

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

Impacto da limitação ao fluxo expiratório durante volume corrente em repouso sobre a mecânica respiratória, dispneia e função cardiovascular durante o exercício em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica

LUIZ FELIPE FRÖHLICH

Porto Alegre, 2018

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

Impacto da limitação ao fluxo expiratório durante volume corrente em repouso sobre a mecânica respiratória, dispneia e função cardiovascular durante o exercício em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica

LUIZ FELIPE FRÖHLICH

Orientadores: Prof. Dr. Danilo Cortozi Berton
Dr^a. Fernanda Machado Balzan

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

Porto Alegre, 2018

Ficha Catalográfica

CIP - Catalogação na Publicação

Fröhlich, Luiz Felipe

Impacto da limitação ao fluxo expiratório durante volume corrente em repouso sobre a mecânica respiratória, dispneia e função cardiovascular durante o exercício em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica / Luiz Felipe Fröhlich. -- 2018.

68 f.

Orientador: Danilo Cortozi Berton.

Coorientador: Fernanda Machado Balzan.

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

1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2. Exercício. 3. Dispneia. 4. Limitação ao Fluxo Expiratório. I. Cortozi Berton, Danilo, orient. II. Machado Balzan, Fernanda, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Dedicatória

A minha família, que é minha base sólida e segura da vida.

Agradecimentos

A Deus, por ter me cuidado, guiado, fechado algumas portas e abertos outras para eu estar neste momento concluindo um sonho. A caminhada não foi fácil, e muitas vezes me senti como se estivesse sendo carregado por Deus.

Aos meus pais, por terem sido os meus maiores incentivadores, por desde sempre terem sonhado junto comigo os meus sonhos.

A Lorrany, por ter sido meu ombro amigo durante muito tempo, e ter sonhado comigo, por ter me incentivado e também pela paciência durante todos estes anos.

Aos pacientes, pela confiança e carinho demonstrado no trabalho.

Ao Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, por terem me aberto as portas para a realização dos testes. Em especial ao grupo de pesquisa, Pietro, Franciele, Ricardo, pela incansável dedicação e empenho, assim como também pelo grande conhecimento passado a mim.

Ao meu orientador doutor Danilo Cortozi Berton, pela sua paciência, confiança, cobrança e principalmente por seus ensinamentos sobre pneumologia.

E também a minha orientadora doutora Fernanda Machado Balzan, pelos seus ensinamentos, e pela sua preciosa colaboração nas coletas dos dados e elaboração do trabalho.

Sumário

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	viii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
RESUMO.....	x
ABSTRACT.....	xii
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA.....	1
1.2 MECANISMOS DE LIMITAÇÃO AO EXERCÍCIO NA DPOC.....	2
1.3 LIMITAÇÃO AO FLUXO EXPIRATÓRIO.....	2
1.4 MECÂNICA RESPIRATÓRIA NA DPOC.....	5
1.5 EFEITOS DA DPOC NO SISTEMA CARDIOCIRCULATÓRIO.....	7
2 JUSTIFICATIVA.....	9
3 OBJETIVOS.....	10
3.1 OBJETIVO GERAL.....	10
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
4 REFERENCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA.....	11
5 ARTIGO.....	15
6 CONCLUSÕES.....	40
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	41
8 ANEXOS.....	42
8.1 ESCALA MODIFICADA DE BORG.....	42

9 APÊNDICES.....	43
9.1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	43
9.2 FICHA DE COLETA DE DADOS.....	46
9.3 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – TECP.....	49
9.4 RESUMOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS.....	51

LISTA DE ABRIVIATURA E SIGLAS

BD	Broncodilatador
CI	Capacidade Inspiratória
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CRF	Capacidade Residual Funcional
CVF	Capacidade Vital Forçada
DC	Débito Cardíaco
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência Respiratória
FVc	Fluxo-Volume Corrente
HD	Hiperinsuflação Dinâmica
LFE	Limitação ao Fluxo Expiratório
MAFV	Máxima Alça Fluxo-Volume
Pes	Pressão Esofágica
Pgas	Pressão Gástrica
Ppl	Pressão Pleural
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TECP	Teste de Exercício Cardiopulmonar
VE	Ventrículo Esquerdo
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no 1º Segundo
VD	Ventrículo Direito
VPEF	Volume Pulmonar Expiratório Final
VPIF	Volume Pulmonar Inspiratório Final
VR	Volume Residual

VRI Volume de Reserva Inspiratório

VS Volume Sistólico

V_T Volume Corrente

LISTA DE TABELAS

ARTIGO

Table 1. Baseline characteristics of included participants.....	31
Table 2. Metabolic, circulatory, ventilatory and sensorial responses from rest to peak exercise.....	33
Table 3. Metabolic, ventilatory and cardiocirculatory responses from rest to peak exercise in expiratory flow limitation patients.....	35

LISTA DE FIGURAS

REFERENCIAL TEÓRICO

- Figura 1. Comparação entre a alça fluxo-volume corrente no repouso (alça menor contínua) e num nível padronizado de exercício (alça tracejada) com a máxima alça de repouso em indivíduos saudáveis e pacientes com DPOC.....3
- Figura 2. Método de sobreposição da alça fluxo-volume corrente (FVc) no repouso (menor alça observada) e exercício sobre a máxima alça fluxo-volume teórica (MAFV) obtida de uma manobra expiratória forçada prévia para investigação de limitação ao fluxo expiratório (LFE).....4
- Figura 3: Relação pressão-volume do sistema respiratório em indivíduos saudáveis (A) e em portadores de DPOC (B), tanto no repouso (alças menores) quanto no exercício (alças maiores).....6

ARTIGO

- Figure 1.** . Ventilatory mechanics, breathing pattern and dyspnea perception in patients with (●) and without (○) expiratory flow limitation EFL since rest and matched controls (□).....37
- Figure 2.** Dyspnea perception in isoventilation (A) and indexes of respiratory muscle effort in isowork (B-D) during exercise in patients with with (●) and without (○) expiratory flow limitation EFL since rest and matched controls (□).....38
- Figure 3.** Exercise responses during maximal exercise in expiratory flow-limited COPD patients since rest with (●) and without (○) excessive expiratory muscle recruitment.....39

RESUMO

Introdução: Embora não seja um conceito novo, a presença de limitação do fluxo expiratório (LFE) pelo alinhamento da alça de fluxo-volume corrente (FVc) dentro da máxima alça fluxo-volume derivada de uma manobra de capacidade vital forçada precisa ser melhor avaliada para uma melhor utilidade clínica. Nesse sentido, o presente estudo investigou o impacto da LFE detectada em repouso por essa técnica na mecânica respiratória e na percepção da dispneia durante o exercício em pacientes com DPOC moderada a muito grave. Além disso, nosso objetivo foi investigar se o recrutamento excessivo de músculos expiratórios durante o exercício, na presença de LFE em repouso, afetaria a hiperinsuflação dinâmica e as respostas cardiocirculatórias ao exercício. **Métodos:** Pacientes com DPOC e controles pareados realizaram o teste de exercício cardiopulmonar incremental até a exaustão. As manobras da capacidade inspiratória (CI) foram medidas em repouso, a cada minuto durante o exercício e no pico do exercício. Pressão esofágica (Pes) e gástrica (Pga) foram continuamente monitoradas. Considerou-se LFE significativo quando > 50% da média das alças de FVc expiradas em repouso atingiram ou excederam o limite expiratório da alça máxima obtida anteriormente da espirometria. A Pga expiratória (Pga, exp) foi a mais positiva durante a expiração do volume corrente e foi expressa em relação à Pga máxima obtida nas manobras de capacidade vital forçada pré-exercício (Pga, FVC). Um aumento na $Pga,exp/Pga,CVF \geq 15\%$ do repouso ao pico do exercício foi considerado indicativo de recrutamento muscular expiratório “excessivo”. **Resultados:** Trinta e sete pacientes com DPOC (21 homens, $63,1 \pm 9,2$ anos, $VEF_1 = 37 \pm 12\%$ do previsto) e 9 indivíduos controles pareados foram incluídos. Apenas seis pacientes com DPOC não apresentaram LFE em repouso. O grupo com LFE mostrou um decréscimo mais pronunciado na CI, atingindo volumes pulmonares críticos mais cedo, onde houve um platô na expansão do volume corrente e um aumento súbito na frequência respiratória e percepção dispneia. Entre os pacientes com DPOC com limitação do fluxo expiratório, metade [16/31 (52%)] apresentou recrutamento excessivo de músculos abdominais sem apresentar diferenças significativas nas respostas metabólicas, circulatórias, ventilatórias e sensoriais durante o exercício. **Conclusões:** Pacientes com LFE desde o repouso apresentaram pior mecânica respiratória levando a maior percepção da dispneia do que o grupo sem

LFE e os indivíduos controles. O recrutamento excessivo de músculos expiratórios durante o exercício foi observado exclusivamente em pacientes com LFE e não evitou ou adiou a hiperinsuflação dinâmica nem prejudicou as respostas cardiocirculatórias.

Palavras Chaves: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, limitação ao fluxo expiratório, dispneia e exercício.

ABSTRACT

Background: Although not a new concept, the presence of expiratory flow limitation (EFL) by aligning the tidal flow-volume (FV) loop within the maximal envelope derived from a forced vital capacity maneuver need to be further assessed for utility in the clinical setting. Accordingly, the present study has investigated the impact of EFL detected at rest by this technique on respiratory mechanics and dyspnea perception during exercise in patients with moderate to very-severe COPD. Additionally, we aimed to investigate if excessive expiratory muscle recruitment during exercise in the presence of resting EFL would affect dynamic hyperinflation and cardiocirculatory responses to exercise. **Methods:** Patients with COPD and paired controls performed incremental cycling cardiopulmonary exercise testing system until exhaustion. Inspiratory capacity (IC) maneuvers after 3-4 sequential tidal FV loops were measured at rest, every second minute during exercise, and at peak exercise. Esophageal (Pes) and gastric pressure (Pga) were continuously monitored. Significant EFL was considered if >50% of the average resting tidal FV loops meet or exceed the expiratory boundary of the maximal loop previously obtained from spirometry. Expiratory Pga (Pga,exp) was the most positive values during tidal volume expiration and was expressed relative to maximum Pga obtained on pre-exercise forced vital capacity maneuvers (Pga, FVC). An increase in Pga,exp/Pga,FVC $\geq 15\%$ from rest to peak exercise was considered indicative of “excessive” abdominal muscle recruitment. **Results:** Thirty seven COPD patients (21 male, 63.1 ± 9.2 yr, $FEV_1 = 37 \pm 12\%$ pred) and 9 matched controls were included. Only six COPD patients did not present EFL at rest. The EFL+ group showed a more pronounced decrement in IC, reaching earlier critical operating lung volumes, where there were a plateau in V_T expansion and a sudden raise in Fb and dyspnea perception. Among COPD flow limited participants, half [16/31(52%)] showed excessive abdominal muscle recruitment without presenting significant differences in metabolic, circulatory, ventilatory and sensorial responses during exercise. **Conclusions:** Patients with EFL since rest showed worse exertional respiratory mechanics leading to higher dyspnea perception than their counterparts and matched controls. Excessive expiratory muscle recruitment during exercise was observed exclusively in flow limited patients and has not avoided or postponed exertional hyperinflation neither impaired cardiocirculatory responses.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, expiratory flow limitation, dyspnea, exercise.

1 INTRODUÇÃO

1.1 DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença prevenível e tratável caracterizada pela limitação persistente do fluxo aéreo devido a anormalidades das vias aéreas e/ou alveolares que normalmente são causadas por resposta inflamatória anormal à exposição de partículas ou gases nocivos. O principal fator de risco para a doença é o tabagismo, porém outras exposições como, queima de combustíveis de biomassa e poluição do ar podem contribuir para seu aparecimento. Além disso, os indivíduos podem ter predisposição intrínseca para desenvolver a DPOC, como anormalidades genéticas, desenvolvimento pulmonar anormal e envelhecimento acelerado.¹

A limitação ao fluxo aéreo é causada pela mistura de obstrução das vias aéreas (bronquite) e destruição do parênquima (enfisema), que levam à apresentação de sintomas como dispneia, tosse e produção de escarro, que podem apresentar períodos de piora, chamados de exacerbações. Além desse componente pulmonar, apresenta um componente extrapulmonar caracterizado por efeitos sistêmicos que contribuem para a gravidade da doença, como emagrecimento, anormalidades nutricionais e disfunção muscular esquelética.¹

A DPOC é um problema de saúde pública mundial, estando entre as principais causas de morbidade e mortalidade. A sua prevalência apresenta considerável variação entre os estudos devido a diferentes métodos de pesquisa e critérios diagnósticos. Entretanto, numa recente revisão sistemática que incluiu estudos que claramente informaram a estratégia de amostragem e os critérios de abordagem diagnóstica, a prevalência da DPOC foi estimada em 9-10% da população com mais de 40 anos.² Em relação à América Latina, o estudo PLATINO (Projeto Latino Americano para Investigação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) que examinou a prevalência de limitação ao fluxo expiratório em indivíduos com mais de 40 anos através de espirometria após uso de broncodilatador observou prevalência de DPOC

entre 7,8% (Cidade do México) e 19,7% (Montevideu). A cidade brasileira de São Paulo apresentou prevalência de 15,8%.³

Apesar de imprecisões quanto aos dados de mortalidade, é inequívoco que a DPOC é uma das principais causas de morte na maioria dos países. Foi considerada a 6ª causa mundial de morte em 1990, e projetada a se tornar a 3ª causa em 2020.¹

