

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA – PNEUMOLOGIA**

**PREDITORES DA RESPOSTA AO EXERCÍCIO E DA QUALIDADE
DE VIDA EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

RITA DE CÁSSIA DO ROSÁRIO NUNES

PORTO ALEGRE
2005

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA – PNEUMOLOGIA**

**PREDITORES DA RESPOSTA AO EXERCÍCIO E DA QUALIDADE
DE VIDA EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

RITA DE CÁSSIA DO ROSÁRIO NUNES

Orientadora: Profa. Dra. Marli Maria Knorst

Trabalho apresentado ao curso de Pós-Graduação em Medicina: Pneumologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como pré-requisito para obtenção do Título de Doutor

PORTO ALEGRE

2005

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	1
1.1.1. Definição	1
1.1.2. Epidemiologia	1
1.1.3. Diagnóstico e Estadiamento	3
1.2. Qualidade de Vida	4
1.3. Intolerância ao Exercício	5
1.3.1. Teste da Caminhada de 6 Minutos	8
1.3.2. Teste de Exercício Cardiopulmonar	10
2. JUSTIFICATIVA	11
3. OBJETIVOS	12
4. MATERIAL E MÉTODOS	13
4.1. Critérios de Elegibilidade	13
4.1.1. Critérios de Inclusão	13
4.1.2. Critérios de Exclusão	13
4.2. Delineamento	14
4.3. Definição das Variáveis	14
4.3.1. Variáveis Dependentes	14
4.3.2. Variáveis Independentes	15
4.4. Implementação do Estudo	20
4.4.1. Local da Pesquisa	20
4.4.2. População do Estudo	20
4.4.3. Instrumento de Coleta de Dados	20
4.4.4. Descrição dos Exames Realizados	21
4.5. Aspectos Éticos	24
4.6. Análise estatística	24
5. RESULTADOS	25
5.1. Características dos Pacientes Estudados	25
5.1.1. Variáveis Antropométricas	25
5.1.2. Variáveis Funcionais Pulmonares em Repouso	26

5.1.3. Teste da Caminhada de 6 minutos	30
5.1.4. Teste de Exercício Cardiopulmonar	30
5.1.5. Questionário de Qualidade de Vida	32
5.2. Associações entre Variáveis	33
5.2.1. Teste da Caminhada de 6 minutos	33
5.2.2. Teste de Exercício Cardiopulmonar	38
5.2.3. Qualidade de Vida	45
5.2.4. Dessaturação no Exercício	51
6. DISCUSSÃO	58
6.1. Aspecto Metodológicos	58
6.2. Associação entre Variáveis	62
6.2.1. Teste da Caminhada de 6 minutos	62
6.2.2. Teste de Exercício Cardiopulmonar	66
6.2.3. Qualidade de Vida	69
6.2.4. Dessaturação no Exercício	71
7. CONCLUSÕES	74
8. BIBLIOGRAFIA	76

ÍNDICE DE FIGURAS

Gráfico 1: Distribuição dos pacientes com DPOC quanto ao IMC	25
Gráfico 2: Distribuição dos pacientes quanto à resposta ao BD	27
Gráfico 3: Distribuição dos pacientes quanto à gravidade da DPOC	27
Gráfico 4: Distribuição dos pacientes quanto ao grau de hiperinsuflação	29
Gráfico 5: Distribuição dos pacientes quanto ao grau de alçaponamento	29
Gráfico 6: Distribuição dos pacientes quanto à gravidade da alteração da DCO	30
Gráfico 7: Diferença entre a saturação de oxigênio no repouso e ao final do TC6M e do TECP	56

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Estadiamento espirométrico da DPOC	4
Tabela 2: Escala categórica de Borg	19
Tabela 3: Valores espirométricos medidos no repouso	26
Tabela 4: Volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia	28
Tabela 5: Variáveis medidas durante o TC6M	31
Tabela 6: Variáveis medidas durante TECP	32
Tabela 7: Distribuição dos pacientes quanto aos escores do SGRQ	32
Tabela 8: Correlação entre as principais variáveis antropométricas e a DC e a DCKg	33
Tabela 9: Correlação entre as principais variáveis espirométricas e a DC e a DCKg	34
Tabela 10: Correlação entre os volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia e a DC e a DCKg	35
Tabela 11: Correlação entre as variáveis medidas durante o TC6M e a DC e a DCKg	36
Tabela 12: Correlação entre as variáveis medidas durante o TECP e a DC e a DCKg	37
Tabela 13: Correlação entre os escores do SGRQ e a DC e a DCKg	38
Tabela 14: Correlação entre as principais variáveis antropométricas e o VO_2	39
Tabela 15: Correlação entre as principais variáveis espirométricas e o VO_2	40
Tabela 16: Correlação entre os volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia e o VO_2	41
Tabela 17: Correlação entre a difusão pulmonar de dióxido de carbono e o VO_2	42
Tabela 18: Correlação entre as variáveis medidas no TC6M com o VO_2	43
Tabela 19: Correlação entre as variáveis medidas durante o TECP e o VO_2	44
Tabela 20: Correlação entre os escores do SGRQ e o VO_2	45
Tabela 21: Correlação entre as principais variáveis espirométricas e o SGRQ	46
Tabela 22: Correlação entre os volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia e o SGRQ	47
Tabela 23: Correlação entre as variáveis medidas no TC6M e o SGRQ	48
Tabela 24: Correlação entre as variáveis medidas durante o TECP e o SGRQ	50

Tabela 25: Diferenças entre as variáveis antropométricas quanto à presença de dessaturação no TC6M	51
Tabela 26: Diferenças entre as variáveis espirométricas quanto à presença de dessaturação no TC6M	52
Tabela 27: Diferenças entre os volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia quanto à presença de dessaturação no TC6M	53
Tabela 28: Diferença entre a DCO quanto à presença de dessaturação no TC6M	53
Tabela 29: Diferenças entre as variáveis medidas durante a caminhada quanto à presença de dessaturação no TC6M	54
Tabela 30: Diferenças entre os escores do SGRQ quanto à presença de dessaturação no TC6M	55
Tabela 31: Principais características dos grupos de acordo com a dessaturação no exercício	56
Tabela 32: Diferenças entre as variáveis medidas durante o TECP quanto à presença de dessaturação no TC6M	57

RESUMO

Objetivos: A intolerância ao exercício é uma das queixas mais freqüentes de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) avançada. Nosso objetivo foi identificar os preditores de resposta ao exercício e de qualidade de vida em pacientes com DPOC.

Método: Em um estudo transversal foram incluídos 92 pacientes (64 homens e 28 mulheres), com idades entre 36 e 80 anos (64 ± 8 anos), portadores de DPOC moderada a grave (estádios II, III e IV do GOLD). Foram estudadas as relações entre as variáveis funcionais pulmonares medidas em repouso e a capacidade de exercício medida através da distância caminhada em 6 minutos (DC e DC por quilograma de peso - DCkg), consumo de oxigênio durante o exercício (VO_2), presença de dessaturação durante os testes de exercício (Δ saturação de oxigênio $> 4\%$) e escores do questionário de qualidade de vida do *Saint George Hospital* (SGRQ).

Resultados: A DCkg foi superior à DC em todas as correlações realizadas. Idade, IMC, percentual do previsto do VEF_1 , CPT, DCOc e escore total do questionário de qualidade de vida do SGRQ explicaram 51,4% da variação da DC ($p < 0,001$). Idade, Altura, DCkg, percentual do previsto do VEF_1 , percentual do previsto da CI e percentual do previsto da DCOc explicaram 56,1% da variação do VO_2 ($p: 0,001$). O VEF_1 e o PFE foram as variáveis que apresentaram maior diferença entre o grupo que dessaturou e o grupo que não dessaturou durante o exercício ($p > 0,05$). Na qualidade de vida as melhores correlações foram observadas com o domínio atividade: DC e DCkg ($r: -0,41$; $p: 0,001$), dispnéia no exercício ($r: 0,607$; $p < 0,001$), CI ($r: -0,428$; $p < 0,001$) e PFE ($r: -0,438$; $p < 0,001$).

Conclusão: Foi possível demonstrar associações importantes entre variáveis funcionais pulmonares em repouso e o desempenho no exercício, porém, outros fatores limitantes do exercício em pacientes com DPOC, permanecem a ser explicados.

ABSTRACT

Objectives: Exercise intolerance is one of the major complains of patients with advanced Chronic Obstructive Respiratory Disease (COPD). The aim of this study was to determine predictors of exercise capacity and health related quality of life in patients with COPD.

Subjects and Methods: In a transversal study, ninety two patients (64 men and 28 women), 36 to 80 years old (64 ± 8 years), with moderate to severe COPD (GOLD stages II and III) were enrolled. Associations among resting pulmonary function values, exercise capacity measured by 6 minute walked distance (WD and WD per weight - WDKg) and peak oxygen consume (VO_2 max), exercise desaturation ($\Delta > 4\%$) and Saint George Respiratory Questionnaire scores (SGRQ) were studied.

Results: The DCkg was superior to DC in all significant associations. Age, body mass index, percentage of predicted of forced expiratory volume in first second (FEV_1 % predicted), total lung capacity, diffusion capacity of lung for carbon monoxide (DLCO), and the total score of SGRQ explained 51,4% of the variation in WD ($p < 0.001$). Age, height, WDKg, FEV_1 % predicted, inspiratory capacity % predicted, DLCO % predicted, and total score of SGRQ explained 56,1% of variation in VO_2 ($p: 0.001$). There was a difference in FEV_1 and expiratory peak flow ($p < 0,05$) when compared the group with desaturation and the group without desaturation during exercise. With regard to SGRQ, better associations were observed with activity domain: WD and WDKg ($r: -0,41$; $p: 0,001$), exercise dyspnea ($r: 0,607$; $p < 0,001$), inspiratory capacity ($r: -0,428$; $p < 0,001$) and expiratory peak flow ($r: -0,438$; $p < 0,001$).

Conclusions: There were significant associations between resting pulmonary function values and exercise response, but another features of exercise limitation in patients with COPD remains to be explained.

ABREVIATURAS UTILIZADAS

ATS: *American Thoracic Society*

Ativ: Domínio atividade do questionário de qualidade de vida (SGRQ)

BD: Broncodilatador

CI: Capacidade inspiratória

CO: Monóxido de carbono

CO₂: Dióxido de carbono

CPT: Capacidade pulmonar total

CRF: Capacidade residual funcional

CVF: Capacidade vital forçada

DC: Distância caminhada

DCKg: Distância caminhada por quilograma de peso

DCO: Difusão pulmonar medida pelo monóxido de carbono

DCOc: DCO corrigida pela hemoglobina

DD: Dessaturação em ambos os testes de exercício

DND: Dessaturação apenas no teste da caminhada

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica

FC: Freqüência cardíaca

FEF₅₀: Fluxo expiratório a 50% da curva fluxo-volume

FEF₂₅₋₇₅: Fluxo expiratório médio entre 25 e 75% da curva fluxo-volume

FEF₇₅: Fluxo expiratório a 75% da curva fluxo-volume

FR: Freqüência respiratória

GOLD: *Global Initiative for chronic obstructive lung disease*

HCPA: Hospital de clínicas de Porto Alegre

HD: Hiperinsuflação dinâmica

IMC: Índice de massa corporal

IT: Índice tabágico

Impac: Domínio impacto do questionário de qualidade de vida (SGRQ)

MMRC: Escala de dispnéia do *Medical Research Council* modificada

NN: Ausência de dessaturação

O₂: Oxigênio

PFE: Pico de fluxo expiratório

QVT: Escore total do questionário de qualidade de vida

R: Relação entre o consumo de oxigênio e a eliminação de dióxido de carbono

ResVent: Reserva ventilatória

SatO₂: Quantidade de oxigênio ligada a hemoglobina

SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SGRQ: Questionário de qualidade de vida do Hospital *Saint George*

Sint: Domínio sintomas do questionário de qualidade de vida (SGRQ)

TC6M: Teste da caminhada de 6 minutos

TECP: Teste de exercício cardiopulmonar

VE: Volume de ar exalado por minuto

VEF₁: Volume expiratório forçado no 1º segundo

VCO₂: Liberação de dióxido de carbono

VEVCO₂: Equivalente respiratório para dióxido de carbono

VEVO₂: Equivalente respiratório para oxigênio

VO₂: Consumo de oxigênio

VO₂max: Consumo máximo de oxigênio

VR: Volume residual

VRE: Volume de reserva expiratório

VVM: Ventilação voluntária máxima

1 - INTRODUÇÃO

1.1. DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

1.1.1. Definição

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma enfermidade respiratória prevenível que se caracteriza pela presença de obstrução crônica ao fluxo aéreo, que não é totalmente reversível. A limitação do fluxo aéreo é geralmente progressiva e está associada a uma resposta inflamatória dos pulmões à inalação de partículas ou gases tóxicos. (ATS Statement of COPD, 1995; Diretrizes SBPT para DPOC, 2004; ATS/ERS COPD Standards, 2004; GOLD, 2005).

O processo inflamatório crônico característico da DPOC pode resultar em alterações nos brônquios (bronquite crônica), bronquíolos (bronquiolite obstrutiva) e/ou destruição parenquimatosa (enfisema), cujas contribuições relativas variam de indivíduo para indivíduo, determinando os sintomas apresentados e, embora comprometa primariamente os pulmões, a DPOC também pode apresentar importante comprometimento sistêmico (ATS Statement of COPD, 1995; Wouters, 2002; Diretrizes SBPT para DPOC, 2004; ATS/ERS COPD Standards, 2004; Celli *et alii*, 2004; GOLD, 2005).

1.1.2. Epidemiologia

A DPOC é uma importante causa de mortalidade e morbidade crônica em todo o mundo, no entanto, ainda não se conhece sua real prevalência em nosso meio. Dados do Estudo PLATINO realizado pela Associação Latino-Americana de Tórax (ALAT), em 5.315 indivíduos com mais de 40 anos, em cinco grandes cidades da América Latina (Caracas, Cidade do México, Montevideu, Santiago do Chile e São Paulo) utilizando como critério apenas a relação entre o volume

expiratório forçado no 1º segundo e a capacidade vital forçada (VEF_1/CVF) menor que 0,70 demonstraram uma prevalência variável de 7,8% na Cidade do México a 19,7% em Montevideu, sendo mais comum em homens, idosos, com baixo índice de escolaridade, baixo índice de massa corporal (IMC) e maior exposição ao tabaco (Menezes, Pérez-Padilla *et alii*, 2005).

Na cidade de São Paulo, a prevalência variou de 6 a 15,8% conforme o critério de diagnóstico, respectivamente relação VEF_1/CVF menor que 0,70 e VEF_1 inferior a 80% do previsto ou apenas relação VEF_1/CVF menor que 0,70. (Menezes, Jardim *et alii*, 2005). Menezes *et alii*, em um estudo realizado em Pelotas (RS) com 1.046 indivíduos entre 40 e 69 anos, utilizando diversos critérios diagnósticos encontrou uma prevalência variando de 7,3 a 15,2%, este último quando utilizada apenas a relação VEF_1/CVF menor que 0,70 (2004).

Atualmente, a doença é considerada a quarta principal causa de morte no mundo todo, e no Brasil vem ocupando da quarta à sétima posição entre as principais causas de morte nos últimos anos (Diretrizes SBPT para DPOC, 2004; ATS/ERS COPD Standards, 2004; GOLD, 2005).

O impacto econômico e social da DPOC também é substancial. Nos países em desenvolvimento, além dos altos custos diretos em virtude do tratamento médico, os custos indiretos por perda de emprego e de produtividade podem ser ainda mais importantes (GOLD, 2005).

O consumo de tabaco ainda é a principal causa de DPOC. Nos dados do estudo PLATINO a fração estimada de etiologia atribuível ao tabagismo vigente variou de 17,9 a 26,2% conforme o critério diagnóstico, respectivamente apenas relação VEF_1/CVF menor que 0,70 ou relação VEF_1/CVF menor que 0,70 e VEF_1 inferior a 80% do previsto (Menezes, Jardim *et alii*, 2005). Portanto, uma redução no consumo de tabaco resultaria em uma diminuição na prevalência de DPOC, assim como de outras doenças relacionadas ao tabagismo (Menezes, Jardim *et alii*, 2005; GOLD, 2005).

O cigarro é, atualmente, a segunda principal causa de morte em todo o mundo, sendo responsável por cerca de 5 milhões de mortes ao ano (Diretrizes SBPT para Tabagismo, 2004). Contudo, o tabagismo não é a única causa de DPOC, e pode não ser a causa principal em algumas partes do mundo.

É importante ressaltar, no entanto, que apenas 15-20% dos fumantes desenvolvem DPOC clinicamente significativa, o que sugere que fatores adicionais estão envolvidos na determinação da susceptibilidade de cada indivíduo (GOLD, 2002; ATS/ERS COPD Standards, 2004).

1.1.3. Diagnóstico e Estadiamento

Os principais sintomas da DPOC são tosse, expectoração e dispnéia. A tosse é o sintoma mais encontrado e pode ser diária ou intermitente. A dispnéia é geralmente progressiva, sendo o principal sintoma associado à incapacidade, redução na qualidade de vida e mau prognóstico. A presença de tosse, expectoração ou dispnéia em pacientes com história de exposição ao tabaco deve levar à suspeita de DPOC (ATS Statement of COPD, 1995; Diretrizes SBPT para DPOC, 2004; ATS/ERS COPD Standards, 2004; GOLD, 2005).

A avaliação espirométrica com obtenção de curva expiratória volume-tempo é obrigatória frente à suspeita clínica, preferencialmente em fase estável da doença e deve ser realizada antes e após o uso de broncodilatador. Uma relação VEF_1/CVF abaixo de 0,70 pós-broncodilatador confirma a existência de limitação do fluxo aéreo que não é completamente reversível (Diretrizes SBPT para DPOC, 2004; ATS/ERS COPD Standards, 2004).

É importante ressaltar, no entanto, que o impacto da DPOC sobre o paciente não depende apenas do grau de limitação ao fluxo aéreo, mas também da gravidade dos sintomas e das complicações da doença, e é esse impacto que leva o paciente à consulta, sendo assim, o diagnóstico pode ser feito em qualquer um dos estádios da doença (GOLD, 2005).

O estadiamento espirométrico (tabela 1) além de orientar as condutas terapêuticas, demonstrou ser útil em predizer o estado de saúde, o desenvolvimento de exacerbações e a mortalidade de pacientes com DPOC (Diretrizes SBPT para DPOC, 2004; ATS/ERS COPD Standards, 2004; GOLD, 2005).

Tabela 1: Estadiamento espirométrico da DPOC

Estádio	Características
0: em risco	<ul style="list-style-type: none"> Espirometria normal Sintomas crônicos (tosse e expectoração)
I: DPOC Leve	<ul style="list-style-type: none"> $VEF_1/CVF < 70\%$ $VEF_1 \geq 80\%$ do previsto Com ou sem sintomas crônicos
II: DPOC Moderada	<ul style="list-style-type: none"> $VEF_1/CVF < 70\%$ $50\% \leq VEF_1 < 80\%$ do previsto Com ou sem sintomas crônicos
III: DPOC Grave	<ul style="list-style-type: none"> $VEF_1/CVF < 70\%$ $30\% \leq VEF_1 < 50\%$ do previsto Com ou sem sintomas crônicos
IV: DPOC Muito Grave	<ul style="list-style-type: none"> $VEF_1/CVF < 70\%$ $30\% \leq VEF_1 < 50\%$ do previsto Com insuficiência respiratória crônica

1.2. QUALIDADE DE VIDA

A qualidade de vida é atualmente um dos temas centrais de vários estudos em DPOC. O reconhecimento de que a doença não pode ser curada levou a uma maior preocupação com a diminuição do impacto da doença na vida do paciente e a busca de meios de quantificar esse impacto.

Existem questionários genéricos que buscam quantificar a qualidade de vida em diversas doenças. Entretanto, questionários específicos desenvolvidos para pacientes com DPOC são mais sensíveis que os questionários genéricos em detectar pequenas alterações por apresentarem questões de maior relevância nesses pacientes (Jones *et alii*, 1992; Sousa, Jardim & Jones, 2000).

Na Europa o uso de questionários de qualidade de vida em conjunto com medidas de desfecho clínico, tais como VEF_1 é uma condição para aceitação de ensaios clínicos de novos medicamentos (Jones, 2001). Sendo assim, nos dias de hoje, qualquer estudo que envolva pacientes com DPOC deve incluir a avaliação da qualidade de vida (Diretrizes SBPT para DPOC, 2004).

1.3. INTOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO

Pacientes com DPOC geralmente têm limitação ao exercício, desenvolvendo dispnéia e fadiga precocemente. Estes sintomas são os principais determinantes da diminuição do desempenho nas atividades da vida diária, no trabalho e conseqüentemente na qualidade de vida (Diretrizes SBPT para DPOC, 2004).

A intolerância ao exercício, nesses pacientes, é multifatorial, envolvendo limitações ventilatórias, metabólicas, musculares e psicológicas (Neder & Nery, 2003). Em 2003 Enright e colaboradores, estudando 2.281 indivíduos com mais de 68 anos portadores de diversas doenças, incluindo DPOC, demonstraram que fatores como a depressão e a diminuição do estado mental poderiam diminuir significativamente a distância caminhada ($p < 0,001$).

