

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

EFEITO DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA SOBRE OS MÚSCULOS  
ESTERNOCLEIDOMASTÓIDEO E PARAESTERNAL EM PACIENTES COM  
DPOC: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dannuey Machado Cardoso

Porto Alegre

2012

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

EFEITO DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA SOBRE OS MÚSCULOS  
ESTERNOCLEIDOMASTÓIDEO E PARAESTERNAL EM PACIENTES COM  
DPOC: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dannuey Machado Cardoso

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Saldanha  
Menna Barreto

Dissertação apresentada ao Curso de  
Pós-Graduação em Medicina: Ciências  
Médicas, UFRGS, para obtenção do título  
de Mestre.

Porto Alegre

2012

### CIP - Catalogação na Publicação

Cardoso, Dannuey Machado

Efeito da pressão positiva expiratória sobre os músculos esternocleidomastóideo e paraesternal em pacientes com DPOC: Um ensaio clínico randomizado / Dannuey Machado Cardoso. -- 2012.

78 f.

Orientador: Sérgio Saldanha Menna Barreto.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2012.

1. DPOC. 2. Eletromiografia. 3. Respiração com pressão positiva. 4. PEEP. 5. Músculos respiratórios. I. Barreto, Sérgio Saldanha Menna, orient. II. Título.

## Dedicatória

Dedico este mestrado a minha família, em especial aos meus pais **Darlei e Eloina**, pela dedicação e imprescindível apoio nesta importante etapa da minha vida.

## Agradecimentos

- Ao **Prof. Sérgio Saldanha Menna Barreto**, pela confiança e ensinamentos sempre precisos.
- A equipe do **Serviço de Pneumologia**, em especial a **Cleonice Klanne**, **Julio César Salvador**, **Luciana Tesser** e **Fernanda Belmonte**.
- A **Dra. Maria Ângela Moreira Fontoura**, pela acolhida no Serviço de Pneumologia.
- A **Dra. Dulciane Nunes Paiva** e **Dra. Isabella Martins Albuquerque**, pela indispensável contribuição em todo o andamento do projeto e artigo, mas principalmente pela amizade e confiança.
- Aos colegas e amigos **Renan Trevisan Jost** e **Rosana Werberich**, pela contribuição em diversas fases do projeto.
- A **Dra. Cristine Lima Alberton**, pela ajuda na análise do sinal eletromiográfico.
- A minha segunda família, em especial as minhas irmãs de coração **Claudete** e **Claudia Figueiredo**, pelo apoio e incentivo durante toda esta jornada.

“Se o conhecimento pode criar problemas, não é através da ignorância que podemos solucioná-los”.

*(Isaac Newton)*

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) leva à obstrução crônica do fluxo aéreo e retenção de ar, fatores que afetam a ação diafragmática, colocando-o em desvantagem mecânica e exigindo-o recrutamento da musculatura acessória da respiração. Alguns estudos indicam que a aplicação de Pressão Positiva Expiratória nas Vias Aéreas (EPAP) reduziria a hiperinsuflação e a atividade da musculatura inspiratória acessória. **OBJETIVO:** Analisar o efeito da aplicação da EPAP de 10 e 15 cmH<sub>2</sub>O sobre a atividade dos músculos esternocleidomastóideo (ECM) e paraesternal em pacientes com DPOC estável. **MÉTODOS:** Em um ensaio clínico randomizado, composto por vinte e um pacientes com DPOC, que foram alocados em Grupo 10 cmH<sub>2</sub>O ( $n=10$ ) e Grupo 15 cmH<sub>2</sub>O ( $n=11$ ), avaliamos o comportamento da atividade eletromiográfica (EMG) dos músculos ECM e paraesternal em respiração espontânea (Pré-EPAP), durante a aplicação de 20 minutos da EPAP, através de máscara facial, e 10 minutos após sua retirada. **RESULTADOS:** Observamos que a aplicação da EPAP de 10 cmH<sub>2</sub>O promoveu uma redução da atividade EMG do músculo ECM ( $p<0,0001$ ) e aumento no músculo paraesternal ( $p<0,0001$ ). Já o grupo que utilizou 15 cmH<sub>2</sub>O de EPAP apresentou uma tendência ao aumento da atividade EMG do músculo ECM e uma redução significativa no músculo paraesternal ( $p=0,005$ ). **CONCLUSÕES:** Nossos resultados apontaram para um benefício da aplicação da EPAP de 10 cmH<sub>2</sub>O em reduzir a atividade da musculatura inspiratória acessória e potencializar a ação dos músculos paraesternais em pacientes com DPOC estável. No entanto, este benefício não foi alcançado quando a EPAP de 15 cmH<sub>2</sub>O foi aplicada, onde os pacientes apresentaram um aumento da atividade da musculatura inspiratória acessória, já acentuada na DPOC.

**PALAVRAS-CHAVE:** PEEP; Respiração com pressão positiva; Eletromiografia; Doença Pulmonar obstrutiva Crônica; Músculos respiratórios; Músculos intercostais.

## Abstract

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) leads to chronic airway obstruction and air trapping, affecting diaphragmatic action and placing it at a mechanical disadvantage, requiring the recruitment of accessory muscles. Some studies indicate that expiratory positive airway pressure (EPAP) decreased hyperinflation and inspiratory accessory muscle activity. **Objective:** To investigate the effect of 10 and 15 cmH<sub>2</sub>O EPAP on the activity of sternocleidomastoid (SCM) and parasternal muscles in patients with stable COPD. **Methods:** A randomized clinical trial with twenty-one COPD patients. Subjects were randomly allocated to two groups: 10 cmH<sub>2</sub>O Group (*n*=10) and a 15 cmH<sub>2</sub>O Group (*n*=11). We evaluated the electromyographic (EMG) activity of SCM and parasternal muscles in spontaneous breathing (Pre-EPAP), during application of EPAP by face mask for 20 minutes, and for 10 minutes after mask removal (Post-EPAP). **Results:** The application of 10 cmH<sub>2</sub>O EPAP promoted reduction EMG activity in the SCM muscle ( $p < 0.0001$ ) and increased parasternal muscle activity ( $p < 0.0001$ ). The group submitted to 15 cmH<sub>2</sub>O EPAP showed a tendency towards greater EMG activity in the SCM muscle and a significant decrease in activity of the parasternal muscle ( $p = 0.005$ ). **Conclusions:** In patients with stable COPD, 10 cmH<sub>2</sub>O EPAP induced a significant decreased in activity of the inspiratory accessory muscle and increased parasternal muscle activity after the application. This may be of practical benefit to reverse the extensive use of the chest wall muscles and reduce their mechanical disadvantage in patients with COPD.

**KEYWORDS:** PEEP, positive-pressure respiration, electromyography, chronic obstructive pulmonary disease, respiratory muscles, intercostal muscles.

## Lista de Figuras

Figura 1: Representação ilustrativa do sistema de EPAP. ....	26
--	----

## Lista de abreviaturas

BiPAP	Pressão positiva nas vias aéreas com dois níveis de pressão
BODE	Body-mass index (B), Degree of airflow obstruction (O), Functional dyspnea (D), Exercise capacity (E) by Six Minute Walk Test (6MWT)
CPAP	Pressão positiva contínua nas vias aéreas
CPT	Capacidade pulmonar total
CRF	Capacidade residual funcional
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ECM	Esternocleidomastóideo
EELV	Volume pulmonar expiratório final
Eff <sub>di</sub>	Índice de eficiência do diafragma
EMG	Eletromiografia
EPAP	Pressão positiva expiratória nas vias aéreas
FC	Frequência cardíaca
FEF <sub>25-50%</sub>	Fluxo expiratório forçado entre 25% e 50% da capacidade residual funcional
FR	Frequência respiratória
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
IAH	Índice de apnéia-hipopneia
II	Inspirômetro de incentivo
IM	Íntima média
IMC	Índice de massa corporal
IMLG	Índice de massa livre de gordura
IPAP	Pressão positiva inspiratória nas vias aéreas
NHANES	Third National Health and Nutrition Examination Survey
NIPPV	Ventilação não-invasiva com pressão positiva
Pab	Pressão abdominal
PaCO <sub>2</sub>	Pressão parcial de gás carbônico
PAD	Pressão arterial diastólica
PaO <sub>2</sub>	Pressão parcial de oxigênio
PAS	Pressão arterial sistólica
PCRus	Alta sensibilidade à proteína C reativa

PEEP	Pressão positiva ao final da expiração
PEP-mask	<i>Positive expiratory pressure-mask</i>
PFE	Pico de fluxo expiratório
PLATINO	Projeto Latino Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar
Ppl	Pressão pleural
PSV	Ventilação com pressão de suporte
SAOS	Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono
SARA	Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
SpO <sub>2</sub>	Saturação periférica de oxigênio
TC6m	Teste de caminhada de seis minutos
V/Q	Relação ventilação/perfusão
VC	Volume corrente
VEF <sub>1</sub>	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF <sub>1</sub> /CVF	Relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada
VM	Volume minuto
VNI	Ventilação não-invasiva
VR	Volume residual
Wdi	Potência diafragmática

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	11
2 REVISÃO DA LITERATURA .....	13
2.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) .....	13
2.1.1 Aspectos epidemiológicos .....	13
2.1.2 Diagnóstico .....	14
2.1.3 Fisiopatologia.....	16
2.1.4 Manifestações extrapulmonares da DPOC .....	17
2.2 Função muscular respiratória.....	19
2.2.1 Diafragma .....	19
2.2.2 Músculos intercostais paraesternais e acessórios da inspiração.....	21
2.3 Pressão positiva ao final da expiração (PEEP) .....	24
2.3.1 Pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP): Conceito e utilização.....	26
2.3.2 Efeitos fisiológicos da aplicação da pressão positiva.....	29
2.3.2.1 Efeitos hemodinâmicos.....	29
2.3.2.2 Efeitos Respiratórios .....	30
3 OBJETIVOS .....	32
3.1 Objetivo Geral .....	32
3.2 Objetivos Específicos.....	32
4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA.....	33
5 ARTÍGO CIENTÍFICO EM LINGUA INGLESA .....	51
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	72
7 ANEXOS .....	73

## 1 INTRODUÇÃO

A respiração humana ocorre principalmente devido à ação muscular, onde além do diafragma outros músculos, como os intercostais, são atuantes.<sup>1</sup> Sabe-se que a ação diafragmática é inspiratória, onde sua contração, através do encurtamento das fibras musculares na direção caudal, deprime e traciona o tendão central, reduzindo a pressão na cavidade torácica e aumento-a na cavidade abdominal.<sup>2</sup> Os músculos intercostais formam uma camada fina que abrange cada espaço intercostal e dividem-se em músculos intercostais internos (camada interna), onde suas fibras percorrem ífero-anteriormente a partir da costela acima até a costela imediatamente abaixo, e intercostais externos (camada externa) que se estendem dorsalmente do tubérculo das costelas até as junções costocostais (anteriormente) onde ventralmente, entre o esterno e as junções condrocostais, estes músculos são substituídos por uma aponeurose fibrosa (membrana intercostal anterior), sendo denominados intercostais paraesternais.<sup>2</sup>

Diversas doenças pulmonares repercutem diretamente sobre a musculatura respiratória, dentre elas a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).<sup>3</sup> As alterações ocorridas na mecânica ventilatória provocam a perda da capacidade elástica alveolar com conseqüente aumento da complacência pulmonar e alteração da relação ventilação/perfusão (V/Q).<sup>3,4</sup> Tais alterações fisiopatológicas ocasionam aumento do espaço morto fisiológico e no desenvolvimento de hiperinsuflação dinâmica que podem resultar em retificação diafragmática e em ineficiência da biomecânica respiratória, o que produz aumento do gasto energético.<sup>5,6</sup> Estes pacientes sofrem com a exacerbação da doença, ocasionada pela deterioração da mecânica ventilatória e pela predisposição às infecções respiratórias recorrentes.<sup>7</sup>

A obstrução crônica do fluxo aéreo é causada principalmente, por uma associação entre a inflamação das pequenas vias respiratórias (bronquiolite obstrutiva) e a destruição parenquimatosa (enfisema). A inflamação crônica promove mudanças estruturais e o estreitamento das pequenas vias aéreas, enquanto que a destruição do parênquima pulmonar leva à perda da elasticidade

pulmonar, que reduz a capacidade das vias aéreas em permanecerem pérvias durante a expiração.<sup>8,9</sup>

Muitos autores têm estudado os efeitos da aplicação da pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP) em pacientes com DPOC,<sup>10-13</sup> principalmente no que tange ao auxílio na remoção de secreções pulmonares.<sup>14,15</sup> No portador de DPOC, o aumento da resistência na fase expiratória causa redução do volume minuto (VM), do volume corrente (VC), da frequência respiratória (FR) e do espaço morto fisiológico, podendo ainda melhorar a relação comprimento/tensão dos músculos respiratórios, tornando-os mais eficientes.<sup>15,16</sup> No entanto, outros autores sugerem que a aplicação da EPAP em pacientes com moderado a severo grau de obstrução das vias aéreas em repouso ou durante a realização de exercícios, poderia ser responsável pelo aumento da sensação de dispnéia.<sup>11</sup>

Um estudo em modelo canino que avaliou a aplicação de 10 cmH<sub>2</sub>O de pressão positiva inspiratória (IPAP), EPAP e pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), durante o broncoespasmo induzido por metacolina, mostrou que a EPAP foi a única modalidade pressórica responsável pelo aumento do trabalho respiratório.<sup>17</sup> Contraditoriamente, uma das principais aplicações clínicas da EPAP é o deslocamento de secreções em pacientes com DPOC promovendo paralelamente o importante efeito fisiológico de redução do mecanismo de hiperinsuflação pulmonar nesses pacientes. Assim, teoricamente, no momento da aplicação da EPAP nos pacientes com DPOC o possível aumento do trabalho respiratório poderia refletir-se na musculatura inspiratória. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi analisar o efeito da aplicação da EPAP de 10 e 15 cmH<sub>2</sub>O sobre a atividade dos músculos esternocleidomastóideo (ECM) e paraesternal em pacientes com DPOC estável.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

A DPOC é uma das principais causas de incapacidade e morte no mundo,<sup>18</sup> e tem como característica a limitação do fluxo aéreo parcialmente reversível,<sup>19,20</sup> além disso com o declínio progressivo da função pulmonar e da qualidade de vida, os pacientes com DPOC enfrentam um risco significativamente aumentado de morte prematura.<sup>21</sup>

Os efeitos patológicos da DPOC sobre o sistema respiratório são generalizados, afetando as vias aéreas proximais e periféricas, parênquima e vasculatura pulmonar.<sup>22</sup> O curso clínico da doença pode ser pontuado por exacerbações que podem ser fatais, principalmente quando associadas à comorbidades, como doenças cardiovasculares, diabetes e depressão, bem como às conseqüências sistêmicas, incluindo a perda de peso e disfunção muscular devido à inatividade e falta de condicionamento, aumentando consideravelmente a deterioração pela doença.<sup>23,24</sup>

#### 2.1.1 Aspectos epidemiológicos

A DPOC, apesar de ser importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo, é frequentemente subdiagnosticada e, conseqüentemente, uma parcela considerável de pacientes deixa de receber tratamento adequado. No entanto, as estimativas sobre a prevalência da DPOC dependem da definição e dos critérios utilizados. Esta importante patologia apresenta taxas populacionais de prevalência variável entre 5 e 13%, no mundo.<sup>18</sup>

Em virtude da epidemia do tabaco, a DPOC apresenta-se com elevada taxa de prevalência nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Apesar disso, os dados epidemiológicos são escassos em muitas partes do mundo devido à progressão da doença, ferramentas de medição, definições ainda diferentes na literatura e a dificuldade da realização de espirometria em diversos países.<sup>25</sup>

De acordo com o Projeto Latino Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar (PLATINO) lançado em 2002, que avaliou a prevalência da doença pulmonar na América Latina, foi possível observar que os cinco centros de estudo apresentaram índices elevados de DPOC. Em São Paulo a prevalência foi de 15,8%, Montevideú 19,7%, Santiago 16,9%, Caracas 12,1% e México 7,8%. Estes centros foram escolhidos devido à sua posição geográfica, tamanho da população, disponibilidade e colaboração para a pesquisa. Nos países estudados o índice de prevalência de DPOC variou de 7,8% no México a 19,8% no Uruguai.<sup>26</sup>

