VEF_1 .

Este foi o primeiro estudo, de acordo com nosso conhecimento, a explorar a relação direta entre a MLG e os volumes pulmonares operacionais durante o exercício em pacientes com DPOC. Embora MLG e HD apresentem correlação significativa em análise univariada, esta associação não foi mais observada quando a análise foi ajustada para índices de limitação do fluxo aéreo expiratório e hiperinsuflação em repouso.

Consideramos que estudos adicionais em uma amostra maior de pacientes com DPOC seriam úteis para, além de corroborar nossos resultados, permitir a construção de um modelo multivariado para prever a intensidade da HD durante o exercício físico nesses pacientes considerando um número maior e mais diversificado de variáveis independentes (funcionais de repouso, obtidas durante o exercício, de composição corporal e de força muscular respiratória e periférica).

APÊNDICES

APÊNDICE A: Folha de aprovação no CEP

AVALIAÇÃO DE PROJETOS DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Feevale analisou o projeto:

Título: Relação entre a massa livre de gordura e a hiperinsuflação pulmonar dinâmica durante o exercício em portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Processo nº 4.08.01.10.1630

Líder do Projeto: Leonardo Silveira da Silva

Classificação no Fluxograma da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP:

(x) Grupo III

Tipo da proposta: **Pesquisa Institucional**

Parecer geral do projeto protocolado: aprovado

Comentários gerais sobre o projeto:

Em conformidade com a Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, e com as normas internas do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Feevale, todos os documentos necessários à análise do projeto acima referido por este Comitê foram apresentados.

Este projeto preserva os aspectos éticos dos sujeitos da pesquisa, sendo, portanto, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Feevale.

Reiteramos que o Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição encontra-se à sua disposição para equacionar eventuais dúvidas e/ou esclarecimentos que se fizerem necessários.

Novo Hamburgo, 26 de março de 2010.

Prof. Dr. Alexandre Ramos Lazzarotto
Coordenador Interino do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Feevale

APÊNDICE B- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto de pesquisa do Centro Universitário Feevale: **Relação entre a massa livre de gordura e a hiperinsuflação pulmonar dinâmica durante o exercício em Portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica**

Pesquisador responsável: Leonardo Silveira da Silva

Objetivo geral do estudo: Verificar a relação entre a massa livre de gordura, avaliada por meio da bioimpedância elétrica de corpo inteiro, com a hiperinsuflação dinâmica, avaliado por medidas seriadas da capacidade inspiratória, durante o teste de exercício cardiopulmonar incremental nos portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Senhor (a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar de um estudo em que os dados serão coletados no Programa de Reabilitação Pulmonar de um projeto de extensão da Universidade Feevale para avaliar a relação da massa livre de gordura com a hiperinsuflação pulmonar dinâmica em pacientes que realizam um teste de exercício cardiopulmonar em esteira.

Você sabe que tem uma doença chamada Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e que com o tempo a falta de ar passou a lhe impedir de fazer o que antes fazia. Você cansa mais para atividades do dia-a-dia, tais como caminhar no plano, tomar banho, arrumar a casa. A realização de exercícios físicos dentro de um programa de reabilitação pulmonar compõe parte importante de seu tratamento, assim como a utilização de medicamentos. O estudo que o Sr irá participar irá verificar a relação da massa livre de gordura, que reflete a sua massa muscular com o desenvolvimento de hiperinsuflação pulmonar dinâmica que ocorre durante o exercício que pode causar baixa tolerância ao exercício e falta de ar. Antes de iniciar o programa e após o término do mesmo você será avaliado com, medidas de função pulmonar em repouso, teste de exercício cardíopulmonar em esteira ergométrica e teste de Bioimpedância Elétrica. O teste de Bioimpedância será realizado pela Nutricionista do projeto e posteriormente descrito na Ficha de avaliação nutricional. O teste Cardiopulmonar será realizado em esteira ergométrica, com a presença de um médico e fisioterapeuta, com material adequado a atender qualquer emergência cardiopulmonar (desfibrilador), incluindo equipamento de reanimação. O teste cardiopulmonar será realizado com a monitorização adequada dos sinais vitais, sendo que você será estimulado a prosseguir o teste até o limite da tolerância ou até que os critérios pré-estabelecidos sejam alcançados: Todos esses procedimentos são feitos e indicados de rotina atualmente para avaliação médica e apresentam índices mínimos de complicações sérias. O exercício físico no contexto de reabilitação pulmonar e os testes de exercício são atualmente uma rotina na prática médica com riscos de complicações infrequentes, como indução de mal estar, hipotensão, hipertensão, arritmias, isquemia do coração, entre outros. Entretanto será realizado em um ambiente com presença de material adequado e pessoal treinado para

avaliar e manejar essas possíveis intercorrências, bem como o Sr(a) fará uma avaliação médica inicial para avaliar a sua condição de participar do programa.