A fraqueza muscular periférica pode reduzir significativamente a capacidade de exercício. Gosselink, Troosters & Decramer (1996) encontraram que a redução na força da musculatura respiratória e periférica, está diretamente associada com a distância caminhada. Entretanto, o consumo de oxigênio (VO_2) apresentou

correlação apenas com a redução na força muscular periférica, provavelmente devido a adaptações posturais.

Essa perda da força muscular pode ocorrer por diversos fatores, tais como: a) desnutrição - pacientes com DPOC mesmo com IMC normal ou aumentado ($\geq 25 \text{ Kg/m}^2$) podem ter perda de massa magra, (Engelen *et alii*, 1994); Bernard e colaboradores (1998) demonstraram que a redução na força muscular do quadríceps, proporcional à redução do seu diâmetro; b) sedentarismo - Serres e colaboradores (1998) demonstraram uma redução significativa no tempo de atividade física em pacientes com DPOC comparado com controles, apresentando uma correlação direta (0,57) com o VO_2 e com o tempo de (0,60) *endurance*. No que se refere a musculatura respiratória, além do que já foi citado, o estiramento das fibras musculares provocada pela hiperinsuflação durante o exercício é um fator adicional na redução da força dessa musculatura (Gosselink, Troosters & Decramer, 1996).

A redução nas trocas gasosas levando à hipoxemia durante o exercício é outro fator de redução na capacidade de exercício. Engelen e colaboradores (1994), em pacientes com difusão pulmonar medida pelo monóxido de carbono (DCO) entre 64 e 81% do previsto, demonstraram que a redução na capacidade de difusão interfere na força muscular periférica diminuindo significativamente a distância caminhada (DC). Wijkstra e colaboradores demonstraram que a DCO tem uma correlação muito forte ($r: 0,78$) com a carga máxima tolerada em testes de *endurance*. Entretanto, exceto no que se refere a DCO (Owens *et alii*, 1984; Mak *et alii*, 1993; Hadeli *et alii*, 2001), muito pouco é conhecido sobre a associação das alterações funcionais pulmonares em repouso e a hipoxemia durante o exercício, expressa como queda na saturação arterial de oxigênio.

Pacientes com DPOC tem alteração da resposta ventilatória ao exercício. Esses pacientes, já em repouso, ventilam em altos volumes pulmonares e durante o exercício apresentam dificuldade em aumentar o volume corrente. Um aumento adicional do volume corrente levaria a uma diminuição da complacência pulmonar

com sobrecarga da musculatura respiratória (O'Donnel & Webb, 1993). Como a capacidade pulmonar total (CPT) não muda durante o exercício, o mecanismo compensatório subsequente é o aumento da frequência respiratória (FR), com redução do tempo expiratório. O tempo expiratório curto leva a uma inabilidade em expirar todo o ar devido à obstrução ao fluxo aéreo, com consequente aumento no volume residual (VR) e capacidade residual funcional (CRF) (Stubbing *et alii*, 1980). Esse aumento progressivo no volume pulmonar ao final da expiração com consequente redução da capacidade inspiratória foi denominado hiperinsuflação dinâmica (HD) em contraste com a hiperinsuflação estática do repouso (O'Donnel & Webb, 1993; Bauerle, Chrusch & Younes, 1998; O'Donnel, Revill e Webb, 2001). A HD está intimamente relacionada com a sensação de dispnéia, sendo um fator de limitação ao exercício (O'Donnel *at alii*, 1997).

Belman, Botnick e Shin (1996) demonstraram que o uso de broncodilatadores reduz significativamente a sensação de dispnéia ao final do exercício proporcionalmente à redução da HD. Marin e colaboradores (2001) demonstraram que a hiperinsuflação dinâmica também ocorre durante o teste da caminhada de 6 minutos, refletindo essa alteração nas atividades diárias. Gelb e colaboradores (2004) demonstraram que manobras de hiperventilação ao dobro da frequência respiratória basal por 20 segundos também levam à HD. Em uma análise multivariada, Puente-Maestru e colaboradores (2005) demonstraram que os fatores independentes de maior correlação com a dispnéia no exercício foram o volume pulmonar ao final da expiração, o pico de fluxo inspiratório e o desconforto em membros inferiores.

No intuito de quantificar objetivamente a intolerância ao exercício na DPOC, utilizam-se os testes de exercício, principalmente o teste da caminhada de 6 minutos e o teste de exercício cardiopulmonar.

1.3.1. Teste da Caminhada de 6 Minutos

O teste da caminhada de 6 minutos (TC6M) é um teste de avaliação da tolerância ao exercício que consiste simplesmente em medir a distância em metros que um indivíduo pode caminhar em um determinado período de tempo, no caso seis minutos. O teste inclui também a avaliação da resposta ao exercício, através da medida das frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial, saturação de O₂ e quantificação da dispnéia e do desconforto nos membros inferiores através da escala de Borg (1982).

O teste surgiu a partir da adaptação do estudo realizado por Cooper em 1968. Este autor encontrou uma correlação quase perfeita entre a distância percorrida em 12 minutos de caminhada/corrida e o consumo máximo de oxigênio (r: 0,90). Em 1976, McGavin, Gupta & McHardy adaptaram o teste para pacientes com DPOC medindo a distância caminhada em 12 minutos, eles encontraram uma correlação menor (0,52), porém ainda significativa ($p < 0,01$) com o VO₂. Posteriormente, Butland e colaboradores (1982) modificaram o teste para 6 minutos, tendo em vista que, em pacientes idosos não saudáveis, 12 minutos poderia ser muito exaustivo

Desde então o TC6M tem sido utilizado amplamente na avaliação de doenças cardiorespiratórias crônicas e diversos estudos têm sido conduzidos com o objetivo de aprimorar a técnica e compreender melhor o teste. Vários autores demonstraram que o encorajamento do paciente sustenta a caminhada a uma velocidade que produz resposta metabólica semelhante ao do TECP a partir do 3º minuto (Trooster *et alii*, 2002; Casas *et alii*, 2005).

Knox, Morrison & Muers (1988) demonstraram que a repetição do teste em curtos períodos de tempo produz um efeito de aprendizado que pode aumentar em até 8,5% a distância caminhada e esse efeito deveria ser levado em consideração quando o teste é usado para medir resposta à intervenção. Ainda com o objetivo de melhor avaliar essa resposta à intervenção, Redelmeier e

colaboradores (1997) demonstraram que uma variação $\Delta DC \geq 54$ metros era necessária para que o paciente relatasse melhora ou piora clínica.

A utilização de esteiras para a realização do teste motivou a comparação dos TC6M realizados em corredor com aqueles realizados em esteira. Stevens e colaboradores (1999) demonstraram, no entanto, que a distância caminhada é significativamente maior ($p < 0,05$) quando o teste é realizado em corredor.

Enright & Sherril (1998) estudando 290 homens e mulheres saudáveis, entre 40 e 80 anos, estabeleceram a equação de predição da DC ressaltando que se deve ter cautela ao usar esses valores em uma população diferente, já que essa equação explicou apenas 40% da variação na DC.

Para minimizar o impacto da massa corporal a ser carregada durante a caminhada e melhorar os coeficientes de correlação com as provas de função pulmonar e trocas gasosas, Chuang, Lin & Wasserman (2001) propuseram a utilização do produto da DC em metros com o peso em quilogramas como medida do trabalho executado durante o exercício. Eles encontraram uma forte correlação entre a DCkg e o VO_2 ($r: 0,67$ – $p:0,0001$) enquanto a correlação da DC com o VO_2 foi mais fraca ($r: 0,40$).

Com o objetivo de avaliar também as manifestações sistêmicas da doença, Celli e colaboradores (2004) propuseram que a distância caminhada fosse incluída como um preditor de mortalidade em pacientes com DPOC. O escore BODE utiliza o IMC (*body mass index* em inglês -B), o grau de obstrução (O) da via aérea medido através do VEF_1 , o grau de dispnéia (D) percebida pelo paciente através da escala modificada de dispnéia do *Medical Research Council* (MRC) e a capacidade de exercício (E) avaliada através do TC6M. Nesse estudo eles demonstraram uma diferença significativa ($p: 0,001$) na DC entre os pacientes que morreram e sobreviveram ao longo de dois anos.

Entretanto apesar da importância desse teste, apenas em 2002 a *American Thoracic Society* (ATS) padronizou a técnica e a interpretação do TC6M, tornando-o mais efetivo e mais utilizado na prática clínica.

1.3.2. Teste de Exercício Cardiopulmonar

O teste de exercício cardiopulmonar (TECP) é um teste de maior complexidade que permite a avaliação das alterações metabólicas e ventilatórias que ocorrem durante o exercício máximo.

Neder & Nery (2003) argumentam que não existe nenhuma variável de repouso, seja ela clínica, funcional, bioquímica, antropométrica ou psicológica, que consiga prever com exatidão o quão adequadamente um indivíduo é capaz de efetuar uma tarefa física.

Vários são os estudos que tentaram correlacionar as variáveis funcionais medidas em repouso (Pineda *et alii*, 1984; Dillard, Piantadosi & Rajagopal, 1989; Murariu *et alii*, 1998; Diaz *et alii*, 2000; Mohsenifar *et alii*, 2003; Efremidis *et alii*, 2004); o desempenho no TC6M (McGavin, Gupta & McHardy, 1976; Swinburn, Wakfield & Jones, 1985; Ribeiro, Jardim & Nery, 1994; Chuang, Lin & Wasserman, 2001; Trooster *et alii*, 2002; Carter *et alii*, 2003; Turner *et alii*, 2004; Casas *et alii*, 2005) e o desempenho no TECP. E, embora tenham conseguido demonstrar boas correlações, nenhum deles fez uma abordagem ampla de todos os aspectos clínicos e funcionais do repouso e a resposta ao exercício.

2 – JUSTIFICATIVA

Os três maiores objetivos no manejo do paciente com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) são diminuir a limitação ao fluxo aéreo, prevenir e tratar as complicações, tais como hipoxemia e infecções, e diminuir os sintomas respiratórios melhorando a qualidade de vida (ATS Statement of COPD, 1995).

A qualidade de vida pode ser entendida como a diferença entre o bem estar que é desejado pelo paciente e aquele que realmente pode ser alcançado. Qualidade de vida reflete, portanto, o impacto da doença nas atividades da vida diária e no bem-estar do paciente.

Pacientes com DPOC geralmente têm limitação ao exercício, desenvolvendo dispnéia e fadiga precocemente. Estes sintomas são os principais determinantes da diminuição do desempenho nas atividades da vida diária, no trabalho e conseqüentemente na qualidade de vida.

A habilidade de caminhar por uma certa distância é uma medida rápida e barata de estimar a capacidade física. É um ato familiar que pode ser realizado por qualquer indivíduo, enquanto um teste de exercício máximo requer equipamento apropriado e familiaridade do paciente com o método, além de ter um alto custo econômico. Por outro lado, a avaliação da capacidade de exercício, seja através do teste da caminhada, ou dos testes de exercício máximo, não está disponível na rotina assistencial da maioria dos hospitais brasileiros.

A realização deste estudo se justifica uma vez que a possibilidade de prever a resposta ao exercício através de provas funcionais pulmonares em repouso pode contribuir para a redução de custos e tempo de investigação da capacidade de exercício em pacientes com DPOC.

3 - OBJETIVOS

3.1.OBJETIVO GERAL

- I. Identificar preditores de resposta ao exercício e da qualidade de vida em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Estudar as associações entre o desempenho dos pacientes no teste da caminhada de 6 minutos e as variáveis clínicas e funcionais pulmonares medidas em repouso;
- II. Estudar as associações entre o desempenho dos pacientes no teste de exercício cardiopulmonar e as variáveis clínicas e funcionais pulmonares em repouso;
- III. Estudar as associações entre o desempenho no teste da caminhada de 6 minutos e o desempenho no teste de exercício cardiopulmonar;
- IV. Estudar as associações entre qualidade de vida e variáveis clínicas e funcionais pulmonares medidas em repouso e durante o exercício;
- V. Estudar as diferenças nas variáveis clínicas e funcionais pulmonares medidas em repouso e durante o exercício quanto à presença de dessaturação durante o exercício;
- VI. Avaliar o uso da distância caminhada por quilograma de peso como medida de desfecho do teste da caminhada de 6 minutos.

4 - MATERIAL E MÉTODOS

4.1. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.1.1. Critérios de Inclusão

Foram considerados elegíveis para o estudo todos os pacientes portadores de DPOC moderada e grave (estágios 2, 3 e 4 - GOLD, 2005), em acompanhamento no ambulatório de pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), estáveis, que realizaram teste de exercício cardiopulmonar e/ou teste da caminhada de 6 minutos na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do mesmo hospital, como parte da avaliação inicial do Programa de Reabilitação Pulmonar, no período entre maio de 1998 e dezembro de 2004.

4.1.2. Critérios de Exclusão

Pacientes que não realizaram prova ventilatória completa em repouso durante um período de até 60 dias antes ou após o TC6M foram excluídos. No caso do TECP foram aceitos pacientes sem prova ventilatória completa desde que tivessem realizado TC6M e espirometria.

Não foram considerados para o estudo pacientes que apresentassem exacerbação da doença nas quatro semanas anteriores aos exames e pacientes com co-morbidades respiratórias, tais como distúrbios restritivos, neoplasias pulmonares ou seqüelas de tuberculose, as quais poderiam interferir nas provas funcionais pulmonares.

Pacientes com outras co-morbidades, como doença cardíaca ou reumatológica, as quais poderiam interferir no desempenho dos testes de exercício foram excluídos.

Pacientes com idade superior a 80 anos.

4.2. DELINEAMENTO

Para avaliar a capacidade de exercício e sua associação com as variáveis funcionais pulmonares medidas no repouso em pacientes com DPOC foi realizado um estudo transversal. Os desfechos avaliados foram: a distância caminhada, o consumo máximo de oxigênio e a presença de dessaturação durante o exercício. Análise semelhante foi realizada usando como desfecho os escores de qualidade de vida.

4.3. DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

4.3.1. Variáveis Dependentes¹

Distância caminhada (DC): distância em metros percorrida no período de seis minutos.

Distância caminhada por quilograma de peso (DCKg): distância em metros percorrida no período de seis minutos multiplicado pelo peso corporal em quilogramas expressa em Kg.m (Chuang, Lin, & Wasserman, 2001; Carter *et alii*, 2003).

Consumo de oxigênio máximo (VO₂max): volume de oxigênio extraído do ar inspirado, obtido a partir da diferença entre o volume de oxigênio inspirado e expirado.

Dessaturação durante o exercício: definida como a queda na saturação de oxigênio em mais de 4% durante o exercício. Os pacientes que realizaram TC6M e TECP foram ainda divididos em 3 grupos, como segue: a) não houve dessaturação em nenhum dos testes de exercício (NN), b) houve dessaturação no TC6M, mas não no TECP (DND) e c) houve dessaturação nos dois testes (DD) (Poulain *et alii*, 2003).

Escore de qualidade de vida - total (QVT): obtido a partir do escore total, em percentual, do SGRQ (Jones *et alii*, 1992; Sousa, Jardim & Jones, 2000).

Escore de qualidade de vida – sintomas (Sint): obtido a partir do escore referente às questões relacionadas aos sintomas do SGRQ.

Escore de qualidade de vida – atividades (Ativ): obtido a partir do escore referente às questões relacionadas às atividades diárias do SGRQ.

Escore de qualidade de vida – impacto (Impac): obtido a partir do escore referente às questões relacionadas ao impacto psicossocial da doença do SGRQ.

4.3.2. Variáveis Independentes

4.3.2.1. Características relacionadas ao paciente

Idade: registrada em anos, subtraindo-se a data do exame da data de nascimento.

Sexo: definido como masculino ou feminino.

Peso: registrado em quilogramas, conforme aferição em balança antropométrica, no momento do exame.

Altura: registrada em metros, conforme aferição em antropômetro, sem sapatos, no momento do exame.

Índice de massa corporal (IMC): obtido da razão entre o peso em quilogramas e o quadrado da altura em metros, registrado em Kg/m^2 . Os pacientes foram divididos em 6 categorias, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, modificado segundo Celli *et alii* (2004) conforme a orientação do ATS/ERS COPD Standards (2004), onde se considera baixo peso o $\text{IMC} < 21 \text{ Kg/m}^2$.

Índice tabágico (IT): obtido da equação tempo de fumo multiplicado pelo número de cigarros fumados por dia dividido por 20, expresso em maços/ano.

Estágio GOLD: obtido através do exame espirométrico conforme orientação GOLD (2005) e expresso como 0 (em risco), I (DPOC Leve), II (DPOC Moderada), III (DPOC Grave) e IV (DPOC Muito Grave) conforme descrito na Tabela 1 da Introdução.

4.3.2.2. *Dados referentes às provas de função pulmonar¹*:

Capacidade vital forçada (CVF): volume máximo em de ar exalado com esforço máximo, a partir do ponto de máxima inspiração, expressa em litros.

Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁): volume de ar exalado durante o primeiro segundo da manobra de capacidade vital forçada. O estadiamento espirométrico da DPOC foi realizado como descrito previamente (GOLD, 2002).

Índice VEF₁/CVF: obtido da razão entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada.

Resposta ao broncodilatador: definida como presente quando a diferença entre os valores pré e pós-broncodilatador excedeu a variabilidade normal. Essa resposta foi considerada positiva apenas na CVF quando a diferença foi ≥ 350 ml nessa variável, apenas no VEF₁ quando a diferença foi ≥ 200 ml e 7% do previsto nessa variável, na presença de obstrução ao fluxo aéreo; nenhuma, quando não houve diferença e ambas quando houve diferença nas duas variáveis.

Pico de fluxo expiratório (PFE): fluxo máximo de ar expirado durante a manobra da capacidade vital forçada, expresso em l/seg.

Fluxo expiratório forçado médio (FEF_{25-75%}): fluxo expiratório forçado médio do segmento intermediário (25-75%) obtido durante a manobra de capacidade vital forçada.

¹ Exceto quando indicado, todas as variáveis foram definidas conforme as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da SBPT, 2002.

Fluxo expiratório forçado 50 (FEF₅₀): fluxo expiratório forçado instantâneo a 50% da curva fluxo-volume.

Fluxo expiratório forçado 75 (FEF₇₅): fluxo expiratório forçado instantâneo a 75% da curva fluxo-volume.

Ventilação voluntária máxima (VVM): volume máximo de ar ventilado em um período de tempo por repetidas manobras respiratórias forçadas, obtido de forma indireta a partir da multiplicação do VEF₁ pela constante 37,5.

Capacidade pulmonar total (CPT): volume de ar contido nos pulmões após uma inspiração plena. Os pacientes foram classificados como tendo hiperinsuflação leve quando os valores medidos estavam entre 120 e 130% do previsto, moderado entre 130-150% e grave quando >150%, conforme orientação da ATS (1991).

Capacidade residual funcional (CRF): volume de ar contido no tórax no final de uma expiração espontânea.

Índice CRF/CPT: obtido da razão entre a capacidade residual funcional e a capacidade pulmonar total.

Volume residual (VR): volume de ar que permanece no pulmão após uma expiração máxima. Os pacientes foram classificados como tendo aprisionamento leve quando os valores medidos estavam entre 120 e 150% do previsto, moderado entre 150-250% e grave quando > 250%, conforme orientação da ATS (1991).

Índice VR/CPT: obtido da razão entre o volume residual e a capacidade pulmonar total.

Capacidade Inspiratória (CI): volume de ar máximo inspirado voluntariamente a partir do final de uma expiração espontânea.

Fração inspiratória (CI/CPT): obtido da razão entre a capacidade inspiratória e a capacidade pulmonar total (Casanova *et alii*, 2004).

Capacidade de difusão corrigida (DCOc): capacidade de difusão do monóxido de carbono através da membrana alvéolo-capilar corrigida de acordo com a concentração de hemoglobina, expressa em ml/min/mmHg. A capacidade de difusão foi considerada normal entre 76 e 140% do previsto, com redução leve entre 61 e 75%, redução moderada entre 41 e 60% e redução acentuada quando $\leq 40\%$, conforme definido por Crapo & Morris (1981).

4.3.2.3. *Dados referentes aos testes de exercício*²:

Potência ou carga: quantidade de trabalho em kilopounds-metro por minuto (kpm.min⁻¹) realizada em um período de tempo (1 watt = 6,12 Kpounds/minuto).

Tempo: tempo de duração total do TECP em minutos.

Liberação de dióxido de carbono (VCO₂): volume de CO₂ adicionado ao ar expirado pela ventilação pulmonar, obtido a partir da diferença entre o volume de CO₂ expirado e inspirado.

Taxa de troca gasosa (R): taxa de troca gasosa; obtida a partir da razão entre a liberação de CO₂ e a captação de O₂ pulmonares medidos no ar expirado (VCO₂/VO₂)

Volume máximo de ar expirado (VE): volume de ar exalado por minuto.

Reserva ventilatória: diferença entre a taxa máxima de ventilação que um indivíduo pode teoricamente gerar (VVM estimada) e a taxa ventilatória realmente desenvolvida em um dado momento (VE).

Índice VE/VVM: obtido da razão entre o volume minuto exalado e a ventilação voluntária máxima, é muitas vezes denominado índice de dispnéia.

Equivalente ventilatório de O₂ (VE/VO₂): obtido a partir da razão entre a taxa ventilatória instantânea e a taxa de captação de O₂.

² Exceto quando indicado, todas as variáveis foram definidas conforme as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da SBPT, 2002. Os sinais vitais são de uso consagrado.

Equivalente ventilatório de CO₂ (VE/VCO₂): obtido a partir da razão entre a taxa ventilatória instantânea e a taxa de liberação de CO₂.