Estima-se que 12% da população com mais de 40 anos, ou seja, 5,5 milhões de pessoas apresentem DPOC no Brasil<sup>27</sup> e 52 milhões em todo o mundo.<sup>28</sup> Nos Estados Unidos esta taxa fica em torno de 5,2%<sup>29</sup> sendo considerada a quarta causa de óbito mais comum neste país. A prevalência da população entre 25 e 75 anos era de 16% de acordo com estudo epidemiológico realizado pela *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III).<sup>30</sup>

Considerada um problema de saúde pública, a DPOC ocupou a quarta causa de morte no mundo no ano de 2006 e de acordo com a projeção da Organização Mundial da Saúde estima-se que em 2030 a doença passe a ocupar o terceiro lugar em causa de morte no mundo.<sup>31,32</sup> Segundo fontes do governo brasileiro um quarto de todas as internações por problemas respiratórios em adultos ocorrem devido a DPOC,<sup>33,34</sup> o que produz um gasto aproximado de 72 milhões de reais.<sup>28</sup>

### **2.1.2 Diagnóstico**

O diagnóstico da DPOC é baseado no acompanhamento de pacientes que são expostos a fatores de risco da doença, em especial indivíduos tabagistas, além de sintomas de tosse, produção de expectoração e dispnéia. Entretanto, a confirmação do diagnóstico deve ocorrer com o exame espirométrico.<sup>8,35,36</sup>

Geralmente a DPOC é diagnosticada tardiamente, pois a progressão da doença se dá de forma lenta e os pacientes podem ser assintomáticos ou ainda, apresentar manifestações discretas da doença, mesmo quando os valores do

fluxo expiratório já estão substancialmente diminuídos.<sup>35,37</sup> Muitas vezes, profissionais despreparados não reconhecem a existência da obstrução ao fluxo aéreo o que dificulta e retarda o diagnóstico da DPOC. Em virtude disso, é necessário que profissionais capacitados possam realizar a espirometria, pois esta é um importante meio para o diagnóstico e oferece uma descrição da gravidade das alterações patológicas da doença.<sup>8</sup>

A DPOC é classificada pelo grau de obstrução da via aérea, conforme documento proposto pela *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), após o uso do broncodilatador. A exigência é que a relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada ( $VEF_1/CVF$ ) seja menor que 0,7 após broncodilatação, expressando limitação crônica ao fluxo aéreo.<sup>38-40</sup> Desta forma, o estadiamento da doença inclui quatro categorias:

Leve (GOLD I): relação  $VEF_1/CVF < 0,70$  e  $VEF_1 \geq 80\%$  do previsto; moderado (GOLD II):  $VEF_1/CVF < 0,70$  e  $50\% \leq VEF_1 < 80\%$  do previsto; grave (GOLD III):  $VEF_1/CVF < 0,70$  e  $30\% \leq VEF_1 < 50\%$  do previsto; muito grave (GOLD IV):  $VEF_1/CVF < 0,70$  e  $VEF_1 < 30\%$  ou  $VEF_1 < 50\%$  do previsto associado a sinais de insuficiência respiratória crônica que pode ser definida por pressão parcial de oxigênio ( $PaO_2$ ) abaixo de 60 mmHg com ou sem hipercapnia, ou seja, pressão parcial de gás carbônico ( $PaCO_2$ )  $\geq 50$  mmHg ao nível do mar e sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita (Cor Pulmonale), com elevação da pressão venosa jugular e edema maleolar.<sup>25</sup>

Devido ao fato desta classificação considerar apenas uma variável do componente pulmonar, estando associada à sobrevida independente da variável respiratória  $VEF_1$ ,<sup>41-43</sup> foram desenvolvidas novas propostas de graduação da doença, como o índice BODE.<sup>44</sup> Inicialmente, este índice foi desenvolvido como preditor de mortalidade e atualmente tem sido utilizado com sucesso como índice de gravidade da doença, que apresenta quatro domínios: índice de massa corporal (IMC), grau de obstrução do fluxo aéreo, através do  $VEF_1$  em porcentagem do previsto, pós broncodilatação, grau de dispnéia, medido pela escala modificada do *Medical Research Council* e capacidade de exercício, medida pela distância percorrida no Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6m).<sup>36</sup>

Assim, apenas a medida do VEF<sub>1</sub>, pode não representar as complexas consequências clínicas da DPOC, pois muitos pacientes são praticamente assintomáticos, sendo que a tosse persistente e a produção de expectoração freqüentemente precedem o desenvolvimento de limitação ao fluxo aéreo.<sup>45</sup> Em alguns pacientes, o primeiro sintoma pode ser o desenvolvimento de dispnéia durante atividades anteriormente toleradas, podendo apresentar no curso clínico da doença, consequências sistêmicas, tais como perda de peso<sup>46,47</sup> e de massa muscular periférica.<sup>48,49</sup> No entanto, a classificação espirométrica é útil para prever resultados, tais como o estado de saúde e a mortalidade. Além do VEF<sub>1</sub>, o IMC<sup>46,47</sup> e a dispnéia<sup>50</sup> têm-se revelado úteis em prever resultados, tais como o de sobrevida.

### 2.1.3 Fisiopatologia

A DPOC engloba alterações patológicas em quatro diferentes compartimentos pulmonares (vias aéreas centrais, vias aéreas periféricas, parênquima pulmonar e vasculatura pulmonar), estando variavelmente presente em indivíduos que apresentam a doença.<sup>36,51</sup> O tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença,<sup>36,51,52</sup> embora a inalação de outras partículas e gases nocivos possa contribuir para o surgimento da mesma.<sup>51</sup>

Sabe-se que 15 a 20% dos casos de fumantes pesados desenvolvem uma limitação crônica do fluxo aéreo.<sup>52</sup> Esta limitação é causada tanto pela inflamação das pequenas vias aéreas, causando assim seu remodelamento e estreitamento, quanto pela perda de conexões alveolares e redução do recolhimento elástico, secundário à destruição do parênquima pulmonar.<sup>36</sup> Os mecanismos patogênicos produzem alterações patológicas que dão origem a hipersecreção mucosa e disfunção ciliar, limitação ao fluxo aéreo e hiperinsuflação, anormalidades nas trocas gasosas, hipertensão pulmonar e vários efeitos sistêmicos.<sup>36</sup>

O remodelamento e reparação deixam as paredes das vias aéreas mais espessas, reduzindo o calibre do lúmen, restringindo assim o aumento normal do calibre produzido pela inflamação nos pulmões. No enfisema há um alargamento anormal, permanente, dos espaços aéreos distais aos bronquíolos terminais, acompanhado de destruição de suas paredes, sem haver fibrose evidente.<sup>22</sup>

De acordo com O'Donnell et al,<sup>53</sup> a dispnéia ocorre devido à presença da hiperinsuflação dinâmica. As modificações estruturais e o aumento na tendência ao colapso das vias aéreas causam aumento da resistência à saída de ar, levando o indivíduo a prolongar o tempo expiratório para que haja a completa exalação do volume de ar corrente. Para atender as demandas metabólicas durante o esforço, ocorre o aumento da frequência respiratória e da profundidade da ventilação. Assim, quando os pacientes com DPOC necessitam aumentar a ventilação minuto, o tempo expiratório disponível poderá ser insuficiente, resultando em um aumento do volume expiratório final, com conseqüente redução da capacidade inspiratória. A restrição para o paciente aumentar seu VC também ocorre devido ao fato da sua capacidade residual funcional (CRF) estar próxima da sua capacidade pulmonar total (CPT). Este fenômeno, onde a expiração é interrompida pela inspiração seguinte antes que a diferença de pressão através do sistema respiratório alcance o zero, é chamado de hiperinsuflação dinâmica.

#### **2.1.4 Manifestações extrapulmonares da DPOC**

A DPOC também provoca manifestações extrapulmonares que incluem doença cardiovascular, câncer de pulmão, descondicionamento físico, intolerância ao exercício, fraqueza muscular, perda de peso acentuada ou obesidade, diabetes, osteoporose, ansiedade e depressão.<sup>54</sup>

Graat-Verboom et al,<sup>55</sup> em uma revisão sistemática, confirmou que uma série de fatores de risco para osteoporose podem ser identificados em pacientes com DPOC, entre eles a baixa massa corporal, a gravidade da doença, o uso de corticosteróides, a idade avançada e o sexo feminino. Entretanto, o papel exato da maioria dos fatores e o quanto eles contribuem independentemente para o risco de osteoporose em pacientes com DPOC ainda não foram determinados. Três fatores, entretanto, merecem mais atenção: a otimização do status da vitamina D, a limitação do uso de corticosteróides e a substituição dos esteróides sexuais.<sup>56</sup>

A prevalência de osteoporose em pacientes com DPOC varia entre 4% e 59%, dependendo do método diagnóstico utilizado, da população estudada e da gravidade da doença respiratória subjacente.<sup>55</sup> Geralmente, uma maior

prevalência de osteoporose é predominantemente encontrada em pacientes com DPOC, quando comparados a indivíduos saudáveis.<sup>57</sup> Além disso, a maioria dos estudos relatam aumento do risco de osteoporose em pacientes com redução do VEF<sup>1</sup>.<sup>57-59</sup> Em recente revisão, Lehouck et al,<sup>56</sup> confirmou o que alguns estudos já identificaram,<sup>55,60,61</sup> que a DPOC e a osteoporose estão fortemente associadas devido a fatores de risco comuns como idade, tabagismo e inatividade. Além disso, a inflamação sistêmica, a deficiência de vitamina D, e o uso de corticosteróides sistêmicos na DPOC agravam a destruição óssea, podendo provocar fraturas por compressão vertebral e fraturas da caixa torácica, acentuando a redução da função pulmonar.<sup>56</sup>

Todas as co-morbidades presentes nos pacientes com DPOC estão associadas com altos índices de morbidade e mortalidade, sendo comum que estes pacientes venham a óbito por outras doenças e não pela DPOC.<sup>54</sup> Não surpreendentemente, os múltiplos fatores, que acompanham o curso das doenças respiratórias quanto de suas co-morbidades, podem predizer a sobrevida do indivíduo.<sup>62</sup>

Kim et al,<sup>63</sup> avaliaram a espessura da íntima-média (IM) da artéria carótida, de alta sensibilidade a proteína C reativa (PCRus) e a correlação existe entre ambas, em 42 pacientes recentemente diagnosticados com DPOC e não tratados, e 84 indivíduos controle. Os autores constataram que no grupo DPOC, a espessura da IM da artéria carótida e a PCRus foram significativamente maiores do que nos controles. Os achados deste estudo sugerem que a inflamação sistêmica pode desempenhar um papel potencial na aterosclerose em pacientes com DPOC.

Além disso, nesses pacientes os sintomas de depressão são marcados por sentimentos de desesperança e pessimismo, sono reduzido, diminuição do apetite e comprometimento das habilidades funcionais e das tarefas de vida diária. Os sintomas de ansiedade se manifestam em uma variedade de formas, incluindo sinais fisiológicos de excitação, tais como taquicardia, sudorese e dispnéia.<sup>64</sup>

O peso corporal destes indivíduos influencia no prognóstico e tratamento. Uma vez que apresentem baixo IMC, irão apresentar pior prognóstico. Da mesma forma ocorre com aqueles que apresentarem sobrepeso, em exercícios de baixa intensidade apresentarão uma limitação na ventilação pulmonar.<sup>65</sup> Entretanto,

Ischaki et al,<sup>66</sup> avaliaram a relação do IMC e do índice de massa livre de gordura (IMLG) com a limitação e obstrução ao fluxo aéreo, capacidade de exercício e a qualidade de vida, em pacientes com DPOC estável. Os autores identificaram que o IMLG possui uma maior sensibilidade que o IMC sobre variáveis que expressam a gravidade da doença e a capacidade de exercício, e deve ser considerado na avaliação de rotina de pacientes com DPOC.

Uma das principais alterações apresentadas por estes pacientes é a limitação ao exercício, resultante da disfunção musculoesquelética. Esta produz redução da atividade enzimática aeróbica, baixa fração de fibras musculares tipo I, redução da capilaridade, presença de células inflamatórias e aumento da apoptose celular. Isso faz com que ocorra acidose láctica rapidamente, causando fadiga muscular durante ou após exercício de baixa intensidade.<sup>67</sup>

## **2.2 Função muscular respiratória**

### **2.2.1 Diafragma**

O diafragma se insere nas costelas e suas fibras são direcionadas para cima, paralelas à caixa torácica. Durante sua contração, as vísceras abdominais são comprimidas, deslocando a parede abdominal para fora, produzindo um aumento da pressão abdominal (Pab). Ao mesmo tempo, o diafragma eleva as costelas para cima, causando um deslocamento para fora, o que gera uma pressão pleural (Ppl) negativa, promovendo a insuflação pulmonar.<sup>68</sup>

No paciente com DPOC a parede torácica e o diafragma sofrem alterações geométricas e mecânicas. Estas alterações tem sido atribuídas a um processo passivo devido à hiperinsuflação pulmonar.<sup>69</sup> No entanto, o aumento da atividade na unidade neural dos músculos inspiratórios, que não ocorre de modo uniforme, é capaz de influenciar na remodelação da parede torácica. Acredita-se que o diafragma é o principal gerador de VC em indivíduos normais, mas a capacidade funcional do diafragma em pacientes com DPOC só recentemente foi avaliada em estudos utilizando a radiografia de tórax,<sup>70,71</sup> tomografia computadorizada,<sup>72</sup> a ressonância magnética,<sup>73</sup> e ultra-sonografia,<sup>74</sup> tendo sido observado que o

comprimento total do diafragma é 25% menor em pacientes com DPOC do que em indivíduos normais, em volume residual (VR) e 15% menor na CRF.

Segundo estudo realizado por Gorman et al,<sup>74</sup> o comprimento das fibras diafragmáticas orientadas verticalmente em contato com a parede torácica em pacientes com DPOC grave foi, aproximadamente, 50% do observado em indivíduos saudáveis respirando ao nível do VR e da CRF, indicando uma redução na capacidade de reserva para encurtar as fibras musculares. Segundo os autores, isto provoca uma limitação da capacidade do diafragma de gerar fluxo para o mesmo nível de ativação neural. No entanto, a diferença de comprimento das fibras diafragmáticas de portadores de DPOC e indivíduos saudáveis é relativamente pequeno ao nível da CPT, variando de 7 a 12% em estudos com diferentes metodologias.<sup>71,72,74</sup> Estes resultados são consistentes com o conceito de que o diafragma pode se adaptar à hiperinsuflação crônica com redução no número ou no comprimento de sarcômeros em série, como já observado em alguns estudos.<sup>75,76</sup>

Alguns autores demonstraram que a cúpula diafragmática é mais plana em pacientes com DPOC em comparação com indivíduos saudáveis ao nível da VR e da CRF, mas a diferença na relação entre a altura e a largura da cúpula é menor que 10%.<sup>71,77,78</sup> No entanto, em pacientes com DPOC, as mudanças na cúpula alteram muito pouco o volume inspiratório do VR para o volume pulmonar total, enquanto que em indivíduos saudáveis ocorre um aumento considerável.<sup>71</sup>

Embora ocorra este aplanamento do diafragma em pacientes com DPOC e, portanto, operando em comprimento abaixo do ideal, sua força pode ser preservada. Alguns estudos demonstram que, mesmo em volumes pulmonares absolutos menores, a capacidade de gerar pressão dos músculos inspiratórios<sup>79,80</sup> e do diafragma<sup>81</sup> nestes pacientes, é igual ou maior que em indivíduos saudáveis. No entanto, tem-se observado que a capacidade funcional do diafragma na geração de diferentes volumes pulmonares, encontra-se reduzida em pacientes com DPOC grave.<sup>82</sup>

Portanto, a hiperinsuflação causada pela DPOC reduz a capacidade de geração de fluxo e pressão pelo músculo diafragma. Isso é compensado pelo aumento das unidades neurais (levando a aumento nas taxas de disparo e de recrutamento), adaptações da parede torácica, que se deforma para acomodar o

aumento do volume pulmonar, e adaptações das fibras musculares para preservar a força e a resistência.<sup>83</sup>

### **2.2.2 Músculos intercostais paraesternais e acessórios da inspiração**

Os músculos intercostais, incluem os intercostais internos e externos, cujas fibras dispõem-se na direção anteroposterior e são inervados pelo nervo intercostal correspondente.<sup>84</sup> Desta forma, já está bem estabelecido na literatura que tanto em humanos,<sup>1,85,86</sup> quanto em animais,<sup>87-89</sup> a porção intercartilaginosa dos músculos intercostais internos (os chamados intercostais paraesternais), tem função inspiratória. Assim, quando ocorre a contração destes músculos as costelas se deslocam cranialmente e para fora, produzindo a expansão da caixa torácica e do pulmão.<sup>2</sup>

Diversos estudos eletromiográficos dos músculos intercostais em humanos saudáveis demonstraram que os intercostais paraesternais são invariavelmente ativos durante a fase inspiratória do ciclo respiratório, inclusive quando o aumento do volume pulmonar é reduzido.<sup>86,90,91</sup> Sendo que, em estudos realizados em cães anestesiados, foi demonstrado que os músculos intercostais paraesternais desempenham um papel predominante na elevação das costelas e contribuem significativamente para a expansão pulmonar.<sup>92,93</sup>

Em repouso ou durante o exercício de baixa intensidade, o trabalho respiratório de indivíduos saudáveis é relativamente pequeno e estes músculos respiratórios não têm dificuldade em manter este nível de potência. Entretanto, o exercício de alta intensidade e prolongado, apresenta um desafio significativo para a resistência da musculatura respiratória, que pode resultar em dispnéia e contribuir para a intolerância ao exercício.<sup>94</sup> Além disso, pacientes com DPOC frequentemente apresentam fraqueza muscular respiratória e resistência muscular respiratória reduzida, submetendo estes músculos a múltiplos fatores relacionados tanto com a presença, quanto com a gravidade da DPOC, o que pode prejudicar sua estrutura e função.<sup>95</sup>

Leduc et al,<sup>96</sup> avaliaram em cães o efeito da hiperinsuflação pulmonar sobre os músculos paraesternais. Para tal, os animais foram vagotomizados, de modo que os intercostais paraesternais fossem os únicos músculos ativos durante

a inspiração. Assim como ocorre com o diafragma,<sup>97-101</sup> os autores observaram que a hiperinsuflação afeta negativamente a ação destes músculos sobre a expansão pulmonar, e seus efeitos adversos estão essencialmente relacionados às alterações na cinemática das costelas.