1.2 MECANISMOS DE LIMITAÇÃO AO EXERCÍCIO NA DPOC

Pacientes com DPOC apresentam prejuízos funcionais multifatoriais que frequentemente reduzem a capacidade de realizar qualquer tipo de esforço. Tais prejuízos incluem: anormalidades dos sistemas ventilatório, cardiovascular, neuromuscular e neurossensorial em combinações variáveis.⁴⁻⁶

A dispneia e intolerância ao exercício físico costumam ser a principal queixa de pacientes com DPOC, estando associada com progressiva incapacidade, baixa qualidade de vida e maior mortalidade.^{1, 7-9} Os determinantes fisiopatológicos fundamentais foram tradicionalmente relacionados a um crônico desequilíbrio entre as maiores necessidades ventilatórias – seja pela elevação da razão espaço-morto-volume corrente, aumento do comando neural, hipoxemia, entre outros - e a reduzida capacidade de atendê-las.¹⁰ Nesse contexto, destaca-se a relevância dos volumes pulmonares operantes como moduladores da resposta perceptiva e do trabalho ventilatório durante o esforço físico desses pacientes, contribuindo para a intolerância ao exercício.^{11, 12}

1.3 LIMITAÇÃO AO FLUXO EXPIRATÓRIO

A principal característica fisiopatológica da DPOC é a limitação ao fluxo aéreo expiratório (LFE) tradicionalmente avaliada por meio de uma manobra expiratória de esforço máximo (capacidade vital forçada; CVF) de onde se obtém o VEF₁ e compara-se relativamente à própria CVF e com valores derivados de uma população considerada normal.¹³ Entretanto, tais medidas não permitem a avaliação da reserva de fluxo que o paciente teria para gerar durante a ventilação corrente em um determinado momento metabólico no repouso e/ou exercício (ou seja, além da

ventilação reflexo-mediada). Desse modo, surgiram estratégias para avaliar e quantificar a LFE presente durante manobras de ventilação corrente voluntária. Entre elas destaca-se a técnica de alça fluxo-volume corrente (FVc) em comparação com os limites teóricos máximos de geração de fluxo para uma dado volume (a máxima alça fluxo-volume ou MAFV).¹⁴

Como seria esperado pela própria definição da doença, todos os pacientes com DPOC apresentam limitação expiratória avaliada pelo VEF₁. Entretanto, é possível detectar a presença de reserva para aumentar o fluxo expiratório que um indivíduo dispõe numa determinada demanda metabólica pela análise de sua alça FVc. Esse fenômeno pode ser avaliado quando se compara as curvas fluxo-volume obtidas na ciclagem do volume corrente com a máxima curva obtida de uma manobra de espirometria. Indivíduos saudáveis usualmente não atingem fluxos expiratórios máximos nem mesmo durante o exercício, enquanto que, em portadores de DPOC, tal sobreposição das curvas já podem ser vista mesmo no repouso ou em algum ponto após o início do exercício (**Figura 1**).^{15, 16}

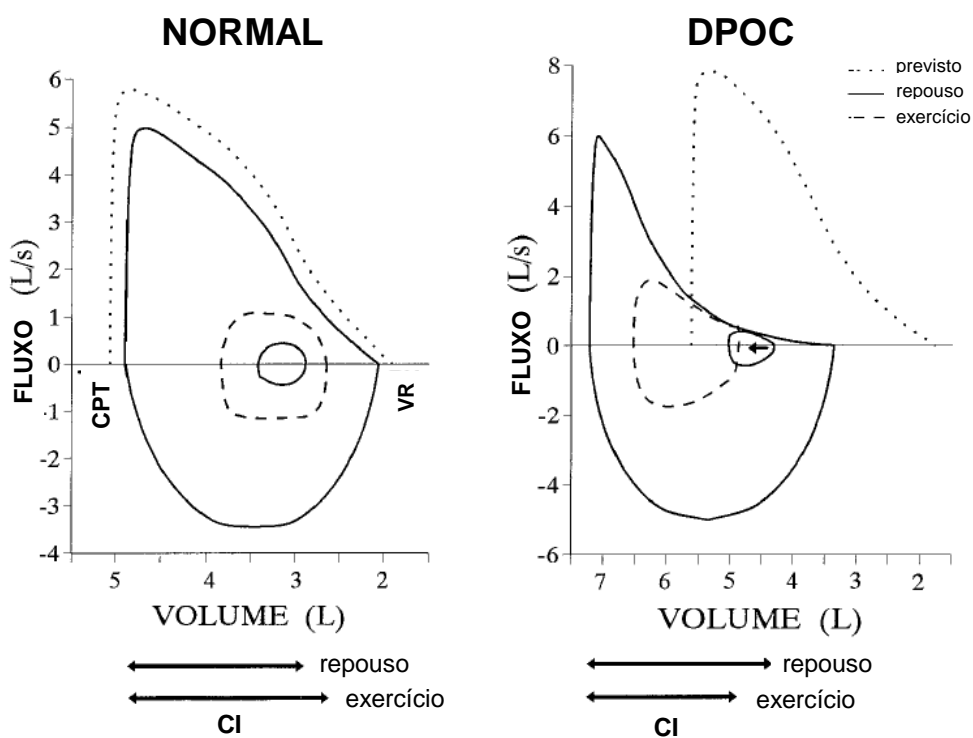


Figura 1. Comparação entre a alça fluxo-volume corrente no repouso (alça menor contínua) e num nível padronizado de exercício (alça tracejada) com a máxima alça

de repouso em indivíduos saudáveis e pacientes com DPOC. A porção positiva representa os fluxos expiratórios e a negativa os fluxos inspiratórios. Note a sobreposição entre as alças fluxo-volume corrente e a máxima na DPOC, ou seja, limitação ao fluxo expiratório. Conseqüentemente, com o aumento da demanda ventilatória no esforço e redução do tempo expiratório há deslocamento da alça de exercício para maiores volumes pulmonares (hiperinsuflação pulmonar dinâmica) com redução da capacidade inspiratória (CI). Abreviaturas: CPT: capacidade pulmonar total; VR volume residual. (Adaptado de O'Donnell DE. *Chest* 2000; 117S: 42S-47S).¹⁷

Assim, a presença de LFE pelo método da análise da alça fluxo-volume é definida pela ausência de reserva para aumentar o fluxo expiratório (Figura 2).

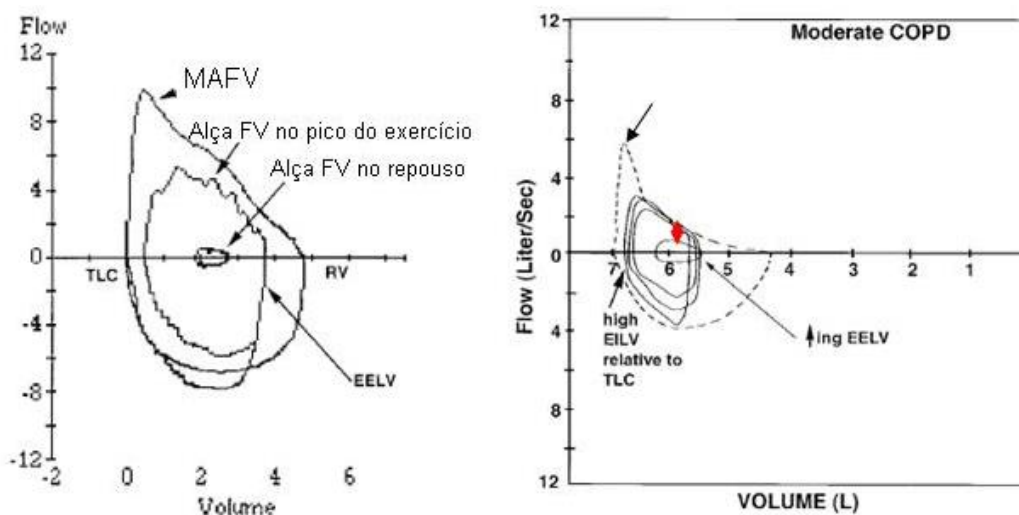


Figura 2. Método de sobreposição da alça fluxo-volume corrente (FVc) no repouso (menor alça observada) e exercício sobre a máxima alça fluxo-volume teórica (MAFV) obtida de uma manobra expiratória forçada prévia para investigação de limitação ao fluxo expiratório (LFE). Observe que um indivíduo saudável (esquerda) possui reserva para gerar fluxo expiratório adicional tanto no repouso quanto no pico do exercício. Já um indivíduo portador de DPOC (direita) apresenta reserva de fluxo expiratório no repouso (seta vermelha), mas suas alças FVc no exercício tocam a sua MAFV teórica indicando LFE. (Adaptado de Johnson BD et al. *Chest* 1999; 116(2):488-503).¹⁴

Grande parte do conhecimento acerca dos ajustes mecânicos no exercício proveio da técnica de comparação, em condições de isovolume, das alças FVc de exercício e MAFV.¹⁴ A sobreposição da alça fluxo-corrente em repouso e durante o exercício com a máxima alça fluxo-corrente teórica indicaria qualitativamente a presença de LFE e a extensão dessa sobreposição seria indicativo quantitativo dessa limitação. Nessa técnica, assumindo-se a estabilidade da capacidade pulmonar total

(CPT) durante o exercício,¹⁸ a realização de manobras seriadas de capacidade inspiratória (CI) permite a estimativa do volume pulmonar expiratório ($V_{PEF}=CPT-CI$). Adicionalmente, tal procedimento fornece um ponto de referência volumétrica (o volume inspiratório máximo, presumivelmente a CPT) para o posicionamento adequado das alças de exercício dentro da máxima alça (obtida da manobra de CVF da espirometria previamente ao exercício).

1.4 MECÂNICA RESPIRATÓRIA NA DPOC

A diminuição da retração elástica e a LFE promovem aumento anormal de ar que permanece nos pulmões ao final de uma expiração espontânea, ou seja, hiperinsuflação pulmonar. Esse fenômeno ocorre de forma progressiva e lenta, onde os pacientes podem não perceber seus efeitos negativos até que a doença esteja avançada, pois há adaptação do sistema respiratório frente às desvantagens mecânicas desencadeadas pela hiperinsuflação. Tais mecanismos compensatórios, no entanto, podem ser sobrepujados quando a ventilação aumenta de forma aguda, como ocorre durante o exercício físico.¹⁵

Em adultos idosos saudáveis o VPEF e a CI são mantidos durante todo o exercício. Em portadores de DPOC, tempo expiratórios progressivamente insuficientes para a exalação do volume previamente inalado resultam em maiores aumentos do VPEF, ou seja, na hiperinsuflação dinâmica (HD).¹⁵ Embora esse fenômeno aumente a habilidade do sistema respiratório em gerar fluxos expiratórios, ocorre alterações mecânicas que comprometem a capacidade de exercício.

Como o volume de relaxamento do sistema respiratório não é atingido, há a geração de pressão pulmonar expiratória final intrínseca que impõe carga inspiratória a ser superada para haver fluxo inspiratório. Considerando que a CPT não se modifica durante o exercício, o aumento do VPEF reflete em diminuição da CI. O comprometimento da CI, por sua vez, compromete o incremento do volume corrente (V_T), que passa a ventilar próximo do seu limite máximo de expansão inspiratório (CPT) e na porção mais achatada (menos complacente) da curva pressão-volume, onde maiores pressões são necessárias para uma dada variação do V_T (**Figura 3**).¹¹

¹⁵ A partir deste ponto, maiores aumentos da ventilação só podem ser alcançados com

incrementos da frequência respiratória, desencadeando maior hiperinsuflação em ciclo vicioso.¹⁵

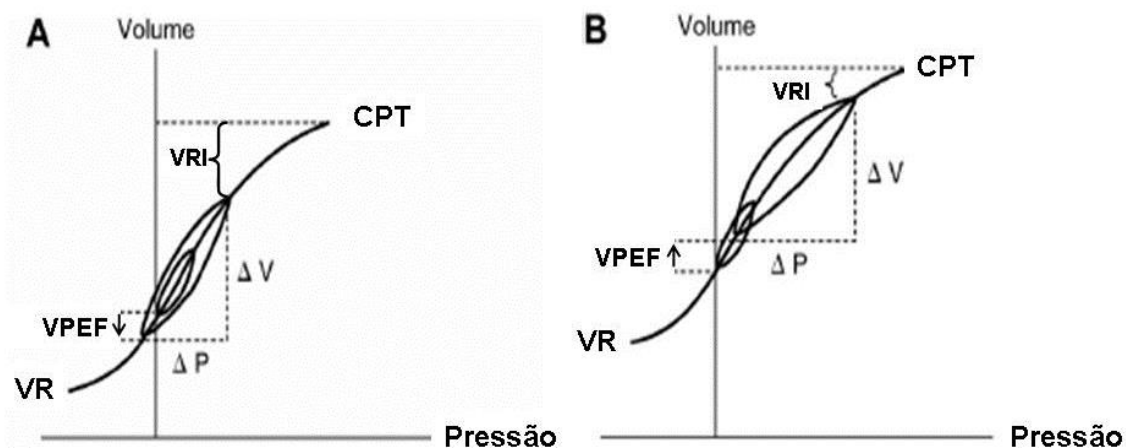


Figura 3: Relação pressão-volume do sistema respiratório em indivíduos saudáveis (A) e em portadores de DPOC (B), tanto no repouso (alças menores) quanto no exercício (alças maiores). Em indivíduos saudáveis, a respiração no repouso e durante o exercício ocorre na parte central e mais inclinada, enquanto que em pacientes com DPOC ocorre em porção mais achatada da relação pressão-volume, indicando que maiores pressões são necessárias para gerar aumento do volume corrente.¹⁵