Saturação de oxigênio (SpO₂): percentual de hemoglobina ligada ao oxigênio medido através de oximetria de pulso.

Freqüência cardíaca (FC): números de batimentos cardíacos em um minuto medido através do pulso radial. A freqüência cardíaca máxima prevista foi calculada pela fórmula 220 – a idade.

Freqüência respiratória (FR): número de incursões respiratórias em um minuto, medido por inspeção do tórax.

Dispnéia (Disp): percepção do grau de desconforto respiratório, medida de acordo com a escala categórica de Borg modificada (Borg, 1982), conforme a tabela 2.

Dor: percepção do grau de esforço muscular em membros inferiores, medida de acordo com a escala categórica de Borg modificada (Borg, 1982), conforme a tabela 2.

Tabela 2: Escala categórica de Borg

Valor	Grau de Sintomas (Dispnéia e Dor)
0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco Intensa
5 e 6	Intensa
7 e 8	Muito Intensa
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

4.4. IMPLEMENTAÇÃO DO ESTUDO

4.4.1. Local da Pesquisa

O presente estudo foi realizado na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do HCPA, o qual é hospital-escola da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). O hospital atende principalmente pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), possuindo cerca de 750 leitos para internação e um atendimento médio de 1600 pacientes por dia. No Serviço de Pneumologia são atendidos em torno de 500 pacientes por mês tanto a nível ambulatorial quanto nas unidades de internação. Na Unidade de Fisiologia Pulmonar são realizados em média 600 exames por mês incluindo gasometria trifásica, espirometria, broncoprovocação, teste de difusão de CO, medida dos volumes e capacidades pulmonares por diluição do Hélio e por pletismografia, medida da resistência das vias aéreas por pletismografia e pela técnica da oscilação forçada e teste da caminhada de 6 minutos. O teste de exercício cardiopulmonar foi realizado na Unidade de Exames Não Invasivos do Serviço de Cardiologia do mesmo Hospital.

4.4.2. População do Estudo

Noventa e dois pacientes portadores de DPOC nos estágios 2, 3 e 4 do GOLD (2005), candidatos ao programa de reabilitação pulmonar do Serviço de Pneumologia do HCPA que realizaram prova ventilatória em repouso e teste de caminhada de 6 minutos. Desses, quarenta também foram submetidos ao teste de exercício cardiopulmonar e sessenta responderam ao SGRQ.

4.4.3. Instrumento de Coleta dos Dados

Todos os dados obtidos foram registrados em um banco de dados, conforme o item definição das variáveis.

4.4.4. Descrição dos Exames Realizados

4.4.4.1. Provas ventilatórias em repouso

Para todas as provas de função pulmonar os pacientes foram previamente orientados a evitar chá ou café nas 6 horas anteriores ao teste, evitar cigarros por 2 horas, não ingerir álcool por 4 horas, não fazer refeições volumosas na última hora antes do teste. Também foram orientados a não usar broncodilatadores por um período de 4 a 12 horas antes do exame, conforme a classe terapêutica: β_2 de curta duração de uso inalatório e brometo de ipatrópio suspender por 6 horas, β_2 de longa duração e xantinas de liberação lenta, 12 horas, demais xantinas e β_2 de curta duração de uso oral, 8 horas.

Todos os exames foram realizados por técnicos da Unidade de Fisiologia Pulmonar, devidamente treinados e certificados pela SBPT. Todos os aparelhos foram calibrados diariamente com seringa de 3 litros antes da realização dos exames. As provas farmacodinâmicas foram realizadas com 400 μg de Salbutamol.

Espirometria: foi realizada através da manobra de expiração forçada usando espirômetro *Master Screen*[®] (*Jaeger, Hoechberg, Alemanha*). Os valores de referência utilizados foram os proposto por Crapo, Morris & Gardner (1981).

Volumes e capacidades pulmonares: foram medidos em pletismógrafo de corpo inteiro *Master Screen Body*[®] (*Jaeger, Hoechberg, Alemanha*) com método *panting* (respirações rápidas e repetitivas), seguido de inspiração contra via aérea ocluída. Foram utilizados os valores de referência propostos pela ATS (1991).

Capacidade de difusão do monóxido de carbono: foi utilizada a técnica de respiração única sustentada por 10 segundos com amostra de gás alveolar colhida em bolsa, também no *Master Screen Body*[®] (*Jaeger, Hoechberg, Alemanha*). Os valores foram ajustados de acordo com a dosagem de hemoglobina do paciente.

Foram utilizados os valores normais de referência propostos por Crapo & Morris (1981).

4.4.4.2. Questionário de qualidade de vida

Foi utilizado o questionário para doença respiratória do *Hospital Saint George* (SGRQ). O questionário é auto-aplicável, acompanhado por um entrevistador que esclareceu as dúvidas em relação às questões, conforme o manual de aplicação do questionário.

Os pontos de cada resposta foram somados também de acordo com as orientações do manual de aplicação do questionário e expressos em percentual do valor máximo total e de cada um dos três domínios do questionário (sintomas, atividades e impacto psicossocial), sendo zero o melhor escore possível e 100% o pior. Um valor acima de 10% em qualquer um dos domínios é indicativo de qualidade de vida alterada (Jones *et alii*, 1992; Sousa, Jardim & Jones, 2000).

4.4.4.3. Testes de exercício

Para ambos os testes, os pacientes foram previamente orientados a usar roupas e calçados confortáveis para a realização do exame; a fazer uso de suas medicações rotineiras, inclusive broncodilatador; a não realizar exercícios extenuantes, comer, fumar ou ingerir bebidas alcoólicas nas 2 horas que precederam o teste; e não usar esmalte de unhas. Ambos os testes foram realizados após 400 µg de salbutamol e repouso de no mínimo 15 minutos.

Os testes da caminhada de 6 minutos foram realizados pelos médicos ou enfermeiras do Serviço de Pneumologia devidamente treinados na realização deste exame, conforme a rotina do setor. O teste de exercício cardiopulmonar foi realizado sempre pelo mesmo médico cardiologista.

Teste da caminhada de seis minutos: O teste foi realizado de acordo com o *American Thoracic Society Statement: guidelines for the six-minute walk test* (2002) em um corredor de superfície plana com 30 metros de comprimento

demarcado a cada metro e com dois cones amarelo de sinalização de trânsito em cada ponto de retorno. No momento do exame os pacientes foram orientados a repousar por 15 minutos, após esse período foram realizadas as medidas em repouso: saturação de oxigênio com oxímetro Onyx 9500® (Nonin, Plymouth, EUA), pressão arterial, freqüências cardíaca e respiratória e grau de dispnéia e fadiga de membros inferiores de acordo com a escala de Borg (Borg, 1982). Na seqüência, o paciente foi orientado a caminhar o mais rápido possível, sem correr, durante seis minutos, com encorajamento a cada minuto, podendo parar para repousar na presença de sintomas intensos como dispnéia, fadiga, tonturas, e reiniciando a caminhada o tão logo possível. O exame era interrompido pelo técnico na presença de dor pré-cordial (nenhum teste foi interrompido por esta causa). Após a caminhada o paciente teve novamente seus sinais vitais aferidos assim como o grau de dispnéia e fadiga. Os valores de referência utilizados para avaliar a distância caminhada foram os propostos por Enright & Sherril (1998).

Teste de exercício cardiopulmonar máximo: Foi realizado TECP máximo limitado por sintomas em cicloergômetro (*Monark, Ergomedics 828-E, Suécia*), usando um protocolo incremental, com aumento da carga variando de 50 a 250 (kpm.min⁻¹) a cada dois minutos. A determinação da carga utilizada foi feita de acordo com a capacidade ventilatória e funcional do paciente, de modo que a fase incremental do teste durasse entre 8 e 12 minutos. As seguintes etapas fizeram parte do teste: uma fase em repouso com duração de 3 minutos, uma fase em que o paciente pedalou sem carga por 2 minutos, a fase incremental de exercício de duração variável e a fase de recuperação. Durante o teste os pacientes foram monitorizados continuamente com eletrocardiograma de 12 derivações (*Nikon Kohden corporation, Tóquio, Japão*). Os gases expiratórios foram quantificados por alíquotas médias de 20 segundos através de um analisador de gases computadorizado (*Total Metabolic Analysis System, TEE100, Aerosport, Ann Arbor, EUA*). Os padrões técnicos foram adotados de acordo com o *ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing (2003)* e Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da SBPT (2002). Foram utilizados os valores normais de referência de Neder e Nery (2003) e Wasserman *et alii* (1999).

4.5. ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi submetido à aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Os pacientes assinaram termo de consentimento para a utilização dos dados.

4.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada em consultoria com o setor de apoio estatístico do Grupo de Pesquisa e Pós-graduação do HCPA, através do programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 12.0.

O tamanho da amostra foi estimado em 82 pacientes para que se tivesse um poder ($1-\beta$) de 90% de detectar correlações $> 0,35$ com um α de 5%, ou 36 pacientes para se detectar correlações $> 0,45$ com um poder de 80% e α de 5%.

Para a análise descritiva foram realizadas medidas de frequência simples e medidas de tendência central e dispersão. Na análise das variáveis funcionais pulmonares foram utilizados os valores obtidos após administração de broncodilatador (GOLD, 2005). A associação entre os valores funcionais medidos no repouso e as variáveis de desfecho foi avaliada através de teste de correlação de Pearson para variáveis contínuas. Para comparação entre as médias foi utilizado teste t e análise de variância (ANOVA) com teste de Tukey. Para a análise de regressão linear múltipla foi utilizado o método Backward de seleção das variáveis. A significância estatística foi estabelecida em 5 %.

5 – RESULTADOS

5.1. CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES ESTUDADOS

5.1.1. Variáveis Antropométricas

No período de maio de 1998 a dezembro de 2004, noventa e dois pacientes portadores de DPOC realizaram provas ventilatórias em repouso e TC6M, sendo que 40 também realizaram TECP.

Entre os pacientes estudados 64 (69,57%) eram do sexo masculino e 28 (30,43%) do sexo feminino. A faixa etária variou de 36 a 80 anos com média de 64 anos (DP: 8). O paciente de 36 anos foi previamente avaliado para deficiência de α 1-antitripsina.

Quanto ao estado nutricional, o peso variou de 41 a 105 kg com média de 69,4 kg (DP:13,7) e a altura variou de 1,43 a 1,93 m com média de 1,64 m (DP: 0,09). O IMC variou de 17,75 a 35,52 kg/m² com média de 25,68 kg/m² (DP: 4,26). O gráfico 1 mostra a distribuição dos pacientes conforme o IMC.

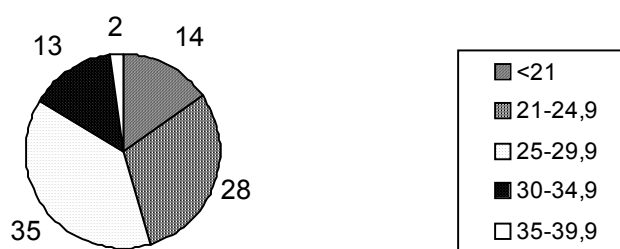


Gráfico 1: Distribuição dos pacientes quanto ao Índice de Massa Corporal (n=92)

A grande maioria dos pacientes (91,3%) tinha história confirmada de tabagismo, sendo que doze (13,04%) ainda fumavam. Dos três pacientes que nunca fumaram, um tinha história de exposição passiva à fumaça de cigarro e os outros dois (2,17%) tinham exposição ocupacional à poeira orgânica (tecidos). Em

cinco pacientes não foi possível obter dados sobre o hábito tabágico. Dos 84 restantes, um era fumante de palheiro. Incluindo os pacientes não tabagistas como índice tabágico (IT) igual a zero, o valor médio do índice tabágico foi de 55 maços/ano (DP: 37), com máximo de 156 maços/ano.

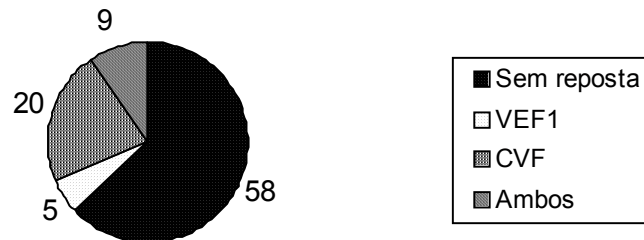
5.1.2. Variáveis Funcionais Pulmonares em Repouso

Para fins de análise dos resultados foram utilizados os valores pós-broncodilatador em todas as variáveis funcionais pulmonares medidas em repouso. A tabela 3 mostra os achados espirométricos. Trinta e quatro pacientes (36,96%) apresentaram resposta ao broncodilatador (BD). A distribuição dos pacientes quanto a resposta ao BD encontra-se no gráfico 2.

Tabela 3: Valores espirométricos medidos no repouso (n=92)

	Média	DP	Mínimo	Máximo
CVF (l)	2,31	0,62	1,04	3,99
CVF %	63,9	14,3	27,0	103,1
VEF₁ (l)	1,03	0,35	0,50	2,11
VEF₁ %	36,49	11,79	17,0	72,22
VEF₁/CVF	44,17	8,92	24,75	69,0
PFE (l/s)	2,75	1,20	1,11	6,54
PFE %	40,55	18,03	19,80	135,97
FEF₅₀ (l/s)	0,38	0,20	0,12	1,17
FEF₅₀ %	11,20	5,62	2,69	28,98
FEF₂₅₋₇₅ (l/s)	0,32	0,15	0,10	0,87
FEF₂₅₋₇₅ %	11,23	5,39	1,91	30,81
FEF₇₅ (l/s)	0,18	0,09	0,10	0,75
FEF₇₅ %	14,70	5,94	0,82	32,00
VVM (l)	38,57	13,14	18,75	79,13

CVF: Capacidade vital forçada, VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo, VEF₁/CVF : Índice VEF₁/CVF, PFE: Pico de fluxo expiratório, FEF₅₀: Fluxo a 50% da curva fluxo-volume, FEF₂₅₋₇₅ Fluxo expiratório forçado médio, FEF₇₅: Fluxo a 75% da curva fluxo-volume, VVM: Ventilação voluntária máxima, %: Percentual do previsto l: Litros; l/s: Litros/segundo, DP: Desvio padrão



VEF₁: Volume expiratório forçado no 1º segundo, CVF: Capacidade Vital Forçada

Gráfico 2: Distribuição dos pacientes quanto à resposta ao broncodilatador (n=92)

Pode-se observar que, todos os pacientes encontravam-se nos estádios de gravidade II, III e IV sendo que a metade deles encontrava-se no estágio III, (gráfico 3).

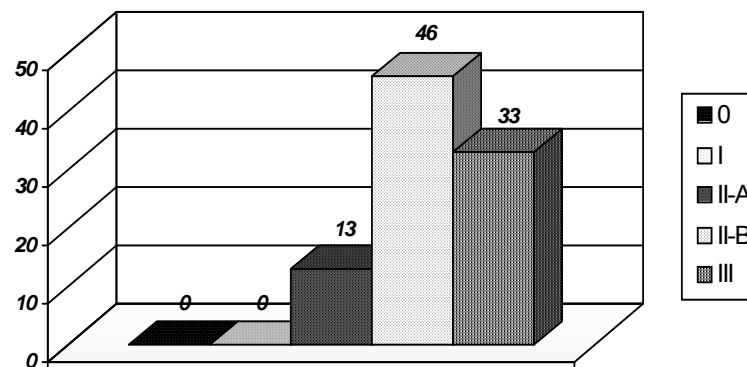


Gráfico 3: Distribuição dos pacientes quanto à gravidade da DPOC (n=92)

A medida dos volumes e capacidades pulmonares por pletismografia foi realizada em oitenta e seis pacientes. A maioria dos pacientes (56,47%) apresentava algum grau de hiperinsuflação, sendo que 15,29% tinham hiperinsuflação leve, 25,88% hiperinsuflação moderada e 15,29% hiperinsuflação grave. Todos os pacientes apresentavam algum grau de alçapamento aéreo; 5,52% tinham alçapamento leve, 78,84% alçapamento moderado e 15,64% alçapamento grave. A descrição dos achados encontra-se na tabela 4 e nos gráficos 4 e 5.

Tabela 4: Volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia (n=86)

	Média	DP	Mínimo	Máximo
CPT (l)	7,16	1,42	4,25	13,52
CPT%	123,0	23,6	79,0	189,0
CRF (l)	5,3	1,4	2,7	10,8
CRF%	173,4	41,0	80,8	292,2
CRF/CPT	72,98	10,44	50,0	87,03
CRF/CPT%	133,0	14,0	104,3	177,0
VR (l)	4,52	1,24	1,90	10,22
VR%	218,6	60,9	135,2	462,4
VR/CPT	64,2	13,2	34,2	191,2
VR/CPT%	175,8	26,8	103,8	264,6
VRE	0,78	0,41	0,14	2,00
VRE%	79,3	36,6	26,7	199,5
CI (l)	1,86	0,55	0,31	3,14
CI%	69,16	18,07	10,80	113,19
CI/CPT	0,27	0,08	0,04	0,51
CI/CPT%	56,59	17,32	7,13	105,49

CPT: Capacidade pulmonar total, CRF: Capacidade residual funcional, CRF/CPT: Índice CRF/CPT, VR: Volume residual
VR/CPT: Índice VR/CPT, VRE: Volume de reserva expiratório, CI: capacidade inspiratória, CI/CPT: Fração Inspiratória,
%: Percentual do previsto l:Litros; DP:Desvio Padrão

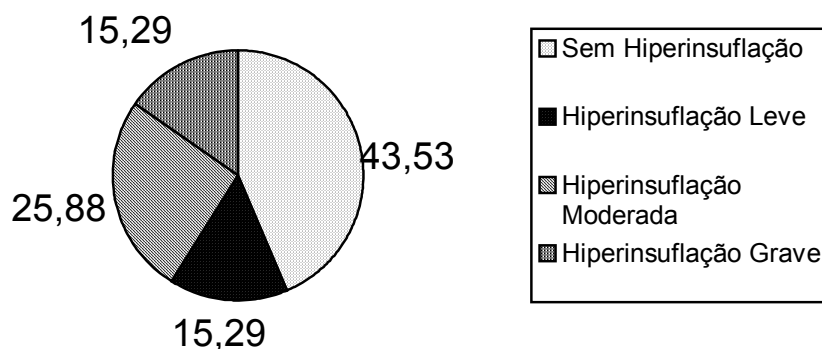


Gráfico 4: Distribuição dos pacientes quanto ao grau de hiperinsuflação (n=86)

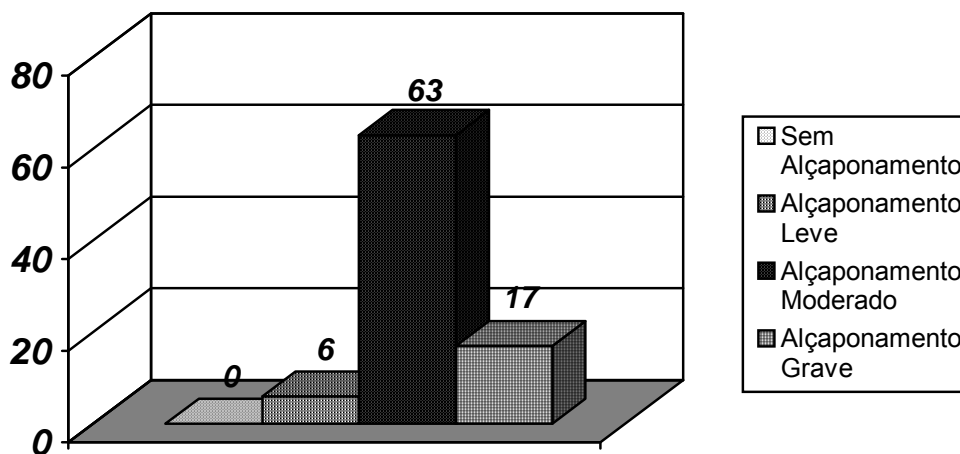


Gráfico 5: Distribuição dos pacientes quanto ao grau de alçaponamento (n=86)

Setenta e oito pacientes foram avaliados também quanto à capacidade de difusão pulmonar pelo monóxido de carbono. O valor médio encontrado (corrigido pela hemoglobina do paciente) foi de $10,02 \pm 4,44$ ml/min/mmHg ($35,92 \pm 14,44\%$ do previsto), variando de 3,36 a 29,00 ml/min/mmHg (14,20 a 81,50% do previsto). A maioria dos pacientes (94,87%) apresentava redução da DCO moderada a grave (gráfico 6).