Easton et al,<sup>102</sup> avaliaram em 12 pacientes com DPOC grave o efeito do salmeterol e o propionato de fluticasona sobre a atividade do músculo paraesternal. Apesar de ter havido alteração mínima da hiperinsuflação e da mecânica pulmonar, a associação salmeterol-fluticasona, induziu a redução significativa na atividade do músculo paraesternal, o que poderia reverter à ampla utilização dos músculos da parede torácica e aliviar a dispnéia nestes pacientes.

Alguns estudos já demonstraram que em indivíduos saudáveis a atividade eletromiográfica dos músculos paraesternais acompanham sincronicamente o diafragma.<sup>103</sup> Esta sincronia também foi demonstrada nos portadores de DPOC grave, onde estudos observaram que ocorre um aumento do drive neural para estes dois músculos.<sup>82,104</sup> Dessa forma, Levine et al,<sup>105</sup> estudaram o remodelamento dos músculos paraesternais em sete pacientes com DPOC grave, e observaram que nestes pacientes há uma transformação das fibras musculares de rápida para lenta, acompanhando o que ocorre nas fibras diafragmáticas.

A atividade da musculatura diafragmática e paraesternal ocorre durante a ventilação normal de forma automática e a expansão da caixa torácica ocorre aparentemente sem esforço inspiratório. Entretanto, quando há anormalidade no sistema ventilatório, é necessária a ativação dos músculos acessórios da inspiração em níveis elevados de atividade inspiratória, entre eles o ECM e escalenos.<sup>106,107</sup> Estes músculos têm ações semelhantes aos músculos respiratórios da parede torácica e causam deslocamento cranial do esterno e das costelas, mas eles têm diferentes padrões de atividade.<sup>108</sup> Os escalenos são músculos obrigatoriamente inspiratórios e ativados em cada respiração,<sup>1,104,109</sup> após cerca de 7% do tempo inspiratório.<sup>110</sup> Já o ECM é um músculo acessório da inspiração e é ativado apenas após ser atingida cerca de 70% da capacidade inspiratória, quando o VC é aumentado pela hipercapnia<sup>108</sup> ou pela hiperpnéia volitiva,<sup>109</sup> ou ainda quando é atingida cerca de 35% da pressão inspiratória máxima durante um esforço a partir da CPT.<sup>103</sup>

Este recrutamento da musculatura acessória foi estudado por Thys et al,<sup>111</sup> em um estudo randomizado placebo-controlado, que aplicou a pressão positiva nas vias aéreas com dois níveis de pressão (BiPAP), controlada pela aplicação de terapia clínica convencional (placebo) em pacientes com DPOC exacerbados ou com edema agudo de pulmão. Os autores mostraram que o dispositivo foi eficaz em evitar a intubação traqueal, tendo os pacientes apresentado melhores resultados que aqueles indivíduos que utilizaram apenas terapia clínica. Apesar de não ter sido um dos objetivos principais do referido estudo, a terapia com pressão positiva foi capaz de reduzir a atividade elétrica do músculo ECM nos paciente que obtiveram sucesso no tratamento, sendo que este achado não foi observado naqueles que foram tratados apenas clinicamente.

Lien et al,<sup>10</sup> realizam um ensaio clínico randomizado com onze portadores de DPOC grave, e sugeriram que a aplicação da pressão positiva na modalidade BiPAP, promove redução da atividade EMG da musculatura acessória da inspiração nos paciente estudados, utilizando como parâmetro o músculo ECM. Estes autores atribuíram que a eficiência da pressão positiva em reduzir a atividade do ECM em portadores de doença pulmonar está intimamente ligada ao valor do VEF<sub>1</sub>, ou seja, quanto menor o VEF<sub>1</sub> maior será a atividade do ECM.

O comportamento dos músculos da região cervical em pacientes com DPOC foram estudados por De Troyer et al,<sup>112</sup> que utilizaram a EMG invasiva nos músculos escaleno, ECM e trapézio durante a respiração em repouso em 40 pacientes estáveis, com obstrução crônica grave e hiperinsuflação. Os autores observaram que na posição sentada, todos os pacientes apresentaram forte contração inspiratória nos músculos escalenos. Entretanto, nenhum paciente apresentou atividade inspiratória no trapézio, e apenas quatro indivíduos apresentaram atividade inspiratória do músculo ECM. Tanto o ECM quanto o trapézio, não foram ativados durante a posição supina, mesmo tendo esta, sido associada a um aumento da dispnéia na maioria dos pacientes. Além disso, a atividade inspiratória previamente observada no músculo ECM, nestes mesmos pacientes, foi atribuída à contaminação do sinal da musculatura ao seu entorno.

De Andade et al,<sup>113</sup> avaliaram a participação da musculatura inspiratória, dentre eles o ECM, para superar uma carga pressória de 30%, imposta pelo Threshold e a correlação entre a ativação do ECM, o nível máximo de força da

musculatura inspiratória e o grau de obstrução em sete pacientes com DPOC. Os autores constataram que a atividade EMG do músculo ECM aumentou em 28% durante o uso do Threshold, enquanto no diafragma permaneceu constante. Além disso, a atividade EMG do ECM demonstrou boa correlação com o nível de obstrução das vias aéreas. Estes resultados demonstram que para superar a carga imposta pelo Threshold, os pacientes com DPOC apresentam um aumento da atividade da musculatura acessória, representada pelo ECM e para a mesma carga relativa, esse aumento parece ser proporcional ao grau de obstrução pulmonar.

### **2.3 Pressão positiva ao final da expiração (PEEP)**

A pressão positiva expiratória associada à ventilação mecânica foi inicialmente aplicada em 1959 por Frumin et al,<sup>114</sup> em pacientes em pós-operatório imediato, demonstrando uma melhora da oxigenação. Ashbaugh et al,<sup>115</sup> em 1967, descreveram pela primeira vez os efeitos da pressão positiva ao final da expiração (PEEP), em um grupo de pacientes que apresentavam Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), demonstrando reversão de focos de atelectasia e melhora da complacência do sistema respiratório. Segundo o autor, a principal razão para tais efeitos seria o aumento da CRF e o recrutamento de unidades alveolares previamente colapsadas.

A PEEP administrada através de máscara facial foi desenvolvida na Dinamarca, em finais dos anos 1970, se tornando um tratamento popular na Escandinávia, Europa e no Canadá. Aplicada através de máscara facial, a magnitude da pressão expiratória é determinada pelo fluxo aéreo e aplicada pela saída do resistor, sendo a máscara da pressão positiva expiratória um dispositivo fluxo-resistor. Em um fluxo expiratório constante, a resistência se correlaciona inversamente ao diâmetro da saída do resistor, e o fluxo expiratório se correlaciona diretamente ao nível pressórico, ou seja, ocorrendo um aumento do fluxo a pressão expiratória também irá aumentar.<sup>116</sup>

Os principais efeitos da PEEP são o aumento da CRF e da pressão intrapleural.<sup>117,118</sup> Atualmente, muitos estudos têm observado seus efeitos sobre

diversas condições clínicas<sup>119-122</sup> e experimentais.<sup>123-127</sup> Além disso, a aplicação da PEEP pode alterar a complacência pulmonar,<sup>128</sup> a PaO<sub>2</sub>,<sup>129</sup> a relação V/Q,<sup>130</sup> a resistência vascular pulmonar,<sup>131</sup> o débito cardíaco,<sup>132</sup> o shunt intrapulmonar<sup>133</sup> bem como a função ventricular esquerda e direita.<sup>134</sup>

Richard et al,<sup>135</sup> a fim de avaliar em pacientes com lesão pulmonar aguda, o efeito da ventilação com baixo volume corrente e o benefício da elevação do nível da PEEP entre 15 e 30 cmH<sub>2</sub>O, demonstraram que em determinada pressão de platô a diminuição do VC e o aumento da PEEP é capaz de aumentar o recrutamento alveolar e a PaO<sub>2</sub>. Este efeito se deve a alteração significativa do volume pulmonar através do recrutamento, onde quanto maior o colapso alveolar e edema pulmonar, mais a curva de complacência do sistema respiratório se desloca para baixo e para a direita e, com a aplicação da PEEP e o recrutamento alveolar, a curva pressão-volume desloca-se para cima e para a esquerda.<sup>136</sup>

Um estudo desenvolvido por Scohy et al,<sup>137</sup> em vinte crianças ventiladas mecanicamente e submetidas à cirurgia cardíaca, observaram que 8 cmH<sub>2</sub>O de PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar foram responsáveis por um aumento significativo da complacência dinâmica do sistema respiratório, da oxigenação e do volume pulmonar expiratório final (EELV), o que não ocorreu quando a manobra de recrutamento foi aplicada sem PEEP. Entretanto, Badet et al,<sup>138</sup> a fim de demonstrar qual o valor ideal de PEEP capaz de promover melhora da oxigenação e da complacência estática, desenvolveram um estudo abrangendo doze pacientes com SARA, onde a instituição de 12 cmH<sub>2</sub>O foi a melhor estratégia protetora.

Alguns mecanismos têm sido propostos para explicar a melhora da função pulmonar e da troca gasosa com a aplicação da PEEP, entre eles: aumento da CRF, recrutamento alveolar, redistribuição de líquido pulmonar extravascular e melhora da ventilação e perfusão pulmonar. Além disso, o principal efeito do aumento da PEEP é manter o recrutamento de unidades alveolares que foram previamente colapsadas, promovendo a ventilação colateral, reduzindo a pressão de pico das vias aéreas.<sup>136</sup>

### 2.3.1 Pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP): Conceito e utilização

O uso da EPAP sob respiração espontânea foi inicialmente descrita por Wilson et al,<sup>139</sup> sendo a mesma empregada na asma induzida pelo exercício. Neste estudo, cinco voluntários utilizaram uma resistência expiratória de 10 cmH<sub>2</sub>O durante 6 minutos de exercício e por 20 minutos após seu término. Ao compararem com a situação controle, ou seja, respiração espontânea sem a resistência expiratória, os autores evidenciaram aumento significativo do pico de fluxo expiratório (PEF), do VEF<sub>1</sub> e do fluxo expiratório forçado entre 25% e 50% da capacidade residual funcional (FEF<sub>25-50%</sub>). A difusão desta modalidade terapêutica ocorreu em 1984, quando Falk et al,<sup>140</sup> a utilizaram como tratamento em portadores de mucoviscidose. Os mesmos autores denominaram esta modalidade de tratamento de *positive expiratory pressure-mask* (PEP-mask), também conhecida como EPAP.



Figura 1: Representação ilustrativa do sistema de EPAP.

Nos últimos anos, a EPAP tem sido amplamente utilizada em pacientes com fibrose cística, para auxiliar na eliminação de muco, para incrementar os volumes pulmonares e para aumentar a saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>).<sup>141-145</sup> De acordo com McCool et al,<sup>16</sup> a recomendação para utilização desta terapia, apresenta grau de evidência B, com benefício na remoção de secreções pulmonares. Alguns estudos demonstraram ainda, que a EPAP aplicada em portadores de DPOC, além de auxiliar na remoção de muco, diminui o tempo que o paciente necessita de ventilação não-invasiva com pressão positiva (NIPPV).<sup>12,141,146</sup>

Em 2008, Haeffner et al,<sup>148</sup> realizaram o primeiro ensaio clínico que avaliou de forma isolada o benefício do uso acoplado de um inspirômetro de incentivo (II) com EPAP em 34 pacientes que foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. Os pesquisadores avaliaram a função pulmonar, força muscular respiratória e a capacidade funcional em dois momentos: alta hospitalar e 30 dias após o evento cirúrgico. Este estudo demonstrou que a realização do protocolo (II+EPAP) minimizou as perdas da função pulmonar, melhorou a capacidade funcional e diminuiu a incidência de complicações pulmonares no pós-operatório o que proporcionou uma melhor e mais eficiente recuperação desses pacientes.

Ferreira et al,<sup>147</sup> avaliaram de forma isolada o uso de um inspirômetro de incentivo (II) com EPAP em 16 pacientes que foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. Os autores avaliaram a presença de dispnéia, sensação de esforço percebido e a qualidade de vida, 18 meses após a revascularização. Os resultados mostraram que os pacientes que realizaram II+EPAP, referiram menos dispnéia, menor sensação de esforço após o TC6m e melhor qualidade de vida

A redução na incidência de atelectasias também foi demonstrada através do estudo de Westerdahl et al.<sup>149</sup> Estes autores avaliaram a eficácia de exercícios de inspiração profunda, através da PEP por meio de selo d'água, na prevenção de complicações pulmonares no pós-operatório de cirurgia cardíaca, e demonstraram que no quarto dia do pós-operatório, o grupo intervenção apresentou uma melhora da função pulmonar e menores áreas de atelectasias, quando comparado ao grupo controle.

O recurso terapêutico EPAP é considerado um método de simples utilização e de baixo custo, além de poder ser realizado sem supervisão direta.<sup>16</sup> Suas principais vantagens são semelhantes à modalidade de ventilação não-invasiva (VNI) por CPAP quais sejam: a preservação da fala, da deglutição, da tosse e a minimização da lesão de cordas vocais. A presença de distensão gástrica e possíveis vazamento ao redor da máscara devem ser avaliados, assim como devem ser evitados ajustes desconfortáveis da mesma.<sup>16</sup>

Freitas et al,<sup>150</sup> realizaram revisão de literatura objetivando analisar a aplicação da EPAP. Os autores constataram que não há um consenso quanto à melhor forma de aplicação deste recurso, sugerindo que mais estudos sejam realizados, comparando as diferentes técnicas utilizadas sejam realizados, na tentativa de avaliar se uma forma de aplicação da EPAP é superior à outra na obtenção dos efeitos desejados.

Para o sucesso da técnica há a necessidade de indivíduos cooperativos. A distensão gástrica ocorre raramente (menos de 2%) em pacientes tratados com VNI com suporte pressórico menor que 25 cmH<sub>2</sub>O. Geralmente, não há aerofagia quando são aplicadas pressões menores que 25 cmH<sub>2</sub>O, já que em indivíduos normais a pressão de repouso do esfíncter esofágico superior é de 33 ± 12 cmH<sub>2</sub>O.<sup>151</sup> Consequentemente, pressões nas vias aéreas em torno de 25 cmH<sub>2</sub>O podem ser aplicadas com segurança.