Com o progressivo aumento do VPEF, o volume pulmonar inspiratório final (VPIF) acaba por atingir um volume de reserva inspiratório (VRI) crítico a partir do qual a dispneia aumenta de forma súbita para níveis intoleráveis e, conseqüentemente, o paciente interrompe o exercício. A percepção desse desconforto respiratório é o resultado do desacoplamento entre esforço inspiratório com a resposta ventilatória insuficiente.^{5, 6, 19}

1.5 EFEITOS DA DPOC NO SISTEMA CARDIOCIRCULATÓRIO

Como podemos perceber, há muitos fatores que influenciam a tolerância ao exercício em pacientes com DPOC. Embora as alterações nos volumes pulmonares operantes, por si só, claramente desempenhem um importante papel na tolerância ao exercício, estudos sugerem que a função cardiocirculatória poderia contribuir também

significativamente na limitação da capacidade de exercício em doenças pulmonares mais graves.²⁰⁻²²

Como o coração e os pulmões compartilham uma área de superfície comum, um aumento progressivo dos volumes pulmonares devido ao exercício pode aumentar a competição pelo espaço intratorácico e diminuir o enchimento cardíaco por meio de uma mudança na complacência cardíaca.²¹

Com o aumento da pressão intratorácica, ocorre uma compressão da veia cava inferior e superior, reduzindo o retorno venoso, e resultando em um aumento da resistência vascular pulmonar, levando a uma maior impedância do ventrículo direito (VD). A compressão capilar, gerada por altas pressões alveolares contribui para o aumento da pós-carga do VD, assim como, a vasoconstrição pulmonar causada por hipoxemia e potencial distúrbios ácido-base (acidose).^{23, 24} Um recente estudo prospectivo com um grande número de pacientes com DPOC submetidos a cateterismo cardíaco direito durante o exercício constatou elevação anormal das pressões arteriais pulmonares em função do débito cardíaco (DC), mesmo naqueles pacientes sem hipertensão pulmonar em repouso.²⁵ Efeitos combinados de redução da pré-carga e aumento da pós-carga do VD diminuiriam o volume sistólico e o débito cardíaco.^{26, 27}

Embora alguns pacientes possam ter limitação ao exercício causado por hipertensão pulmonar, hipoxemia ou outras razões, pode-se esperar, também, que o aumento da pressão expiratória positiva, altere ainda mais o DC e reduza o fluxo sanguíneo para os músculos respiratórios, causando, assim, fadiga. Este aumento da pressão expiratória pleural ocorre não apenas devido à limitação do fluxo expiratório, mas também devido ao recrutamento significativo de músculos expiratórios.^{21, 22}

Estudos²⁸⁻³⁰ sugerem que as alterações no volume pulmonar, pressão esofágica (Pes) e pressão gástrica (Pga) influenciam diretamente a hemodinâmica cardíaca. Além disso, há interações neuralmente mediadas (por exemplo, influência do volume pulmonar no tônus simpático e vagal) e influências respiratórias na interdependência ventricular, que também podem modular o DC. Durante o exercício, essas interações cardíacas e pulmonares são potencializadas pelo aumento do V_T , alterações no VPIF e VPEP, aumento acentuado nas variações de Pes e Pga e frequência respiratória. Além disso, o exercício resulta em um aumento venoso das

bombas musculares locomotoras e um aumento na pressão arterial sistólica, esta, poderia influenciar diretamente na pós-carga cardíaca.³¹

O estudo proposto por Stark-Leyva et al,²¹ demonstrou que a pressão positiva expiratória aumentada, acarretou significativo incremento na Pes expiratória, Pes inspiratória, Pga e um aumento no VPEF e no VPIF em repouso e durante o exercício. Supõem-se que um aumento da Pes pode elevar a pressão do átrio direito e a pressão venosa central e, subseqüentemente, reduziria o retorno venoso; entretanto, tal mudança de pressão também poderia reduzir a pressão transmural do ventrículo esquerdo e a pós-carga.³² Elevações na Pga (secundárias ao músculo abdominal ou contração diafragmática) mostraram diminuir o retorno venoso dos membros inferiores e, por sua vez, diminuir o fluxo de sangue através da veia cava inferior por meio de um mecanismo “resistor de starling”.³³ Quanto mais elevados os valores de Pga menor foi o retorno venoso e DC.

A pressão positiva expiratória aumentada também resultou em uma mudança no volume pulmonar operacional em direção a CPT (aumento no VPEF e VPIF). Volumes pulmonares mais altos poderiam reduzir a complacência cardíaca e, posteriormente, reduzir o enchimento cardíaco e o volume sistólico (VS). A HD também demonstrou comprimir mecanicamente a veia cava inferior e superior (reduzindo o retorno venoso), resultando em aumento da resistência vascular pulmonar. No entanto, não foram encontrados uma relação entre as mudanças na HD e as mudanças observadas no VS ou DC, sugerindo que, tais mudanças são muito mais sensíveis as alterações de pressão do que ao volume pulmonar.²¹

A maior parte das evidências obtidas em pacientes com doença avançada com fenótipo predominantemente de enfisema, indica que a função do VE está prejudicada por causa das pequenas dimensões endodiastólicas do VE secundárias ao aumento da pós-carga do VD e da interdependência ventricular. Embora essas anormalidades sejam particularmente pronunciadas no esforço ou durante as exacerbações agudas, elas podem estar presentes no repouso em pacientes com hiperinsuflação grave. É esperado que a doença miocárdica concomitante, uma característica comum em pacientes idosos com doença pulmonar moderada, aumente ainda mais a intolerância ao exercício, mas ainda não há evidências clínicas ou experimentais que apoiem essa afirmação.^{34, 35}

2 JUSTIFICATIVA

O método de alça fluxo-volume para detectar LFE não é novidade,¹⁴ entretanto a aplicabilidade clínica e associação com desfechos centrados no paciente ainda é incerto. Atualmente sabe-se a importância do atingimento de um VRI crítico durante o exercício levando a limitação de expansão do V_T e níveis intoleráveis de dispneia com consequente interrupção do exercício. Existem, ainda, evidências de efeitos deletérios da LFE com consequente hiperinsuflação pulmonar na função cardiocirculatória.²¹

Hipotetizamos que a presença de LFE pela análise da alça-fluxo volume no repouso permitirá identificar um subgrupo de pacientes com maior alteração na mecânica respiratória e dispneia durante o exercício. Ainda, a presença de LFE obviará a efetividade de estratégias de recrutamento da musculatura abdominal visando retardar o atingimento de um VRI crítico com potencial de comprometer o retorno venoso e a performance cardiovascular durante o exercício.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar o impacto da presença da limitação ao fluxo expiratório em repouso, avaliado pela técnica da curva fluxo-volume, sobre a mecânica respiratória, intensidade da dispneia e função cardiovascular durante o exercício em pacientes com DPOC e comparados a indivíduos controles.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar o impacto da presença ou não de LFE em repouso pela análise da alça FV em indivíduos com DPOC e controles sem DPOC na resposta ao exercício do(s):
 - Volumes pulmonares operantes;
 - Pressões respiratórias; e
 - Magnitude da dispneia.
- Observar o padrão de recrutamento da musculatura abdominal em pacientes com DPOC com e sem LFE em repouso.
- Nos indivíduos com DPOC e presença de LFE desde o repouso investigar o impacto do recrutamento excessivo da musculatura abdominal sobre:
 - Consumo de oxigênio;
 - Pulso de oxigênio
 - Parâmetros ventilatórios e volumes pulmonares operantes; e
 - Percepção de sintomas (dispneia e desconforto de membros inferiores)

4 REFERENCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. American journal of respiratory and critical care medicine. 2017; **195**(5): 557-82.
2. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. The European respiratory journal. 2006; **28**(3): 523-32.
3. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet. 2005; **366**(9500): 1875-81.
4. Laveneziana P, Parker CM, O'Donnell DE. Ventilatory constraints and dyspnea during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme. 2007; **32**(6): 1225-38.
5. Calverley PM. Dynamic hyperinflation: is it worth measuring? Proceedings of the American Thoracic Society. 2006; **3**(3): 239-44.
6. O'Donnell DE, Elbehairy AF, Berton DC, Domnik NJ, Neder JA. Advances in the Evaluation of Respiratory Pathophysiology during Exercise in Chronic Lung Diseases. Frontiers in physiology. 2017; **8**: 82.
7. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. American journal of respiratory and critical care medicine. 2003; **167**(4): 544-9.
8. Hiraga T, Maekura R, Okuda Y, Okamoto T, Hirotani A, Kitada S, et al. Prognostic predictors for survival in patients with COPD using cardiopulmonary exercise testing. Clinical physiology and functional imaging. 2003; **23**(6): 324-31.
9. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. Chest. 2002; **121**(5): 1434-40.
10. Neder JA, Jones PW, Nery LE, Whipp BJ. Determinants of the exercise endurance capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The power-

- duration relationship. American journal of respiratory and critical care medicine. 2000; **162**(2 Pt 1): 497-504.
11. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. American journal of respiratory and critical care medicine. 2001; **164**(5): 770-7.
 12. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. American journal of respiratory and critical care medicine. 1998; **158**(5 Pt 1): 1557-65.
 13. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. The European respiratory journal. 2005; **26**(5): 948-68.
 14. Johnson BD, Weisman IM, Zeballos RJ, Beck KC. Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation during exercise: the exercise tidal flow-volume loop. Chest. 1999; **116**(2): 488-503.
 15. O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Proceedings of the American Thoracic Society. 2006; **3**(2): 180-4.
 16. Aliverti A. Lung and chest wall mechanics during exercise: effects of expiratory flow limitation. Respiratory physiology & neurobiology. 2008; **163**(1-3): 90-9.
 17. O'Donnell DE. Assessment of bronchodilator efficacy in symptomatic COPD: is spirometry useful? Chest. 2000; **117**(2 Suppl): 42S-7S.
 18. Stubbing DG, Pengelly LD, Morse JL, Jones NL. Pulmonary mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology. 1980; **49**(3): 511-5.
 19. O'Donnell DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V, Casaburi R, Davenport PW, Gandevia SC, et al. Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. Proceedings of the American Thoracic Society. 2007; **4**(2): 145-68.
 20. Laveneziana P, Palange P, Ora J, Martolini D, O'Donnell DE. Bronchodilator effect on ventilatory, pulmonary gas exchange, and heart rate kinetics during high-

- intensity exercise in COPD. *European journal of applied physiology*. 2009; **107**(6): 633-43.
21. Stark-Leyva KN, Beck KC, Johnson BD. Influence of expiratory loading and hyperinflation on cardiac output during exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2004; **96**(5): 1920-7.
22. Montes de Oca M, Rassulo J, Celli BR. Respiratory muscle and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1996; **154**(5): 1284-9.
23. Boerrigter B, Trip P, Bogaard HJ, Groepenhoff H, Oosterveer F, Westerhof N, et al. Right atrial pressure affects the interaction between lung mechanics and right ventricular function in spontaneously breathing COPD patients. *PloS one*. 2012; **7**(1): e30208.
24. Boerrigter BG, Bogaard HJ, Trip P, Groepenhoff H, Rietema H, Holverda S, et al. Ventilatory and cardiocirculatory exercise profiles in COPD: the role of pulmonary hypertension. *Chest*. 2012; **142**(5): 1166-74.
25. Hilde JM, Skjorten I, Hansteen V, Melsom MN, Hisdal J, Humerfelt S, et al. Haemodynamic responses to exercise in patients with COPD. *The European respiratory journal*. 2013; **41**(5): 1031-41.
26. Jorgensen K, Muller MF, Nel J, Upton RN, Houtz E, Ricksten SE. Reduced intrathoracic blood volume and left and right ventricular dimensions in patients with severe emphysema: an MRI study. *Chest*. 2007; **131**(4): 1050-7.
27. Orr R, Smith LJ, Cuttica MJ. Pulmonary hypertension in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2012; **18**(2): 138-43.
28. Goodman LS, Fraser WD, Eastman DE, Ackles KN. Cardiovascular responses to positive pressure breathing using the tactical life support system. *Aviation, space, and environmental medicine*. 1992; **63**(8): 662-9.
29. Georgopoulos D, Giannouli E, Patakas D. Effects of extrinsic positive end-expiratory pressure on mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease and dynamic hyperinflation. *Intensive care medicine*. 1993; **19**(4): 197-203.

30. Innes JA, De Cort SC, Kox W, Guz A. Within-breath modulation of left ventricular function during normal breathing and positive-pressure ventilation in man. *The Journal of physiology*. 1993; **460**: 487-502.
31. Wallis TW, Robotham JL, Compean R, Kindred MK. Mechanical heart-lung interaction with positive end-expiratory pressure. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*. 1983; **54**(4): 1039-47.
32. Scharf SM. Cardiovascular effects of airways obstruction. *Lung*. 1991; **169**(1): 1-23.
33. Takata M, Wise RA, Robotham JL. Effects of abdominal pressure on venous return: abdominal vascular zone conditions. *J Appl Physiol (1985)*. 1990; **69**(6): 1961-72.
34. Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007; **49**(2): 171-80.
35. O'Donnell DE, Laveneziana P, Webb K, Neder JA. Chronic obstructive pulmonary disease: clinical integrative physiology. *Clinics in chest medicine*. 2014; **35**(1): 51-69.