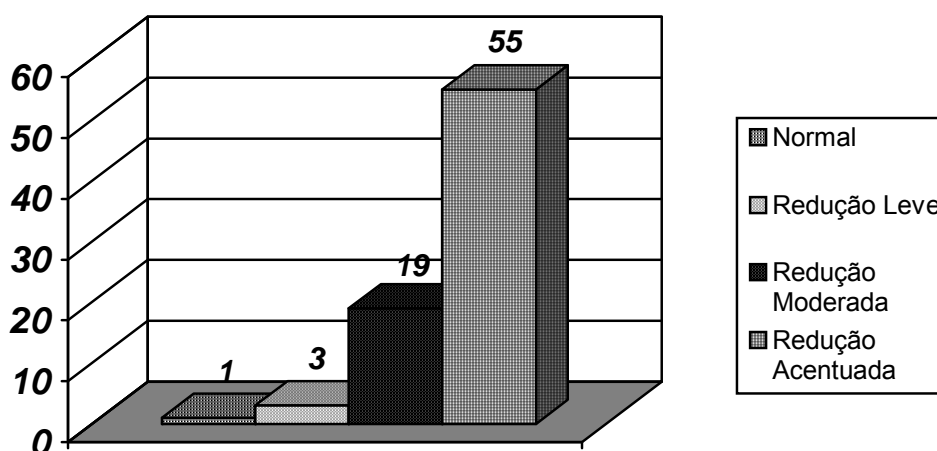


Gráfico 6: Distribuição dos pacientes quanto à gravidade da alteração da difusão pulmonar de monóxido de carbono (n=78)

5.1.3. Teste da Caminhada de 6 Minutos

Quatro pacientes interromperam (e não retomaram) o teste da caminhada por dispnéia e 16 por dessaturação. A distância caminhada variou de 94 a 579 metros com média de 387 metros (DP: 112), o que corresponde a um percentual médio de 73,4% do previsto (DP: 21,2). A distância caminhada por quilograma de peso variou de 7,02 a 59,64 kg/km⁻¹ com média de 26,65 kg/km⁻¹ (DP: 9,28). Os demais parâmetros do teste encontram-se descritos na tabela 5.

5.1.4. Teste de Exercício Cardiopulmonar

O teste de exercício cardiopulmonar foi realizado em 40 pacientes. O consumo de oxigênio médio foi de 940 ml/min (DP: 377,4) o que corresponde a um percentual do previsto segundo Neder de 62,30% (DP: 25,13) e segundo Wasserman de 50,92% (DP: 18,87). A variação foi de 451,4 (25,26 e 22,44%,

Neder e Wasserman, respectivamente) a 1971,6 ml/min (113,50 e 100,65%, idem).

A liberação média de dióxido de carbono foi de 910,2 ml/min (DP 396,1) com variação de 470,1 a 1981,1 ml/Kg/min, resultando em uma relação VO_2/VCO_2 que variou de 0,81 a 1,23 com média de 0,96 (DP 0,10).

A ventilação por minuto foi de 28,8 l.min⁻¹ (DP: 8,8) com mínimo de 15,1 l.min⁻¹ e máximo de 45,7 l.min⁻¹. Como resultado, a reserva ventilatória desses pacientes variou de -6,22 a 35,03 l/min a com média de 12,21 l/min (DP: 8,19), e a relação VE/VVM teve uma variação de 0,47 a 1,22 com média de 0,72 (DP: 0,17).

Os demais parâmetros utilizados no teste de exercício cardiopulmonar estão demonstrados na tabela 6.

Tabela 5: Variáveis medidas durante o TC6M (n=92)

	Média	DP	Mínimo	Máximo
SpO₂ Rep (%)	95	2	87	100
SpO₂ Cam (%)	89	6	62	97
Δ SpO₂	6	5	-1	29
FC Rep (bpm)	84	14	54	120
FC Max (bpm)	114	17	81	146
FC Max%	78	12	57	93
FR Rep (mpm)	21	4	10	36
FR Cam (mpm)	27	5	18	48
Disp Rep	1	2	0	8
Disp Cam	4	3	0	10
Dor Rep	1	2	0	9
Dor Cam	2	3	0	10

SpO₂: Saturação de oxigênio, Δ SpO₂: Variação da saturação durante a caminhada, FC: Frequência cardíaca, FR: Frequência respiratória, Disp: Dispnéia, Rep: Repouso, Cam: Caminhada, %: percentual do máximo previsto, DP: Desvio Padrão

5.1.5. Questionário de Qualidade de Vida

O questionário de qualidade de vida para doença respiratória do Hospital *Saint George* foi aplicado nos sessenta últimos pacientes incluídos no estudo (tabela 7). A qualidade de vida encontrava-se alterada na totalidade dos pacientes, sendo que o domínio com a maior alteração foi o domínio atividade, onde todos os pacientes possuíam escore maior do que 10%. Nos domínios sintomas e impacto três pacientes (4,84%) apresentavam escore menor de 10%.

Tabela 6: Variáveis medidas durante TECP (n=40)

	Média	DP	Mínimo	Máximo
Tempo (min)	8	3	1	16
Carga (kpm.min⁻¹)	540	310	50	1600
Borg Dor Pré	0,6	1,4	0	5
Borg Dor Pós	4,1	2,8	0	10
Dispneia Pré	1	2	0	5
Dispneia Pós	5	3	0	10
SpO₂ Pré (%)	97	1	95	99
SpO₂ Pós (%)	94	4	84	99
Δ SpO₂	2,6	2	-1	11
FC máx (bpm)	134	16	90	169
VE/VO₂	32	6	23	49
VE/VCO₂	33,3	7,4	22,1	52,5

SpO₂: saturação, Δ SpO₂: Variação da saturação durante o exercício, FC máx: Frequência cardíaca máxima, VE/VO₂: equivalente respiratório para oxigênio, VE/VCO₂: equivalente respiratório para dióxido de carbono, DP:Desvio Padrão

Tabela 7: Distribuição dos pacientes quanto aos escores do SGRQ (n=60)

	Média	DP	Mínimo	Máximo
QVT	54,8	19,2	16,9	84,6
Sintomas	51,1	22,7	8,8	94,8
Atividade	70,18	18,48	17,14	100,00
Impacto	46,95	23,14	1,62	84,9

QVT: Escore Total; DP:Desvio Padrão

5.2. ASSOCIAÇÕES ENTRE VARIÁVEIS

5.2.1. Teste da Caminhada de 6 minutos

Não foi observada correlação entre as principais variáveis antropométricas (peso, altura e índice tabágico) e a DC tanto no valor absoluto quanto no percentual do previsto. Houve uma correlação fraca e negativa entre DC e idade e DC e IMC. Quando utilizada a DCkg só não houve correlação com o índice tabágico (tabela 8). Não foi encontrada diferença entre os sexos em nenhuma das variáveis estudadas.

Tabela 8: Correlação entre as principais variáveis antropométricas e a DC e a DCkg (n=92)

	DC 6 min	DC 6 min %	DC 6 minkg
Idade (anos)	r: -0,253 p:0,015	NS	r:-0,257 p:0,013
Peso (kg)	NS	NS	r: 0,490 p:<0,001
Altura (m)	NS	NS	r: 0,409 p:<0,001
IMC (kg/m²)	r: -0,230 p:0,027	NS	r: 0,283 p:0,006
IT (maços/ano)	NS	NS	NS

DC: Distância caminhada, %: Percentual do previsto, DCkg: Distância caminhada por quilograma de peso, IMC: Índice de massa corporal, IT: Índice tabágico, NS: Não significativo

Para fins de análise dos resultados, também aqui foram utilizados apenas os valores pós-broncodilatador em todas as variáveis funcionais pulmonares medidas em repouso (tabelas 9 e 10). Não houve diferença entre a presença ou ausência de resposta ao BD, tanto no VEF₁ quanto na CVF em nenhuma das variáveis estudadas.

Tabela 9: Correlação entre as principais variáveis espirométricas e a DC e a DCkg (n=92)

	DC 6 min	DC 6 min %	DC 6 minkg
CVF (l)	r: 0,261 p:0,012	NS	r:0,485 p:<0,001
CVF %	r: 0,219 p:0,036	r:0,257 p:0,013	NS
VEF₁ (l)	r:0,234 p:0,025	NS	r:0,485 p:<0,001
VEF₁ %	NS	r:0,266 p:0,010	NS
VEF₁/CVF	NS	NS	NS
PFE (l/seg)	r:0,239 p:0,023	r:0,265 p:0,011	r:0,426 p:<0,001
PFE%	NS	r:0,316 p:0,003	r:0,236 p:0,026
FEF₅₀ (l/seg)	r:0,207 p:0,049	NS	r:0,418 p:<0,001
FEF₅₀ %	NS	r:0,240 p:0,022	r:0,271 p:0,009
FEF₂₅₋₇₅ (l/seg)	NS	NS	r:0,384 p:<0,001
FEF₂₅₋₇₅ %	NS	r:0,256 p:0,015	r:0,266 p:0,012
FEF₇₅ (l/seg)	NS	NS	NS
FEF₇₅ %	NS	NS	NS
VVM	r:0,234 p:0,025	NS	r:0,485 p:<0,001

DC: Distância caminhada, %: Percentual do previsto, DCkg: Distância caminhada por quilograma de peso, CVF: Capacidade vital forçada, VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo, VEF₁/CVF: Índice VEF₁/CVF, PFE: Pico de fluxo expiratório, FEF₅₀: fluxo a 50% da curva fluxo-volume, FEF₂₅₋₇₅: Fluxo expiratório forçado médio, FEF₇₅: Fluxo a 75% da curva fluxo-volume, VVM: Ventilação voluntária máxima, NS: Não significativo,

Tabela 10: Correlação entre os volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia e a DC e a DCkg (n=86)

	DC 6 min	DC 6 min %	DC 6 minkg
CPT (l)	r:0,236 p:0,029	NS	r:0,249 p:0,021
CPT%	NS	NS	NS
CRF (l)	NS	NS	NS
CRF%	NS	NS	NS
CRF/CPT	NS	NS	r: -0,293 p:0,007
CRF/CPT%	NS	NS	NS
VR (l)	NS	NS	NS
VR %	NS	NS	NS
VR/CPT	NS	NS	NS
VR/CPT%	NS	NS	NS
VRE (l)	NS	NS	r: 0,240 p:0,028
VRE %	NS	NS	r: 0,265 p:0,025
CI (l)	r:0,289 p:0,007	NS	r:0,537 p:<0,001
CI%	r: 0,269 p:0,012	r:0,307 p:0,004	r: 0,288 p:0,007
CI/CPT	NS	NS	r:0,362 p:0,001
CI/CPT%	NS	NS	r:0,295 p:0,006

DC: Distância caminhada, %: Percentual do previsto, DCkg: Distância caminhada por quilograma de peso, CPT: Capacidade pulmonar total, CRF: Capacidade residual funcional, CRF/CPT: Índice CRF/CPT, VR: Volume residual, VR/CPT: Índice VR/CPT, VRE: Volume de reserva expiratório, CI: capacidade inspiratória, CI/CPT: Fração Inspiratória, NS: Não significativo;

A difusão de CO demonstrou correlação de 0,241 com a distância caminhada (p:0,034). Quando utilizada a distância caminhada por quilograma de peso essa correlação subiu para 0,530 (p<0,001). Não houve correlação com o

percentual do previsto da distância caminhada. O percentual do previsto da difusão de CO apresentou correlação apenas com a distância caminhada por quilograma de peso ($r: 0,386$, $p:<0,001$).

Dentre as variáveis estudadas no próprio teste da caminhada de 6 minutos, apenas saturação de oxigênio, frequência cardíaca máxima e dispnéia durante a caminhada tiveram correlação fraca, porém significativa com as variáveis estudadas (Tabela 11).

Tabela 11: Correlação entre as variáveis medidas durante o TC6M e a DC e a DCkg (n=92)

	DC 6 min	DC 6 min %	DC 6 minkg
SpO₂ Rep (%)	r: 0,221 p:0,034	NS	r: 0,267 p:0,010
SpO₂ Cam (%)	NS	NS	r: 0,316 p:0,002
Δ SpO₂	NS	NS	r: 0,255 p:0,014
FC Cam (bpm)	r: 0,217 p:0,038	r: 0,207 p:0,048	r: 0,210 p:0,044
FC %	NS	NS	NS
FR Cam (mpm)	NS	NS	NS
Disp Cam	r: -0,313 p:0,003	r: -0,311 p:0,003	r: -0,223 p:0,035
Dor Cam	NS	NS	NS
PS Cam (mmHg)	NS	NS	NS
PD Cam (mmHg)	NS	NS	NS

DC: Distância caminhada, %: Percentual do previsto, DCkg: Distância caminhada por quilograma de peso, SpO₂: Saturação de oxigênio, ΔSpO₂: Variação da saturação de oxigênio durante o exercício, FC: Frequência cardíaca, FC%: percentual da FC máxima prevista, FR: Frequência respiratória, PS: Pressão sistólica, PD: Pressão diastólica, Disp: Dispnéia, Rep: Repouso, Cam: Caminhada, NS: Não significativo

As correlações com as variáveis medidas no teste de exercício cardiopulmonar, encontram-se descritas na tabela 12. Pode-se observar que a DCkg teve correlações mais fortes que a DC quando presente associação significativa.

Tabela 12: Correlação entre as variáveis medidas durante o TECP e a DC e a DCKg (n=40)

	DC 6 min	DC 6 min %	DC 6 minkg
Carga (kpm.min⁻¹)	r: 0,473 p:0,002	r: 0,436 p:0,005	r: 0,663 p:< 0,001
Tempo (min)	NS	NS	r: 0,391 p:0,013
VO₂ (ml/min)	r: 0,460 p:0,003	r: 0,511 p:0,001	r: 0,685 p:< 0,001
VO₂ % Neder	r: 0,354 p:0,02	r: 0,528 p:< 0,001	r: 0,340 p:0,032
VO₂ % Wasserman	r: 0,391 p:0,013	r: 0,543 p:<0,001	r: 0,439 p:0,005
VCO₂ (ml/min)	r:0,428 p:0,006	r:0,477 p:0,002	r:0,634 p:< 0,001
VE (l.min⁻¹)	r:0,479 p:0,002	r:0,545 p:< 0,001	r:0,657 p:<0,001
VE/VO₂	NS	NS	NS
VE/VCO₂	NS	NS	NS
R	NS	NS	NS
Res Vent (l/min)	NS	NS	r: -0,365 p:0,020
VE/VVM	NS	NS	NS
SpO₂ Rep (%)	NS	NS	NS
SpO₂ Exe (%)	NS	NS	NS
FC Rep (bpm)	NS	NS	NS
FC Exe (bpm)	NS	NS	NS
Disp Rep	NS	NS	NS
Disp Exe	NS	NS	NS
Dor Rep	r: 0,318 p: 0,045	NS	NS
Dor Exe	NS	NS	NS

DC: Distância caminhada, %: Percentual do previsto, DCKg: Distância caminhada por quilograma de peso, VO₂: Consumo de oxigênio, VCO₂: Liberação de dióxido de carbono, VE: Volume de ar exalado, VE/VO₂: Equivalente respiratório para oxigênio, VE/VCO₂: Equivalente respiratório para dióxido de carbono, R: Relação VO₂/VCO₂, Res Vent: Reserva ventilatória, VE/VVM: Índice VE/Ventilação voluntária máxima, SpO₂: Saturação de oxigênio, Δ SpO₂: Variação da saturação no exercício, FC: Frequência cardíaca, FC%: percentual do FC máxima prevista, Disp: Dispneia, Rep: Repouso, Exe: Exercício, NS: Não significativo

Os domínios atividade e impacto psicossocial, bem como o escore total do questionário de qualidade de vida do Hospital Saint George mostraram correlação em todas as variáveis de desfecho estudadas (tabela 13).

Tabela 13: Correlação entre os escores do SGRQ e a DC e a DCkg (n=60)

	DC 6 min	DC 6 min %	DC 6 minkg
QVT	r: -0,418 p:0,001	r: -0,463 p: <0,001	r:-0,409 p:0,001
Sintomas	NS	NS	NS
Atividade	r: -0,501 p:<0,001	r: -0,531 p:<0,001	r: -0,499 p:<0,001
Impacto	r: -0,399 p:0,002	r: -0,435 p:0,001	r: -0,363 p:0,004

DC: Distância caminhada, DCkg: %: Percentual do previsto, DCkg: Distância caminhada por quilograma de peso, QVT: Escore total, NS: Não significativo

Quando foi utilizada a análise de regressão linear múltipla, o modelo que explicou 51,4% da variação na DC ($p<0,001$) incluiu: Idade, IMC, $VEF_1\%$, CPT, DCOc e o escore total do SGRQ. Por outro lado, o modelo composto pelo IMC, CVF, CPT, VRE, DCOc e escore total do SGRQ explicou 74,1% da variação ($p<0,001$) da DCkg.

5.2.2. Teste de Exercício Cardiopulmonar

Não foi demonstrada correlação entre a idade e índice tabágico e o consumo máximo de oxigênio. As correlações das demais variáveis antropométricas encontram-se demonstradas na tabela 14. Não foi demonstrada qualquer diferença entre os sexos.

Tabela 14: Correlação entre as principais variáveis antropométricas e o VO₂ (n=40)

	VO ₂ máx	VO ₂ % Neder	VO ₂ % Wasserman
Idade (anos)	NS	NS	r: 0,364 p:0,002
Peso (kg)	r: 0,558 p:<0,001	NS	NS
Altura (m)	r: 0,361 p:0,022	NS	NS
IMC (kg/m²)	r: 0,370 p:0,019	NS	NS
IT (maços/ano)	NS	NS	NS

VO₂: Consumo de oxigênio, % Neder: Percentual do previsto Neder, % Wasserman: Percentual do previsto Wasserman
 IMC: Índice de massa corporal, IT: Índice tabágico, NS: Não significativo

As principais variáveis funcionais pulmonares e suas relações com a VO₂ são mostradas na tabelas 15 e 16. Não houve diferença entre a resposta ao BD e as variáveis de desfecho estudadas.

As correlações entre difusão pulmonar pelo CO e VO₂ máx são mostradas na Tabela 17.

Os coeficientes de correlação entre VO₂ máx e as variáveis medidas no TC6M estão na tabela 18. O maior coeficiente de correlação foi observado entre o VO₂ máx e a DCkg (r: 0,69).

Dentre as variáveis medidas no próprio TECP, a correlação entre os previstos de Neder & Nery (2003) e Wasserman e colaboradores (1999) foi de 0,937 (p<0,001), as demais variáveis encontram-se descritas na tabela 19.

Na análise da qualidade de vida, tanto o escore total quanto os domínios atividade e impacto psicossocial do SGRQ tiveram correlação com o VO₂ máx. As melhores correlações foram observadas entre VO₂ máx e o domínio atividade (tabela 20).

Tabela 15: Correlação entre as principais variáveis espirométricas e o VO₂ (n=40)

	VO₂ máx	VO₂ % Neder	VO₂% Wasserman
CVF (l)	r: 0,586 p:< 0,001	NS	r: 0,337 p:0,033
CVF %	r: 0,435 p:0,005	r: 0,459 p: 0,003	r: 0,421 p:0,007
VEF₁ (l)	r: 0,665 p:<0,001	r: 0,418 p:0,007	r: 0,488 p:0,001
VEF₁ %	r: 0,397 p:0,011	r: 0,582 p:<0,001	r: 0,463 p:0,003
VEF₁/CVF	NS	r:0,364 p:0,002	NS
PFE (l/seg)	r:0,581 p:<0,001	NS	r:0,419 p:0,008
PFE %	r:0,466 p:0,003	r:0,531 p:0,001	r:0,445 p:0,005
FEF₅₀ (l/seg)	r:0,627 p:<0,001	r:0,518 p:<0,001	r:0,517 p:0,001
FEF₅₀ %	r:0,431 p:0,006	r:0,576 p:<0,001	r:0,520 p:0,001
FEF₂₅₋₇₅ (l/seg)	r:0,544 p:<0,001	r:0,375 p:0,020	r:0,426 p:0,008
FEF₂₅₋₇₅ %	r:0,490 p:0,002	r:0,557 p:<0,001	r:0,490 p:0,002
FEF₇₅ (l/seg)	NS	NS	NS
FEF₇₅ %	NS	NS	NS
VVM	r: 0,665 p: <0,001	r: 0,418 p: 0,007	r: 0,488 p: 0,001

VO₂: Consumo de oxigênio, % Neder: Percentual do previsto Neder, % Wasserman: Percentual do previsto Wasserman, CVF: Capacidade vital forçada, VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo, VEF₁/CVF: Índice VEF₁/CVF, PFE: Pico de fluxo expiratório, FEF₅₀: Fluxo expiratório a 50% da curva fluxo-volume, FEF₂₅₋₇₅: Fluxo expiratório forçado médio, FEF₇₅: Fluxo expiratório a 75% da curva fluxo-volume, VVM: Ventilação voluntária máxima, l/seg: Litros/segundo, NS: Não significativo,

Tabela 16: Correlação entre os volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia e o VO₂ (n=30)

	VO ₂ máx	VO ₂ % Neder	VO ₂ % Wasserman
CPT (l)	NS	NS	NS
CPT%	NS	NS	NS
CRF (l)	NS	r:- 0,395 p:0,031	NS
CRF%	r:- 0,383 p:0,037	NS	NS
CRF/CPT	r:- 0,435 p:0,018	NS	NS
CRF/CPT%	NS	NS	NS
VR (l)	NS	r:- 0,457 p:0,010	NS
VR %	NS	p:- 0,449 p:0,010	p:- 0,372 p:0,043
VR/CPT	r:- 0,666 p:<0,001	r:- 0,509 p:0,004	r:- 0,525 p:0,003
VR/CPT %	r:- 0,439 p: 0,015	r:- 0,652 p:<0,001	r:- 0,530 p:0,003
VRE (l)	NS	NS	NS
VRE %	NS	NS	NS
CI (l)	r:0,561 p: 0,032	NS	r:0,390 p:0,033
CI%	r:0,375 p:0,041	r: 0,406 p:0,026	r:0,397 p:0,030
CI/CPT	r:0,484 p:0,007	r:0,364 p:0,048	r:0,403 p:0,027
CI/CPT%	r:0,461 p:0,010	r:0,415 p:0,023	r:0,403 p:0,027