Fatores limitantes ao uso da EPAP incluem: dificuldade do paciente em adaptar-se a máscara facial ou nasal, instabilidade hemodinâmica, pressão intracraniana acima de 20 cmH<sub>2</sub>O, pneumotórax não drenado, lesões faciais, hemoptise, epistaxe, sinusite aguda, náuseas e vômitos.<sup>152</sup>

Estudos recentes têm demonstrado a eficácia da utilização da EPAP nasal como opção terapêutica no tratamento da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS), como Walsh et al,<sup>153</sup> que avaliaram a tolerância e a adesão a EPAP a curto prazo em uma amostra de 47 pacientes com SAOS, que apresentavam recusa ou dificuldade de adaptação ao tratamento com CPAP. Os autores constaram alto grau de adesão a EPAP nasal e melhorias nos padrões das variáveis analisadas através da polissonografia. Resultados semelhantes foram verificados por Berry et al,<sup>154</sup> em um estudo clínico randomizado, multicêntrico e duplo-cego com 250 pacientes portadores de SAOS (grau leve a

grave) alocados em grupo intervenção (EPAP nasal) e grupo controle. Os autores concluíram que o EPAP nasal reduziu significativamente o índice de apneia-hipopnéia (IAH) e a sonolência excessiva diurna com excelente aderência.

### **2.3.2 Efeitos fisiológicos da aplicação da pressão positiva**

#### **2.3.2.1 Efeitos hemodinâmicos**

No intuito de demonstrar os efeitos de diferentes níveis de EPAP (5 cmH<sub>2</sub>O, 10 cmH<sub>2</sub>O e 15 cmH<sub>2</sub>O), sobre a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC), Barros et al,<sup>155</sup> realizaram um estudo em 14 pacientes com diagnóstico de edema pulmonar cardiogênico. Os resultados evidenciaram que não foi observada diferença estatística significativa nas variáveis hemodinâmicas da amostra.

Toth et al,<sup>156</sup> também estudaram as alterações hemodinâmicas provocada pela EPAP em 18 pacientes com SARA. De acordo com os resultados deste estudo, a aplicação da PEEP, objetivando recrutamento alveolar, ocasionou redução significativa no índice cardíaco e no volume sanguíneo intratorácico, entretanto, não houve alteração nos valores da pressão venosa central e na FC dos pacientes da amostra.

Sant'Anna et al,<sup>157</sup> analisaram as respostas cardiovasculares agudas da PEEP com 8 e 15 cmH<sub>2</sub>O na modalidade EPAP e o impacto no duplo-produto de indivíduos adultos-jovens. Os autores concluíram que a FC, pressão arterial, Borg e duplo-produto não apresentaram relevância estatística, tanto para PEEP de 8 como para 15 cmH<sub>2</sub>O.

Um estudo randomizado, controlado e cruzado desenvolvido por Reider et al,<sup>158</sup> investigou a viabilidade da EPAP como um recurso fisioterapêutico no desmame de quarenta pacientes em ventilação mecânica. Todos os pacientes foram submetidos a métodos de ventilação com pressão de suporte (PSV), tubo T e EPAP de 7 cmH<sub>2</sub>O durante 30 minutos, com um período de descanso de 30 minutos entre cada método. Os autores também compararam os efeitos

hemodinâmicos (FC, PAS e PAD) em curto prazo entre os métodos, e constataram que não houve alterações significativas entre essas variáveis.

### 2.3.2.2 Efeitos Respiratórios

A aplicação de uma resistência durante a expiração espontânea aumenta a CRF, sendo que em pacientes com DPOC, a EPAP é frequentemente utilizada para diminuir a hiperinsuflação.<sup>159,160</sup> Este efeito é importante para os pacientes com exacerbação aguda da patologia, que estão respirando próximos à CPT, a fim de mover o ponto de igual pressão para vias aéreas mais centrais, evitando assim a retenção de ar.<sup>161</sup> Além disso, em pacientes com aumento de secreção, a EPAP facilita a eliminação desta, provavelmente devido às mudanças no volume e fluxo pulmonar ou às alterações das propriedades viscoelásticas do muco brônquico.<sup>14</sup>

O argumento teórico que respalda a utilização da EPAP é a diminuição relativa da resistência ao fluxo nos circuitos da ventilação colateral, quando há um aumento da resistência das vias aéreas. Em condições fisiológicas normais a resistência ao fluxo aéreo é mais elevada nos canais laterais, o que não ocorre em condições patológicas. Nesta última, o aumento da resistência nos brônquios de pequeno calibre obstruídos ou estreitados por acúmulo de muco, faz com que a rede de ventilação colateral torna-se relativamente menos resistiva.<sup>162</sup>

Deegan et al,<sup>163</sup> analisaram as mudanças na atividade eletromiográfica dos músculos respiratórios e o EELV em 7 sujeitos normais durante o sono e em 6 sujeitos normais durante a vigília sob o uso de vários níveis de EPAP e CPAP. Durante ambas as situações, vigília e sono, a CPAP aumentou o EELV e reduziu a atividade eletromiográfica dos músculos estudados. Os autores concluíram que, em indivíduos normais, a aplicação da CPAP causa redução na atividade muscular respiratória, minimizando assim o trabalho respiratório. Em contraste, a EPAP aumenta a atividade muscular respiratória, provavelmente por aumentar o tônus desses músculos.

Em 2005, foi publicado um estudo semelhante realizado por Finucane et al,<sup>164</sup> onde os autores avaliaram o índice de eficiência do diafragma ( $Eff_{di}$ ) e a potência diafragmática ( $W_{di}$ ), através de eletromiografia, em 5 adultos jovens saudáveis. As mensurações ocorreram em duas etapas: sob respiração basal partindo da CRF e durante hiperinsuflação induzida por EPAP. Os autores observaram que a EPAP além de aumentar significativamente a atividade eletromiográfica do diafragma, o que ocasionou uma diminuição do  $Eff_{di}$ , aumentou o EELV em todos os sujeitos do estudo analisados.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Analisar o efeito da aplicação da EPAP de 10 e 15 cmH<sub>2</sub>O sobre a atividade dos músculos esternocleidomastóideo (ECM) e paraesternal em pacientes com DPOC estável.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

Avaliar o efeito da aplicação da EPAP de 10 e 15 cmH<sub>2</sub>O sobre a atividade elétrica do músculo esternocleidomastóideo em pacientes com DPOC.

Avaliar o efeito da aplicação da EPAP de 10 e 15 cmH<sub>2</sub>O sobre a atividade elétrica do músculo paraesternal em pacientes com DPOC.

Comparar o efeito da aplicação da EPAP de 10 e 15 cmH<sub>2</sub>O sobre a atividade elétrica dos músculos esternocleidomastóideo e paraesternal em pacientes com DPOC.

Comparar o efeito da EPAP de 10 e 15 cmH<sub>2</sub>O sobre o volume corrente em pacientes com DPOC.

#### 4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

- 1 De Troyer A, Estenne M. Coordination between rib cage muscles and diaphragm during quiet breathing in humans. *J Appl Physiol* 1984; 57:899-906.
- 2 De Troyer A, Kirkwood PA, Wilson TA. Respiratory action of the intercostal muscles. *Physiol Rev* 2005; 85:717-756.
- 3 Rosa FW, Camelier A, Mayer A, et al. Evaluating physical capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: comparing the shuttle walk test with the encouraged 6-minute walk test. *J Bras Pneumol* 2006; 32:106-113.
- 4 Hodge S, Hodge G, Ahern J, et al. Smoking alters alveolar macrophage recognition and phagocytic ability: implications in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2007; 37:748-755.
- 5 Jones A, Dean E, Chow C. Comparison of the oxygen cost of breathing exercises and spontaneous breathing in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther* 2003; 83:424-431.
- 6 Albuquerque A, Nery L, Villaça D, et al. Inspiratory fraction and exercise impairment in COPD patients GOLD stages II-III. *Eur Respir J* 2006; 28:939-944.
- 7 Wedzicha JA, Calverley PM, Seemungal TA, et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:19-26.
- 8 Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:532-555.
- 9 Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343:269-280.

- 10 Lien T, Wang J, Chang M, et al. Comparison of BiPAP nasal ventilation and ventilation via iron lung in severe stable COPD. *Chest* 1993; 104:460-466.
- 11 van der Schans C, de Jong W, de Vries G, et al. Effects of positive expiratory pressure breathing during exercise in patients with COPD. *Chest* 1994; 105:782-789.
- 12 Bellone A, Spagnolatti L, Massobrio M, et al. Short-term effects of expiration under positive pressure in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and mild acidosis requiring non-invasive positive pressure ventilation. *Intensive Care Med* 2002; 28:581-585.
- 13 Lukacsovits J, Carlucci A, Hill N, et al. Physiological changes during low and high "intensity " noninvasive ventilation (abstract). *Eur Respir J* 2011 [Epub ahead of print].
- 14 Holland AE, Button BM. Is there a role for airway clearance techniques in chronic obstructive pulmonary disease? *Chron Respir Dis* 2006; 3:83-91.
- 15 Su C, Chiang L, Chiang T, et al. Domiciliary positive expiratory pressure improves pulmonary function and exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Formos Med Assoc* 2007; 106:204-211.
- 16 McCool FD, Rosen MJ. Nonpharmacologic airway clearance therapies: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129:250S-259S.
- 17 Miro A, Pinsky M, Rogers P. Effects of the components of positive airway pressure on work of breathing during bronchospasm. *Crit Care* 2004; 8:R72-81.
- 18 Russell R, Anzueto A, Weisman I. Optimizing management of chronic obstructive pulmonary disease in the upcoming decade. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011; 6:47-61.

- 19 McLaughlin KM, Murray IM, Thain G, et al. Ward-based non-invasive ventilation for hypercapnic exacerbations of COPD: a 'real-life' perspective. *QJM* 2010; 103:505-510.
- 20 Broekhuizen BD, Sachs AP, Oostvogels R, et al. The diagnostic value of history and physical examination for COPD in suspected or known cases: a systematic review. *Fam Pract* 2009; 26:260-268.
- 21 Shavelle RM, Paculdo DR, Kush SJ, et al. Life expectancy and years of life lost in chronic obstructive pulmonary disease: findings from the NHANES III Follow-up Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2009; 4:137-148.
- 22 Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004; 709-721.
- 23 Cooper CB, Dransfield M. Primary care of the patient with chronic obstructive pulmonary disease-part 4: understanding the clinical manifestations of a progressive disease. *Am J Med* 2008; 121:S33-45.
- 24 Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, et al. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:549-555.
- 25 Global initiative for chronic obstructive lung disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention, 2010. [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
- 26 Menezes A. The platino cohort study: The natural history of copd. Platino II, 2008. [www.platino-alat.org](http://www.platino-alat.org).
- 27 Pessôa CLC, Pessôa RS. Epidemiologia da DPOC no presente – aspectos nacionais e internacionais. *Pulmão RJ* 2009; 1:7-12.
- 28 Jezler S, Holanda MA, José A, et al. Ventilação mecânica na doença pulmonar obstrutiva crônica. *Rev bras ter intens* 2007; 19:111-118.

- 29 Brunelli A, Refai M, Xiumé F, et al. Oxygen desaturation during maximal stair-climbing test and postoperative complications after major lung resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33:77-82.
- 30 Costa CH, Rufino R, Lapa e Silva JR. Células inflamatórias e seus mediadores na patogênese da DPOC. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 53:347-354.
- 31 Wehrmeister FC, Knorst M, Jardim JR, et al. Pulmonary rehabilitation programs for patients with COPD. *J Bras Pneumol* 2011; 37:544-555.
- 32 Montes de Oca M, Ortega Balza M, Lezama J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation of exercise tolerance using three different exercise tests. *Arch Bronconeumol* 2001; 37:69-74.
- 33 Menezes AMB, Jardim JR, Pérez R, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2011; 21:1565-1573.
- 34 Pincelli MP, Grumann AC, Fernandes C, et al. Characteristics of COPD patients admitted to the ICU of a referral hospital for respiratory diseases in Brazil. *J Bras Pneumol* 2011; 37:217-222.
- 35 Godoy I, Tanni SE, Coelho LS, et al. Smoking cessation program as a tool for the early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2007; 33:282-286.
- 36 Celli BR, MacNee W, Force AET. 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.
- 37 Clotet J, Gómez-Arbonés X, Ciria C, et al. Spirometry is a good method for detecting and monitoring chronic obstructive pulmonary disease in high-risk smokers in primary health care. *Arch Bronconeumol* 2004; 40:155-159.
- 38 Fromer L, Cooper CB. A review of the GOLD guidelines for the diagnosis and treatment of patients with COPD. *Int J Clin Pract* 2008; 62:1219-1236.

- 39 Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:659-664.
- 40 Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1384-1387.
- 41 Oga T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Exercise capacity deterioration in patients with COPD: longitudinal evaluation over 5 years. *Chest* 2005; 128:62-69.
- 42 Takigawa N, Tada A, Soda R, et al. Distance and oxygen desaturation in 6-min walk test predict prognosis in COPD patients. *Respir Med* 2007; 101:561-567.
- 43 Serres I, Gautier V, Varray A, et al. Impaired skeletal muscle endurance related to physical inactivity and altered lung function in COPD patients. *Chest* 1998; 113:900-905.
- 44 Hannhart B, Michalski H, Delorme N, et al. Reliability of six pulse oximeters in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991; 99:842-846.
- 45 Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-1276.
- 46 Schols AM, Slangen J, Volovics L, et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1791-1797.
- 47 Landbo C, Prescott E, Lange P, et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1856-1861.

- 48 Maltais F, LeBlanc P, Simard C, et al. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:442-447.
- 49 Decramer M, Gosselink R, Troosters T, et al. Muscle weakness is related to utilization of health care resources in COPD patients. *Eur Respir J* 1997; 10:417-423.
- 50 Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, et al. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121:1434-1440.
- 51 Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *N Engl J Med* 1974; 291:755-758.
- 52 Saetta M, Di Stefano A, Turato G, et al. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:822-826.
- 53 O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3:180-184.
- 54 Decramer M. Pulmonary rehabilitation 2007: from bench to practice and back. *Clin Invest Med* 2008; 31:E312-318.
- 55 Graat-Verboom L, Wouters EF, Smeenk FW, et al. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J* 2009; 34(1):209-218.
- 56 Lehouck A, Boonen S, Decramer M, et al. *Chest* 2011; 139:648-657.
- 57 Ferguson GT, Calverley PM, Anderson JA, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: results from the TOwards a Revolution in COPD Health study. *Chest* 2009; 136:1456-1465.

- 58 Sabit R, Bolton CE, Edwards PH, et al. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:1259-1265.
- 59 Førli L, Mellbye OJ, Halse J, et al. Cytokines, bone turnover markers and weight change in candidates for lung transplantation. *Pulm Pharmacol Ther* 2008; 21:188-195.
- 60 Ohara T, Hirai T, Muro S, et al. Relationship between pulmonary emphysema and osteoporosis assessed by CT in patients with COPD. *Chest* 2008; 134:1244-1249.
- 61 Makita H, Nasuhara Y, Nagai K, et al. Characterisation of phenotypes based on severity of emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007; 62:932-937.
- 62 Celli BR, Cote CG, Lareau SC, et al. Predictors of Survival in COPD: more than just the FEV<sub>1</sub>. *Respir Med* 2008; 102 Suppl 1:S27-35.
- 63 Kim SJ, Yoon DW, Lee EJ, et al. Carotid atherosclerosis in patients with untreated chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15:1265-1270.
- 64 Emery CF, Green MR, Suh S. Neuropsychiatric function in chronic lung disease: the role of pulmonary rehabilitation. *Respir Care* 2008; 53:1208-1216.
- 65 Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009; 360:1329-1335.
- 66 Ischaki E, Papatheodorou G, Gaki E, et al. Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity. *Chest* 2007; 132:164-169.
- 67 Rochester CL. Pulmonary rehabilitation for patients who undergo lung-volume-reduction surgery or lung transplantation. *Respir Care* 2008; 53:1196-1202.