5 ARTIGO

Impact of expiratory airflow limitation detected by tidal flow-volume loop at rest on exertional respiratory mechanics and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease

ABSTRACT

Background:

Although not a new concept, the presence of expiratory flow limitation (EFL) by aligning the tidal flow-volume (FV) loop within the maximal envelope derived from a forced vital capacity maneuver need to be further assessed for utility in the clinical setting. Accordingly, the present study has investigated the impact of EFL detected at rest by this technique on respiratory mechanics and dyspnea perception during exercise in patients with moderate to very-severe COPD. Additionally, we aimed to investigate if excessive expiratory muscle recruitment during exercise in the presence of resting EFL would affect dynamic hyperinflation and cardiocirculatory responses to exercise.

Methods:

Patients with COPD and paired controls performed incremental cycling cardiopulmonary exercise testing system until exhaustion. Inspiratory capacity (IC) maneuvers after 3-4 sequential tidal FV loops were measured at rest, every second minute during exercise, and at peak exercise. Esophageal (Pes) and gastric pressure (Pga) were continuously monitored. Significant EFL was considered if >50% of the average resting tidal FV loops meet or exceed the expiratory boundary of the maximal loop previously obtained from spirometry. Expiratory Pga (Pga,exp) was the most positive values during tidal volume expiration and was expressed relative to maximum

Pga obtained on pre-exercise forced vital capacity maneuvers (Pga, FVC). An increase in $P_{ga,exp}/P_{ga,FVC} \geq 15\%$ from rest to peak exercise was considered indicative of “excessive” abdominal muscle recruitment.

Results:

Thirty seven COPD patients (21 male, 63.1 ± 9.2 yr, $FEV_1 = 37 \pm 12\%$ pred) and 9 matched controls were included. Only six COPD patients did not present EFL at rest. The EFL+ group showed a more pronounced decrement in IC, reaching earlier critical operating lung volumes, where there were a plateau in V_T expansion and a sudden raise in fb and dyspnea perception. Among COPD flow limited participants, half [16/31(52%)] showed excessive abdominal muscle recruitment without presenting significant differences in metabolic, circulatory, ventilatory and sensorial responses during exercise.

Conclusions: Patients with EFL since rest showed worse exertional respiratory mechanics leading to higher dyspnea perception than their counterparts and matched controls. Excessive expiratory muscle recruitment during exercise was observed exclusively in flow limited patients and has not avoided or postponed exertional hyperinflation neither impaired cardiocirculatory responses.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, expiratory flow limitation, dyspnea, exercise.

INTRODUCTION

Activity-related dyspnea is frequently the most distressing symptom experienced by patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).¹ There is growing appreciation that lung hyperinflation and reduced inspiratory capacity (IC) are related and represent key mechanism of exertional dyspnea. Our current understanding emphasizes the importance of increased neural drive to breathe in the setting of a reduced ability of the respiratory system to appropriately respond.² Attainment of a critically reduced inspiratory reserve volume (IRV) at which further encroachment on total lung capacity (TLC) is not possible leads to a plateau in tidal volume (V_T) expansion with increased inspiratory neural drive and tidal esophageal pressure swings, marking the threshold where dyspnea intensity sharply increases.³ Pathological alterations of the elastic recoil of the lung and resistance of airways are the main causes of resting and dynamic hyperinflation,⁴ bringing back to the concept of expiratory airflow limitation (EFL) as the hallmark of COPD and its primordial pathophysiological disturbance. Conceptually, EFL occurs when increasing the driving pressure on expiration does not result in greater flow.^{4, 5} As expected, EFL since rest seems to cause profound implications for exercise tolerance, constraining the ventilatory response to exercise and resulting in higher alteration in gas exchange.⁶ Inspiratory capacity (IC) at rest was the sole predictor of exercise tolerance in the subgroup of patients with resting EFL.⁷ Interestingly, dyspnea was similar between groups with and without EFL while leg fatigue at peak exercise was higher in association with lower oxygen pulse,⁶ a surrogate for systolic volume.

Despite techniques to evaluate EFL have been described for some time,⁸ none was fully incorporated in clinical practice. Placing tidal flow-volume (FV) loops within

the maximal FV (the maximal forced limit someone can generate flow and volume) is considered the simplest method.⁵ EFL is detected when expiratory flow during a tidal breath intersects part of the expiratory loop of the maximal curve and does not allow further increase in flow at that lung volume. Compared to the negative expiratory pressure method applied in the above mentioned studies^{6, 7} the superimposing FV method is considerably less time consuming, technically difficult and more available in current commercial equipments. Notwithstanding, the FV technique has also some methodological concerns and the usefulness related to patient centered outcomes needs further validation.⁸ In the present study, therefore, we contrasted ventilatory and perceptual responses to symptom-limited progressive exercise in a group of patients with moderate do very-severe COPD with and without EFL at rest according to the FV loop analyzes. We hypothesized that EFL would represent an independent categorical marker for earlier achievement of a critical IRV constraint to V_T expansion resulting in higher dyspnea perception and premature exercise interruption. Moreover, increased expiratory muscle recruitment during exercise in the presence of EFL would not mitigate dynamic hyperinflation⁹ but could potentially contribute to negative cardiocirculatory consequences.¹⁰

METHODS

Design

This study received ethical approval from the Institutional Ethic Committee (N^o 14-0041). After obtaining informed consent, subjects completed three visits including resting pulmonary function tests, respiratory muscle evaluation, and an incremental symptom-limited cycling cardiopulmonary exercise testing (CPET). During exercise,

continuous measurement of gastric (Pga) and esophageal (Pes) pressures and serial measurements of tidal FV loops and IC were performed. Tidal FV loops were superimposed to maximal FV obtained from, at least, 3 acceptable and repeatable maneuvers at rest.¹¹ Significant EFL in a given moment was considered if >50% of the average tidal FV loops meet or exceed the expiratory boundary of the maximal loop.⁸

Participants

Patients with COPD [forced expired volume in 1 second (FEV₁)/forced vital capacity (FVC) < 0.7, FEV₁ ≤ 60% of predicted, and with a smoking history ≥ 10 pack-years] with no evidence of asthma or any other lung disease were recruited from respiratory outpatient clinics between August 2014 and August 2017. Exclusion criteria also included the presence of any cardiovascular comorbidity or other medical conditions that could contribute to dyspnea or exercise limitation; contraindications to exercise testing; or severe hypoxemia at rest. Age- and sex-matched controls without COPD and with a smoking history <10 pack-years were included for comparison.

Procedures

Resting lung function testing

Spirometry, body plethysmography and lung diffusing capacity for carbon monoxide were performed in a computerized system (CPF[®], Eric Jaeger GmbH; Würzburg, Germany). Maximal inspiratory (MIP) and expiratory (MEP) mouth occlusion pressure were obtained using a pressure transducer (MVD300[®], Globalmed; Porto Alegre, Brasil). All the tests were performed according to recommended

standards.¹¹⁻¹³ Results were expressed as absolute values and percent of predicted (%pred) according to local reference values.¹⁴⁻¹⁶

Cardiopulmonary exercise testing

The exercise tests were performed on an electronically braked cycle ergometer (Corival[®]; Lode, Groningen, Netherlands). Standard measurements of oxygen consumption ($\dot{V}O_2$), carbon dioxide production ($\dot{V}CO_2$), heart rate (HR), minute-ventilation ($\dot{V}E$), respiratory frequency (f) and V_T were collected breathe-by-breathe using a CPET system (Vmax Encore System[®], CareFusion; Yorba Linda, USA). The exercise protocol consisted of a steady state resting period of 2 minutes, a subsequent 2 minutes warming up by unloaded pedaling, followed by an incremental exercise phase of 5W each minute until exhaustion; pedaling frequencies were maintained at approximately 60 revolutions per minute. Subjects rated shortness of breath and leg effort each 2 min using the 10-point Borg scale.¹⁷ Arterial oxyhemoglobin saturation (SpO_2) was continuously measured by pulse oximetry (Takaoka Oxicap[®], São Paulo, Brazil). IC maneuvers after 3-4 sequential tidal FV loops were measured at rest, every second minute during exercise, and at peak exercise (Vmax Encore System[®]). Esophageal (P_{es}) and gastric pressure (P_{ga}) were continuously monitored with an analog-to-digital converter and displayed in real time on a computer screen with a software in-house developed and used in previous studies from our lab. Expiratory P_{ga} ($P_{ga,exp}$) was the most positive values during tidal volume expiration. $P_{ga,exp}$ was expressed relative to maximum P_{ga} obtained on pre-exercise forced vital capacity manoeuvres ($P_{ga, FVC}$). An increase in $P_{ga,exp}/P_{ga, FVC} \geq 15\%$ from rest to peak exercise was considered indicative of “excessive” abdominal muscle recruitment.⁹

Transdiaphragmatic pressure (Pdi) was calculated by electronic subtraction of Pes from Pga. Inspiratory sniff and expiratory cough manoeuvres were performed sequentially pre-exercise at rest and immediately at end-exercise to obtain maximum values for Pes (Pes,sniff and Pgas,co), Pdi (Pdi,sniff) and Pga (Pga,co). During the IC manoeuvres performed along exercise testing, dynamic peak inspiratory Pes (Pes,IC) and Pdi (Pes,IC) were recorded.

Pes and Pga were obtained using thin-walled balloon catheters (Ackrad Laboratories Inc[®]; Cranford, USA) coupled to differential pressure transducers. Esophageal and gastric catheters were inserted through the nose, after local anesthesia of the nasal mucosa and pharynx, and positioned in the lower one third of the esophagus and in the middle-third of the stomach, respectively.¹⁸

Statistical analysis

Continuous data are presented as mean \pm SD, while categorical data as number (%). For rest lung function parameters, differences between groups were tested using ANOVA test. Exercise testing parameters were analyzed within and between groups at rest and at common standardized work-rates (10, 20, 30W and peak) using a generalized estimated equation model with Bonferroni adjustments for multiple comparisons. The SPSS statistical package (v.22.0.0.1, Chicago, USA) was used for the statistical analyses. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

Thirty seven COPD patients were included: 21 male (57%), 63.1 \pm 9.2 yrs, FEV₁ of 37 \pm 12% of predicted and IC/TLC ratio of 0.22 \pm 0.08. Most of them (62%) were

classified as GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) stage D. Responses to exercise were typical of COPD patients with reduced peak aerobic capacity and ventilatory reserve [$\dot{V}O_2$ 974.6±225.3 mL/min; $\dot{V}E$ /estimated maximal voluntary ventilation (MVVe) 0.79±0.16 %, respectively]. Six of them were considered non-expiratory flow limited at rest in contrast to the remaining 31 patients and 9 controls. As expected, all lung function parameters were significantly worse in COPD participants compared to controls (Table 1). Interestingly, lung functional parameters expressed in percentage of predicted were not different between COPD groups, except for lower residual volume (RV) and TLC in patients without EFL at rest.

Physiological and sensorial responses to exercise are summarized in Table 2. While there were no significant differences between the two groups of COPD patients at rest, peak exercise V_T , and IC were significantly higher whereas f_b and IC decrement from rest were significantly lower in non-flow limited patients.

Despite similar ventilation (Figure 1, panel A) the EFL+ group showed a more pronounced decrement in IC (B), reaching earlier critical operating lung volumes operating (C), where there was a plateau in V_T expansion (Panel D) and a sudden raise in f (Panel E) and dyspnea perception toward intolerable levels (Panel F). Flow limited group reported higher dyspnea perception even in isoventilation (Figure 2, panel A). Accordingly, inspiratory muscle effort was significantly higher (Panel B), especially when “adjusted” for V_T expansion when EFL- group behaved similarly to controls (Panel C). Likewise, abdominal muscle recruitment during expiration was significantly higher in EFL+ group compared to the other 2 groups.

Among COPD flow limited participants, half (16/31(52%)) showed excessive abdominal muscle recruitment as previously defined. Metabolic (Panel A), circulatory

(Panels B-C), ventilatory (Panels D-F) and sensorial responses during submaximal exercise (Panels G-H) were similar between these two groups (Table 3). As expected by definition, the pattern of expiratory muscle was different (Figure 3, panel I).

DISCUSSION

The present study confirmed that EFL since rest has negative impact on exertional patient-centered outcomes in COPD. The FV method identified a subgroup of patients with earlier ventilatory constrain and higher dyspnea perception, in spite of traditional resting lung function parameters did not clearly discriminate them. While excessive recruitment of expiratory muscles did not mitigate respiratory mechanics derangements, circulatory and overall exercise performance were also not affected in COPD patients with EFL since rest.