VO₂: Consumo de oxigênio, % Neder: Percentual do previsto Neder, % Wasserman: Percentual do previsto Wasserman
 VO₂Kg: Consumo de oxigênio por quilograma de peso, CPT: Capacidade pulmonar total, CRF: Capacidade residual funcional, CRF/CPT: Índice CRF/CPT, VR: Volume residual, VR/CPT: Índice VR/CPT, VRE: Volume de reserva expiratório, CI: capacidade inspiratória, CI/CPT: Fração Inspiratória, l: litros, NS: Não significativo;

Tabela 17: Correlação entre a difusão pulmonar de dióxido de carbono e o VO₂ (n=26)

	VO₂ máx	VO₂ % Neder	VO₂% Wasserman
DCOc	r: 0,695	NS	r: 0,429
(ml/min/mmHg)	p:< 0,001		p:0,029
DCOc %	r: 0,583	r: 0,439	r: 0,460
	p:0,002	p:0,018	p:0,018

VO₂: Consumo de oxigênio, % Neder: Percentual do previsto Neder, % Wasserman: Percentual do previsto Wasserman, DCOc: Difusão de monóxido de carbono, NS: Não significativo

Tabela 18: Correlação entre as variáveis medidas no TC6M com o VO₂ (n=40)

	VO ₂ máx	VO ₂ % Neder	VO ₂ % Wasserman
DC (m)	r: 0,460 p: 0,003	r: 0,354 p: 0,025	r: 0,391 p: 0,013
DC %	r: 0,511 p: 0,001	r: 0,528 p: < 0,001	r: 0,543 p: <0,001
DCKg (m/km⁻¹)	r: 0,685 p: <0,001	r: 0,340 p: 0,032	r: 0,439 p: 0,005
SpO₂ Rep (%)	NS	r:0,333 p:0,036	NS
SpO₂ Cam (%)	NS	r: 0,455 p: 0,003	r: 0,424 p: 0,006
Δ SpO₂	NS	r:- 0,388 p:0,013	r: -0,343 p:0,030
FC Rep (bpm)	NS	NS	NS
FC Cam (bpm)	NS	NS	NS
FC %	NS	NS	NS
FR Rep (mpm)	NS	NS	NS
FR Cam (mpm)	NS	NS	NS
PS Rep (mmHg)	NS	NS	NS
PS Cam (mmHg)	NS	NS	NS
PD Rep (mmHg)	NS	NS	NS
PD Cam (mmHg)	NS	r: - 0,426 p:0,007	r: - 0,447 p:0,004
Disp Rep	NS	NS	NS
Disp Cam	NS	NS	NS
Dor Rep	NS	NS	NS
Dor Cam	NS	NS	NS

VO₂: Consumo de oxigênio, % Neder: Percentual do previsto Neder, % Wasserman: Percentual do previsto Wasserman
 DC: Distância caminhada, DCKg: Distância caminhada por quilograma de peso, SpO₂: Saturação de O₂, Δ SpO₂: Variação da saturação durante a caminhada, FC: Frequência cardíaca, FR: Frequência respiratória, PS: Pressão Sistólica, PD: Pressão Diastólica, Disp: Dispneia, Rep: Repouso, Cam: Caminhada, NS: Não significativo

Tabela 19: Correlação entre as variáveis medidas durante o TECP e o VO₂ (n=40)

	VO ₂ máx	VO ₂ % Neder	VO ₂ % Wasserman
Carga (kpm.m⁻¹)	r: 0,829 p: <0,001	r: 0,572 p: <0,001	r: 0,829 p: <0,001
Tempo	r: 0,682 p: <0,001	r: 0,591 p: <0,001	r: 0,647 p: <0,001
VCO₂ (ml/min)	r: 0,806 p: <0,001	r: 0,797 p: <0,001	r: 0,895 p: <0,001
VE (l.min⁻¹)	r: 0,881 p: <0,001	r: 0,695 p: <0,001	r: 0,795 p: <0,001
VE/VO₂	r: - 0,516 p: 0,001	r: - 0,749 p: 0,005	r:- 0,478 p: 0,002
VE/VCO₂	r: - 0,497 p: 0,001	r: - 0,429 p: 0,007	r: - 0,478 p: 0,002
R	NS	NS	NS
Res Vent (l/min)	NS	NS	NS
VE/VVM	r: 0,340 p: 0,032	r: 0,418 p: 0,007	r: 0,455 p: 0,003
SpO₂ Rep (%)	NS	NS	NS
SpO₂ Exe (%)	NS	r:0,337 p:0,033	r:0,321 p:0,043
Δ SpO₂	NS	r: - 0,384 p:0,014	r:- 0,369 p:0,019
FC Rep (bpm)	NS	NS	NS
FC Exe (bpm)	NS	r:0,347 p:0,002	NS
FC %	NS	NS	NS
Disp Rep	NS	NS	NS
Disp Exe	NS	NS	NS
Dor Rep	NS	NS	NS
Dor Exe	NS	NS	NS

VO₂: Consumo de oxigênio, % Neder: Percentual do previsto Neder, % Wasserman: Percentual do previsto Wasserman, VCO₂:Liberação de dióxido de carbono, VE: Volume de ar exalado, VE/VO₂: equivalente respiratório para oxigênio, VE/VCO₂: equivalente respiratório para dióxido de carbono, R: Relação VO₂/VCO₂, Res Vent: Reserva Ventilatória, VE/VVM: Relação VE/Ventilação voluntária máxima, SpO₂: Saturação de oxigênio, FC: Frequência cardíaca, %: Percentual da FC máxima prevista, Disp: Dispnéia, Rep: Repouso, Exe: Exercício, NS: Não significativo

Tabela 20: Correlação entre os escores do SGRQ e o VO₂ (n=39)

	VO ₂ máx	VO ₂ % Neder	VO ₂ % Wasserman
QVT	r: - 0,411 p:0,009	r: - 0,348 p:0,030	r: - 0,381 p:0,017
Sintomas	NS	NS	NS
Atividade	r: - 0,498 p:0,001	r: - 0,458 p:0,003	r: - 0,458 p:0,003
Impacto	r: - 0,366 p:0,022	r: - 0,326 p:0,043	r: - 0,326 p:0,043

VO₂: Consumo de oxigênio, % Neder: Percentual do previsto Neder, % Wasserman: Percentual do previsto Wasserman, QVT: Escore total do questionário de qualidade de vida, NS: Não significativo

No caso do VO₂ máx, a análise de regressão linear múltipla demonstrou que o modelo composto pela DC, Idade, Altura, VEF₁%, CI% e DCOc% foi responsável por 50,3% da sua variação (p: 0,003), porém quando a DC foi substituída pela DCkg o mesmo conjunto explicou 56,1% da variação do VO₂ máx (p: 0,001).

5.2.3. Qualidade de Vida

Nenhuma das características antropométricas apresentou correlação com os escores do SGRQ. Não houve diferença entre os sexos.

Os coeficientes de correlação entre os escores de qualidade de vida e as variáveis funcionais pulmonares medidas em repouso são mostradas na tabela 21. Correlações fracas, porém significativas, foram observadas entre variáveis espirométricas e domínio atividade do questionário de qualidade de vida. Não houve diferença entre a presença ou ausência de resposta ao broncodilatador.

Tabela 21: Correlação entre as principais variáveis espirométricas e o SGRQ (n=60)

	QVT	Sintomas	Atividade	Impacto
CVF (l)	NS	NS	r: -0,323 p:0,012	NS
CVF %	NS	NS	NS	NS
VEF₁ (l)	NS	NS	r: - 0,362 p:0,004	NS
VEF₁ %	NS	NS	r: - 0,265 p:0,041	NS
VEF₁/CVF	NS	NS	NS	NS
PFE (l/seg)	r: - 0,286 p:0,027	NS	r: - 0,438 p:< 0,001	NS
PFE %	NS	NS	r: - 0,374 p:0,003	NS
FEF₅₀ (l/seg)	NS	NS	r: - 0,297 p:0,021	NS
FEF₅₀ %	NS	NS	r: - 0,260 p:0,045	NS
FEF₂₅₋₇₅ (l/seg)	NS	NS	r: - 0,273 p:0,038	NS
FEF₂₅₋₇₅ %	NS	NS	r: - 0,280 p:0,034	NS
FEF₇₅ (l/seg)	NS	NS	NS	NS
FEF₇₅ %	NS	NS	NS	NS
VVM	NS	NS	r: - 0,362 p:0,004	NS

QVT: Escore Total do questionário de qualidade de vida do hospital Saint George, Capacidade vital forçada, VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo, VEF₁/CVF: Índice VEF₁/CVF, PFE: Pico de fluxo expiratório, FEF₅₀: Fluxo expiratório forçado a 50% da curva fluxo-volume, FEF₂₅₋₇₅:Fluxo expiratório forçado médio, FEF₇₅:Fluxo expiratório forçado a 75% da curva fluxo-volume, VVM: Ventilação voluntária máxima, NS: Não significativo,

Cinquenta e quatro pacientes realizaram pletismografia para medida dos volumes e capacidades pulmonares. Apenas a capacidade inspiratória e a fração inspiratória apresentaram correlação com os escores do SGRQ. O domínio atividade também apresentou correlação fraca com o índice volume residual/capacidade pulmonar total (tabela 22).

Tabela 22: Correlação entre os volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia e o SGRQ (n=54)

	QVT	Sintomas	Atividade	Impacto
CPT (I)	NS	NS	NS	NS
CPT%	NS	NS	NS	NS
CRF (I)	NS	NS	NS	NS
CRF%	NS	NS	NS	NS
CRF/CPT	NS	NS	NS	NS
CRF/CPT%	NS	NS	NS	NS
VR (I)	NS	NS	NS	NS
VR %	NS	NS	NS	NS
VR/CPT	NS	NS	NS	NS
VR/CPT %	NS	NS	r: 0,293 p:0,032	NS
VRE (I)	NS	NS	NS	NS
VRE %	NS	NS	NS	NS
CI (I)	r: - 0,345 p:0,011	NS	r: - 0,428 p:0,001	r: - 0,280 p:0,040
CI%	r: - 0,281 p:0,039	NS	r: - 0,361 p:0,007	NS
CI/CPT	r: - 0,312 p:0,022	NS	r: - 0,329 p:0,015	r: - 0,270 p:0,048
CI/CPT%	r: - 0,351 p:0,009	NS	r: - 0,359 p:0,008	r: - 0,307 p:0,024

QVT: Escore Total do questionário de qualidade de vida do hospital Saint George, CPT: Capacidade pulmonar total, CRF: Capacidade residual funcional, CRF/CPT: Índice CRF/CPT, VR: Volume residual, VR/CPT: Índice VR/CPT, VRE: Volume de reserva expiratório, CI: capacidade inspiratória, CI/CPT: Fração inspiratória, NS: Não significativo;

Não houve qualquer correlação entre os domínios do SGRQ e a capacidade de difusão pulmonar de CO (n: 47; $p>0,05$).

Conforme já citado na tabela 13, exceto o domínio sintomas, todos os domínios apresentaram correlação com as variáveis de desfecho do TC6M. Entre as demais variáveis, a grande maioria não apresentou correlação significativa, como demonstrado na tabela 23.

Tabela 23: Correlação entre as variáveis medidas no TC6M e o SGRQ (n=60)

	QVT	Sintomas	Atividade	Impacto
DC (m)	r: - 0,418 p:0,001	NS	r: - 0,501 p:< 0,001	r: - 0,399 p: 0,002
DC %	r: - 0,463 p:<0,001	NS	r: - 0,531 p:<0,001	r: - 0,435 p:0,001
DCKg (m/km⁻¹)	r: - 0,409 p:0,001	NS	r: - 0,499 p:<0,001	r: - 0,363 p:0,004
SpO₂ Rep (%)	NS	NS	NS	NS
SpO₂ Cam (%)	NS	NS	NS	NS
Δ SpO₂	NS	NS	NS	NS
FC Rep (bpm)	NS	NS	NS	NS
FC Cam (bpm)	NS	NS	NS	NS
FC %	NS	NS	NS	NS
FR Rep (mpm)	NS	NS	NS	NS
FR Cam (mpm)	NS	NS	r: 0,331 p: 0,013	NS
PS Rep (mmHg)	NS	NS	NS	NS
PS Cam (mmHg)	NS	NS	NS	NS
PD Rep (mmHg)	NS	NS	NS	NS
PD Cam (mmHg)	NS	NS	NS	NS
Disp Rep	r: 0,332 p:0,009	r: 0,297 p:0,021	NS	r: 0,321 p:0,013
Disp Cam	r: 0,419 p:0,001	NS	r: 0,449 p:< 0,001	r: 0,391 p:0,002
Dor Rep	NS	NS	NS	NS
Dor Cam	NS	r: 0,306 p:0,036	NS	NS

QVT: Escore Total do questionário de qualidade de vida do hospital Saint George, DC: Distância caminhada, % percentual do previsto, DCKg: Distância caminhada por quilograma de peso, SpO₂: Saturação de O₂, Δ SpO₂: Variação da saturação durante a caminhada, FC: Frequência cardíaca, %: Percentual da FC máxima prevista, FR: Frequência respiratória, PS: Pressão Sistólica, PD: Pressão Diastólica, Disp: Dispnéia, Rep: Repouso, Cam, Caminhada, NS: Não significativo

Da mesma forma que no TC6M, todos os domínios exceto sintomas apresentaram correlação com as variáveis de desfecho do TECP (conforme já citado na tabela 20). Entre as demais variáveis, o domínio sintomas apresentou correlação apenas com a dispnéia durante o exercício, enquanto que o domínio atividade apresentou correlação com quase todas as variáveis (tabela 24).

Tabela 24: Correlação entre as variáveis medidas durante o TECP e o SGRQ (n=39)

	QVT	Sintomas	Atividade	Impacto
VO₂ (ml/min)	r: - 0,411 p: 0,009	NS	r: - 0,498 p: 0,001	r: - 0,366 p: 0,022
VO₂ % Neder	r: - 0,392 p: 0,013	NS	r: - 0,407 p: 0,010	r: - 0,354 p: 0,027
VO₂ % Wasserman	r: - 0,381 p: 0,017	NS	r: - 0,354 p: 0,027	r: - 0,326 p: 0,043
Carga (kpm.m⁻¹)	r: - 0,485 p: 0,002	NS	r: - 0,585 p: <0,001	r: - 0,418 p: 0,008
Tempo (min)	NS	NS	r: - 0,405 p: 0,011	NS
VCO₂ (l/min)	r: - 0,359 p: 0,025	NS	r: - 0,484 p: 0,002	NS
VE (l/min⁻¹)	NS	NS	r: - 0,337 p: 0,036	NS
VE/VO₂	r: 0,367 p: 0,025	NS	r: 0,459 p: 0,004	NS
VE/VCO₂	NS	NS	r: 0,438 p: 0,007	NS
R	NS	NS	NS	NS
Res Vent (l/min)	NS	NS	NS	NS
VE/VVM	NS	NS	NS	NS
SpO₂ Rep (%)	NS	NS	NS	NS
SpO₂ Exe (%)	NS	NS	NS	NS
FC Rep	NS	NS	NS	NS
FC Exe	NS	NS	NS	NS
Disp Rep:	NS	NS	NS	NS
Disp Exe	r: 0,660 p: <0,001	r: 0,542 p: <0,001	r: 0,607 p: <0,001	r: 0,581 p: <0,001
Dor Rep	NS	NS	NS	r: 0,334 p: 0,038
Dor Exe	r: 0,367 p: 0,022	NS	r: 0,378 p: 0,018	r: 0,365 p: 0,022

QVT: Escore Total do questionário de qualidade de vida do hospital Saint George, VO₂: Consumo de oxigênio, VCO₂: Liberação de dióxido de carbono, VE: Volume de ar exalado, VE/VO₂: equivalente respiratório para oxigênio, VE/VCO₂: equivalente respiratório para dióxido de carbono, R: Relação VO₂/VCO₂, ResVent: Reserva ventilatória,

VE/VVM relação VE/ Ventilação voluntária máxima, SpO₂: Saturação de oxigênio, FC: Frequência cardíaca, Disp: Dispnéia, Rep: Repouso, Exe: Exercício, NS: Não significativo

5.2.4. Dessaturação no Exercício

Cinquenta e dois pacientes (56,52%) apresentaram dessaturação ($\Delta\text{SpO}_2 > 4\%$) durante o TC6M. Não foi encontrada qualquer diferença entre os sexos. As demais variáveis antropométricas encontram-se descritas na tabela 25.

Tabela 25: Diferenças entre as variáveis antropométricas quanto à presença de dessaturação no TC6M (n=92)

	$\Delta\text{SpO}_2 \leq 4\%$	$\Delta\text{SpO}_2 > 4\%$	p
Idade (anos)	63,20 ($\pm 8,28$)	64,63 ($\pm 8,43$)	NS
Peso (kg)	72,75 ($\pm 15,01$)	66,83 ($\pm 12,20$)	0,040
Altura (m)	1,643 ($\pm 0,97$)	1,641 ($\pm 0,92$)	NS
IMC (kg/m^2)	26,85 ($\pm 4,57$)	24,77 ($\pm 3,81$)	0,020
IT (maços/ano)	57,17 ($\pm 34,78$)	53,28 ($\pm 39,15$)	NS

IMC: Índice de massa corporal, IT: Índice tabágico, NS: Não significativo

Os dados funcionais pulmonares do grupo com e sem dessaturação durante o TC6M são mostrados nas tabelas 25 e 26. Os pacientes com dessaturação apresentaram maior obstrução ao fluxo aéreo e menor capacidade inspiratória. Não houve diferença entre a presença ou ausência de resposta ao broncodilatador, tanto no VEF_1 quanto na CVF ($p > 0,05$).

Tabela 26: Diferenças entre as variáveis espirométricas quanto à presença de dessaturação no TC6M (n=92)

	$\Delta\text{SpO}_2 \leq 4\%$	$\Delta\text{SpO}_2 > 4\%$	p
CVF (l)	2,45 (\pm 0,67)	2,20 (\pm 0,57)	NS
CVF %	66,93 (\pm 14,98)	61,49 (\pm 12,97)	NS
VEF₁ (l)	1,16 (\pm 0,38)	0,92 (\pm 0,29)	0,001
VEF₁ %	40,66 (\pm 12,46)	33,28 (\pm 10,25)	0,002
VEF₁/CVF	46,81(\pm 8,62)	42,13 (\pm 8,68)	0,012
PFE (l/seg)	3,23 (\pm 1,39)	2,37 (\pm 0,87)	0,001
PFE%	47,14 (\pm 21,46)	35,17 (\pm 12,50)	0,003
FEF₅₀ (l/seg)	0,46 (\pm 0,23)	0,32 (\pm 0,14)	0,001
FEF₅₀ %	13,49 (\pm 6,34)	9,40 (\pm 4,24)	0,001
FEF₂₅₋₇₅ (l/seg)	0,37 (\pm 0,18)	0,28 (\pm 0,11)	0,015
FEF₂₅₋₇₅ %	12,98 (\pm 6,29)	9,80 (\pm 4,06)	0,007
FEF₇₅ (l/seg)	0,19 (\pm 0,66)	0,18 (\pm 0,11)	NS
FEF₇₅ %	16,35 (\pm 5,57)	13,35 (\pm 5,96)	0,039
VVM	43,53 (\pm 14,42)	34,75 (\pm 10,73)	0,001

CVF: Capacidade vital forçada, VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo, VEF₁/CVF: Índice VEF₁/CVF, PFE: Pico de fluxo expiratório, FEF₅₀: fluxo a 50% da curva fluxo-volume, FEF₂₅₋₇₅: Fluxo expiratório forçado médio, FEF₇₅:Fluxo a 75% da curva fluxo-volume, VVM: Ventilação voluntária máxima, NS: Não significativo,

Tabela 27: Diferenças entre os volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia quanto à presença de dessaturação no TC6M (n=86)

	$\Delta\text{SpO}_2 \leq 4\%$	$\Delta\text{SpO}_2 > 4\%$	p
CPT (l)	7,31(± 1,73)	7,05 (± 1,15)	NS
CPT%	125,35 (± 23,11)	121,26 (± 24,10)	NS
CRF (l)	5,24 (± 1,60)	5,33 (± 1,16)	NS
CRF%	170,04 (± 45,67)	175,80 (± 37,66)	NS
CRF/CPT	70,85 (± 7,62)	73,02 (± 12,16)	NS
CRF/CPT%	127,56 (± 14,05)	136,50 (± 12,98)	0,007
VR (l)	4,52 (± 1,55)	4,53 (± 0,98)	NS
VR %	217,59 (± 73,95)	219,29 (± 50,36)	NS
VR/CPT	61,01 (± 8,85)	66,44 (± 19,73)	NS
VR/CPT%	172,29 (± 28,65)	178,36 (± 25,46)	NS
VRE (l)	0,75 (± 0,45)	0,81 (± 0,37)	NS
VRE %	80,03 (± 48,55)	78,73 (± 25,44)	NS
CI (l)	2,07 (± 0,53)	1,72 (± 0,52)	0,003
CI%	75,53 (± 16,60)	64,50 (± 17,79)	0,004
CI/CPT	0,29 (± 0,08)	0,24 (± 0,08)	0,010
CI/CPT%	61,01 (± 17,58)	53,40 (± 16,59)	0,044

CPT: Capacidade pulmonar total, CRF: Capacidade residual funcional, CRF/CPT: Índice CRF/CPT, VR: Volume residual, VR/CPT: Índice VR/CPT, VRE: Volume de reserva expiratório, CI: capacidade inspiratória, CI/CPT: Índice de hiperinsuflação, NS: Não significativo;

A difusão pulmonar medida pelo CO mostrou diferenças significativas entre os grupos, tanto no valor absoluto quanto no percentual do previsto (tabela 28).