- 68 Derenne JP, Macklem PT, Roussos C. The respiratory muscles: Mechanics, control, and pathophysiology. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:373-390.
- 69 Aliverti A. Lung and chest wall mechanics during exercise: effects of expiratory flow limitation. *Respir Physiol Neurobiol* 2008; 163:90-99.
- 70 Rochester DF, Braun NM. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:42-47.
- 71 Singh B, Eastwood PR, Finucane KE. Volume displaced by diaphragm motion in emphysema. *J Appl Physiol* 2001; 91:1913-1923.
- 72 Cassart M, Pettiaux N, Gevenois PA, et al. Effect of chronic hyperinflation on diaphragm length and surface area. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:504-508.
- 73 Suga K, Tsukuda T, Awaya H, et al. Impaired respiratory mechanics in pulmonary emphysema: evaluation with dynamic breathing MRI. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10:510-520.
- 74 Gorman RB, McKenzie DK, Pride NB, et al. Diaphragm length during tidal breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1461-1469.
- 75 Farkas GA, Roussos C. Acute diaphragmatic shortening: in vitro mechanics and fatigue. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:434-438.
- 76 Orozco-Levi M, Gea J, Lloreta JL, et al. Subcellular adaptation of the human diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999; 13:371-378.
- 77 McKenzie DK, Gorman RB, Tolman J, et al. Estimation of diaphragm length in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Physiol* 2000; 123:225-234.

- 78 Petroll WM, Knight H, Rochester DF. Effect of lower rib cage expansion and diaphragm shortening on the zone of apposition. *J Appl Physiol* 1990; 68:484-488.
- 79 Byrd RB, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures in chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1968; 98:848-856.
- 80 Newell SZ, McKenzie DK, Gandevia SC. Inspiratory and skeletal muscle strength and endurance and diaphragmatic activation in patients with chronic airflow limitation. *Thorax* 1989; 44:903-912.
- 81 Similowski T, Yan S, Gauthier AP, et al. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med* 1991; 325:917-923.
- 82 De Troyer A, Leeper JB, McKenzie DK, et al. Neural drive to the diaphragm in patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1335-1340.
- 83 McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC. Respiratory muscle function and activation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 2009; 107:621-629.
- 84 Sears TA. Efferent discharges in alpha and fusimotor fibres of intercostal nerves of the cat. *J Physiol* 1964; 174:295-315.
- 85 Gandevia SC, Gorman RB, McKenzie DK, et al. Effects of increased ventilatory drive on motor unit firing rates in human inspiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1598-1603.
- 86 Taylor A. The contribution of the intercostal muscles to the effort of respiration in man. *J Physiol* 1960; 151:390-402.
- 87 Carrier DR. Function of the intercostal muscles in trotting dogs: ventilation or locomotion? *J Exp Biol* 1996; 199:1455-1465.
- 88 De Troyer A, Kelly S. Chest wall mechanics in dogs with acute diaphragm paralysis. *J Appl Physiol* 1982; 53:373-379.

- 89 Greer JJ, Martin TP. Distribution of muscle fiber types and EMG activity in cat intercostal muscles. *J Appl Physiol* 1990; 69:1208-1211.
- 90 De Troyer A, Sampson MG. Activation of the parasternal intercostals during breathing efforts in human subjects. *J Appl Physiol* 1982; 52:524-529.
- 91 Whitelaw WA, Feroah T. Patterns of intercostal muscle activity in humans. *J Appl Physiol* 1989; 67:2087-2094.
- 92 De Troyer A. Inspiratory elevation of the ribs in the dog: primary role of the parasternals. *J Appl Physiol* 1991; 70:1447-1455.
- 93 De Troyer A, Wilson TA. The canine parasternal and external intercostal muscles drive the ribs differently. *J Physiol* 2000; 523 Pt 3:799-806.
- 94 Gosker HR, Wouters EF, van der Vusse GJ, et al. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:S1-40.
- 95 Killian KJ, Leblanc P, Martin DH, et al. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:935-940.
- 96 Leduc D, De Troyer A. The effect of lung inflation on the inspiratory action of the canine parasternal intercostals. *J Appl Physiol* 2006; 100:858-863.
- 97 Danon J, Druz WS, Goldberg NB, et al. Function of the isolated paced diaphragm and the cervical accessory muscles in C1 quadriplegics. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:909-919.
- 98 Kim MJ, Druz WS, Danon J, et al. Mechanics of the canine diaphragm. *J Appl Physiol* 1976; 41:369-382.
- 99 Minh VD, Dolan GF, Konopka RF, et al. Effect of hyperinflation on inspiratory function of the diaphragm. *J Appl Physiol* 1976; 40:67-73.

- 100 Pengelly LD, Alderson AM, Milic-Emili J. Mechanics of the diaphragm. *J Appl Physiol* 1971; 30:797-805.
- 101 Smith J, Bellemare F. Effect of lung volume on in vivo contraction characteristics of human diaphragm. *J Appl Physiol* 1987; 62:1893-1900.
- 102 Easton PA, Hawes HG, Doig CJ, et al. Parasternal muscle activity decreases in severe COPD with salmeterol-fluticasone propionate. *Chest* 2010; 558-565.
- 103 Yokoba M, Abe T, Katagiri M, et al. Respiratory muscle electromyogram and mouth pressure during isometric contraction. *Respir Physiol Neurobiol* 2003; 137:51-60.
- 104 Gandevia SC, Leeper JB, McKenzie DK, et al. Discharge frequencies of parasternal intercostal and scalene motor units during breathing in normal and COPD subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:622-628.
- 105 Levine S, Nguyen T, Friscia M, et al. Parasternal intercostal muscle remodeling in severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 2006; 101:1297-1302.
- 106 Braun SR. Respiratory Rate and Pattern. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, eds. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Boston: Butterworth Publishers, a division of Reed Publishing, 1990.
- 107 Luce J, Culver B. Respiratory muscle function in health and disease. *Chest* 1982; 81:82-90.
- 108 Campbell EJ. The role of the scalene and sternomastoid muscles in breathing in normal subjects; an electromyographic study. *J Anat* 1955; 89:378-386.
- 109 Raper A, Thompson WJ, Shapiro W, et al. Scalene and sternomastoid muscle function. *J Appl Physiol* 1966; 21:497-502.

- 110 Saboisky JP, Gorman RB, De Troyer A, et al. Differential activation among five human inspiratory motoneuron pools during tidal breathing. *J Appl Physiol* 2007; 102:772-780.
- 111 Thys F, Roeseler J, Reynaert M, et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: a prospective randomised placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2002; 20:545-555.
- 112 De Troyer A, Peche R, Yernault JC, et al. Neck muscle activity in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:41-47.
- 113 De Andrade AD, Silva TN, Vasconcelos H, et al. Inspiratory muscular activation during threshold therapy in elderly healthy and patients with COPD. *J Electromyogr Kinesiol* 2005; 631-639.
- 114 Frumin MJ, Lee AS, Papper EM. New valve for nonrebreathing systems. *Anesthesiology* 1959; 20:383-385.
- 115 Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2:319-323.
- 116 Sehlin M, Ohberg F, Johansson G, et al. Physiological responses to positive expiratory pressure breathing: a comparison of the PEP bottle and the PEP mask. *Respir Care* 2007; 52:1000-1005.
- 117 Sturgeon CL, Jr., Douglas ME, Downs JB, et al. PEEP and CPAP: cardiopulmonary effects during spontaneous ventilation. *Anesth Analg* 1977; 56:633-641.
- 118 Siew ML, Te Pas AB, Wallace MJ, et al. Positive end-expiratory pressure enhances development of a functional residual capacity in preterm rabbits ventilated from birth. *J Appl Physiol* 2009; 106:1487-1493.

- 119 Todea D, Herescu A, Rosca L, et al. The impact of continuous positive pressure on systemic consequences and quality of life for patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumologia* 2010; 59:153-157.
- 120 Owen LS, Morley CJ, Dawson JA, et al. Effects of non-synchronised nasal intermittent positive pressure ventilation on spontaneous breathing in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011.
- 121 Dasenbrook EC, Needham DM, Brower RG, et al. Higher Positive End-Expiratory Pressure in Patients with Acute Lung Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respir Care* 2011.
- 122 Hodgson CL, Tuxen DV, Bailey MJ, et al. A positive response to a recruitment maneuver with PEEP titration in patients with ARDS, regardless of transient oxygen desaturation during the maneuver. *J Intensive Care Med* 2011; 26:41-49.
- 123 Santiago VR, Rzezinski AF, Nardelli LM, et al. Recruitment maneuver in experimental acute lung injury: the role of alveolar collapse and edema. *Crit Care Med* 2010; 38:2207-2214.
- 124 Giannella-Neto A, da Motta Ribeiro GC, Santos EL, et al. Control of positive end-expiratory pressure (PEEP) for small animal ventilators. *Biomed Eng Online* 2010; 9:36.
- 125 Cereda M, Emami K, Kadlecsek S, et al. Quantitative imaging of alveolar recruitment with hyperpolarized gas MRI during mechanical ventilation. *J Appl Physiol* 2011; 110:499-511.
- 126 da Silva Ramos FJ, de Oliveira EM, Park M, et al. Heart-lung interactions with different ventilatory settings during acute lung injury and hypovolaemia: an experimental study. *Br J Anaesth* 2011; 106:394-402.
- 127 Schumann S, Vimlati L, Kawati R, Guttman J, Lichtwarck-Aschoff M. Analysis of Dynamic Intratidal Compliance in a Lung Collapse Model. *Anesthesiology* 2011; 114(5):1111-1117.

- 128 Pan PH, van der Aa JJ. Positive end-expiratory pressure and lung compliance: effect on delivered tidal volume. *Can J Anaesth* 1995; 42:831-835.
- 129 Bu XN, Cao ZX, Pang BS, et al. Hemodynamic effects of synchronous and asynchronous independent lung ventilation with different levels of positive end-expiratory pressure and tidal volumes on unilateral lung injury in dogs. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2010; 33:766-770.
- 130 Schlessel JS, Susskind H, Joel DD, et al. Effect of PEEP on regional ventilation and perfusion in the mechanically ventilated preterm lamb. *J Nucl Med* 1989; 30:1342-1350.
- 131 Mitchell JR, Doig CJ, Whitelaw WA, Tyberg JV, Belenkie I. Volume Loading Reduces Pulmonary Vascular Resistance in Ventilated Animals with Acute Lung Injury: Evaluation of RV Afterload. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011; 300(3):R763-770.
- 132 Luecke T, Pelosi P. Clinical review: Positive end-expiratory pressure and cardiac output. *Crit Care* 2005; 9:607-621.
- 133 Oliven A, Taitelman U, Zveibil F, et al. Effect of positive end-expiratory pressure on intrapulmonary shunt at different levels of fractional inspired oxygen. *Thorax* 1980; 35:181-185.
- 134 Dambrosio M, Cinnella G, Brienza N, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on right ventricular function in COPD patients during acute ventilatory failure. *Intensive Care Med* 1996; 22:923-932.
- 135 Richard JC, Brochard L, Vandelet P, et al. Respective effects of end-expiratory and end-inspiratory pressures on alveolar recruitment in acute lung injury. *Crit Care Med* 2003; 31:89-92.

- 136 Villar J. The use of positive end-expiratory pressure in the management of the acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71:265-272.
- 137 Scohy TV, Bikker IG, Hofland J, et al. Alveolar recruitment strategy and PEEP improve oxygenation, dynamic compliance of respiratory system and end-expiratory lung volume in pediatric patients undergoing cardiac surgery for congenital heart disease. *Paediatr Anaesth* 2009; 19:1207-1212.
- 138 Badet M, Bayle F, Richard JC, et al. Comparison of optimal positive end-expiratory pressure and recruitment maneuvers during lung-protective mechanical ventilation in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2009; 54:847-854.
- 139 Wilson BA, Jackson PJ, Evans J. Effects of positive end-expiratory pressure breathing on exercise-induced asthma. *Int J Sports Med* 1981; 2:27-30.
- 140 Falk M, Kelstrup M, Andersen JB, et al. Improving the ketchup bottle method with positive expiratory pressure, PEP, in cystic fibrosis. *Eur J Respir Dis* 1984; 65:423-432.
- 141 Darbee JC, Ohtake PJ, Grant BJ, et al. Physiologic evidence for the efficacy of positive expiratory pressure as an airway clearance technique in patients with cystic fibrosis. *Phys Ther* 2004; 84:524-537.
- 142 Elkins MR, Jones A, van der Schans C. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19:CD003147.
- 143 Fitzgerald DA, Hilton J, Jepson B, et al. A crossover, randomized, controlled trial of dornase alfa before versus after physiotherapy in cystic fibrosis. *Pediatrics* 2005; 116:e549-554.
- 144 McIlwaine M. Chest physical therapy, breathing techniques and exercise in children with CF. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8:8-16.

- 145 Lagerkvist AL, Sten GM, Redfors SB, et al. Immediate changes in blood-gas tensions during chest physiotherapy with positive expiratory pressure and oscillating positive expiratory pressure in patients with cystic fibrosis. *Respir Care* 2006; 51:1154-1161.
- 146 Darbee JC, Kanga JF, Ohtake PJ. Physiologic evidence for high-frequency chest wall oscillation and positive expiratory pressure breathing in hospitalized subjects with cystic fibrosis. *Phys Ther* 2005; 85:1278-1289.
- 147 Ferreira GM, Haeffner MP, Barreto SS, et al. Incentive spirometry with expiratory positive airway pressure brings benefits after myocardial revascularization. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94:230-235.
- 148 Haeffner MP, Ferreira GM, Barreto SS, et al. Incentive spirometry with expiratory positive airway pressure reduces pulmonary complications, improves pulmonary function and 6-minute walk distance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Am Heart J* 2008; 156:900.
- 149 Westerdahl E, Lindmark B, Eriksson T, et al. Deep-breathing exercises reduce atelectasis and improve pulmonary function after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2005; 128:3482-3488.
- 150 Freitas FS, Silva LCR, Tavares LD, et al. Aplicação da pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP): existe um consenso? *Fisioter Mov* 2009; 22:281-292.
- 151 Dodds WJ, Hogan WJ, Lydon SB, et al. Quantitation of pharyngeal motor function in normal human subjects. *J Appl Physiol* 1975; 39:692-696.
- 152 Desphande V, Pilbeam S, Dixon R. *A Comprehensive Review in Respiratory Care*: Appleton & Lange, 1988.
- 153 Walsh JK, Griffin KS, Forst EH, et al. A convenient expiratory positive airway pressure nasal device for the treatment of sleep apnea in patients non-adherent with continuous positive airway pressure. *Sleep Med* 2011; 12:147-152.

- 154 Berry RB, Kryger MH, Massie CA. A novel nasal expiratory positive airway pressure (EPAP) device for the treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep* 2011; 34:479-485.
- 155 de Barros AF, de Barros LC, Sangean MC, et al. Analysis of ventilation and hemodynamic changes resulting from noninvasive bilevel pressure mechanical ventilation applied to patients with congestive heart failure. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88:96-103.
- 156 Toth I, Leiner T, Mikor A, et al. Hemodynamic and respiratory changes during lung recruitment and descending optimal positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007; 35:787-793.
- 157 Sant'Anna M, Maia A, Cruz R, et al. Respostas cardiovasculares agudas da pressão positiva expiratória (EPAP) em indivíduos adultos jovens e o impacto no duplo-produto: um estudo piloto. *Rev Bras Fisiol Exer* 2006; 5:21-26.
- 158 Rieder Mde M, Costa AD, Vieira SR. Short-term effects of positive expiratory airway pressure in patients being weaned from mechanical ventilation. *Clinics* 2009; 64:403-408.
- 159 Garrard CS, Shah M. The effects of expiratory positive airway pressure on functional residual capacity in normal subjects. *Crit Care Med* 1978; 6:320-322.
- 160 Groth S, Stafanger G, Dirksen H, et al. Positive expiratory pressure (PEP-mask) physiotherapy improves ventilation and reduces volume of trapped gas in cystic fibrosis. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1985; 21:339-343.
- 161 Herala M, Gislason T. Chest physiotherapy. Evaluation by transcutaneous blood gas monitoring. *Chest* 1988; 93:800-802.
- 162 Postiaux G. Fisioterapia respiratória pediátrica: o tratamento guiado por ausculta pulmonar. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

- 163 Deegan PC, Nolan P, Carey M, et al. Effects of positive airway pressure on upper airway dilator muscle activity and ventilatory timing. *J Appl Physiol* 1996; 81:470-479.
- 164 Finucane KE, Panizza JA, Singh B. Efficiency of the normal human diaphragm with hyperinflation. *J Appl Physiol* 2005; 99:1402-1411.