COPD is now widely recognized as a complex heterogeneous syndrome with pulmonary and extra pulmonary features.¹⁹ Dyspnea and exercise intolerance are the clinical hallmarks of COPD and contribute to poor perceived quality of live. These complaints are multifactorial in origin, led by altered respiratory mechanics but passing through gas exchange limitation, cardiocirculatory impairment and skeletal muscle dysfunction.^{4, 20} In the assessment of patients with COPD, it is important to identify clinical traits that may have consequences for the choice of treatment.¹⁹ While the response to exercise is not diagnostic of COPD, exercise testing is increasingly being used for objective measurement of exercise capacity and symptoms, and for the identification of the mechanism(s) impairing exercise performance that probably could be ameliorated or even corrected by specific interventions.²¹ Fundamentally, exertional dyspnea arises when there is an imbalance between the demand to breathe and the

capacity to appropriately respond to that demand.²² Critical dynamic mechanical inspiratory constraint during progressive exercise represents a key mechanism in this context. When there is an encroachment of end-inspiratory lung volume on TLC, i.e., the attainment of a critically reduced IRV, V_T becomes positioned close to TLC and the upper reaches of the flattened portion of the pressure-volume relationship of the respiratory system, where compliance is decreased, and the inspiratory muscles are functionally weakened. This explains the blunted V_T response and increased tachypnea at this point.²

In patients with more significant obstructive disease, the magnitude of the rise in end-expiratory lung volume (EELV), as assessed with serial IC maneuvers, correlates more strongly with exercise endurance and dyspnea than the traditional measurements of FEV₁.²³ Considering that we do not have a specific clinically validated cut-of value in traditional resting lung function parameters to certainly predict ventilatory limitation to exercise, the detection of EFL at rest by FV loop analysis resurge as a promising tool linking resting evaluation to worse exertional outcomes clinically important to the patients. Resting EFL at rest distinguished patients presenting dynamic hyperinflation with earlier mechanical constrain to V_T expansion (Figure 1, panel D). Increased inspiratory drive and respiratory muscle effort due to increased elastic loading, decreased dynamic compliance, and increased resistive loading of the respiratory muscles² underpin a sharp increase in dyspnea perception (Figure 1, panel F). Accordingly, the rise in dyspnea intensity correlated to physiological indexes of neuromechanical dissociation (figure 2, panel C). Contrariwise, it is possible that some of the non-flow limited COPD patients stopped exercise due to other reasons than ventilatory limitation.

Exercise bronchodilation plus thoracic gas compression from maximal expiratory effort can underestimate the true maximal expiratory “envelope” obtained from a FVC maneuver pre exercise.⁵ Notwithstanding, our results pointed out to actual discrimination of COPD patients with worse exercise performance and dyspnea even in the context of a small sample size to clearly detect potential differences in traditional resting lung function parameters between COPD groups. Though representing an old concept²⁴ and currently being easily integrated into modern CPET computerized systems, plotting the tidal FV loops within the maximal envelope has not gained wide clinical application. In fact, studies specifically addressing this pathophysiological finding vis-à-vis patient-centered outcome are still scarce.

Given the vast pathophysiological heterogeneity of COPD, it is not surprising that the effect of a given therapy on dyspnea and exercise intolerance is variable among patients.^{19, 25} Although recent advances in target therapy has raised attention to biomarkers (endotype),²⁶ observable structural and functional properties are the basis for long standing phenotyping identification of patient subgroups with unique prognostic or therapeutic characteristics.¹⁹ The detection of EFL at rest seemed to provide a valuable noninvasive anticipation of dynamic respiratory mechanics during exercise. From a practical perspective, it can represent a first insight into the probability of mechanical-ventilatory constraints as the preponderant limiting mechanism of exercise tolerance.²⁷ For COPD patients without this initial finding at rest, CPET can be valuable to determine if symptomatic patients are primarily limited by critical mechanical-ventilatory constraints or, alternatively, exercise is interrupted due to other(s) abnormal patterns to exercise response.²⁷ This might impact on clinical-decision making regarding optimization/step-up of COPD treatment. For instance, if

the mechanical limits are indeed reached, therapeutic attempts to improve dyspnea should decrease its “floor” (i.e. decreasing EELV). Contrariwise, rehabilitation strategies aimed at improving peripheral muscle capillarization and bioenergetics or attention to specific comorbidities (anxiety/depression, obesity, heart failure) may represent the better initial approach. Prospective trials addressing the clinical value of this approach represent the next step.

Finally, the increased expiratory muscle activity was observed predominantly in patients with EFL since rest and did not negatively impact exercise and cardiovascular performance. As previously reported,⁹ this behavior also did not mitigate progressive dynamic hyperinflation during exercise. The current belief that excessive positive expiratory pressure during exercise could hinder venous return to the cava system, reducing the preload of the right ventricle and, sequentially, to the left ventricle,⁴ at least, was not translated into worse exercise performance. Key parameters intrinsically linked to the cardiovascular system performance (exercise tolerance, oxygen uptake, oxygen pulse and heart rate) were unaltered by this behavior (Figure 3).

In conclusion, detection of EFL by the flow-volume loop technique at rest seemed a useful tool to anticipate worse exertional respiratory mechanics and dyspnea perception in COPD. Patients with EFL since rest achieved earlier critical inspiratory encroachment to V_T expansion and sharp increment of dyspnea perception at lower work rates. Excessive recruitment of expiratory muscles during exercise was observed exclusively in flow limited patients and has not avoided or postponed exertional hyperinflation neither impaired exertional cardiocirculatory parameters.

REFERENCES

1. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. American journal of respiratory and critical care medicine. 2017; **195**(5): 557-82.
2. O'Donnell DE, Elbehairy AF, Berton DC, Domnik NJ, Neder JA. Advances in the Evaluation of Respiratory Pathophysiology during Exercise in Chronic Lung Diseases. Frontiers in physiology. 2017; **8**: 82.
3. Neder JA, Berton DC, Muller PT, Elbehairy AF, Rocha A, Palange P, et al. Ventilatory Inefficiency and Exertional Dyspnea in Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Annals of the American Thoracic Society. 2017; **14**(Supplement_1): S22-S9.
4. O'Donnell DE, Laveneziana P, Webb K, Neder JA. Chronic obstructive pulmonary disease: clinical integrative physiology. Clinics in chest medicine. 2014; **35**(1): 51-69.
5. Dominelli PB, Sheel AW. Experimental approaches to the study of the mechanics of breathing during exercise. Respiratory physiology & neurobiology. 2012; **180**(2-3): 147-61.
6. Diaz O, Villafranca C, Ghezzi H, Borzone G, Leiva A, Milic-Emili J, et al. Breathing pattern and gas exchange at peak exercise in COPD patients with and without tidal flow limitation at rest. The European respiratory journal. 2001; **17**(6): 1120-7.
7. Diaz O, Villafranca C, Ghezzi H, Borzone G, Leiva A, Milic-Emil J, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without tidal expiratory flow limitation at rest. The European respiratory journal. 2000; **16**(2): 269-75.
8. Johnson BD, Weisman IM, Zeballos RJ, Beck KC. Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation during exercise: the exercise tidal flow-volume loop. Chest. 1999; **116**(2): 488-503.
9. Laveneziana P, Webb KA, Wadell K, Neder JA, O'Donnell DE. Does expiratory muscle activity influence dynamic hyperinflation and exertional dyspnea in COPD? Respiratory physiology & neurobiology. 2014; **199**: 24-33.

10. Stark-Leyva KN, Beck KC, Johnson BD. Influence of expiratory loading and hyperinflation on cardiac output during exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2004; **96**(5): 1920-7.
11. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *The European respiratory journal*. 2005; **26**(2): 319-38.
12. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *The European respiratory journal*. 2005; **26**(4): 720-35.
13. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *The European respiratory journal*. 2005; **26**(3): 511-22.
14. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. 2007; **33**(4): 397-406.
15. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*. 1999; **32**(6): 703-17.
16. Neder JA, Andreoni S, Peres C, Nery LE. Reference values for lung function tests. III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*. 1999; **32**(6): 729-37.
17. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise*. 1982; **14**(5): 377-81.
18. Plachi F, Balzan FM, Gass R, Dorneles RG, Zambiasi R, da Silva DP, et al. Low exertional inspiratory capacity is not related to dynamic inspiratory muscle weakness in heart failure. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2018; **254**: 32-5.
19. Han MK, Agusti A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010; **182**(5): 598-604.

20. Nici L, ZuWallack R, Wouters E, Donner CF. On pulmonary rehabilitation and the flight of the bumblebee: the ATS/ERS Statement on Pulmonary Rehabilitation. *The European respiratory journal*. 2006; **28**(3): 461-2.
21. Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *The European respiratory journal*. 2007; **29**(1): 185-209.
22. O'Donnell DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V, Casaburi R, Davenport PW, Gandevia SC, et al. Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2007; **4**(2): 145-68.
23. Lange P, Halpin DM, O'Donnell DE, MacNee W. Diagnosis, assessment, and phenotyping of COPD: beyond FEV(1). *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2016; **11 Spec Iss**: 3-12.
24. Hyatt RE. The interrelationships of pressure, flow, and volume during various respiratory maneuvers in normal and emphysematous subjects. *The American review of respiratory disease*. 1961; **83**: 676-83.
25. Singh D, Roche N, Halpin D, Agusti A, Wedzicha JA, Martinez FJ. Current Controversies in the Pharmacological Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016; **194**(5): 541-9.
26. Agusti A, Bel E, Thomas M, Vogelmeier C, Brusselle G, Holgate S, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *The European respiratory journal*. 2016; **47**(2): 410-9.
27. Neder JA, Berton DC, Rocha A, Arbex F, Alencar MC, Degani-Costa LH, et al. Abnormal patterns of response to incremental CPET. In: *Clinical Exercise Testing (ERS Monograph)*. Palange, P.; Laveneziana, P.; Neder, JA. et al., eds.: European Respiratory Society; 2018; 34-58.

Figure Legends

Figure 1. Ventilatory mechanics, breathing pattern and dyspnea perception in patients with (●) and without (○) expiratory flow limitation EFL since rest and matched controls (□).

Definition of abbreviations: EFL: expiratory flow limitation; EILV/TLC: end inspiratory lung volume / total lung capacity; *f*: breathing frequency.

* $p < 0.05$ comparing EFL+ versus controls.

† $p < 0.05$ comparing EFL+ versus EFL-.

‡ $p < 0.05$ comparing EFL- and controls.

Figure 2. Dyspnea perception in isoventilation (A) and indexes of respiratory muscle effort in isowork (B-D) during exercise in patients with (●) and without (○) expiratory flow limitation EFL since rest and matched controls (□).

Definition of abbreviations: P_{esV_T}/P_{esMIP} = Esophageal pressure during ventilation / esophageal pressure during maximum inspiratory mouth pressure; $P_{esV_T}/P_{esMIP} : V_T/IC$ = relation between esophageal pressure during ventilation / esophageal pressure during maximum inspiratory mouth pressure and ventilation/inspiratory capacity; P_{gaV_T}/P_{gaFVC} = gastric pressure during ventilation / gastric pressure during forced vital capacity.

* $p < 0.05$ comparing EFL+ versus controls.

† $p < 0.05$ comparing EFL+ versus EFL-.

‡ $p < 0.05$ comparing EFL- and controls.

Figure 3. Exercise responses during maximal exercise in expiratory flow-limited COPD patients since rest with (●) and without (○) excessive expiratory muscle recruitment.

Definition of abbreviations: O_2 = Oxygen; EILV/TLC = end expiratory lung volume / total lung capacity; P_{gaV_T}/P_{gaFVC} = gastric pressure during ventilation / gastric pressure during forced vital capacity.

* $p < 0.05$

Table 1. Baseline characteristics of included participants.

Variables	Control (n=9)	COPD	
		EFL+ (n=31)	EFL- (n=6)
Demographis/Anthropometrics			
Male sex, n ^o (%)	3 (33)	15 (48)	6 (100)
Age, yrs	55.9 ± 11.7	61.8 ± 9.9	63.7 ± 4.6
Weight, Kg	66.6 ± 14.4	66.6 ± 14.2	71.2 ± 13.9
Height, cm	163.7 ± 9.7	162.3 ± 7.9	169.8 ± 3.6
BMI, Kg/m ²	24.7 ± 3.1	25.3 ± 5.1	24.7 ± 5.1
Resting Lung Function			
FEV ₁ , L	2.81 ± 0.56	1.01 ± 0.34*	1.41 ± 0.36*†
FEV ₁ , %pred	98 ± 7	36 ± 12*	42 ± 11*
FEV ₁ post BD, L		1.08 ± 0.42*	1.49 ± 0.46*†
FEV ₁ postBD, % pred		38 ± 14*	44 ± 14*
FVC, L	3.48 ± 0.70	1.94 ± 0.54*	2.54 ± 0.69*†
FVC, %pred	97 ± 8	55 ± 13*	59 ± 15*
FVC post BD, L		2.12 ± 0.58*	2.68 ± 0.67*†
FVC post BD, %pred		60 ± 14*	62 ± 14*
FEV ₁ / FVC, %	80 ± 02	52 ± 10*	56 ± 08*
FEV ₁ / FVC post BD, %		50 ± 12*	55 ± 08*
IC, L	2.69 ± 0.55	1.49 ± 0.50*	1.80 ± 0.38*
IC, %pred	117 ± 17	56 ± 16*	57 ± 16*
TLC, L	5.72 ± 0.88	7.25 ± 1.51*	7.20 ± 0.93*
TLC, %pred	109 ± 9	137 ± 20*	112 ± 13†
IC/TLC, %	47 ± 07	21 ± 07*	26 ± 08*
RV, L	2.21 ± 0.46	5.12 ± 1.33*	4.31 ± 1.01*
RV, %pred	133 ± 25	293 ± 78*	199 ± 50*†
FRC, L	3.04 ± 0.59	5.65 ± 1,55	5.40 ± 1.20
FRC, %pred	101 ± 15	181 ± 47*	155 ± 33*
D _L CO SB, %pred	79 ± 11	17 ± 12*	21 ± 19*
VA SB, L	5.06 ± 0.82	3.75 ± 1.04*	4.73 ± 1.16
VA, %pred	96 ± 11	69 ± 15*	73 ± 16*
D _L CO/VA SB, mL/min/mmHg/L	1.30 ± 0.20	1.22 ± 0.88	1.66 ± 1.12
MIP, cmH ₂ O	-102.7 ± 18.2	-71.7 ± 19.3*	-89.3 ± 25.8
MIP, %pred	108 ± 20	70 ± 20*	85 ± 28
MEP, cmH ₂ O	130.2 ± 44.3	97.3 ± 31.1	140.0 ± 18.1 †
MEP, %pred	134 ± 34	85 ± 29*	121 ± 14 †

Values are means ± SD

* P < 0.05 between group Control and the others.