Tabela 28: Diferença entre a capacidade de difusão pulmonar de dióxido de carbono quanto à presença de dessaturação no TC6M (n=78)

	$\Delta\text{SpO}_2 \leq 4\%$	$\Delta\text{SpO}_2 > 4\%$	p
DCOc (ml/min/mmHg)	11,69 (± 4,94)	8,86 (± 3,61)	0,004
DCOc %	41,46 (± 14,68)	32,21(± 13,04)	0,004

DCOc: Capacidade de difusão pelo CO corrigida para a hemoglobina, %: percentual do previsto, NS: Não significativo

No que se refere ao próprio TC6M, as variáveis medidas durante o repouso imediatamente antes do teste (SpO₂, dispnéia e dor em membros inferiores e pressão arterial diastólica) apresentaram diferenças significativas no grupo de pacientes com e sem dessaturação, conforme demonstrado na tabela 29. Não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação à DC, apenas em relação à DCkg.

Tabela 29: Diferenças entre as variáveis medidas durante a caminhada quanto à presença de dessaturação no TC6M (n=92)

	$\Delta\text{SpO}_2 \leq 4\%$	$\Delta\text{SpO}_2 > 4\%$	p
DC (m)	409,13 (± 105,19)	371,90 (± 116,11)	NS
DC%	77,24 (± 19,80)	70,71 (± 22,04)	NS
DCkg (m/km⁻¹)	29,54 (± 9,78)	24,56 (± 8,43)	0,010
SpO₂ Rep (%)	95,53 (± 1,75)	94,37 (± 2,60)	0,013
FC Rep (bpm)	82,60 (± 14,71)	85,71 (± 14,28)	NS
FC Cam (bpm)	117,30 (± 19,49)	114,04 (± 13,93)	NS
FC %	77,95 (± 9,33)	78,92 (± 13,14)	NS
FR Rep (mpm)	19,26 (± 4,10)	22,23 (± 4,30)	0,002
FR Cam (mpm)	25,00 (± 5,46)	27,28 (± 5,54)	NS
Disp Rep	1,91 (± 1,83)	1,12 (± 1,35)	0,018
Disp Cam	4,23 (± 2,52)	4,02 (± 2,63)	NS
Dor Rep	1,47 (± 2,14)	0,46 (± 1,19)	0,022
Dor Cam	3,10 (± 3,08)	1,00 (± 1,65)	0,001
PS Rep (mmHg)	134,78 (± 14,43)	129,33 (± 17,49)	NS
PS Cam (mmHg)	142,57 (± 20,23)	142,38 (± 25,38)	NS
PD Rep (mmHg)	85,56 (± 10,68)	79,93 (± 11,40)	0,025
PD Cam (mmHg)	84,23 (± 10,99)	83,98 (± 12,29)	NS

DC: Distância caminhada, %: Percentual do previsto, DCkg: Distância caminhada por quilograma de peso, SpO₂: Saturação de oxigênio, FC: Frequência cardíaca, FC%: percentual do FC máxima prevista, FR: Frequência respiratória, PS: Pressão sistólica, PD: Pressão diastólica, Disp: Dispnéia, Rep: Repouso, Cam: Caminhada, NS: Não significativo

Apenas o domínio sintomas do SGRQ apresentou diferença significativa entre os pacientes que dessaturaram e os que não dessaturaram (tabela 30).

Tabela 30: Diferenças entre os escores do SGRQ quanto à presença de dessaturação no TC6M (n=60)

	$\Delta\text{SpO}_2 \leq 4\%$	$\Delta\text{SpO}_2 > 4\%$	p
QVT	58,29 (\pm 18,14)	51,66 (\pm 19,86)	NS
Sintomas	59,03 (\pm 18,48)	44,14 (\pm 23,96)	0,010
Atividade	69,08 (\pm 18,49)	71,15 (\pm 18,71)	NS
Impacto	52,07 (\pm 22,87)	42,47 (\pm 22,79)	NS

QVT: Escore total, NS: Não significativo

Dentre os 40 pacientes que também realizaram teste de exercício cardiopulmonar foi observado que sete (17,5%) dessaturaram em ambos os testes (DD), enquanto que outros 10 (25%) dessaturaram apenas no TC6M (DND) e um (2,5%) teve dessaturação apenas no TECP. Os 22 (55%) pacientes restantes, não dessaturaram em nenhum dos testes (NN).

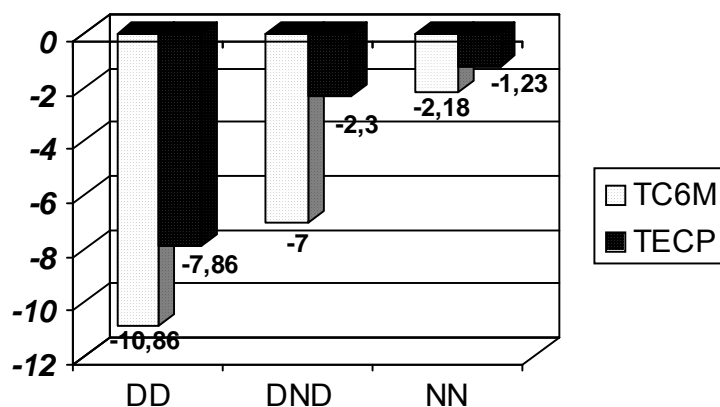
Nesses pacientes, portanto, as comparações foram realizadas entre três grupos. Não foram encontradas diferenças significativas na DC (336,43 m - DD x 376,40 m - DND x 406,45 m - NN), DC % (59,53% x 75,53% x 75,78%), DCkg (24,74 kg/km⁻¹ x 36,63 kg/km⁻¹ x 39,72 kg/km⁻¹), VO₂ (775,96 ml/min x 858,78 ml/min x 1030,04 ml/min), VO₂% Neder (48,73 x 61,28 x 66,94), VO₂% Wasserman (38,19% x 50,45% x 55,02%), SpO₂ em repouso no TC6M (94,14% x 95,60% x 95,68%) e SpO₂ em repouso no TECP (96,0% x 96,8% x 95,73%).

Dentre as variáveis que apresentaram diferença, apenas o VRE apresentou diferença entre os grupos DD e DND. Entre os grupos DD e NN foram observadas diferenças significativas na FC máxima do TECP, no VRE, no domínio sintomas do SGRQ e nos percentuais do previsto da CVF, VEF₁, CRF/CPT e CI (tabela 31). O gráfico 7 mostra as diferenças no Δ da saturação entre os 3 grupos.

Tabela 31: Principais características dos grupos de acordo com a dessaturação no exercício (n=39)

	DD (n:7)	DND (n:10)	NN (n:22)	p
CVF %	50,09 ($\pm 9,30$)	59,35 ($\pm 14,98$)	66,70 ($\pm 12,30$)	0,012*
VEF₁ %	28,07 ($\pm 6,35$)	37,02 ($\pm 12,53$)	40,84 ($\pm 11,95$)	0,036*
CRF/CPT %	147,8 ($\pm 13,80$)	130,90 ($\pm 13,4$)	128,16 ($\pm 11,9$)	0,032*
VRE (l)	1,10 ($\pm 0,33$)	0,64 ($\pm 0,25$)	0,67 ($\pm 0,31$)	0,024* 0,028#
CI %	46,86 ($\pm 24,19$)	69,38 ($\pm 18,66$)	76,44 ($\pm 18,10$)	0,016*
Sintomas	34,01 ($\pm 20,39$)	42,82 ($\pm 18,94$)	59,87 ($\pm 22,95$)	0,025*
FC TECP	122,80 ($\pm 17,1$)	131,40 ($\pm 20,9$)	139,50 ($\pm 11,8$)	0,046*

CVF: Capacidade vital forçada, VEF₁: Volume expiratório forçado no 1º segundo, CRF/CPT, Índice capacidade residual funcional/capacidade pulmonar total, VRE: Volume de reserva expiratório, CI: Capacidade inspiratória, Sintomas: Domínio sintomas do questionário de qualidade de vida, FC TECP: Frequência cardíaca máxima durante o teste de exercício cardiopulmonar, %: Percentual do previsto, DD: Dessaturação em ambos os testes, DND: Dessaturação apenas no teste da caminhada, NN: Sem dessaturação, *: Diferença entre os grupos DD e NN, #: Diferença entre os grupos DD e DND.



DD: Dessaturação em ambos os testes, DND: Dessaturação no teste da caminhada apenas, NN: Não dessaturou

Gráfico 7: Diferença entre a saturação de oxigênio no repouso e ao final do teste da caminhada em 6 minutos e do teste de exercício cardiopulmonar (n=39)

Quando os pacientes que realizaram o TECP foram avaliados quanto à presença de dessaturação na caminhada e sua relação com as variáveis medidas no próprio TECP, apenas o VO_2 máx, a VE, a SpO_2 ao final do TECP e a FC máx no TECP apresentaram diferença significativa (tabela 32).

Tabela 32: Diferenças entre as variáveis medidas durante o TECP quanto à presença de dessaturação no TC6M (n=40)

	$\Delta SpO_2 \leq 4\%$	$\Delta SpO_2 > 4\%$	P
Kpounds ($kpm \cdot min^{-1}$)	58,48 ($\pm 34,09$)	47,94 ($\pm 25,19$)	NS
Tempo (min)	8,17 ($\pm 3,38$)	6,94 ($\pm 3,54$)	NS
VO_2 (l/min)	1025,25 ($\pm 419,15$)	824,68 (284,59)	0,014
VO_2 % Neder	67,27 ($\pm 23,93$)	55,59 ($\pm 23,33$)	NS
VO_2 % Wasserman	55,00 ($\pm 20,76$)	45,40 ($\pm 14,80$)	NS
VCO_2 (l/min)	998,84 ($\pm 447,51$)	790,18 ($\pm 283,84$)	NS
VE ($l \cdot min^{-1}$)	31,27 ($\pm 8,96$)	25,38 ($\pm 7,55$)	0,030
VE/VO_2	31,90 ($\pm 6,74$)	31,56 ($\pm 6,33$)	NS
VE/VCO_2	33,53 ($\pm 8,20$)	33,04 ($\pm 6,47$)	NS
R	0,96 ($\pm 0,08$)	0,96 ($\pm 0,1$)	NS
Res Vent (l/min)	13,34 ($\pm 8,39$)	10,64 ($\pm 7,90$)	NS
VE/VVM	0,71 ($\pm 0,16$)	0,72 ($\pm 0,18$)	NS
SpO_2 Rep (%)	96,91 ($\pm 1,28$)	96,47 ($\pm 1,37$)	NS
SpO_2 Exe (%)	95,43 ($\pm 2,48$)	91,88 ($\pm 4,23$)	0,005
FC Rep (bpm)	92,00 ($\pm 13,98$)	90,06 ($\pm 13,63$)	NS
FC Exe (bpm)	139,13 ($\pm 11,66$)	127,88 ($\pm 19,32$)	0,043
Disp Rep	1,24 ($\pm 1,66$)	0,76 ($\pm 1,39$)	NS
Disp Exe	6,13 ($\pm 2,85$)	4,47 ($\pm 2,67$)	NS
Dor Rep	0,67 ($\pm 1,39$)	0,53 ($\pm 1,33$)	NS
Dor Exe	4,50 ($\pm 2,78$)	3,59 ($\pm 2,94$)	NS

VO_2 : Consumo de oxigênio, VCO_2 : Liberação de dióxido de carbono, VE: Volume de ar exalado, VE/VO_2 : Equivalente respiratório para oxigênio, VE/VCO_2 : Equivalente respiratório para dióxido de carbono, R: Relação VO_2/VCO_2 , Res Vent:: Reserva ventilatória, VE/VVM : Índice VE/Ventilação voluntária máxima, SpO_2 : Saturação de oxigênio, FC: Frequência cardíaca, Disp: Dispnéia, Rep: Repouso, Exe: Exercício, NS: Não significativo

6 – DISCUSSÃO

6.1. ASPECTOS METODOLÓGICOS

Embora a grande maioria dos estudos em DPOC tenha incluído pacientes com mais de 40 anos, o presente estudo incluiu todos os indivíduos com diagnóstico de DPOC, de acordo com os critérios do GOLD (2002), que realizaram prova ventilatória completa e TC6M.

Celli *et alii* (2003), utilizando dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), a fim de comparar o impacto do critério diagnóstico utilizado na prevalência de DPOC, excluíram apenas pacientes com menos de 30 anos devido à possibilidade de confusão com asma e aqueles com mais de 80 anos por não existirem valores de referência confiáveis a partir dessa idade. Os autores encontraram uma prevalência de DPOC em indivíduos entre 35 e 39 anos de 5,46%, utilizando o critério $VEF_1/CVF < 70$. No presente estudo apenas um paciente (1,09%) encontrava-se nessa faixa etária (36 anos).

Nenhum paciente com mais de 80 anos foi incluído nesse estudo, no entanto 15 pacientes (16,30%) tinham mais de 70 anos. Hardie e colaboradores (2002) questionaram o diagnóstico de DPOC através do critério GOLD em pacientes idosos (> 70 anos), eles encontraram uma taxa de 35% de indivíduos nessa faixa etária, saudáveis, assintomáticos e que nunca fumaram com $VEF_1/CVF < 70$. No estudo de Celli, utilizando o mesmo critério diagnóstico, a prevalência variou de 40,62% (70-74 anos) a 41,62% (75-80 anos), porém, quando utilizado o $VEF_1/CVF < 70$ e $VEF_1 < 80\%$ a prevalência caiu para 18,9% (70-74 anos) e 19,4% (75-80 anos). No presente estudo, todos os pacientes encontravam-se nos estádios II e III do GOLD, sendo assim, provavelmente o risco de falso positivo foi minimizado.

No que se refere ao sexo, 69,57% dos pacientes eram homens. No estudo PLATINO (Menezes, Pérez-Padilla *et alii*, 2005; Menezes, Jardim *et alii*, 2005),

embora não significativo ($p = 0,06$) os homens apresentaram 32% mais probabilidade de ter DPOC do que as mulheres.

Quanto ao estado nutricional, o presente estudo utilizou como ponto de corte para baixo peso o IMC $< 21 \text{ Kg/m}^2$ (Celli *et alii*, 2004; ATS/ERS COPD Standards), tendo encontrado 15,22% dos pacientes nessa categoria, 30,43% com peso normal e 54,34% com sobrepeso ou obesidade. Por outro lado, o estudo PLATINO (2005), utilizando o critério da Organização Mundial da Saúde (IMC $< 18,5 \text{ Kg/m}^2$), encontrou uma freqüência de DPOC de 50% entre indivíduos de baixo peso e de 27,1% entre indivíduos com peso acima do normal, embora o VEF_1 tenha apresentado uma tendência a ser menor entre os indivíduos com circunferência abdominal acima do ponto de corte, dado que não foi utilizado no nosso estudo.

O consumo de tabaco ainda é a principal causa de DPOC. Oitenta e quatro pacientes (91,3%) tinham história confirmada de tabagismo, sendo que 12 (13,04%) ainda estavam fumando quando incluídos, dois pacientes (2,17%) que nunca fumaram desenvolveram DPOC por exposição à poeira orgânica (tecidos). Conforme o estudo PLATINO (2005), a prevalência estimada de DPOC atribuível ao tabagismo vigente variou de 17,9 a 26,2%. O estudo demonstrou também que indivíduos expostos à poeira orgânica por pelo menos 10 anos tinham 36% de chance de desenvolver DPOC.

Para análise dos dados funcionais pulmonares, no presente estudo, foram utilizados valores obtidos após o uso de BD, visto que o GOLD recomenda como critério diagnóstico os valores de VEF_1 e VEF_1/CVF pós-BD, a fim de confirmar a irreversibilidade da obstrução (GOLD, 2002; ATS/ERS COPD Standards, 2004). Na nossa série, 58 pacientes (63,04%) não apresentaram resposta ao BD na espirometria. Um estudo realizado por Newton, O'Donnell & Fockert (2002), com 957 pacientes com $\text{VEF}_1/\text{CVF} < 85\%$ demonstrou que mesmo não havendo melhora no VEF_1 , o salbutamol melhorou significativamente os demais volumes pulmonares (\downarrow CPT, CRF e VR e \uparrow CI e CVF) e, no caso da CVF, houve melhora

em 29% dos pacientes com hiperinsuflação moderada (CPT: 115-130%) e 19% dos pacientes com hiperinsuflação grave (CPT > 130%). Nosso estudo encontrou melhora da CVF em 20 pacientes (31,52%); destes, nove (9,8%) tiveram resposta também no VEF₁. O uso rotineiro de broncodilatador antes do exercício em todos os pacientes de nosso estudo, com o objetivo de prevenir broncoespasmo, pode ter minimizado os efeitos da hiperinsuflação dinâmica nos nossos resultados.

A técnica e os critérios utilizados na realização das provas de função pulmonar em repouso seguiu a rotina da Unidade de Fisiologia Pulmonar, a qual segue as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da SBPT (2002) e os *Statements* da ATS (1991). De uma maneira geral os pacientes incluídos nesse estudo apresentavam um grau de comprometimento pulmonar semelhante ou maior do que o dos estudos revisados, visto que, conforme já citado anteriormente, todos se encontravam nos estádios II e III do GOLD (2002). Como exemplo, podemos citar o estudo de Newton, O'Donnell & Fockert (2002), que incluiu indivíduos com VEF₁/CVF < 85% e considerou como gravemente hiperinsuflados aqueles pacientes com CPT > 130%. Em nosso estudo, todos os participantes tinham VEF₁/CVF < 70 e o critério usado para diagnóstico de hiperinsuflação grave foi a presença de CPT igual ou maior que 150% do previsto.

Assim como as provas de função pulmonar em repouso, o TC6M seguiu a rotina da Unidade de Fisiologia Pulmonar, que utiliza o *ATS statement for the six-minute walk test* (2002). Novamente nossos pacientes apresentaram resultados semelhantes ou menores do que a maioria da literatura revisada. Em um estudo realizado por Ribeiro, Jardim & Nery (1994) comparando o TC6M com TECP em pacientes com o mesmo grau de comprometimento funcional do nosso estudo, a média da distância caminhada foi de 538 e 574 metros em dois exames realizados com 21 dias de diferença, enquanto a média da DC por nossos pacientes foi 387 ± 112 metros.

O TECP foi realizado em cicloergômetro com protocolo incremental, de acordo com o as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da SBPT (2002) e

ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing (2003). O teste incremental é considerado o padrão áureo na avaliação da capacidade de exercício, sendo a primeira escolha para investigar fatores de limitação ao exercício, avaliar os riscos em prescrever programas de reabilitação e avaliar resposta pós-intervenção (Gosselink, Trooster & Decramer, 2004). As vantagens do cicloergômetro sobre a esteira são uma quantificação mais exata da potência, menor número de artefatos com melhor qualidade dos sinais, segurança e o menor custo do equipamento (Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da SBPT, 2002). De uma maneira geral nossos pacientes apresentaram resultados semelhantes ou piores do que os da literatura.

Quanto à qualidade de vida dos pacientes, nós utilizamos o questionário de qualidade de vida na doença respiratória do Hospital *Saint George*. Esse questionário foi escolhido por ser específico para DPOC e, portanto, apresentar maior sensibilidade em detectar alterações na qualidade de vida em pacientes com doença obstrutiva, (Jones *et alii*, 1992). Dentre os questionários doença-específicos é um dos únicos a ter o seu uso validado no Brasil (Sousa, Jardim & Jones, 2000, Diretrizes SBPT para DPOC, 2004). Nos pacientes de nossa série a qualidade de vida foi semelhante ou um pouco pior que a descrita por outros autores, embora os pacientes apresentassem níveis de comprometimento funcional pulmonar comparável nos diferentes estudos (Ferrer *et alii*, 1997; Jones, 2001).

Nós consideramos dessaturação no exercício uma queda de mais de quatro pontos da saturação basal. Conforme Poulain *et alii* (2003) pequenos erros de acurácia do equipamento podem alterar em até dois pontos a medida da saturação; adicionalmente, o desvio da curva de dissociação da hemoglobina para a direita, em virtude da relativa acidose metabólica provocada pelo exercício, pode alterar a medida da saturação em mais dois pontos. O mesmo autor sugere que a queda da SpO₂ seja mantida por 3 minutos ou mais, para evitar artefatos de movimento. Nós não obtivemos informações sobre a duração da queda de

saturação durante os testes, de modo que, a duração da hipoxemia não foi considerada.

6.2. ASSOCIAÇÕES ENTRE VARIÁVEIS

6.2.1. Teste da Caminhada de 6 Minutos

A distância caminhada (DC) em um período de tempo é uma medida confiável do impacto da DPOC na vida do paciente, pois reflete a habilidade de se locomover e de exercer as atividades do dia-a-dia, além de ser um bom marcador do comprometimento sistêmico da doença, sendo utilizada como um preditor de mortalidade (Celli *et alii*, 2004).

Seria esperado que a DC apresentasse diferença entre os sexos e tivesse correlação com a idade, o peso e a altura, visto que essas variáveis explicam cerca de 66% da variação do TC6M em indivíduos normais segundo Trooster, Gosselink & Decramer (1999) e são utilizadas para determinar os valores de referência do teste (Enright & Sherrill, 1998). No entanto, em pacientes com DPOC, nós não encontramos diferença entre os sexos e encontramos apenas uma correlação fraca com a idade (-0,253) e o IMC (-0,230), mas não com o peso ou a altura.