## 5 ARTÍGO CIENTÍFICO EM LINGUA INGLESA

### **Effect of positive expiratory pressure on sternocleidomastoid and parasternal muscles in patients with COPD: A randomized clinical trial\***

Dannuey M Cardoso<sup>1</sup>, Renan T Jost<sup>2</sup>, Rosana P Werberich<sup>2</sup>, Cristine L Alberton<sup>3</sup>, Isabella M Albuquerque<sup>4</sup>, Dulciane N Paiva<sup>4</sup>, Sérgio S Menna Barreto<sup>5</sup>

Institution where the study was conducted: Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Pneumology Service. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>1</sup> Physiotherapist, MsC in Medical Science, Postgraduate student, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

<sup>2</sup> Physiotherapist, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC. Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>3</sup> DSc, Sciences of the movement, Professor, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>4</sup> Physiotherapist, DSc, Medical Sciences, Adjunct Professor, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, Brazil.

<sup>5</sup> MD PhD, Professor of Postgraduate in Medicine: Medical Science, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, Brazil

\*All the authors declare no conflict of interest.

## Abstract

**BACKGROUND:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) leads to chronic airway obstruction and air trapping, affecting diaphragmatic action and placing it at a mechanical disadvantage, requiring the recruitment of accessory muscles. Some studies indicate that expiratory positive airway pressure (EPAP) decreased hyperinflation and inspiratory accessory muscle activity. **OBJECTIVE:** To investigate the effect of 10 and 15 cmH<sub>2</sub>O EPAP on the activity of sternocleidomastoid (SCM) and parasternal muscles in patients with stable COPD. **METHODS:** A randomized clinical trial with twenty-one COPD patients. Subjects were randomly allocated to two groups: 10 cmH<sub>2</sub>O Group ( $n=10$ ) and a 15 cmH<sub>2</sub>O Group ( $n=11$ ). We evaluated the electromyographic (EMG) activity of SCM and parasternal muscles in spontaneous breathing (Pre-EPAP), during application of EPAP by face mask for 20 minutes, and for 10 minutes after mask removal (Post-EPAP). **RESULTS:** The application of 10 cmH<sub>2</sub>O EPAP promoted reduction EMG activity in the SCM muscle ( $p<0.0001$ ) and increased parasternal muscle activity ( $p<0.0001$ ). The group submitted to 15 cmH<sub>2</sub>O EPAP showed a tendency towards greater EMG activity in the SCM muscle and a significant decrease in activity of the parasternal muscle ( $p= 0.005$ ). **CONCLUSIONS:** In patients with stable COPD, 10 cmH<sub>2</sub>O EPAP induced a significant decreased in activity of the inspiratory accessory muscle and increased parasternal muscle activity after the application. This may be of practical benefit to reverse the extensive use of the chest wall muscles and reduce their mechanical disadvantage in patients with COPD.

[ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01111487): Identifier: NCT01111487.

Keywords: Positive end-expiratory pressure, positive-pressure respiration, electromyography, chronic obstructive pulmonary disease, respiratory muscles, intercostal muscles.

## Introduction

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is characterized by chronic obstruction of air flow and reduced aerobic capacity of peripheral muscles promoted by alterations in ventilatory mechanics. This causes a decrease in pulmonary elastic retraction and greater pulmonary compliance, altering the ventilation/perfusion (V/Q) ratio.<sup>1,2</sup> These alterations increase physiological dead space and dynamic hyperinflation with flattening of the diaphragm and respiratory biomechanical inefficiency, resulting in greater energy expenditure.<sup>3,4</sup>

Dynamic hyperinflation is the primary cause of exercise limitation in COPD patients, resulting in an increase in inspiratory muscle work required to generate a pressure capable of exceeding the intrinsic positive end-expiratory pressure (iPEEP) threshold.<sup>5</sup> The increase in inspiratory work occurs by recruiting accessory breathing muscles, such as the sternocleidomastoid (SCM).<sup>6</sup> This muscle is responsible for cranial displacement of the sternum and the chest wall during inspiration. It is recruited only after reaching 70% of inspiratory capacity when tidal volume ( $V_T$ ) is increased by hypercapnia<sup>7</sup> or volitional hyperpnea,<sup>8</sup> or when 35% of maximum inspiratory pressure (MIP) is achieved during inspiratory effort from functional residual capacity (FRC), in healthy individuals.<sup>9</sup> Furthermore, a number of studies have demonstrated that in COPD patients, parasternal intercostal muscles, one of the main inspiratory muscles,<sup>10,11</sup> undergo a transformation from fast to slow fibers<sup>12</sup> and an increase in the neural drives,<sup>13,14</sup> similar to what takes place in the diaphragm.

Several authors have studied the effects of applying expiratory positive airway pressure (EPAP) on COPD patients,<sup>15,16</sup> mainly in relation to helping remove pulmonary secretions.<sup>17</sup> In COPD patients, greater resistance in the expiratory phase causes a reduction in minute volume (MV),  $V_T$ , respiratory rate (RR) and physiological dead space, in addition to improving the length/tension ratio of respiratory muscles, making them more efficient. However, during exercise it may be responsible for increased shortness of breath (dyspnea).<sup>16</sup>

In a study conducted with a canine model, where 10 cmH<sub>2</sub>O of inspiratory positive airway pressure (IPAP), EPAP and continuous positive airway pressure (CPAP) was applied during methacholine-induced bronchospasm, the authors

observed that EPAP was the only pressure modality responsible for increasing respiratory work.<sup>18</sup> Contradictorily, one of the main clinical applications of EPAP is secretion clearance in patients with COPD and the important physiological effect of reducing the pulmonary hyperinflation mechanism in these individuals. Therefore, at EPAP application the possible increase in respiratory work could have an effect on inspiratory muscles.

Thus, would applying EPAP of 10 and 15 cmH<sub>2</sub>O promote a reduction in electromyographic activity of SCM and parasternal muscles in patients with stable COPD?

## **Methods**

### **Participants**

Eligible patients who expressed interest in taking part in the study were recruited by non-probabilistic sampling at the outpatient pneumology service of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Inclusion criteria were individuals with stage II or III COPD, according to Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) classification,<sup>19</sup> who accepted study proposals, gave their informed consent and exhibited clinical stability of the disease, with no signs of exacerbation in the 30 days preceding study inclusion. Subjects who used supplementary oxygen, displayed hemodynamic instability, neuromuscular dysfunction or BMI >30Kg/m<sup>2</sup> were excluded. This study was approved by the Research Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre and Office for Human Research Protections.

Based on data obtained in the pilot study, it was calculated that 10 participants in each group would be necessary to detect a difference of 5% between electric activity behavior of the SCM muscle, with 80% power and alpha of 0.05.

### **Pulmonary function**

Spirometric examination (Jaeger-v4.31, Wuerzburg, Germany) was carried out to assess pulmonary function, following American Thoracic Society (ATS)

recommendations.<sup>21</sup> Measures were taken by a previously trained examiner certified by the Brazilian Society of Pneumology and Tuberculosis. Values obtained were compared with those predicted in the literature and described in percentage.<sup>21</sup>

### **Maximal respiratory pressures**

Maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) were used to measure respiratory muscle strength, assessed by a digital manometer (MDI<sup>®</sup>, MVD 300, RS, Brazil). Accuracy and reproducibility of the portable manometer was demonstrated by Hamnegard et al.<sup>22</sup> Measurements, which followed the protocol proposed by Neder et al,<sup>23</sup> were made by a single previously trained examiner. The best inspiratory and expiratory curve was considered for analysis. Electromyographic (EMG) activity values during MIP measurement were used to normalize SCM and parasternal muscle activity, according to International Society of Electromyography and Kinesiology recommendations.<sup>24</sup>

### **Other physiological variables and dyspnea**

$V_T$  assessment was performed with a ventilometer (Ohmeda<sup>®</sup>, WI, USA), while RR was determined by counting respiratory incursions per minute. Saturation of peripheral oxygen (SpO<sub>2</sub>) and heart rate (HR) (OxiMax, Puritan Bennett<sup>™</sup>, MA, USA) were also measured, and dyspnea sensation was established using Borg's scale. These variables were initially checked under spontaneous breathing conditions, that is, before applying EPAP and immediately after its removal.

### **Surface Electromyography**

Surface electromyography (sEMG) was conducted using circular surface electrodes with bipolar configuration (Medi trace 100 pediatric - Ag/AgCl – adhesive solid gel and conductor, Tyco Healthcare Group Canada Inc, QC, Canada), with a radius of 15 mm, pre-amplified and connected to a differential surface sensor (model SDS500) with clamp connection, 100-fold gain, filter frequencies ranging from 0.1 to 500Hz or 1000Hz and 2-pole Butterworth

architecture. Distance between the center of the electrodes was maintained at 30 mm and resistance level between them was controlled before each session with a digital multimeter (UNI-T<sup>®</sup>, UT30B, Guangzhou, China) and kept below 3000 Ohms.<sup>23</sup> The signal was captured by surface electromyography (MIOTEC<sup>®</sup>, Miotool 400, RS, Brazil), composed of a 2-channel system with 14 bits of resolution, sampling frequency of 2000 Hz per channel, common mode rejection of 110 decibels (db), low noise level, below 2 LSB (Least Significant Bit) and 100-fold gain amplifier. A 2-cm space was maintained between electrodes to reduce crosstalk.<sup>26</sup>

In order to remove dead skin cells and enhance the EMG signal, cotton swabs moistened with alcohol were used to perform trichotomy and skin disinfection on the muscle surface of interest and left wrist, to fix the ground electrode.<sup>27</sup> Electrodes were coated with a fine layer of conductive gel and fixed with adhesive tape on the middle line of the muscle, its detection surface perpendicular to the muscle fiber.<sup>28</sup> The location of the muscle of interest was based on palpation of the muscle venter, for the right SCM, 3 cm above its anterior head, in the posterior triangle of the neck, during manually resisted segmental flexion. The participant was asked to perform a brief isometric flexion contraction (3-5 s) of the neck, in order to confirm that electrodes were in the correct position,<sup>29,30</sup> between the second and third right intercostal space, near the sternal border, for the right parasternal muscle.<sup>31</sup>

The curve corresponding to the EMG signal of the inspiratory phase was obtained through observation of intra-mask pressure (MVD300 software, RS, Brazil), initiated 1 s before absence of pressure was detected and 1 s after reaching 10 or 15 cmH<sub>2</sub>O,<sup>32</sup> proceeding after the root mean square (RMS) value was obtained.

The signal captured by electromyography was transmitted through a USB connection to a notebook, thereby allowing data acquisition by Myograph 2.0 software (MIOTEC<sup>®</sup>, RS, Brazil). The signal was then exported for analysis (SAD 32) by a fourth-order Butterworth high-pass filter and cutoff frequencies of 20 Hz, a third-order Butterworth low-pass filter with cutoff frequency of 1000 Hz, and a 50 to 60 Hz band-pass filter.<sup>16</sup> Procedures for capturing the electromyographic signal

followed International Society of Electrophysiology and Kinesiology recommendations,<sup>28</sup> and were performed by a single blinded examiner.

### **Randomization**

Participants were allocated in random permuted blocks. The generation of random sequence was performed using software (Randon Number Generator Pro v2.00, Segobit Software), and each group pressure was identified by a number, where 1 for 10 cmH<sub>2</sub>O and 2 for 15 cmH<sub>2</sub>O. The sequence was generated by an investigator blinded after the baseline evaluation of the electromyographic signal.

### **Intervention**

Participants were initially evaluated for anthropometric data, pulmonary function and respiratory muscle strength. After screening for exclusion and inclusion, subjects who gave informed consent were included in a parallel group. They returned one week later for randomization and EMG assessment, performed in a sitting position, with the cervical region and upper limbs in a neutral position. Initial measurement was taken during spontaneous breathing (Pre-EPAP, control situation), followed by maximal voluntary isometric contraction (MVIC) for signal normalization. After the EMG signal was reestablished to near-basal levels, EPAP 10 or 15 cmH<sub>2</sub>O was applied via a face mask (RHDSOON Vital Signs<sup>®</sup>, New Jersey, USA), containing a unidirectional valve with a PEEP-generating expiratory resistance mechanism (Vital Signs<sup>®</sup>, New Jersey, USA), for 20 minutes. The procedure was interrupted if the participant demonstrated significant discomfort or intolerance to the mask. The EMG signal was captured at 10 and 20 minutes of application and 10 minutes after removal to determine whether there was a continued effect on the muscles.

### **Statistical analysis**

The SPSS software (SPSS 19.0, Chicago, Illinois, USA) was used for data analysis. The Mann-Whitney U test was applied to compare anthropometric data, pulmonary function and respiratory muscle strength between groups at baseline, except for gender, which was compared using Fisher's Exact test. The Wilcoxon test was applied to assess the effect of positive pressure before and after the

mask on physiological variables,  $V_T$  and sensation of dyspnea. Friedman's test and multiple comparisons were used to compare EMG activity of the SCM and parasternal muscles over time in each pressure group. The Mann-Whitney U test was applied to compare the delta wave of EMG activity in each muscle with pressure of 10 and 15 cmH<sub>2</sub>O. Results were presented as median and interquartile range. A p-value less than 0.05 was considered significant.

## Results

The sample was composed of 21 participants, randomized into a 10 cmH<sub>2</sub>O group ( $n=10$ ) and 15 cmH<sub>2</sub>O group ( $n=11$ ) (Figure 1). Group characteristics at baseline are illustrated in Table 1.

Application of EPAP revealed that neither group exhibited significant alterations in  $V_T$  (Figure 2). However, a number of physiological variables were affected, primarily in the 15 cmH<sub>2</sub>O group (Table 2).

With respect to EMG activity, the SCM muscle was significantly reduced over time in both groups (Figure 3) when comparing post-EPAP with that at 20 mins. Application of 10 cmH<sub>2</sub>O EPAP was more effective in reducing SCM muscle activity ( $p<0.0001$ ) when compared with delta wave activity pre and post-EPAP. EMG activity of the parasternal muscle showed significantly increased activation during the use of EPAP in both groups (Figure 4), but 10 minutes after removal, this effect was significant only in the 10 cmH<sub>2</sub>O group. Thus, as with the SCM muscle, the 10 cmH<sub>2</sub>O group was also more significantly altered than its 15 cmH<sub>2</sub>O counterpart, with greater delta wave activity ( $p=0.035$ ).

## Discussion

Our results suggest that applying 10 cmH<sub>2</sub>O EPAP for 20 minutes in COPD patients promoted a reduction in electrical activity of the SCM muscle and increased parasternal muscle recruitment, when compared to the 15 cmH<sub>2</sub>O group.

Contrary to what was expected,  $V_T$  was not significantly altered with application of 10 and 15 cmH<sub>2</sub>O EPAP. As observed in our study, van der Schans

et al,<sup>16</sup> assessed the effect of 5 cmH<sub>2</sub>O EPAP in eight men with moderate and severe COPD during exercise and found no significant alteration in  $V_T$ , despite considering that an increase in  $V_T$  could be caused by prolonged expiratory time (ET). This same finding was also observed in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea, as demonstrated by Heinzer et al,<sup>33</sup> who applied 10 cmH<sub>2</sub>O EPAP in ten patients, observing no significant alteration in  $V_T$  and end expiratory lung volume (EELV). The authors also considered that since no alteration in  $V_T$  and EELV occurred, there must have been an increase in ET and expiratory muscle activity given that hyperinflation did not take place. However, a study examining the behavior of this variable when 5 and 15 cmH<sub>2</sub>O EPAP was applied to healthy individuals, demonstrated that the two pressure levels used significantly increased  $V_T$ . The authors considered that greater  $V_T$  is related to the level of expiratory pressure imposed. This may occur due to higher ventilatory demand, resulting from the greater need for oxygen or higher carbon dioxide production.<sup>34</sup>

Results of the present study demonstrated that 10 cmH<sub>2</sub>O EPAP reduced the SCM muscle activity. Similarly, an earlier study of patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) observed recruitment of accessory breathing muscles during EPAP application and prolonged expiratory time, which favored lung deflation and a reduction in RR.<sup>35</sup> However, it is important to underscore that in the present study the group administered 10 cmH<sub>2</sub>O EPAP exhibited no significant reduction in RR, which may have been caused by the low RR displayed by the group even before EPAP. This finding may also have occurred due to the capacity of extrinsic PEEP (ePEEP) in reducing iPEEP, inspiratory threshold load and respiratory work, even without promoting a significant increase in lung volume.<sup>36,37</sup> The waterfall theory<sup>38,39</sup> hypothesizes that ePEEP would be able to reduce iPEEP without aggravating hyperinflation, only if the latter was caused by expiratory flow limitation. This may also have occurred in the present study, since, although EELV was not assessed, patients showed no significant alteration in sensation of dyspnea, suggesting there was no increase in hyperinflation.