† P < 0.05 between EFL+ group and EFL-.

Abbreviations: COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; EFL+ = Expiratory Flow Limitation; EFL- = Non Expiratory Flow Limitation; BMI = body mass index; FEV₁ = forced expired volume in 1 s; FVC = forced vital capacity; IC = inspiratory capacity; TLC= total lung capacity; RV = residual volume; FRC = functional residual capacity; DLCO = diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; VA = alveolar volume; MIP = maximal inspiratory pressure; MEP = maximal expiratory pressure.

Table 2. Metabolic, circulatory, ventilatory and sensorial responses from rest to peak exercise.

Variable	Control (n=9)			COPD EFL + (n=31)			COPD EFL - (n=6)		
	Rest	Isowork	Peak	Rest	Isowork	Peak	Rest	Isowork	Peak
Work rate, watts	---	20	118 ± 12	---	20	41 ± 3*	---	20	59 ± 7*†
\dot{V}_{O_2} , L/min	0.27 ± 0.01	0.58 ± 0.03	1.75 ± 0.12	0.45 ± 0.03*	0.71 ± 0.03*	0.95 ± 0.04*	0.49 ± 0.05*	0.74 ± 0.06	1.04 ± 0.05*
\dot{V}_{O_2} , % predicted	19 ± 2	42 ± 4	119 ± 5	32 ± 2*	51 ± 2	68 ± 3*	29 ± 2*	43 ± 3	62 ± 5*
\dot{V}_{O_2} , mL/kg/min	4.2 ± 0.3	8.9 ± 0.4	26.7 ± 1.8	6.7 ± 0.4*	10.7 ± 0.4*	14.4 ± 0.6*	7.0 ± 0.7*	10.6 ± 0.8	15.2 ± 1.7*
\dot{V}_{CO_2} , mL/min	0.22 ± 0.01	0.46 ± 0.02	1.97 ± 0.13	0.37 ± 0.02*	0.63 ± 0.03*	0.94 ± 0.05*	0.41 ± 0.04*	0.66 ± 0.04*	1.09 ± 0.08*
Heart rate, beats/min (% predicted)	74 ± 3 (45 ± 2)	88 ± 4 (53 ± 2)	151 ± 7 (92 ± 3)	82 ± 3 (52 ± 2)*	99 ± 3 (62 ± 2)*	120 ± 3* (76 ± 2)*	92 ± 4* (59 ± 2)*†	102 ± 4* (65 ± 2)*	129 ± 4* (83 ± 3)
O ₂ pulse, mL/beat	3.7 ± 0.2	6.7 ± 0.4	11.7 ± 0.8	5.8 ± 0.5*	7.3 ± 0.4	8.0 ± 0.4*	5.3 ± 0.4*	7.3 ± 0.5	8.0 ± 0.4*
$\Delta\dot{V}_{O_2}/\Delta W$	-	-	12.0 ± 1.7	-	-	10.4 ± 2.0*	-	-	8.2 ± 2.6*
\dot{V}_E , L/min	8.8 ± 0.4	14.2 ± 0.7	59.7 ± 3.9	14.9 ± 0.8*	22.1 ± 0.7*	32.3 ± 1.4*	16.2 ± 1.2*	22.5 ± 2.4*	35.7 ± 1.7*
f , breaths/min	15 ± 1	19 ± 1	33 ± 1	21 ± 1*	22 ± 1	32 ± 1	20 ± 1*	21 ± 1	26 ± 1*†
V_T , L	0.59 ± 0.03	0.78 ± 0.05	1.81 ± 0.16	0.75 ± 0.04*	1.00 ± 0.04*	1.03 ± 0.05*	0.82 ± 0.04*	1.06 ± 0.09*	1.37 ± 0.10†
V_T/IC , %	24 ± 1	29 ± 1	66 ± 2	40 ± 2*	59 ± 2*	68 ± 1	41 ± 2*	52 ± 5*	71 ± 3
IC, L	2.51 ± 0.15	2.66 ± 0.16	2.73 ± 0.18	1.92 ± 0.09*	1.72 ± 0.08*	1.52 ± 0.06*	2.00 ± 0.08*	2.06 ± 0.12*	1.91 ± 0.11*†
ΔIC from rest, L	-	0.15 ± 0.04	0.22 ± 0.05	-	-0.20 ± 0.04*	-0.40 ± 0.05*	-	0.07 ± 0.06†	-0.08 ± 0.10*†
IRV, L	1.91 ± 0.14	1.88 ± 0.13	0.92 ± 0.06	1.17 ± 0.08*	0.71 ± 0.06*	0.49 ± 0.03*	1.18 ± 0.09*	1.01 ± 0.16*	0.54 ± 0.07*
EELV, L	3.22 ± 0.17	3.07 ± 0.19	2.99 ± 0.15	5.27 ± 0.25*	5.46 ± 0.26*	5.66 ± 0.27*	5.20 ± 0.30*	5.13 ± 0.28*	5.29 ± 0.34*
EILV, L	3.81 ± 0.17	3.85 ± 0.20	4.80 ± 0.30	6.03 ± 0.26*	6.47 ± 0.26*	6.70 ± 0.27*	6.02 ± 0.31*	6.20 ± 0.27*	6.66 ± 0.36*
EILV/TLC, %	67 ± 1	67 ± 2	84 ± 1	83 ± 1*	90 ± 1*	93 ± 0*	83 ± 1*	86 ± 1*	92 ± 1*
\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}	40.4 ± 2.0	30.6 ± 0.8	30.3 ± 0.7	43.2 ± 2.2	37.5 ± 1.8*	35.1 ± 1.1*	40.4 ± 3.1	34.5 ± 4.0	34.1 ± 3.3
\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} slope	-	-	26.6 ± 2.4	-	-	30.3 ± 5.5*	-	-	30.3 ± 10.1*
SpO ₂ , %	98.0 ± 0.4	98.0 ± 0.5	97.6 ± 0.6	97.3 ± 0.3	95.1 ± 0.5*	93.1 ± 0.7*	96.5 ± 1.0	95.5 ± 1.3	93.8 ± 2.2
Dyspnea, Borg units	0 (-)	0.06 ± 0.05	3.44 ± 0.86	0.39 ± 0.13*	2.16 ± 0.37*	6.89 ± 0.49*	0.25 ± 0.16	0.25 ± 0.10†	4.25 ± 1.32
Leg discomfort, Borg units	0 (-)	0.22 ± 0.11	7.00 ± 0.94	0.31 ± 0.12*	4.15 ± 0.47*	8.19 ± 0.36	0.50 ± 0.46	2.08 ± 0.82	6.50 ± 1.24

Values are means \pm SE or median (range).

* P < 0.05 between group Control and the others at the same moment.

† P < 0.05 between EFL+ group and the EFL- at the same moment.

Abbreviations: COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; EFL+ = Expiratory Flow Limitation; EFL- = Non Expiratory Flow Limitation; O₂ = oxygen; \dot{V}_{O_2} = oxygen uptake; \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} = ventilatory equivalent for carbon dioxide; \dot{V}_{CO_2} = carbon dioxide production; f = breathing frequency; \dot{V}_E = minute ventilation; V_T = tidal volume; IC = inspiratory capacity; ΔIC = change in IC from rest to peak exercise; IRV = inspiratory reserve volume; EELV = end-expiratory lung volume; EILV = end-inspiratory lung volume; EILV/TLC = end-inspiratory lung volume / total lung capacity; SpO₂ = arterial O₂ saturation by pulse oximetry.

Table 3. Metabolic, ventilatory and cardiocirculatory responses from rest to peak exercise in expiratory flow limitation patients

Variable	Non-excessive abdominal recruiters (n=15)			Excessive abdominal recruiters (n=16)		
	Rest	Isowork	Peak	Rest	Isowork	Peak
Work rate, watts	---	20	39 ± 3	---	20	44 ± 5
\dot{V}_{O_2} , L/min	0.45 ± 0.05	0.68 ± 0.05	0.87 ± 0.05	0.44 ± 0.03	0.72 ± 0.03	1.02 ± 0.06
\dot{V}_{O_2} , % predicted	33 ± 4	50 ± 4	64 ± 3	32 ± 3	51 ± 3	72 ± 4
\dot{V}_{O_2} , mL/kg/min	6.9 ± 0.6	10.7 ± 0.7	13.7 ± 0.9	6.5 ± 0.4	10.7 ± 0.5	15.0 ± 0.7
\dot{V}_{CO_2} , mL/min	0.37 ± 0.04	0.60 ± 0.04	0.86 ± 0.06	0.37 ± 0.03	0.64 ± 0.04	1.01 ± 0.07
Heart rate, beats/min (% predicted)	86 ± 5 (55 ± 3)	99 ± 4 (63 ± 3)	116 ± 5 (74 ± 3)	78 ± 3 (49 ± 2)	98 ± 5 (62 ± 3)	123 ± 3 (77 ± 2)
O ₂ pulse, mL/beat	5.7 ± 0.8	7.0 ± 0.6	7.6 ± 0.6	5.8 ± 0.5	7.5 ± 0.5	8.3 ± 0.5
$\Delta\dot{V}_{O_2}/\Delta W$	-	-	10.6 ± 2.4	-	-	10.2 ± 1.6
\dot{V}_E , L/min	15.7 ± 1.3	22.5 ± 0.9	32.1 ± 1.9	14.2 ± 1.0	21.5 ± 1.0	32.4 ± 2.0
<i>f</i> , breaths/min	20 ± 1	21 ± 2	32 ± 2	21 ± 1	23 ± 1	32 ± 1
V _T , L	0.81 ± 0.08	1.05 ± 0.07	1.04 ± 0.08	0.69 ± 0.04	0.94 ± 0.05	1.02 ± 0.07
V _T /IC, %	40 ± 3	58 ± 3	65 ± 3	40 ± 2	60 ± 2	71 ± 1*
IC, L	2.06 ± 0.12	1.82 ± 0.12	1.61 ± 0.10	1.79 ± 0.11	1.63 ± 0.11	1.44 ± 0.08
Δ IC from rest, L	-	-0.22 ± 0.06	-0.45 ± 0.06	-	-0.17 ± 0.06	-0.35 ± 0.07
IRV, L	1.25 ± 0.12	0.78 ± 0.08	0.56 ± 0.05	1.09 ± 0.10	0.65 ± 0.08	0.42 ± 0.03*
EELV, L	5.14 ± 0.26	5.38 ± 0.27	5.59 ± 0.29	5.40 ± 0.42	5.55 ± 0.44	5.73 ± 0.45
EILV, L	5.95 ± 0.30	6.43 ± 0.28	6.64 ± 0.28	6.10 ± 0.42	6.51 ± 0.44	6.77 ± 0.46
EILV/TLC, %	82 ± 1	89 ± 1	92 ± 1	84 ± 1	90 ± 1	93 ± 1
\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}	46.3 ± 3.5	40.2 ± 2.7	38.1 ± 1.3	40.2 ± 2.3	34.3 ± 1.7*	32.3 ± 1.3*
\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} slope	-	-	33.5 ± 4.4	-	-	27.2 ± 4.7*
SpO ₂ , %	96.9 ± 0.6	95.6 ± 0.7	94.4 ± 0.7	97.7 ± 0.3	94.6 ± 0.7	91.9 ± 1.2
Dyspnea, Borg units	0.47 ± 0.20	2.09 ± 0.56	7.20 ± 0.67	0.31 ± 0.17	2.30 ± 0.51	6.59 ± 0.71
Leg discomfort, Borg units	0.33 ± 0.18	4.30 ± 0.60	7.73 ± 0.56	0.28 ± 0.16	3.76 ± 0.70	8.63 ± 0.44

Values are means \pm SE or median (range).

* $P < 0.05$ between the groups at the same moment.

Abbreviations: O_2 = oxygen; \dot{V}_{O_2} = oxygen uptake; \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} = ventilatory equivalent for carbon dioxide; \dot{V}_{CO_2} = carbon dioxide production; O_2 pulse = oxygen pulse; V_E = Ventilation; f = breathing frequency; \dot{V}_E = minute ventilation; V_T = tidal volume; IC = inspiratory capacity; ΔIC = change in IC from rest to peak exercise; IRV = inspiratory reserve volume; EELV = end-expiratory lung volume; EILV = end-inspiratory lung volume; EILV/TLC = end-inspiratory lung volume / total lung capacity; SpO_2 = arterial O_2 saturation by pulse oximetry.