O programa de Reabilitação tem duração de três meses e se em algum momento você não quiser mais participar do estudo, não quiser mais dar informações sobre a sua saúde, não tem problema. Você é livre e possui todo o direito de sair do estudo quando quiser.

A sua participação neste estudo é importante, porque através dele estaremos avaliando estratégias que possam auxiliar na melhora do desempenho do tratamento. Assim, teremos informações que poderão servir de base para melhorar ainda mais este tipo de tratamento para as pessoas portadoras de doença pulmonar crônica.

Confidencialidade

Os pacientes inscritos neste estudo têm direito à confidencialidade. Os relatórios da pesquisa serão codificados e separados ou completamente desvinculados dos nomes dos participantes. Desta forma, sua identidade será protegida, mantendo seu anonimato.

Perguntas/Preocupações

Se o(a) senhor(a) tiver alguma pergunta ou preocupação relacionada ao estudo, ou alguma dificuldade em realizar a reabilitação pulmonar, entre em contato, a qualquer momento, com o Fisioterapeuta Leonardo Silveira da Silva pelo telefone 98079214, ou com o Dr. Danilo Cortozi Berton pelo telefone 99771150 .

O sr(a) estará recebendo uma cópia deste termo de consentimento de igual teor de informação do consentimento que ficará com o pesquisador, que estará assinada pelo sr (a).

Eu, _____, abaixo assinado(a), estou ciente que:

A natureza desta pesquisa foi explicada para mim por

—

Eu aceito participar deste estudo.

Assinado(a) _____

Pesquisador _____

Testemunha _____

Data _____

APÊNDICE C- Termo de compromisso para utilização de dados

TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS

Título do Projeto

Relação entre a massa livre de gordura e a hiperinsuflação pulmonar dinâmica durante o exercício em portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	Cadastro no CEP
--	------------------------

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos sujeitos da pesquisa, cujos dados serão coletados no Centro Universitário Feevale, no banco de dados do Laboratório de Estudos da Atividade Física, do Esporte e do Exercício (LEAFEEES). Concordam, igualmente, que essas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. Comprometem-se, igualmente, a fazer divulgação dessas informações coletadas somente de forma anônima.

Porto Alegre, 10 de Fevereiro de 2010.

Nome dos Pesquisadores	Assinatura
Leonardo Silveira da Silva	
Danilo Cortozi Berton	

ANEXOS

ANEXO A: Ficha de Avaliação Nutricional

ANEXO B: Espirometria

PROGRAMA DE REABILITAÇÃO PULMONAR

Nome: _____ Idade: _____ Sexo ()M ()F
Peso: _____ Kg Altura: _____ cm Data: ____/____/____

ESPIROMETRIA						
Variável	Pré-Broncodilatador			Pós-Broncodilatador		
	Valor Absoluto	%		Valor Absoluto	%	
CVF						
VEF1						
VEF1/CVF						
PEF						
FEF 25-75%						
FET						

Conclusão: _____

ANEXO C: Teste de Exercício Cardiopulmonar

Universidade Feevale

Laboratório de Estudos da Atividade Física , do Exercício e dos Esportes

TESTE DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR

Nome: _____ ID: _____
 Sexo: _____ Idade: _____ Peso: _____ Estatura: _____
 Data: ____ / ____ / _____ Hora: _____ Protocolo: _____

Tempo Min	Inc	Vel (km/h)	PA (mmHg)	FC Bpm/%	SpO ₂ %	Borg	
						D	C MI
REP							
RPE							
Aquec.							
Aquec							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							

Observações: _____

Anexo D: Escala de Borg Modificada CR10

ESCALA SUBJETIVA DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO
(ESCALA DE BORG MODIFICADA CR 10)

Escala de Borg	Quantificação da Dispneia
0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Um pouco forte
5	Forte
6	Forte
7	Muito forte
8	Muito forte
9	Muito, muito forte
10	Máxima

Fonte: PRESTO, Bruno; PRESTO, Luciana, D.N. **Fisioterapia Respiratória – Uma nova Visão**. Rio de Janeiro, 3ª ed. Ed BP.2007¹⁶