However, the group using 15 cmH<sub>2</sub>O EPAP exhibited greater SCM muscle activity during EPAP mask therapy, confirming results presented by our group in an earlier study,<sup>40</sup> assessing the effect of 15 cmH<sub>2</sub>O EPAP on the electrical activity

of SCM and scalene muscles in patients with COPD. As in the present study, there was a tendency to greater SCM muscle activity during application, which may have occurred in an attempt to maintain adequate inspiratory pressure.<sup>34</sup> Thus, it is also important to consider that the function of the SCM muscle is not only respiratory. It also acts in maintaining posture and head movement. De Troyer et al,<sup>41</sup> found an electromyographic silent period in the SCM during spontaneous breathing in individuals with severe COPD in the supine position, suggesting that respiratory function is primary in this muscle. SCM activation occurred in the sitting position, likely due to postural function. It is speculated that adding 5 cmH<sub>2</sub>O to the double function of the SCM, that is, respiratory and postural, may have been responsible for the rise in EMG activity during mask therapy with 15 cmH<sub>2</sub>O in the present study.

EMG activity of the parasternal muscle during application of 15 cmH<sub>2</sub>O EPAP may be the result of an overload in inspiratory muscles, which is already observed with increased activity in these patients.<sup>42-44</sup> This effect was described by Simkovitz et al,<sup>45</sup> who demonstrated that applying PEEP levels greater than 10 cmH<sub>2</sub>O can compromise inspiratory muscle function and increase operation volumes above levels imposed by expiratory flow limitation. This is particularly true if operation volumes are above the point at which inspiratory muscles work at shorter lengths, which is less favorable to ventilatory mechanics.

However, the 10 cmH<sub>2</sub>O group showed significant activity in this muscle during therapy and after mask removal. This finding was also observed by O'Donoghue et al,<sup>46</sup> who examined the effect of ePEEP, via application of 1 to 10 cmH<sub>2</sub>O of continuous positive airway pressure (CPAP), on inspiratory muscle effort of nine patients with severe and stable COPD. The authors found that applying ePEEP in these patients increased EMG activity of the parasternal muscle, in addition to reducing respiratory muscle strength indices, likely at the expense of a substantial increase in lung volume and expiratory muscle recruitment. Despite the fact that expiratory muscle activity was not assessed in the present study, we believe that reduced inspiratory muscle work in the 10 cmH<sub>2</sub>O group may have been caused by additional expiratory muscle recruitment, in addition to potentializing EMG activity in the parasternal activity. Furthermore, one of the characteristics of dynamic hyperinflation is to diminish inspiratory

muscle capacity. These muscles are forced to contract to a shorter functioning length, at the same time as an increase in demand occurs to overcome iPEEP.<sup>47</sup> However, the ability of EPAP to promote a better ratio between the length and tension of respiratory muscles<sup>16</sup> has been demonstrated, which may also have favored increased EMG activity in the parasternal muscle.

Our findings could have practical implications for the use of EPAP in patients with stable COPD, since there is no consensus about adequate pressure level, given that applying elevated PEEP values may aggravate ventilatory dysfunction. However, it is important to mention a number of limitations in this study. We did not assess EELV behavior, which is significantly altered with the application of PEEP above 10 cmH<sub>2</sub>O, provoking a substantial increase in lung volume,<sup>45</sup> possibly resulting in pulmonary hyperinflation and interfering in respiratory muscle activity. Another important limitation is the use of EMGs, due to possible crosstalk, a phenomenon in which the electrical energy of a muscle or group of muscles interferes in the electrical signal of another muscle, even though we adhered to International Society of Electrophysiology and Kinesiology recommendations.

In conclusion, results presented here demonstrate the benefit of applying 10 cmH<sub>2</sub>O EPAP in reducing accessory inspiratory muscle activity, suggesting a reduction in dynamic hyperinflation, and potentialization of parasternal muscle action. Maximum muscle shortening occurs in patients with stable COPD, even without producing a significant increase in current volume. However, this benefit was not obtained when 15 cmH<sub>2</sub>O EPAP was applied, suggesting that this pressure level increases accessory respiratory muscle activity, already elevated in these patients.

## References

1. Georgiadou O, Vogiatzis I, Stratakos G, Koutsoukou A, Golemati S, Aliverti A, et al. Effects of rehabilitation on chest wall volume regulation during exercise in COPD patients. *Eur Respir J* 2007; 29(2):284-291.
2. Hodge S, Hodge G, Ahern J, Jersmann H, Holmes M, Reynolds PN. Smoking alters alveolar macrophage recognition and phagocytic ability: implications in

- chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2007; 37(6):748-755.
3. Jones A, Dean E, Chow C. Comparison of the oxygen cost of breathing exercises and spontaneous breathing in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther* 2003; 83(5):424-431.
  4. Albuquerque AL, Nery LE, Villaça DS, Machado TY, Oliveira CC, Paes AT, et al. Inspiratory fraction and exercise impairment in COPD patients GOLD stages II-III. *Eur Respir J* 2006; 28(5):939-944.
  5. Yan S, Kaminski D, Sliwinski P. Inspiratory muscle mechanics of patients with chronic obstructive pulmonary disease during incremental exercise. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156(3):807-813.
  6. Hudson A, Gandevia S, Butler J. The effect of lung volume on the co-ordinated recruitment of scalene and sternomastoid muscles in humans. *J Physiol* 2007; 584(pt 1):261-270.
  7. Campbell E. The role of the scalene and sternomastoid muscles in breathing in normal subjects; an electromyographic study. *J Anat* 1955; 89(3):378-386.
  8. Raper AJ, Thompson WT Jr, Shapiro W, Patterson JL Jr. Scalene and sternomastoid muscle function. *J Appl Physiol* 1966; 21(2):497-502.
  9. Yokoba M, Abe T, Katagiri M, Tomita T, Easton PA. Respiratory muscle electromyogram and mouth pressure during isometric contraction. *Respir Physiol Neurobiol* 2003; 137(1):51-60.
  10. De Troyer A, Sampson MG. Activation of the parasternal intercostals during breathing efforts in human subjects. *J Appl Physiol* 1982; 52(3):524-529.
  11. Whitelaw WA, Feroah T. Patterns of intercostal muscle activity in humans. *J Appl Physiol* 1989; 67(5):2087-2094.

12. Levine S, Nguyen T, Friscia M, Zhu J, Szeto W, Kucharczuk JC, et al. Parasternal intercostal muscle remodeling in severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 2006; 101(5):1297-1302.
13. De Troyer A, Leeper JB, McKenzie DK, Gandevia SC. Neural drive to the diaphragm in patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155(4):1335-1340.
14. Gandevia SC, Leeper JB, McKenzie DK, De Troyer A, et al. Discharge frequencies of parasternal intercostal and scalene motor units during breathing in normal and COPD subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(2):622-628.
15. Lien T, Wang J, Chang MT, Kuo CD. Comparison of BiPAP nasal ventilation and ventilation via iron lung in severe stable COPD. *Chest* 1993; 104(2):460-466.
16. van der Schans C, de Jong W, de Vries G, Kaan WA, Postma DS, Koëter GH, et al. Effects of positive expiratory pressure breathing during exercise in patients with COPD. *Chest* 1994; 105(3):782-789.
17. Holland A, Button B. Is there a role for airway clearance techniques in chronic obstructive pulmonary disease? *Chron Respir Dis* 2006; 3(2):83-91.
18. Miro A, Pinsky M, Rogers P. Effects of the components of positive airway pressure on work of breathing during bronchospasm. *Crit Care* 2004; 8(2):R72-81.
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention, 2010. [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
20. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26(2):319-338.

21. Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123(6):659-664.
22. Hamnegard CH, Wragg S, Kyroussis D, Aquilina R, Moxham J, Green M. Portable measurement of maximum mouth pressures. *Eur Respir J* 1994; 7(2):398-401.
23. Neder J, Andreoni S, Lerario M, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32(6):719-727.
24. Merletti R, Rainoldi A, Farina D. Surface electromyography for noninvasive characterization of muscle. *Exerc Sport Sci Rev* 2001; 29(1):20-25.
25. Clancy EA, Bouchard S, Rancourt D. Estimation and application of EMG amplitude during dynamic contractions. *IEEE Eng Med Biol Mag* 2001; 20(6):47-54.
26. Winter DA, Fuglevand AJ, Archer SE. Crosstalk in surface electromyography: Theoretical and practical estimates. *J Electromyogr Kinesiol* 1994; 4(1):15-26.
27. Leduc D, De Troyer A. The effect of lung inflation on the inspiratory action of the canine parasternal intercostals. *J Appl Physiol* 2006; 100(3):858-863.
28. Williams KR. Standardizing biomechanical testing in sport. *Res Quart Exercise Sport* 1987; 58:286-287.
29. Falla D, Dall'Alba P, Rainoldi A, Merletti R, Jull G. Location of innervation zones of sternocleidomastoid and scalene muscles--a basis for clinical and research electromyography applications. *Clin Neurophysiol* 2002; 113(1):57-63.
30. Nobre ME, Lopes F, Cordeiro L, Marinho PE, Silva TN, Amorim C, et al. Inspiratory muscle endurance testing: pulmonary ventilation and electromyographic analysis. *Respir Physiol Neurobiol* 2007; 155(1):41-48.

31. Gross D, Ladd HW, Riley EJ, Macklem PT, Grassino A. The effect of training on strength and endurance of the diaphragm in quadriplegia. *Am J Med* 1980; 68(1):27-35.
32. Hug F, Raux M, Prella M, Morelot-Panzini C, Straus C, Similowski T. Optimized analysis of surface electromyograms of the scalenes during quiet breathing in humans. *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 150(1):75-81
33. Heinzer R, White DP, Malhotra A, Lo YL, Dover L, Stevenson KE, et al. Effect of expiratory positive airway pressure on sleep disordered breathing. *Sleep* 2008; 31(3):429-432.
34. van der Schans C, de Jong W, de Vries G, Postma DS, Koëter GH, van der Mark TW. Effect of positive expiratory pressure on breathing pattern in healthy subjects. *Eur Respir J* 1993; 6(1):60-66.
35. Legrand A, Schneider E, Gevenois P, De Troyer A. Respiratory effects of the scalene and sternomastoid muscles in humans. *J Appl Physiol* 2003; 94(4):1467-1472.
36. Smith TC, Marini JJ. Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. *J Appl Physiol* 1988; 65(4):1488-1499.
37. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, Rossi A. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(5):1069-1076.
38. Tobin MJ, Lodato RF. PEEP, auto-PEEP, and waterfalls. *Chest* 1989; 96(3):449-451.
39. Marini JJ. Should PEEP be used in airflow obstruction? *Am Rev Respir Dis* 1989; 140(1):1-3.
40. Cardoso DM, Paiva DN, Albuquerque IM, Jost RT, Paixão AV. Effects of expiratory positive airway pressure on the electromyographic activity of

- accessory inspiratory muscles in COPD patients. *J Bras Pneumol* 2011;37(1):46-53.
41. De Troyer A, Peche R, Yernault JC, Estenne M. Neck muscle activity in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150(1):41-47.
42. Duiverman ML, van Eykern LA, Vennik PW, Koëter GH, Maarsingh EJ, Wijkstra PJ. Reproducibility and responsiveness of a noninvasive EMG technique of the respiratory muscles in COPD patients and in healthy subjects. *J Appl Physiol* 2004; 96(5):1723-1729.
43. Maarsingh EJ, van Eykern LA, Sprikkelman AB, Hoekstra MO, van Aalderen WM. Respiratory muscle activity measured with a noninvasive EMG technique: technical aspects and reproducibility. *J Appl Physiol* 2000; 88(6):1955-1961.
44. Mañanas MA, Jané R, Fiz JA, Morera J, Caminal P. Study of myographic signals from sternomastoid muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *IEEE Trans Biomed Eng* 2000; 47(5):674-681.
45. Simkovitz P, Brown K, Goldberg P, Milic-Emili J, Gottfried S. Interaction between intrinsic and externally applied PEEP during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135(1):202.
46. O'Donoghue F, Catcheside P, Jordan A, Bersten AD, McEvoy RD. Effect of CPAP on intrinsic PEEP, inspiratory effort, and lung volume in severe stable COPD. *Thorax* 2002; 57(6):533-539.
47. Rossi A, Gottfried SB, Zocchi L, Higgs BD, Lennox S, Calverley PM, et al. Measurement of static compliance of the total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation. The effect of intrinsic positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131(5):672-677.

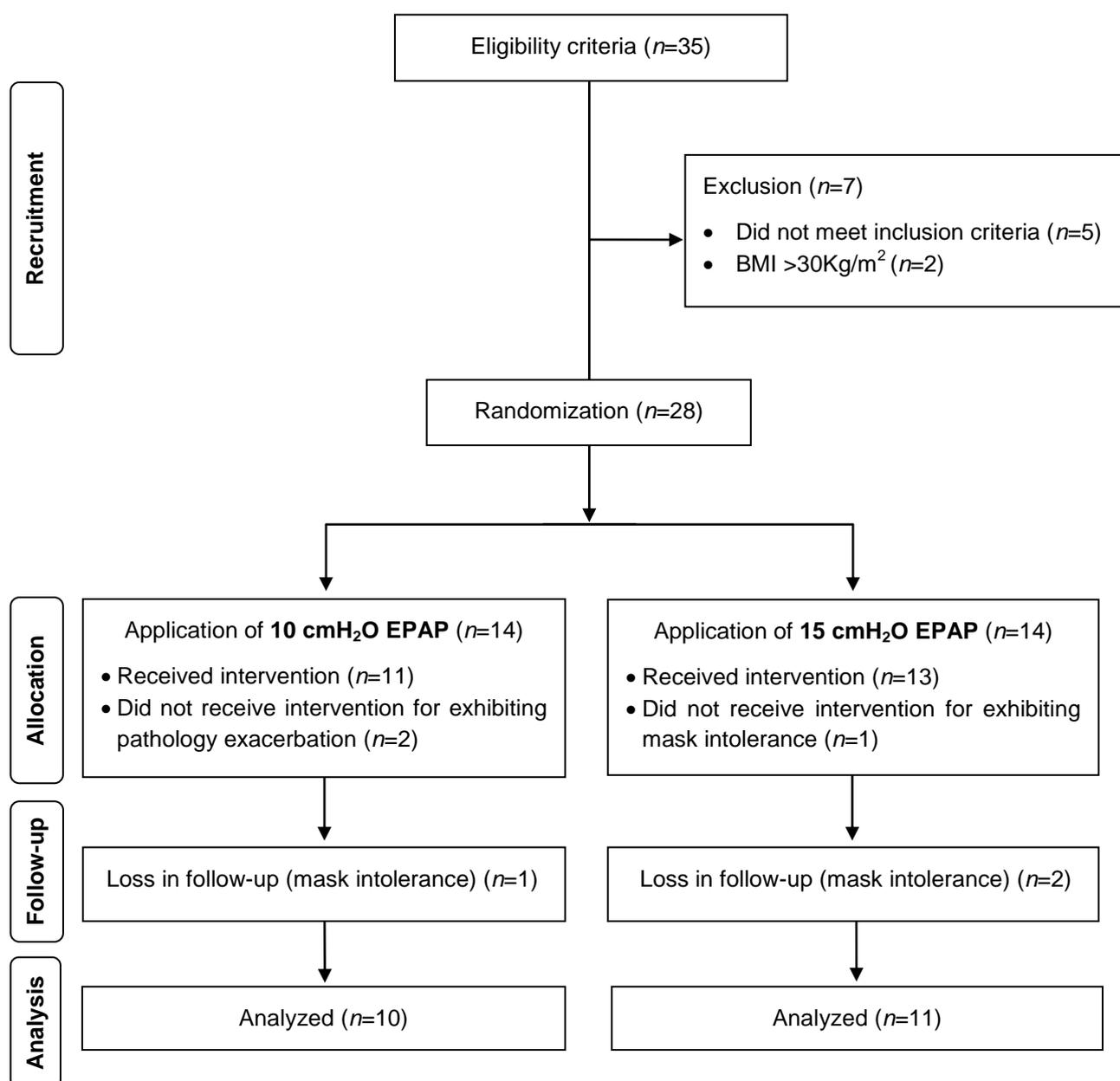


Figure 1. Flowchart of study participants.