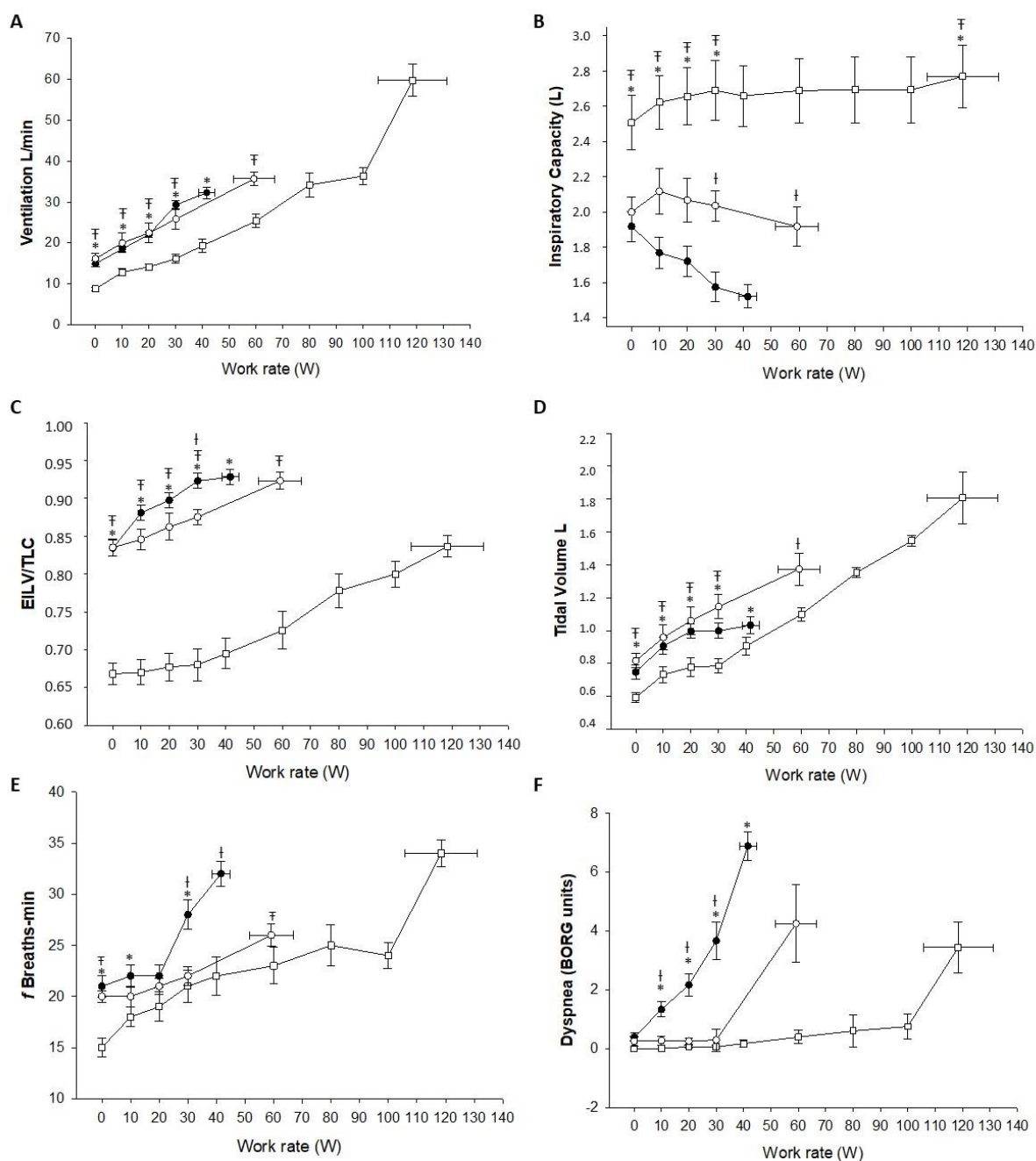


Figure 1. Ventilatory mechanics, breathing pattern and dyspnea perception in patients with (●) and without (○) expiratory flow limitation EFL since rest and matched controls (□).

Definition of abbreviations: EFL: expiratory flow limitation; EILV/TLC: end inspiratory lung volume / total lung capacity; *f*: breathing frequency.

* $p < 0.05$ comparing EFL+ versus controls.

† $p < 0.05$ comparing EFL+ versus EFL-.

‡ $p < 0.05$ comparing EFL- and controls.

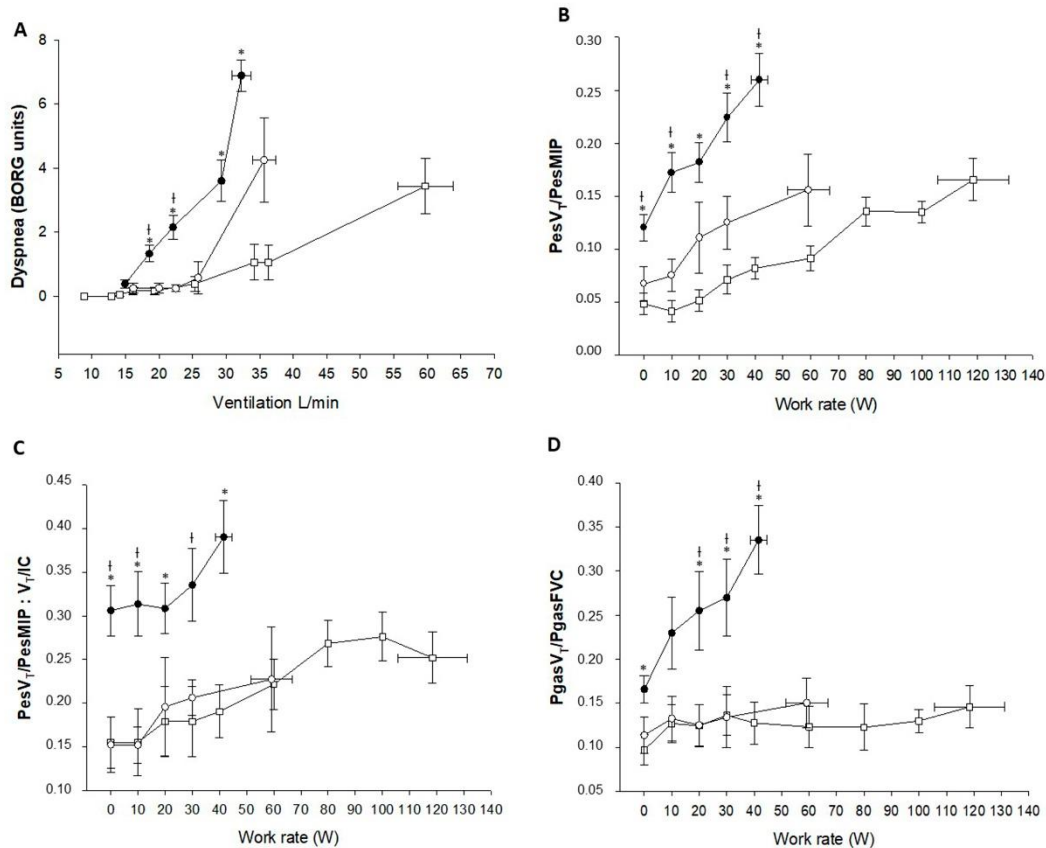


Figure 2. Dyspnea perception in isoventilation (A and indexes of respiratory muscle effort in isowork (B-D) during exercise in patients with (●) and without (○) expiratory flow limitation EFL since rest and matched controls (□).

Definition of abbreviations: $PesV_T/PesMIP$ = Esophageal pressure during ventilation / esophageal pressure during maximum inspiratory mouth pressure; $PesV_T/PesMIP : V_T/IC$ = relation between esophageal pressure during ventilation / esophageal pressure during maximum inspiratory mouth pressure and ventilation/inspiratory capacity; $PgasV_T/PgasFVC$ = gastric pressure during ventilation / gastric pressure during forced vital capacity.

* $p < 0.05$ comparing EFL+ versus controls.

† $p < 0.05$ comparing EFL+ versus EFL-.

‡ $p < 0.05$ comparing EFL- and controls.

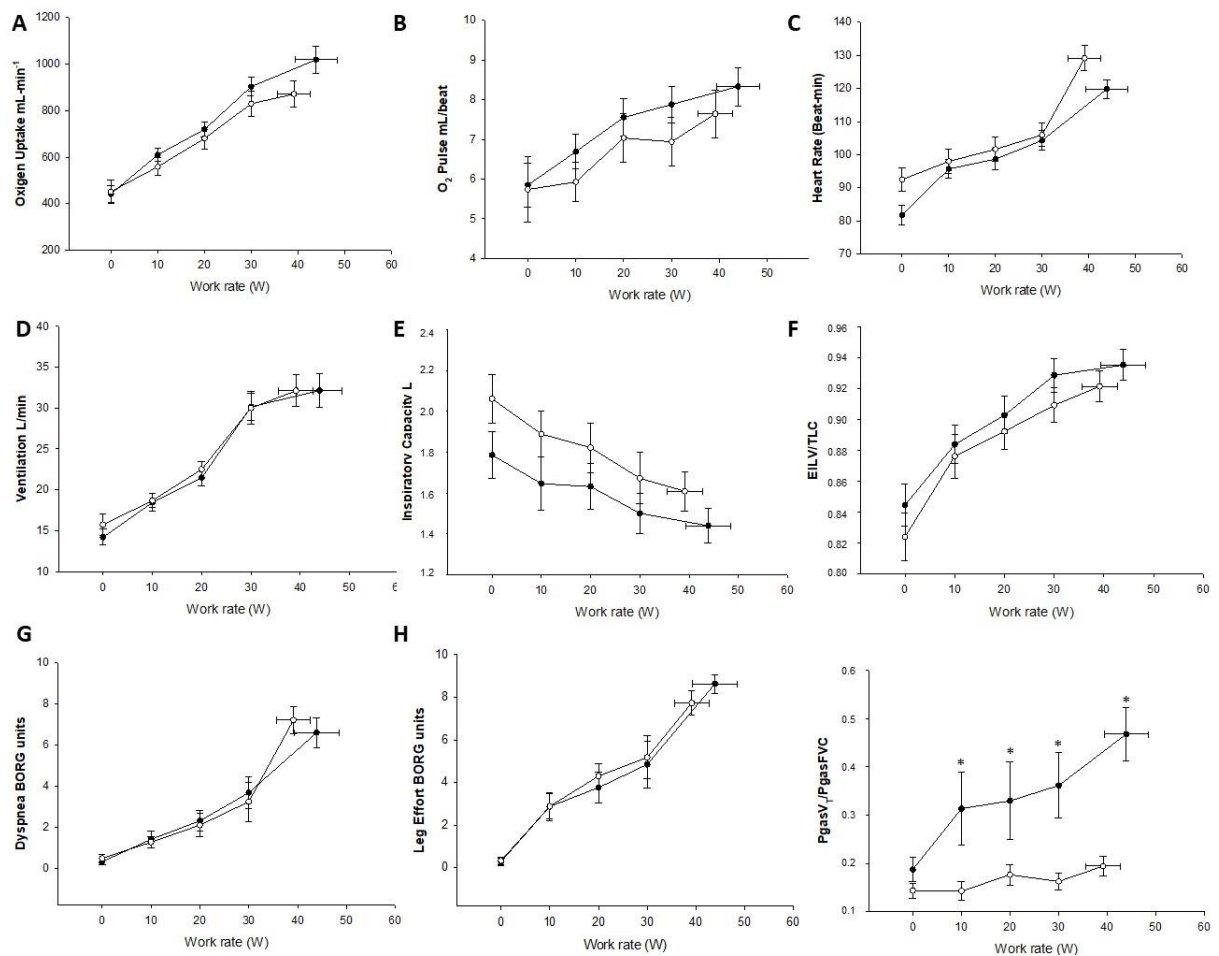


Figure 3. Exercise responses during maximal exercise in expiratory flow-limited COPD patients since rest with (●) and without (○) excessive expiratory muscle recruitment.

* $p < 0.05$

Definition of abbreviations: O₂ = Oxygen; EILV/TLC = end expiratory lung volume / total lung capacity; P_{gasV_T}/P_{gasFVC} = gastric pressure during ventilation / gastric pressure during forced vital capacity.

6 CONCLUSÕES

- Indivíduos com DPOC que não apresentam LFE em repouso, apesar de terem função pulmonar em repouso indistinguível a dos pacientes com LFE, apresentam menor dispneia e não desenvolvem hiperinsuflação dinâmica durante o exercício.

- Os indivíduos sem LFE em repouso não recrutam excessivamente a musculatura expiratória durante o exercício.

- Pacientes que apresentam LFE desde o repouso, não tem sua performance ao exercício prejudicada ao recrutar excessivamente a musculatura expiratória em relação aos demais pacientes

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da alça FV em repouso mostrou ser útil para identificar pacientes com LFE já no repouso que, apesar de apresentar demais parâmetros funcionais pulmonares similares aos sem LFE, apresentam maior alteração de mecânica respiratória e maior intensidade de dispneia durante o exercício.

A caracterização de ausência de LFE poderia sinalizar para a priorização de estratégias terapêuticas visando o componente extrapulmonar da DPOC (exercício físico, reabilitação pulmonar) enquanto a presença de LFE já no repouso sinaliza a necessidade de otimização de terapias visando broncodilatação e desinsuflação pulmonar. A má adesão à reabilitação pulmonar ou outras estratégias para aumentar a atividade física desses pacientes poderia ser influenciada por esses fatores. A efetividade dessa individualização terapêutica precisa ser testada em futuros estudos clínicos prospectivos.