A importância do peso em determinar a distância caminhada é tão grande que Chuang, Lin & Wasserman (2001) propuseram o uso do produto entre distância e peso como medida de desfecho do TC6M com o objetivo de minimizar o efeito da massa a ser carregada, já que o peso corporal afeta diretamente a carga de trabalho/energia requerida para realizar uma caminhada. Nosso estudo encontrou uma correlação fraca, porém significativa, entre a DCKg e a idade (-0,257) e o IMC (0,283) e uma correlação moderada com peso (0,490) e altura (0,409).

Quanto a resposta ao broncodilatador, Liesker e colaboradores (2002), através de uma metanálise com 33 artigos ingleses, relataram um aumento na DC em 6 de 7 estudos após o uso de salbutamol. No presente estudo o broncodilatador foi usado de rotina antes do exercício, de modo que o impacto do uso do broncodilatador sobre a DC não pôde ser avaliado nos nossos pacientes.

As correlações entre DC e as variáveis funcionais pulmonares medidas por espirometria, na literatura revisada, são contraditórias. Alguns estudos como o de Ribeiro, Jardim & Nery (1994) não encontraram correlação entre VEF₁, CVF e DC; outros, como o estudo original de McGavin, Gupta & McHardy (1976), demonstraram correlação entre a DC e a CVF (0,406), embora não tenha encontrado correlação com o VEF₁. por outro lado, Knox e colaboradores (1988) encontraram correlação entre a DC e a CVF de 0,45 e também uma correlação de 0,46 com o VEF₁ e de 0,44 com o PFE. No entanto, todos eles utilizaram menos de 40 pacientes. Na nossa série conseguimos demonstrar correlação da DC com a CVF, VEF₁, PFE, FEF₅₀ e VVM e quando utilizamos a DCKg, além das correlações serem mais fortes e mais significativas nós também encontramos correlação com o FEF₂₅₋₇₅. Chuang, Lin & Wasserman (2001) e Carter e colaboradores (2003) também demonstraram a superioridade da DCKg sobre a DC nas correlações com o VEF₁ e CVF, entretanto eles não estudaram as correlações com os fluxos aéreos.

No que se refere aos volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia, em nosso estudo a DC apresentou correlação apenas com a CI (0,289), CI% (0,269) e CPT (0,236). Marin e colaboradores (2001), demonstrando que a hiperinsuflação dinâmica também ocorre no TC6M, encontraram uma correlação de 0,41 entre a DC e a CI% e de - 0,32 com o VR%, enquanto Casanova e colaboradores (2005), estudando o índice CI/CPT como um preditor independente de mortalidade em 689 pacientes, encontraram uma correlação desse índice com a DC de 0,43 ($p < 0,001$). Os coeficientes de correlação mais fracos observados no nosso estudo, provavelmente são devidos ao menor número de pacientes estudados. Entretanto, quando utilizamos a DCKg,

além de melhorar consideravelmente as correlações já encontradas com a DC (p/ex: CI 0,537 p <0,001), nós encontramos também correlação com o índice CRF/CPT, VRE, VRE%, CI/CPT e CI/CPT%. No que se refere ao CI/CPT a correlação encontrada foi de 0,362 (p: 0,001). Chuang, Lin & Wasserman (2001) não conseguiram demonstrar correlações com os volumes e capacidades pulmonares em um grupo de 33.

A associação entre capacidade de difusão pulmonar pelo CO e DC já foi bem demonstrada em diversos estudos. Engelen e colaboradores (1994), em pacientes com DCO variando de 64 a 81% do previsto, relataram que a redução na capacidade de difusão pulmonar interfere na força muscular periférica diminuindo significativamente a DC (p<0,01). Mohsenifar e colaboradores (2003) encontraram que uma DCO \leq 20% do previsto apresentou correlação com a DC mesmo quando a hipoxemia foi corrigida com O₂ durante o teste. Nós encontramos uma correlação fraca entre a DCO e a DC (0,241; p:0,034), porém essa correlação foi de 0,530 (p<0,001) quando utilizado a DCKg, semelhante àquelas encontradas por Chuang, Lin & Wasserman (2001) e por Carter e colaboradores (2003).

No que se refere ao SGRQ, com exceção do domínio sintomas, todos os outros domínios apresentaram boa correlação com as variáveis de desfecho {DC (-0,399 a -0,501) e DCKg (-0,363 a -0,499)}. Essas correlações foram confirmadas por outros estudos onde a correlação entre a DC e o QVT variou de 0,28 a 0,61 (Jones, 2001; Engström *et alii*, 2001) e 0,5 entre a DC e o domínio atividade (Jones *et alii*, 1992). Não foi possível comparar nossos achados em relação a DCKg, pois essa variável não foi estudada por outros autores.

Quanto às demais variáveis medidas durante o próprio TC6M, apenas a saturação em repouso, FC máxima e a dispnéia na caminhada demonstraram alguma correlação com a DC. Destas a mais forte e mais significativa foi a dispnéia na caminhada (-0,313; p: 0,003). Mak e colaboradores (1993) também demonstraram uma correlação moderada (0,32) entre a saturação do repouso e a

DC; entretanto eles encontraram uma correlação de 0,28 ($p < 0,05$) com a saturação mínima durante a caminhada. Wijkstra e colaboradores (1994) estudando a capacidade de exercício através do TC6M e TECP em cicloergômetro, com protocolo de carga máxima constante, encontraram uma correlação de $-0,41$ entre a dispnéia medida pela escala de Borg ao final dos 6 minutos, provavelmente devido à hiperinsuflação dinâmica (Marin *et alii*, 2001). A DCKg apresentou também correlação com a saturação mínima e com o Δ Saturação. Na revisão da literatura realizada não foram encontrados estudos com essa variável; é provável que o controle do fator peso seja o responsável por essa diferença.

Existem diversos estudos comparando o TC6M com o TECP. Entretanto, a maioria deles se refere à comparação das respostas metabólicas ocorridas durante os 2 testes de exercício (Swinburn, Wakfield & Jones, 1985; Trooster *et alii*, 2002; Casas *et alii*, 2005). O estudo de McGavin, Gupta & McHardy (1976) demonstrou uma correlação entre a DC e o VO_2 de 0,52 e com o VE de 0,53. Turner e colaboradores (2004) encontraram uma correlação de 0,83 entre a DC e a carga máxima no TECP e de 0,73 entre a DC e o VO_2 . No Brasil, Ribeiro, Jardim & Nery (1994) encontraram uma correlação de 0,62 entre a DC e o VO_2 e de 0,53 com o VE. Nosso estudo encontrou uma correlação de 0,473 com a carga máxima atingida, 0,460 com o VO_2 , 0,428 com o VCO_2 e de 0,479 com o VE. Quando foi utilizada a DCKg essas correlações subiram para 0,663, 0,685, 0,634 e 0,657, respectivamente, sendo encontrada correlação também com a reserva ventilatória ($-0,365$), a carga (0,663) e o tempo de TECP (0,391). Estes achados foram semelhantes aos descritos por Carter e colaboradores (2003). Por outro lado, Chuang, Lin & Wasserman (2001) relataram correlação apenas entre a DCKg e o VO_2 (0,67).

6.2.2. Teste da Exercício Cardiopulmonar

O TECP é considerado o padrão-áureo na avaliação da resposta integrada dos sistemas de interesse (metabólicas, ventilatórias, cardiovasculares e subjetivas-sintomas) durante o exercício e é utilizado amplamente na investigação da intolerância ao esforço máximo em diversas doenças respiratórias e cardiovasculares (Neder e Nery, 2003).

Ao contrário da literatura (Dillard, Piantadosi & Rajagopal, 1989; Neder *et alii*, 1999), nós não encontramos qualquer correlação entre a idade dos pacientes e o VO_2 máximo, provavelmente devido ao pequeno número de pacientes. Uma vez que a idade é um dos fatores utilizados nas equações de predição, assim como sexo, peso e altura seria esperado encontrar uma relação com todas essas variáveis. Nós não encontramos diferença entre os sexos, mas a associação com peso foi forte e significativa ($r: 0,558$; $p < 0,001$) enquanto que com a altura foi apenas moderada ($r: 0,361$; $p: 0,022$). Neder e colaboradores (1999) encontraram correlações moderadas a muito fortes com idade, peso e altura, tendo encontrado valores diferentes para homens e mulheres em todas essas variáveis. Assim como o nosso estudo, estes autores não encontraram relação entre o VO_2 e o consumo de tabaco.

O presente estudo não encontrou qualquer diferença entre a resposta ao BD e o VO_2 máximo. Vários estudos foram conduzidos sobre o efeito do BD na capacidade de exercício. Belman, Botnick & Shin (1996) demonstraram que o albuterol melhorou a sensação de dispnéia (escala de Borg) no final do TECP incremental em cicloergômetro por redução da hiperinsuflação dinâmica, embora os parâmetros do TECP (VO_2 , VE, VE/VO_2 e VE/VVM) não tenham apresentado nenhuma melhora. Outro estudo (Aliverti *et alii*, 2005) utilizando tempo de endurance a 70% da carga máxima definida previamente por TECP, também não demonstrou melhora do desempenho no exercício, embora tenha ocorrido melhora na função pulmonar em repouso e melhora na hiperinsuflação dinâmica. Boni e colaboradores (2002), utilizando *endurance* a 33% do esforço máximo, demonstraram que pacientes com limitação do fluxo aéreo tiveram uma redução

significativa ($p < 0,001$) na sensação de dispnéia, a qual é um limitante do exercício máximo.

Diversos autores já demonstraram a presença de correlação entre as variáveis funcionais medidas por espirometria e o VO_2 (Pineda *et alii*, 1984; Dillard, Piantadosi & Rajagopal, 1989; O'Donnell, Revill & Webb, 2001; Efremidis *et alii*, 2004). Assim como a literatura revisada, nós encontramos correlações de moderada a forte com todas as variáveis exceto o índice VEF_1/CVF , sendo que a correlação mais forte e significativa foi com o VEF_1 (0,665; $p < 0,001$). Pineda e colaboradores (1984), em um grupo de 11 pacientes, demonstraram através de regressão linear múltipla que o VEF_1 foi o responsável por 56% da variação do VO_2 medido através de TECP em esteira.

Quanto aos volumes e capacidades pulmonares medidos por pletismografia, no nosso estudo foi observada correlação negativa entre o VO_2 e as variáveis que indicam alçapamento aéreo (CRF, CRF/CPT, VR/CPT), principalmente com o VR/CPT (-0,666; $p < 0,001$) e positiva com as variáveis vinculadas à hiperinsuflação (CI e CI/CPT). Efremidis e colaboradores (2004) encontraram uma correlação 0,408 entre a CRF e o consumo de oxigênio e 0,811 entre a CI e o VO_2 , enquanto O'Donnell, Revill & Webb (2001) encontraram correlação de -0,271 entre o percentual do previsto do VO_2 e o percentual do previsto da CRF e de 0,451 com o percentual do previsto da CI e, assim como o nosso estudo, não encontraram correlação com a CPT. A capacidade inspiratória parece ser o fator isolado mais importante na limitação ao exercício em pacientes com DPOC. Diaz e colaboradores (2000) demonstraram que, em 29 pacientes com limitação ao fluxo aéreo em repouso medido por NEP (*negative expiratory preassure*), a CI foi o melhor preditor isolado da capacidade de exercício, apresentando um índice de correlação com o VO_2 de 0,75, quando incluídos pacientes com e sem limitação ao fluxo aéreo. Murariu e colaboradores (1998), estudando 25 pacientes com obstrução ao fluxo aéreo (19 com DPOC) através de TECP em cicloergômetro de carga máxima constante, encontraram uma correlação entre a carga medida e a CI de 0,81.

Nosso estudo encontrou forte correlação entre a DCO e o consumo máximo de oxigênio, correlação esta já esperada, tendo em vista as bases fisiológicas das trocas gasosas. Wijkstra e colaboradores (1994), através de TECP em cicloergômetro com protocolo de carga máxima constante, encontraram uma correlação de 0,78 entre a DCO e a carga máxima atingida. Do mesmo modo, Mohsenifar e colaboradores (2003) demonstraram que uma DCO < 20% do previsto reduz significativamente a carga máxima tolerada. O'Donnell, Revill & Webb (2001) relataram uma correlação de 0,437 ($p < 0,0005$) entre o percentual do previsto da DCO e o percentual do previsto do VO_2 .

Também foi avaliada a relação entre a qualidade de vida e o desempenho no TECP. Com exceção do domínio sintomas do SGRQ, os escores dos demais domínios apresentaram boa correlação com o VO_2 , variando de - 0,366 no domínio Impacto a -0,498 no domínio atividade. Essas correlações foram confirmadas por Hajiro e colaboradores (1998) que encontraram uma correlação variando de - 0,45 entre o VO_2 e o domínio Impacto e - 0,56 entre o VO_2 e o domínio atividade. Estes autores também não encontraram correlação com o domínio sintomas. Efremidis e colaboradores (2004), no entanto, encontraram correlação entre o VO_2 e todos os domínios do SGRQ, sendo a correlação mais fraca com o domínio Impacto (- 0,298) e a mais forte com o domínio atividade (-0,503), demonstrando uma correlação com o domínio sintomas de - 0,407.

Conforme já discutido anteriormente, a correlação entre DC e VO_2 está bem estabelecida, sendo esta uma das justificativas para a realização do TC6M (McGavin, Gupta & McHardy, 1976). Em nosso estudo, assim como nos estudos de outros autores, as correlações entre a DCKg, o VO_2 e os demais parâmetros do TECP (trabalho, VCO_2 , VE) foram superiores àquelas encontradas com a DC (Carter *et alii*, 2003).

Com relação às variáveis medidas durante o próprio TECP, Dillard, Piantadosi & Rajagopal (1989) relataram associações entre o consumo de oxigênio e a carga (0,95) e a VE (0,85). O'Donnell, Revill & Webb (2001), estudando 105 pacientes, demonstraram correlações mais baixas entre o

percentual do previsto do VO_2 e o VE (0,427), VE/VVM (0,314), FC máxima (0,364) e saturação no exercício (0,255). Nós encontramos correlações muito fortes entre o VO_2 e a carga (0,829), a VE (0,881) e correlação moderada com o VE/VVM (0,340). Por outro lado, não observamos relação entre o VO_2 , a FC máxima e a saturação no exercício. Estes achados podem estar relacionados ao fato do exercício, em nossos pacientes, ter sido precocemente interrompido por limitação ventilatória, como mostra a excelente correlação observada entre VO_2 e VE.

6.2.2. Qualidade de Vida

A qualidade de vida é um desfecho importante na DPOC. Nossa intenção foi, no presente estudo, avaliar o impacto das provas funcionais pulmonares medidas no repouso e durante o exercício sobre os escores do SGRQ, particularmente com o domínio atividade.

Em nosso estudo não foi observada relação significativa entre a qualidade de vida e as variáveis antropométricas. No entanto, apenas um de nossos pacientes se encontrava com baixo peso segundo a OMS ($IMC < 18,5 \text{ Kg/m}^2$). Sabe-se, por outro lado, que pacientes com DPOC mesmo com IMC normal ou aumentado ($\geq 25 \text{ Kg/m}^2$) podem ter perda de massa magra, com perda da força muscular tanto periférica quanto da musculatura respiratória, o que poderia afetar a qualidade de vida (Engelen *et alii*, 1994; Shoup *et alii*, 1997). Shoup e colaboradores (1997) avaliaram a correlação da composição corporal com o SGRQ e encontraram diferenças significativas nos escores dos domínios atividade (71 x 55), impacto (41 x 19) e na qualidade de vida total (55 x 36), quando compararam pacientes com peso abaixo de 90% do peso ideal e $> 110\%$ do peso ideal.

No que se refere às provas funcionais pulmonares em repouso, alguns estudos (Jones *et alii*, 1992; Engström *et alii*, 2001; Jones, 2001) demonstraram

haver correlação entre o VEF_1 e os domínios atividade (-0,49), impacto (-0,40) e total (-0,42), mas não com o domínio sintomas. Os mesmos estudos demonstraram correlação entre o escore total e a CVF (-0,44); no entanto, esses autores não avaliaram a relação com os demais fluxos, volumes e capacidades pulmonares. Nós encontramos correlação do domínio atividade com praticamente todas as variáveis espirométricas, mas apenas o PFE apresentou uma relação com fraca com o escore total de qualidade de vida. Quanto aos volumes e capacidades pulmonares, apenas a CI e a razão CI/CPT apresentaram correlações fracas com os domínios atividade, impacto e qualidade de vida total, mas não com o domínio sintomas. O domínio atividade também apresentou correlação com o percentual do previsto do VR/CPT (0,293). A única dessas variáveis referida na literatura é o VR/CPT, porém em valor absoluto, com uma correlação variando de 0,22 a 0,24 no QVT e de 0,25 no domínio atividade (Hajiro *et alii*, 1998; Jones, 2001).

Engström e colaboradores (2001) demonstraram também associação entre a DCO e o escore total do SGRQ (- 0,37), enquanto Hajiro e colaboradores (1998), utilizando a DCO corrigida para o volume de gás alveolar, demonstraram uma correlação de - 0,33 para o domínio atividade e - 0,27 para o escore total. Embora tenha havido uma tendência na relação entre DCO e o domínio atividade (r : - 0,275 e p : 0,062) nós não conseguimos demonstrar a presença de associação significativa entre a DCO e qualidade de vida.

Dentre as variáveis estudadas no TC6M e TECP, a dispnéia apresentou, em nosso estudo, os mais altos índices de correlação com os escores do SGRQ sendo os coeficientes mais fracos no repouso (- 0,297 a - 0,332) e mais fortes no exercício (- 0,391 a - 0,660). Praticamente todos os estudos (Jones *et alii*, 1992; Shoup *et alii*, 1997; Hajiro *et alii*, 1998; Carone *et alii*, 1999) também demonstraram associação entre os escores do SGRQ e a presença de dispnéia, tanto em repouso (por MRC e BDI: média - 0,52), quanto no fim do exercício (por Borg: média - 0,41).

6.2.3. Dessaturação durante o exercício

Programas de reabilitação pulmonar têm sido usados em pacientes com DPOC com o objetivo de melhorar a tolerância ao exercício e reduzir a dispnéia associada. Um dos parâmetros utilizados para individualizar a intensidade do treinamento e a necessidade de se utilizar oxigênio durante o mesmo é a presença de dessaturação nos testes de exercício (Poulain *et alii*, 2003).

Vários autores (Owens *et alii*, 1984; Mak *et alii*, 1993; Hadeli *et alii*, 2001; Poulain *et alii*, 2003) já tentaram relacionar a presença de dessaturação no exercício com as variáveis funcionais medidas em repouso, principalmente com a DCO. Owens, no entanto, utilizou apenas TECP, Hadeli incluiu pacientes com distúrbio restritivo e pacientes sem distúrbio ventilatório, além de ter usado *step-test* e Mak considerou dessaturação qualquer variação a partir de 1%, além de incluir também pacientes com asma.

Owens e colaboradores (1984) demonstraram que um valor de DCO > 55% do previsto foi 100% específico em excluir dessaturação no exercício, enquanto o VEF₁ > 55% teve uma especificidade de apenas 82%. Entretanto, índices < 55% tiveram pouca sensibilidade em prever a dessaturação (58 e 46%). Por outro lado, Hadeli e colaboradores (2001), estratificando os pacientes quanto ao distúrbio ventilatório, encontraram que um ponto de corte de 59,7% do previsto na DCO tinha uma sensibilidade de 75% em prever dessaturação nos pacientes com distúrbios obstrutivos. Mak e colaboradores (1993) também encontraram uma boa associação entre a dessaturação no exercício ($\Delta\text{Sat} \geq 1\%$) e a DCO ($r: 0,55$).

Nosso estudo encontrou uma diferença significativa ($p: 0,004$) entre o grupo que dessaturou no TC6M e o grupo que não dessaturou, tanto no valor absoluto da DCOc (8,86 x 11,69), quanto no percentual do previsto (32,21 x 41,46). Entretanto, quando apenas os pacientes do TECP foram estudados, embora tenhamos encontrado uma tendência a significância na DCOc% ($p: 0,064$), falhamos em encontrar diferença (dados não mostrados), provavelmente devido ao número de pacientes que realizaram simultaneamente TECP e Difusão ($n: 26$).

No que se refere ao VEF_1 nosso estudo também encontrou diferença significativa (33,28 x 40,66; p: 0,002) entre os pacientes que dessaturaram e não dessaturaram.

As demais variáveis foram pouco estudadas por outros autores. Mak e colaboradores (1993) relataram diferenças na CVF, PFE e VR, não tendo encontrado, assim como nós, qualquer diferença na DC. Owens e colaboradores (1984), assim como o nosso estudo, não encontraram qualquer diferença entre os pacientes quanto à CPT, à CRF ou ao VR, porém relataram diferença significativa em relação ao VO_2 . Na nossa série houve diferença no consumo de oxigênio no TECP entre os dois grupos separados pela presença de dessaturação (p:0,001).

O valor da saturação em repouso como preditor de dessaturação no exercício não é bem conhecido. Nós encontramos uma diferença significativa (p: 0,013) na saturação quando comparamos os pacientes com e sem dessaturação no exercício. Owens e colaboradores (1984) não encontraram associação entre saturação basal e dessaturação no exercício, no entanto estes autores estudaram apenas 48 pacientes, a metade do número de pacientes do nosso estudo.