Table 1. Characteristics of groups at baseline.

Characteristics	Group 10 cmH <sub>2</sub> O (n= 10)	Group 15 cmH <sub>2</sub> O (n= 11)	p
<i>Anthropometric</i>			
Males, n (%)	6 (60)	3 (27)	0.130
Age (years)	57.5 (54 – 62.3)	60 (52 – 62.5)	0.672
Weight (Kg)	63.2 (53.5 – 68.4)	68 (63.3 – 72.5)	0.724
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	23.4 (20.3 – 24.3)	26.7 (21.8 – 27.9)	0.105
<i>Pulmonary function</i>			
FVC (%pred)	67 (56.1- 74.3)	65 (58.5 – 78.5)	0.775
FEV <sub>1</sub> (%pred)	55.5 (49.3 – 61.3)	64 (54 – 69)	0.322
FVC/FEV <sub>1</sub> (%pred)	71 (64.5 – 75.5)	70 (59 – 78)	0.756
<i>Respiratory muscle strength</i>			
MIP (%pred)	72.8 (64.4 – 76)	80.5 (51.3 – 87.4)	0.850
MEP (%pred)	87.2 (71 – 103.3)	78.4 (60.8 – 88.1)	0.324
<i>Physiological</i>			
RR (bpm)	14 (12.3 – 17)	18 (15 – 21.5)	0.290
SpO <sub>2</sub> (%)	95.5 (91.8 – 96.8)	95 (94.5 – 96.5)	0.915
HR (bpm)	72.5 (66.5 – 78)	72 (69.5 – 84)	0.672
SBP (mmHg)	121 (108 – 129)	117 (113 – 133)	0.503
DBP (mmHg)	77 (70.5 – 86)	76 (73 – 77)	0.860

BMI: Body mass index; FVC: Forced vital capacity; FEV<sub>1</sub>: Forced expiratory volume in the first second; FVC/FEV<sub>1</sub>: Ratio between forced vital capacity and forced expiratory volume in the first second; MIP: Maximum inspiratory pressure; MEP: Maximum expiratory pressure; RR: Respiratory rate; SpO<sub>2</sub>: Saturation peripheral oxygen; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure. Data presented as median and interquartile range. Values significant at p<0.05.

Table 2. Behavior of physiological variables and sensation of dyspnea in both groups with EPAP application.

Variables	10 cmH <sub>2</sub> O group		p	15 cmH <sub>2</sub> O group		p
	Pre	Post		Pre	Post	
RR (bpm)	14 (12.3 – 17)	11 (10 – 11.5)	0.082	18 (15 – 21.5)	12 (9 – 14.5)	0.008*
SpO <sub>2</sub> (%)	95.5 (91.8 – 97)	97 (95.5 – 97.5)	0.017*	95 (94.5 – 96.5)	96 (94.5 – 97.5)	0.143
HR (bpm)	72.5 (66 – 78)	77.5 (75 – 85.5)	0.097	72 (69.5 – 84)	86 (72.5 – 97.5)	0.043*
SBP (mmHg)	121 (108 – 129)	122 (114 – 135)	0.413	117 (113 – 133)	120 (112.– 132.5)	0.541
DBP (mmHg)	77 (70.5 – 86)	79 (70 – 88)	0.759	76 (73 – 77)	77 (70.5 – 81)	0.798
Borg's scale	1 (1- 2)	1 (1 – 1)	0.157	1 (1 – 2.5)	1 (1 – 2)	0.557

RR: Respiratory rate; SpO<sub>2</sub>: Saturation peripheral oxygen; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure. Data presented in median and interquartile range. Values significant at  $p < 0.05$ .

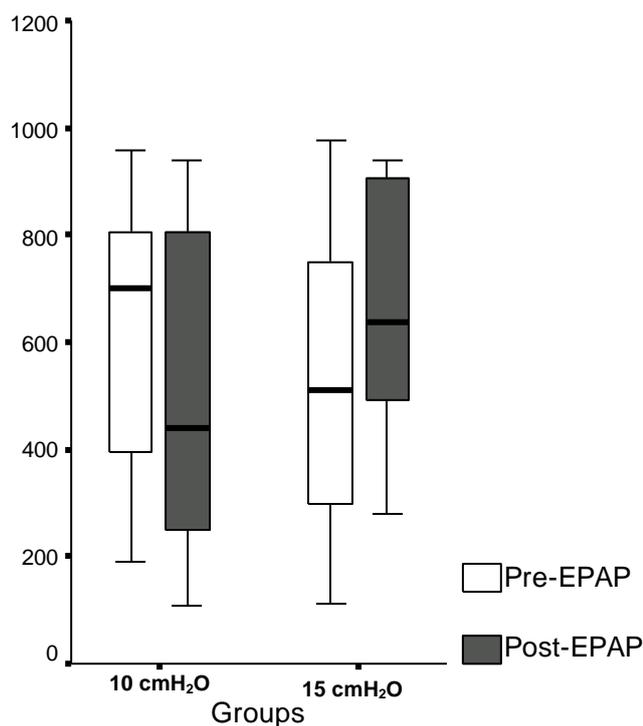


Figure 2. Tidal volume exhibited by the 10 and 15 cmH<sub>2</sub>O group pre and post EPAP application, without significant alterations ( $p=0.508$  and  $0.328$ , respectively).

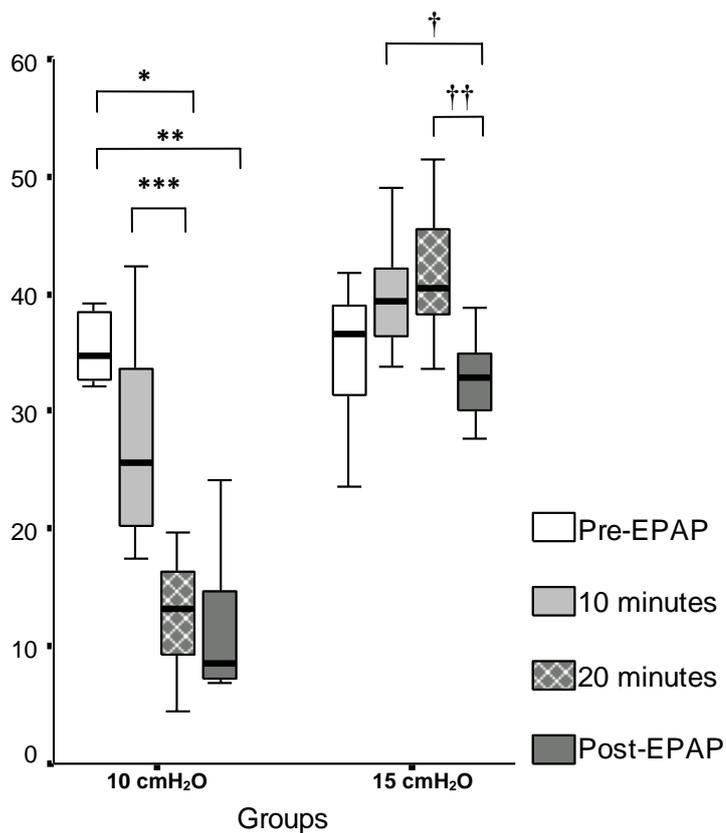


Figure 3. Behavior of electromyographic activity of the **sternocleidomastoid muscle** with application of 10 and 15 cmH<sub>2</sub>O of expiratory positive airway pressure (EPAP) in patients with stable COPD. The 10 cmH<sub>2</sub>O group showed a significant reduction in activity when Pre-EPAP with 20 minutes of application was compared to Post-EPAP (\*p= 0.001 and \*\*p= 0.001, respectively), and 10 minutes of application to 20 minutes (\*\*p= 0.011). However, the 15 cmH<sub>2</sub>O showed a tendency to increased activity in this muscle during EPAP application. This increase was interrupted by removal of the mask, demonstrated when activity at 10 and 20 minutes compared (†p= 0.006 and ††p<0.001, respectively).

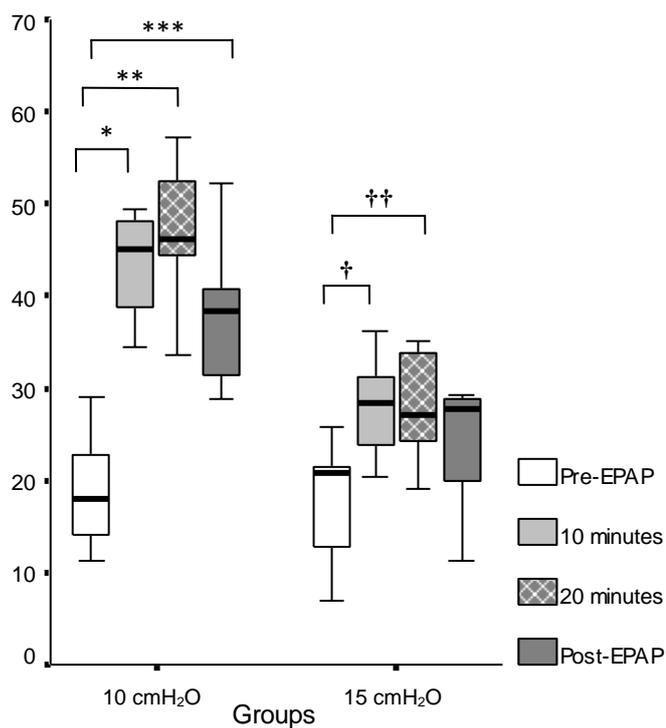


Figure 4. Effect of applying 10 and 15 cmH<sub>2</sub>O of expiratory positive airway pressure (EPAP) on electromyographic activity of the **parasternal muscle**. The group administered 10 cmH<sub>2</sub>O showed a significant increase in activity after 10 and 20 minutes (\* $p=0.003$  and \*\* $p<0.0001$ , respectively), and after mask removal (\*\* $p=0.005$ ). This effect was also observed after 10 and 20 minutes († $p=0.007$  and †† $p=0.005$ , respectively) of 15 cmH<sub>2</sub>O EPAP, but not after mask removal.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A EPAP é considerada uma alternativa de tratamento consagrada e bastante utilizada por fisioterapeutas no tratamento de patologias respiratórias, principalmente por se tratar de uma terapêutica simples e de baixo custo. Os efeitos terapêuticos da EPAP no portador de doença pulmonar obstrutiva crônica, entretanto, são controversos. Alguns autores descrevem que a EPAP pode reduzir a hiperinsuflação pulmonar, melhorar a relação comprimento/tensão dos músculos respiratórios e promover a remoção de secreções pulmonares com eficiência. No entanto, outros autores sugerem que a aplicação da EPAP em pacientes com moderado a severo grau de obstrução de vias aéreas em repouso ou durante a realização de exercícios, poderia ser responsável pelo aumento da sensação de dispnéia.

No que tange ao efeito da EPAP sobre a musculatura respiratória, observa-se que ainda não está bem definido na literatura, quais as repercussões deste recurso terapêutico sobre a ativação da musculatura respiratória.

Em nosso estudo, os resultados demonstraram o benefício da aplicação da EPAP de 10 cmH<sub>2</sub>O em reduzir a atividade da musculatura inspiratória acessória, e a potencialização da ação dos músculos paraesternais, que atuam no limite de encurtamento nos pacientes com DPOC, mesmo sem produzir aumento significativo do volume corrente. No entanto, este benefício não foi alcançado quando a EPAP de 15 cmH<sub>2</sub>O foi aplicada, sugerindo que este nível pressórico aumente a atividade da musculatura inspiratória acessória, já acentuada nestes pacientes.

Portanto, sugere-se que o nível pressórico de EPAP utilizado em pacientes com DPOC moderada a severa, deve permanecer próximo a 10 cmH<sub>2</sub>O, a fim de evitar aumento da atividade muscular acessória da respiração.

## 7 ANEXOS

## ANEXO 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos realizando um trabalho de pesquisa em indivíduos portadores de doença pulmonar, para avaliar o efeito de uma técnica muito utilizada no meio clínico, que é uma modalidade de ventilação por máscara facial que aplica uma pressão positiva expiratória na via aérea (EPAP).

Os efeitos da EPAP sobre a musculatura respiratória serão avaliados através da eletromiografia de superfície, este é um exame que faz a avaliação da atividade elétrica do músculo, estando o indivíduo sentado, sendo que não oferece nenhum desconforto.

A aplicação da EPAP será feita através de uma máscara facial que oferecerá níveis de pressão de 10 ou 15 cmH<sub>2</sub>O. A máscara facial será de silicone natural antialérgica e com contornos anatômicos para permitir uma boa adaptação e evitar desconforto à sua aplicação.

Possíveis efeitos indesejáveis relacionados ao uso da máscara facial são o mau posicionamento da mesma, que caso muito apertada pode provocar desconforto, escapamento de fluxo de gás e irritação da mucosa do olho, porém serão evitados através de ajustes na máscara facial.

Cada indivíduo se submeterá a realização prévia de espirometria e manovacuometria, sendo que após 01 (uma) semana retornará para a avaliação da atividade elétrica muscular, através da eletromiografia, e aplicação da EPAP por 20 minutos.

O estudo não compreende a nenhum tipo de medicamento extra e não irá interferir com nenhum outro tratamento médico que eventualmente estejas realizando.

Este trabalho será realizado sem haver indicação médica, porém, sua participação pode lhe trazer benefícios imediatos, como a melhora da saturação de oxigênio, além de contribuir para a evolução dos estudos relacionados à doença.

As informações obtidas serão de caráter confidencial e serão utilizadas para propósitos de pesquisa exclusivamente. Caso queiras retirar-te do estudo, estarás livre para fazê-lo em qualquer momento que desejares.

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual estarei envolvido. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento, como também terei a liberdade de retirar o meu consentimento de participação na pesquisa durante o estudo.

O profissional \_\_\_\_\_, certificou-me de que as informações por mim oferecidas terão caráter confidencial.

Fui informado de que, caso existam danos à minha saúde, causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelecido a lei.

DATA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

ASSINATURA DO VOLUNTÁRIO \_\_\_\_\_

---

Pesquisador Executante

---

Pesquisador Responsável  
Prof. Sérgio Saldanha Menna Barreto  
Tel.: (51) 33598241

## ANEXO 2

## ESCALA DE DISPNEIA DE BORG

<b>0</b>	<b>Nenhuma</b>
<b>0,5</b>	<b>Muito, muito leve</b>
<b>1</b>	<b>Muito leve</b>
<b>2</b>	<b>Leve</b>
<b>3</b>	<b>Moderada</b>
<b>4</b>	<b>Pouco intensa</b>
<b>5</b>	<b>Intensa</b>
<b>6</b>	
<b>7</b>	<b>Muito intensa</b>
<b>8</b>	
<b>9</b>	<b>Muito, muito intensa</b>
<b>10</b>	<b>Máxima</b>

## ANEXO 3

GRUPO:			
FICHA DE AVALIAÇÃO			
Nome:			Idade:
Sexo:	Altura:	Peso:	IMC:
Grau da DPOC: <input type="checkbox"/> Grau II <input type="checkbox"/> Grau III		Data Avaliação:	Horário:
Medicação: _____			
Broncodilatador: <input type="checkbox"/> Longa Duração <input type="checkbox"/> Curta Duração			
Tabagista: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		Tipo de cigarro:	Quanto tempo?
Quantos cigarros/dia?		Ex fumante: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Quanto tempo?
ESPIROMETRIA			
CVF:	VEF <sub>1</sub>	CVF/VEF <sub>1</sub> :	
CVF predito:	VEF <sub>1</sub> predito:	CVF/VEF <sub>1</sub> predito:	
MANOVACUOMETRIA			
MIP:		MIP %predito:	
MEP:		MEP %predito:	
Variáveis Fisiológicas			
Pré-EPAP	VC:	Pós-EPAP	VC:
	FR:		FR:
	SpO <sub>2</sub> :		SpO <sub>2</sub> :
ELETROMIOGRAFIA - CIVM			
Valor RMS	Paraestenais		
	ECM		
ELETROMIOGRAFIA – Pré-EPAP			
Valor RMS	Paraestenais		
	ECM		
ELETROMIOGRAFIA - 10 MIN. DE EPAP			
Valor RMS	Paraestenais		
	ECM		
ELETROMIOGRAFIA - 20 MIN. DE EPAP			
Valor RMS	Paraestenais		
	ECM		
ELETROMIOGRAFIA – Pós-EPAP			
Valor RMS	Paraestenais		
	ECM		