Em indivíduos com LFE, o padrão ventilatório com recrutamento abdominal excessivo durante o exercício não consegue postergar o agravamento da hiperinsuflação pulmonar, mas também não causou repercussões negativas na performance geral ao exercício ou cardiovasculares. Nesse contexto, abordagens terapêuticas que visem modificar o padrão de recrutamento expiratório durante o exercício na DPOC não parecem representar estratégia que venha a melhorar desfechos clínicos desses pacientes.

8 ANEXOS

8.1 ESCALA MODIFICADA DE BORG

Escala de Borg Modificada	
0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

9 APÊNDICES

9.1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você esta sendo convidado/a a participar da pesquisa intitulada **“Efeitos Moduladores da Limitação ao Fluxo Aéreo Expiratório no Desenvolvimento da Hiperinsuflação Dinâmica e seu Impacto na Dispnéia e Tolerância ao Exercício em Pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica”**.

A dificuldade de expirar (colocar para fora) o ar dos pulmões e a hiperinsuflação pulmonar (pulmões com mais quantidade de ar que o normal) são considerados fatores importantes para induzir falta de ar e reduzir a capacidade de exercício em pessoas com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Entretanto, há marcada diversidade na presença e no tipo de resposta de tais anormalidades durante o esforço físico que podem causar diferentes efeitos na tolerância ao exercício e na percepção de falta de ar. Desta forma o estudo tem como objetivo investigar a influência do padrão de desenvolvimento de hiperinsuflação pulmonar durante o exercício conforme a presença ou não de limitação da expiração e o impacto destas anormalidades sobre a tolerância ao exercício e a intensidade e qualidade da falta de ar em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.

Caso o/a senhor/a aceite, a sua participação no estudo compreenderá 3 visitas. Na primeira visita o/a senhor/a será submetido/a a uma avaliação clínica padronizada e testes de função pulmonar em repouso. Na segunda visita/a senhor /a realizará os testes para avaliar a força dos músculos respiratórios e a composição do corpo quanto à quantidade de gordura. E na terceira visita o/a senhor/a realizará o teste de exercício cardiopulmonar incremental com avaliação das pressões do esôfago e do estômago através de cateter inserido pelo seu nariz e cardiografia de impedância.

Os testes de função pulmonar, avaliação corporal, cardiografia de impedância e da força da musculatura ventilatória que comentamos acima são virtualmente livres de risco significativo. Podem, entretanto, causar alguma sensação de desconforto no momento de sua realização como tonturas ou aperto no peito na avaliação da força muscular respiratória ou sensação de claustrofobia (medo de ficar em lugares fechados) durante a pletismografia de corpo inteiro.

O teste de exercício é um exame de baixo risco. Entretanto, pelo menos teoricamente, qualquer teste de exercício tem algum risco potencial: batimentos errados do coração (arritmia), pressão alta, tonturas, vômitos e, em raríssimas circunstâncias, parada cardiorrespiratória e morte. Entretanto, seu coração estará monitorizado o tempo todo e os seus testes serão acompanhados por uma equipe treinada e equipada para atendê-lo/a, caso aconteça qualquer emergência. Para a colocação do cateter para a aferição da pressão esofágica e gástrica o senhor/a permanecerá em posição sentada. O cateter será lubrificado com pomada contendo anestésico local (lidocaína). Em seguida, será escolhida a narina mais larga ou a que o senhor/a preferir. Todo o processo será lento, com manobras muito delicadas e sem forçar qualquer obstáculo. Será solicitado ao/à senhor/a que respire normalmente e, ao sentir o cateter na garganta, iniciar deglutições seguidas. Se o/a senhor/a demonstrar uma forte ansiedade ou começar a se tornar muito resistente à passagem do cateter, a introdução será interrompida e se retirará o tubo, que somente deverá ser reintroduzido com o/a senhor/a mais calmo/a e mais bem esclarecido sobre o procedimento. Complicações mais sérias são muito raras ocorrendo em menos de 0,2% dos casos, incluindo depressão respiratória com diminuição na oxigenação sanguínea e alterações no ritmo de batimento do coração (bradicardia ou taquicardia) e na pressão arterial sistêmica (hipotensão ou hipertensão). Mas esses efeitos colaterais são constantemente monitorizados durante o exame com o uso de monitor de oxigenação sanguínea e de controle da frequência cardíaca, com presença de equipe habilitada para o tratamento imediato de qualquer uma dessas complicações.

As informações dos exames serão gravadas para serem revisadas e analisadas pelos autores do estudo.

A participação neste estudo fornecerá informações sobre sua capacidade de exercício bem como avaliará mecanismos que podem contribuir de forma importante para sua falta de ar que, eventualmente, poderão ser manejados. Será garantida a liberdade da retirada desse consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo. As informações obtidas não identificarão o/a senhor/a, garantindo assim o anonimato, e serão usadas para fins científicos. Em qualquer etapa do estudo, o/a senhor/a terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas, ou poderá entrar em contato diretamente com

o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (telefone 051 3359.7640 de segunda a sexta das 8h às 17h). O investigador principal é o Dr. Danilo Cortozi Berton que pode ser encontrado no endereço Rua Ramiro Barcelos, 2350, Sala 2050, Bairro Santa Cecília Porto Alegre-RS (telefone 051 3359.8241).

O/a senhor/a tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não haverá despesas pessoais para o/a senhor/a em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que foram lidas. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício.

Este documento será assinado em duas vias. Uma via será do pesquisador e a outra ficará de posse do/a senhor/a.

Nome do participante _____

Assinatura _____

Nome do pesquisador _____

Assinatura _____

Hospital de Clínicas de Porto Alegre _____ / _____ / _____

9.2 FICHA DE COLETA DE DADOS

FICHA DE COLETA DE DADOS – Protocolo Pressões Esofágica e Gástrica

Nome: _____ ID: _____

Telefone: _____ Cidade: _____

VISITA AMBULATORIAL (Data: __/__/__)

CONSULTA AMBULATORIAL

<p>VEF1: _____</p> <p>MRC: 0 1 2 3 4</p> <p>Tabagista Ativo: S() N()</p> <p>Carga Tabagica: _____</p> <p>IMC: _____</p> <p>Estável Clínica: S() N()</p> <p>Elegível: S() N()</p>	<p>Exclusão</p> <p>() Não tabagista</p> <p>() Usuário de O2 domiciliar</p> <p>() Overlap _____</p> <p>() Doença cardíaca _____</p> <p>() VEF1>70%</p> <p>() Disfunção Musculoesquelética</p> <p>() Outro _____</p>
--	--

VISITA EXPERIMENTAL (Data: __/__/__) (Hora: _____)

<p>CONSIDERAÇÕES</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
--

9.3 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – TECP

Nome: _____ ID: _____ Data: __/__/__

Sexo: _____ DN: __/__/____ Idade: _____ Peso: _____ Altura: _____

Protocolo: _____ Vef1: _____ CVF: _____ IT: _____ S. Hoover: _____

VVMe(VEF1Lx37,5): _____ VE: _____ VE/VVM: _____ mMRC: _____

Tempo	W	Pes/Pga	CI	PA	FC	SpO2%	BORG	
							Dispnéia	Msls
REP								
REP								

OBS: _____

Medicamentos: _____

			EXP		INSP		CI		VT	CI
	T CI	T Pes/Pga	Pes	Peg	Pes	Peg	Pes	Peg		
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										

9.4 RESUMOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS

9º Congresso Internacional de Fisioterapia - 2017

Efeitos Moduladores da Limitação ao Fluxo Aéreo Expiratório no Desenvolvimento da Hiperinsuflação Dinâmica e seu Impacto na Dispneia e Tolerância ao Exercício em Pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Luiz Felipe Fröhlich, Fernanda Machado Balzan, Franciele Plachi, José Alberto Neder, Danilo Cortozi Berton

Objetivo: Limitação ao fluxo aéreo expiratório (LFE) e hiperinsuflação pulmonar dinâmica (HD) são fatores críticos na dispneia e intolerância ao exercício na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Entretanto, há marcada heterogeneidade na presença de tais anormalidades que podem causar diferente repercussão durante o exercício. Neste contexto, a geração de pressões abdominais expiratórias elevadas em indivíduos com LFE seria improdutiva para evitar a HD e o prejuízo na tolerância ao exercício. Desta forma o objetivo do estudo foi investigar os efeitos do recrutamento da musculatura expiratória sobre o desenvolvimento de HD, tolerância ao exercício e dispneia em pacientes com DPOC com e sem LFE em repouso. **Métodos:** Estudo transversal, 37 pacientes com DPOC realizaram teste de exercício cardiopulmonar incremental com medidas seriadas da capacidade inspiratória, alça fluxo-volume durante o volume corrente (VT), dispneia pela escala de Borg e mensuração contínua das pressões esofágica (Pes) e gástricas (Pgas) por meio de cateter transnasal. LFE grave foi definida como sobreposição da alça fluxo-volume corrente >50% da máxima alça teórica (obtida na manobra de CVF). Recrutamento excessivo da musculatura expiratória durante o exercício foi definido como aumento da razão $P_{gas}(VT)/P_{gas}(CVF) > 10\%$. **Resultados:** 57% homens, média de idade de $62,1 \pm 9,2$ anos e VEF_1 $37 \pm 12\%$ previsto. Os 6 (16,2%) pacientes sem LFE grave em repouso, conseguiram postergar a HD durante o exercício ($p < 0,05$), apresentando menor dispneia ($p < 0,05$) e maior tolerância ao exercício ($p < 0,05$). Dos 31 pacientes restantes com LFE grave em repouso, 16/31 (52%) pacientes apresentaram recrutamento excessivo da musculatura abdominal. Não houve diferença significativa entre os grupos nas variáveis metabólicas, ventilatórias e cardiocirculatórias no exercício ($p > 0,05$). **Conclusão:** A avaliação da LFE pela técnica da aferição da sobreposição entre alça fluxo-volume corrente e a máxima alça teórica, permite identificar um grupo de pacientes que desenvolvem menor HD, e, conseqüentemente, maior VO_{2pico} e menos dispneia durante o exercício. O recrutamento da musculatura abdominal durante o exercício não evitou o desenvolvimento de HD nos pacientes que apresentaram LFE desde o repouso, por sua vez, também não demonstrou efeitos deletérios na dispneia e tolerância ao exercício.

Efeitos da limitação ao fluxo aéreo expiratório, pela técnica da alça fluxo-volume em repouso, nos volumes pulmonares operantes, dispneia e hiperinsuflação dinâmica em Pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Luiz Felipe Fröhlich, Fernanda Machado Balzan, Franciele Plachi, José Alberto Neder, Danilo Cortozi Berton

Objetivo: A principal característica fisiopatológica da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é a Limitação ao Fluxo Expiratório (LFE). Tradicionalmente, LFE é avaliada por meio de testes que exigem uma manobra de esforço máximo do indivíduo, como a medida do Volume Expiratório Forçado no 1º segundo. Entretanto, tais medidas não permitem a avaliação da reserva de fluxo que o paciente teria para gerar durante a ventilação corrente em um determinado momento metabólico no repouso e/ou exercício. Desse modo, surgiram estratégias para avaliar e quantificar a LFE presente durante manobras de ventilação corrente voluntária. Entre elas destaca-se a técnica de alça fluxo-volume corrente (FVc). Desta forma o objetivo do estudo investigar o impacto da presença da limitação ao fluxo expiratório, avaliado pela técnica da curva fluxo-volume, nos volumes pulmonares operantes, intensidade da dispneia durante o exercício e hiperinsuflação dinâmica (HD) nos pacientes com DPOC. **Métodos:** Estudo transversal, composto por 37 pacientes com DPOC e 9 indivíduos saudáveis (Grupo controle). Todos os participantes realizaram teste de exercício cardiopulmonar incremental com medidas seriadas da capacidade inspiratória, alça fluxo-volume durante o volume corrente (VT), dispneia pela escala de Borg e mensuração contínua das pressões esofágica (Pes) e gástricas (Pgas) por meio de cateter transnasal. LFE grave foi definida como sobreposição da alça fluxo-volume corrente >50% da máxima alça teórica (obtida na manobra de CVF). Recrutamento excessivo da musculatura expiratória durante o exercício foi definido como aumento da razão $P_{gas}(VT)/P_{gas}(CVF) > 15\%$. **Resultados:** 37 participantes com DPOC (57% homens, média de idade de $62,1 \pm 9,2$ anos e $VEF_1 37 \pm 12\%$ previsto). Seis (19%) pacientes não apresentaram LFE grave em repouso. A intensidade da dispneia e a HD foi significamente menor ($p < 0,05$) no grupo sem LFE quando comparado ao grupo com LFE. Embora a dispneia tenha sido diferente entre os grupos de DPOC, não houve diferença significativa entre eles, nos volumes pulmonares operantes durante o exercício. Quanto as medidas da mecânica respiratória, observou-se maior dissociação neuromecânica no grupo com LFE, quando comparados ao grupo sem LFE e controle ($p < 0,05$). **Conclusão:** A avaliação da LFE pela técnica da aferição da sobreposição entre alça fluxo-volume corrente e a máxima alça teórica, permite identificar um grupo de pacientes que, apesar de terem função pulmonar similar aos com LFE, apresentam menor dispneia e não desenvolvem hiperinsuflação dinâmica durante o exercício. Os indivíduos sem LFE não recrutam excessivamente a musculatura expiratória em relação aos com LFE. E apesar dos indivíduos que apresentam LFE, recrutarem excessivamente a musculatura expiratória, não tem sua performance ao exercício prejudicada.