No presente estudo, assim como em séries de outros autores, (Poulain *et alii*, 2003; Turner *et alii*, 2004) foi possível identificar três grupos de pacientes: a) não dessaturaram em nenhum dos testes de esforço (NN), b) dessaturaram no TC6M, mas não no TECP (DND) e c) dessaturaram nos dois testes (DD). Nós encontramos diferenças significativas entre os grupos DD e NN em vários indicadores de obstrução (CVF%, VEF_1 %, CRF/CPT%, CI% e VRE), bem como na FC máxima atingida durante o TECP e no domínio sintomas do SGRQ, mas apenas o VRE demonstrou diferença entre o grupo DD e o grupo DND. Embora diferenças significativas tenham separado pacientes em pólos contrários de gravidade, não temos, no momento, dados suficientes para explicar porque alguns pacientes dessaturam apenas no TC6M. Poulain e colaboradores (2003) encontraram diferença entre os grupos DD e DND apenas na CPT, também falhando em explicar esse fenômeno. Os autores postularam as seguintes

hipóteses: a) a distância caminhada; porém, assim como nós, eles não encontraram diferença na DC; b) a distância caminhada em relação à gravidade da obstrução, idem; c) a maior massa muscular envolvida na caminhada, d) o tipo de exercício relacionado a um aumento diferenciado da FC (90% da FC máxima no 2º minuto de caminhada e no 4º minuto do cicloergômetro) e; e) diferenças metabólicas e ventilatórias entre os dois exercícios.

Palange e colaboradores (2000), estudando as diferenças ventilatórias e metabólicas entre a caminhada (por teste *shuttle*) e o cicloergômetro em pacientes com $VEF_1 < 50\%$ encontraram diferença apenas no VCO_2 e no lactato (mais baixos na caminhada) e nas relações, $\Delta FC/\Delta VO_2$ e $\Delta VE/\Delta VCO_2$ (mais altos na caminhada). A PaO_2 e a relação entre o espaço morto fisiológico e taxa de volume corrente (VD/VT), embora não significativos, foram mais baixos na caminhada. Estes autores concluíram que diferenças metabólicas entre os exercícios não explicam as diferenças encontradas, mas reportaram um aumento na demanda ventilatória durante a caminhada devida a uma ineficiência das trocas gasosas, possivelmente por diferenças posturais e hemodinâmicas. Esse aumento na demanda ventilatória também ocorre pelo recrutamento de mais massa muscular dos membros inferiores e principalmente dos membros superiores, os quais são inativos no cicloergômetro.

7 – CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo permitem concluir que:

- A distância caminhada por quilograma de peso (DCkg) foi superior à distância caminhada (DC) em quase todas as correlações estudadas.
- O fator isolado com maior associação com a distância caminhada foi o domínio atividade do questionário de qualidade de vida, enquanto a difusão pulmonar pelo CO foi o fator com maior associação com a DCkg.
- O volume expiratório forçado no primeiro segundo, VR/CPT e a difusão pelo CO foram os fatores mais relacionados com o consumo máximo de oxigênio (VO_2).
- A DC e o VO_2 apresentaram associação moderada enquanto a DCkg e o VO_2 apresentaram associação forte.
- As variáveis funcionais de maior impacto sobre a qualidade de vida foram o PFE e a capacidade inspiratória.
- Dentre as variáveis medidas durante o exercício, a dispnéia foi o fator de maior impacto na qualidade de vida.
- O volume expiratório forçado no primeiro segundo e o pico de fluxo expiratório, juntamente com a capacidade de difusão pulmonar pelo CO, apresentaram as maiores diferenças entre o grupo de pacientes que dessaturou e o grupo que não dessaturou durante o exercício.
- Uma consideração especial deve ser feita com relação ao domínio sintomas do questionário de qualidade de vida, que foi o único dentre os domínios do

SGRQ a apresentar diferença quanto a dessaturação no exercício, sem apresentar associação com nenhuma das demais variáveis, exceto a dispnéia em repouso e ao final do TECP e dor em Msls.

- Dentre as variáveis medidas durante o exercício, dessaturação apresentou correlação com a DCkg e o VO_2 , mas não com a DC.
- O volume de reserva expiratório foi a única variável a apresentar diferença entre aqueles pacientes que dessaturaram apenas durante a caminhada e aqueles que dessaturaram em ambos os testes de exercício.

8 – BIBLIOGRAFIA

1. ALIVERTI, A., RODGER, K., DELLACA, R.L., STEVENSON, N., LO MAURO, A., PEDOTTI, A., CALVERLEY, P.M.A.; **Effect of salbutamol on lung function and chest wall volumes at rest and during exercise in COPD.** *Thorax*, 2005, **60**: 916-924;
2. ATS STATEMENT: **Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1991, **144**: 1202-1218;
3. ATS STATEMENT: **Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor).** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1995, **152**: 2185-2198;
4. ATS STATEMENT: **Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1995, **152**: S77-S120;
5. ATS STATEMENT: **Guidelines for the six-minute walk test.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, **166**: 111-117;
6. ATS/ACCP: **Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing.**, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2003, **167**: 211-277;
7. ATS/ERS TASK FORCE: **Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper.** *Eur. Respir. J.*, 2004, **23**: 932-946;
8. BAUERLE, O., CHRUSCH, C., YOUNES, M.; **Mechanisms by which COPD affects exercise tolerance.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, **157**: 57-68;
9. BELMAN, M.J., BOTNICK, W.C., SHIN, J.W.; **Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1996, **153**: 967-975;
10. BERNARD, S., LEBLANC, P., WHITTOM, F., CARRIER, G., JOBIN, J., BELLEAU, R., MALTAIS, F.; **Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, **158**: 629-634;

11. BONI, E., CORDA, L., FRANCHINI, D., CHIROLI, P., DAMIANI, G.P., PINI, L., GRASSI, V., TANTUCCI, C.; **Volume effect and exertional dyspnea after bronchodilators in patients with COPD with and without expiratory flow limitation at rest.** *Thorax*, 2002, **57**: 528-532;
12. BORG, G.H.; **Psychophysical bases of perceived exertion.** *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1982, **14**: 377-381;
13. BUTLAND, R.J.A., PANG, J., GROSS, E.R. WOODCOCK, A.A., GEDDES, D.M.; **Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease.** *BMJ*, 1982, **284**: 1607-1608;
14. CARONE, M., BERTOLOTTI, G., ANCHISE, F., ZOTTI, A.M., DONNER, C.F., JONES, P.W.; **Analysis of factors that characterize health impairment in patients with chronic respiratory failure.** *Eur. Resp. J.*, 1999, **13**: 1293-1300;
15. CARTER, R., HOLIDAY, D.B., Nwasuruba, C., STOCKS, J., GROTHUES, C., TIEP, T.; **Six-minute walkwork for assessment of functional capacity in patients with COPD.** *Chest*, 2003, **123**: 1408-1415;
16. CASANOVA, C., COTE, C., DE TORRES, J.P., AGUIRRE JAIME, A., MARIN, J., PINTO-PLATA, V., CELLI, B.; **The inspiratory to total lung capacity ratio predicts mortality in patients with COPD.** *Am J. Resp. Crit. Care Med.*, 2005, **171**: 591-597;
17. CASAS, A., VILARO, J., RABINOVICH, R., MAYER, A., BARBERÁ, J.A., RODRIGUEZ-ROISIN, R., ROCA, J.; **Encouraged 6-min walking test indicates maximum sustainable exercise in COPD patients.** *Chest*, 2005, **128**: 55-61;
18. CELLI, B.R., COTE, C.G., MARIN, J.M., CASANOVA, C., MONTES DE OCA, M., MENDEZ, R.A., PLATA, V.P., CABRAL, H.J.; **The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease.** *New Engl. J. Med.*, 2004, **350**: 1005-1012;
19. CELLI, B.R., HALBERT, R.J., IGBAL, A., SCHAU, B.; **Population impact of different definitions of airway obstruction.** *Eur. Resp. J.*, 2003, **22**: 268-273;

20. CHUANG, M.-L., LIN, I.-F., WASSERMAN, K.; **The body weight-walking distance product as related to lung function, anaerobic threshold and peak VO₂ in COPD patients.** *Respir. Med.*, 2001, **95**: 618-626;
21. COOPER, K.H., **A means of assessing maximal oxygen uptake.** *JAMA*, 1968, **203**: 201-204;
22. CRAPO, R.O., MORRIS, A.H., GARDNER, R.M.; **Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations.** *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1981,**123**: 659-664;
23. CRAPO, R.O., MORRIS, A.H.; **Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusion capacity.** *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1981,**123**: 185-189;
24. DIAZ, O., VILAFRANCA, C., GHEZZO, H., BORZONE, G., LEIVA, A., MILIC-EMIL, J., LISBOA, C., **Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without tidal expiratory flow limitation at rest.** *Eur. Respir. J.*, 2000, **16**: 269-275;
25. DILLARD, T.A., PIANTADOSI, S., RAJAGOPAL, K.R.; **Determinants of maximum exercise capacity in patients with chronic airflow obstruction.** *Chest*, 1989, **96**: 267-271;
26. DIRETRIZES SBPT: **Diretrizes para testes de função pulmonar.** *J. Pneumol.*, 2002, **28**: Supl 3;
27. DIRETRIZES SBPT: **II Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica- DPOC.** *J. Pneumol.*, 2004, **30**: Supl 5;
28. DIRETRIZES SBPT: **Diretrizes para cessação do tabagismo.** *J. Pneumol.*, 2004, **30**: Supl 2;
29. EFREMIDIS, G., TSIAMITA, M., MANOLIS, A., SPIROPOULOS, K.; **Accuracy of pulmonary function tests in predicted exercise capacity in COPD patients.** *Resp. Med.*, 2005, **99**: 609-614;
30. ENGELEN, M.P.K.J., SCJOLS, A.M.W.J., BAKEN, W.C., WESSELING, G.J., WOUTERS, E.F.M.; **Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in outpatients with COPD.** *Eur. Resp. J.*, 1994, **7**: 1793-1797;

31. ENGTRÖM, C.P., PERSSON, L.O., LARSSON, S., SULLIVAN, M.; **Health-related quality of life in COPD: why both disease-specific and generic measures should be used.** *Eur. Resp. J.*, 2001, **18**: 69-76;
32. ENRIGHT, P.L.; SHERRIL, D.L.; **Reference equations for six-minute walk in healthy adults.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, **158**: 1384-1387;
33. ENRIGHT, P., McBURNIE, M.A., BITTNER, V., TRACY, R.P., McNAMARA, R., ARNOLD, A., NEWMAN A.B.; **The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults.** *Chest*, 2003, **123**: 387-398.
34. FERRER, M., ALONSO, J., MORERA, J., MARRADES, R., KHALAF, A., AGUAR, C., PLAZA, V., PRIETO, L., ANTÓ, J.; **Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life.** *Ann. Intern. Med.*, 1997, **127**: 1072-1079;
35. GELB, A., GUTIERREZ, C.A., WEISMAN, I., NEWSOM, R., TAYLOR, C.F., ZAMEL, N.; **Simplified detection of dynamic hyperinflation.** *Chest*, 2004, **126**: 1855-1860;
36. GOLD **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – Workshop Report.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001 (update 2005), **163**: 1256-1276 ;
37. GOSSELINK, R., TROOSTER, T., DECRAMER, M.; **Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD.** *J. Respir. Crit. Care Med.*, 1996, **153**: 976-980;
38. GOSSELINK, R., TROOSTER, T., DECRAMER, M.; **Exercise testing: why, which, and how interpret.** *Breathe*, 2004, **1**: 121-129;
39. HADELI, K.O., SIEGEL, E.M., SHERRILL, D.L., BECK, K.C., ENRIGHT, P.L.; **Predictors of oxygen desaturation during submaximal exercise in 8000 patients.** *Chest*, 2001, **120**: 88-92;
40. HAJIRO, T., NISHIMURA, K., TSUKINO, M., IKEDA, A., KOYAMA, H., IZUMI, T.; **Comparison of discriminative properties among disease-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, **157**: 785-790;

41. HARDIE, J.A., BUIST, A.S., VOLLMER, W.M., ELLINGSEN, I.E., BAKKE, P.S., MØRKVE, O.; **Over-diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in asymptomatic elderly never smokers.** *Eur. Resp. J.*, 2002, **20**: 1117-1122;
42. JONES, P., QUIRK, F.H., BAVEYSTOCK, C.M., LITTLEJOHNS, P.; **A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation (The St. George's Respiratory Questionnaire).** *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1992, **145**: 1321-1327;
43. JONES, P.W.; **Health status measurements in chronic obstructive pulmonary disease.** *Thorax*, 2001, **56**: 880-887;
44. KNOX, A.J., MORRISON, J.F.J., MUERS, M.F., **Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airways disease.** *Thorax*, 1988, **43**: 388-392;
45. LIESKER, J.J., WIJKSTRA, P.J., TEN HACKEN, N.H.T., KÖETER, G.H., POSTMA, D.S., KERSTJENS, H.A.M.K.; **Systematic review of the effects of bronchodilators on exercise capacity in patients with COPD.** *Chest*, 2002, **121**: 597-608;
46. MAK, V.H.F., BUGLER, J.R., ROBERTS, C.M., SPIRO, S.G., **Effect of arterial oxygen desaturation on six minute walk distance, perceived effort, and perceived breathless in patients with airflow limitation.** *Thorax*, 1993, **48**: 33-38;
47. MARIN, J.M., CARRIZO, S.J., GASCON, M., SANCHEZ, A., GALLEGRO, B., CELLI, B.; **Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathless, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001, **163**: 1395-1399;
48. MATHESON, M.C., BENKE, G., RAVEN, J., SIM, M.R., KROMHOUT, H., VERMEULEN, R., JONHS, D.P., WALTERS, E.H., ABRAMSON, M.J., **Biological dust exposure in workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease.** *Thorax*, 2005, **60**: 645-651;
49. MCGAVIN, C.R., GUPTA, S.P., MCHARDY, G.J.R., **Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis.** *BMJ*, 1976, **1**: 822-823;

50. MENEZES, A.M.B., MACEDO, S.C., GIGANTE, D. P., COSTA, J.D. OLINTO, M.T., FISS, E., CHAYKIN, M., HALLAL, P.C., VICTORA, C.G.; **Prevalence and risk factors for chronic obstructive pulmonary disease according to symptoms and spirometry.** *J. COPD*, 2004, **1**: 173-179;
51. MENEZES, A.M.B., JARDIM, S.C., PÉREZ-PADILHA, R., CAMELIER, A., ROSA, F., NASCIMENTO, O., HALLAL, P.C., PLATINO Team.; **Prevalence of chronic obstructive respiratory disease and associated factors: the PLATINO Study in Sao Paulo, Brazil.** *Cad. Saude Publica*, 2005, **21**: 1565-1573;
52. MENEZES, A.M.B., PÉREZ-PADILHA, R., JARDIM, S.C., MURIÑO, A., LOPEZ, M.V., VALDIVIA, G., MONTES DE OCA, M., TALAMO, C., HALLAL, P.C., VICTORA, C., PLATINO Team.; **Chronic obstructive respiratory disease in five Latin American cities (the PLATINO Study): a prevalence study.** *www.thelancet.com*, 04/11/2005;
53. MOHSENFAR, Z., LEE, S.M., DIAZ, P., CRINER, G., SCIURBA, F., GINSBURG, M., WISE, R.A.; **Single-breath diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. A predictor of PaO₂, maximum work rate, and walking distance in patients with emphysema.** *Chest*, 2003, **123**: 1394-1400;
54. MURARIU, C., GHEZZO, H., MILIC-EMILI, J., GAUTIER, H.; **Exercise limitation in obstructive lung disease.** *Chest*, 1998, **114**: 965-968;
55. NEDER, J.A., NERY, L.E., CASTELO, A., ANDREONI, S., LERARIO, M.C., SACHS, A., SILVA, A.C., WHIPP, B.J.; **Prediction of metabolic and cardiopulmonary response to maximum cycle ergometry: a randomized study.** *Eur. Respir. J.*, 1999, **14**: 1304-1313;
56. NEDER, J.A., NERY, L.E.; *In: Fisiologia Clínica do Exercício – Teoria e Prática*, 1^a ed., Editora Artes Médicas, Porto Alegre, 2003;
57. NEWTON, M.F., O'DONNELL, D.E., FOCKERT, L.; **Response of lung volumes to inhaled salbutamol in a large population of patients with severe hyperinflation.** *Chest*, 2002, **121**: 1042-1050;
58. O'DONNELL, D.E., WEBB, K.A.; **Exertional breathless in patients with chronic airflow limitation: the role of hyperinflation.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1993, **148**: 1351-1357;

59. O'DONNELL D.E., BERTLEY, J.C., CHAU, L.K.L., WEBB, K.A.; **Qualitative aspects of exertional breathless in chronic airflow limitation: pathophysiological mechanisms.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1997, **155**: 109-115;
60. O'DONNELL, D.E., REVILL, S.M. WEBB, K.A.; **Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001, **164**: 770-777;
61. OWENS, G.R., ROGERS, R.M., PENNOCK, B.E., LEVIN, D., **The diffusing capacity as a predictor of arterial oxygen desaturation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** *N. Engl. J. Med.*, 1984, **310**: 1218-1221;
62. PALANGE, P., FORTE, S., ONORATI, P., MANFREDI, F., SERRA, P., CARLONE, S.; **Ventilatory and metabolic adaptations to walking and cycling in patients with COPD.** *J. Appl. Physiol*, 2000, **88**: 1715-1720;
63. PINEDA, H. HAAS, F., AXEN, K., HAAS, A.; **Accuracy of pulmonary function tests in predicting exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease.** *Chest*, 1984, **86**: 564-567;
64. POULAIN, M., DURAND, F., PALOMBA, B., CEUGNIET, F., DESPLAN, J., VARRAY, A., PRÉFAUT, C.; **6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD.** *Chest*, 2003, **123**: 1401-1407;
65. PUENTE-MASTU, L., DE PEDRO, J.G., MARTÍNEZ-ABAD, DE OÑA, J.M.R., LLORENTE, D., CUBILLO, J.M.; **Dyspnea, ventilatory pattern, and changes in dynamic hyperinflation related to the intensity of constant work rate exercise in COPD.** *Chest*, 2005, **128**: 651-656;
66. REDELMEIER, D.A., BAYOUMI, A.M., GOLDSTEIN, R.S., GUYATT, G.H.; **Interpreting small differences in lung functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1997, **155**: 1278-1282;
67. RIBEIRO, S. A., JARDIM, J.R.B., NERY, L.E.; **Avaliação da tolerância ao exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Teste da caminhada por seis minutos versus cicloergometria.** *J. Pneumol.*, 1994, **20**: 112-116;

68. SERRES, I., GAUTIER, V., VARRAY, A., PRÉFAUT, C.; **Impaired skeletal muscle endurance related to physical inactivity in COPD patients.** *Chest*, 1998, **113**: 900-905;
69. SHOUP, R. DALSKY, G., WARNER, S., DAULES, M., CONNORS, M., KHAN, M., KHAN, F., ZUWALLACK, R.; **Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease.** *Eur. Resp. J.*, 1997, **10**: 1576-1580;
70. SOUSA, T.C., JARDIM, J.R., JONES, P.; **Validação do Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil.** *J. Pneumol.*, 2000, **26(3)**: 119-128;
71. STEVENS, D., ELPERN, E., SHARMA, K., SZIDON, P., ANKIN, M., KESTEN, S.; **Comparison of hallway and treadmill six-minute walk tests.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1999, **160**: 1540-1543;
72. STUBBING, D., PENGELLY, L.D., MORSE, J.L.C., JONES, N.J., **Pulmonary mechanics during exercise in subjects with airflow obstruction** *J. Appl. Physiol.* 1980, **49**: 511-515;
73. SWINBURN, C.R., WAKFIELD, J.M., JONES, P.W.; **Performance, ventilation, and oxygen consumption in three different types of exercise tests in patients with chronic obstructive lung disease.** *Thorax*, 1985, **40**: 581-586;
74. TROOSTER, T. GOSSELINK, R., DECRAMER, M.; **Six minute walking distance in healthy elderly subjects.** *Eur. Respir. J.*, 1999, **14**: 270-274;
75. TROOSTER, T., VILARO, J., RABINOVICH, R., CASAS, A., BARBERÁ J.A., RODRIGUEZ-ROISIN, R., ROCA, J.; **Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** *Eur. Resp. J.*, 2002, **20**: 564-569;
76. TURNER, S.E., EASTWOOD, P.R., CECINS, N., HILLMAN, D., JENKINS, S.; **Physiologic responses to incremental and self-paced exercise in COPD: a comparison of three tests.** *Chest*, 2004, **126**: 766-773;
77. WASSERMAN, K., HANSEN, J.E., SUE, D.Y., CASABURI, R., WHIPP, B.J., *In: Principles of Exercise Testing and Interpretation*, 3^a ed., Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 1999;

78. WIJKSTRA, P.J., TEN VERGERT, E.M., VAN DER MARK, T.W., POSTMA, D.S., VAN ALTENA, R., KRAAN, J., KOETER, G.H.; **Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dispones, and quality of life with exercise capacity in patients with chronic obstructive respiratory disease.** *Thorax*, 1994, **49**: 468-472;
79. WOUNTERS, E.F.M.; **Chronic obstructive pulmonary disease – 5: Systemic effects of COPD.** *Thorax*, 2002, **57**: 1067-1070;