

**RODRIGO KOCH**

**EFEITOS ADITIVOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA AO TREINAMENTO  
MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO NA DPOC:  
ENSAIO CLÍNICO CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO**

**CAMPO GRANDE/MS  
2016**

**RODRIGO KOCH**

**EFEITOS ADITIVOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA AO TREINAMENTO  
MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO NA DPOC:  
ENSAIO CLÍNICO CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO**

Dissertação apresentada como exigência para a obtenção do grau de mestre em Saúde e Desenvolvimento da região Centro-Oeste, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob orientação do **Prof. Dr. Paulo de Tarso Müller**

**CAMPO GRANDE/MS  
2016**

**RODRIGO KOCH**

**EFEITOS ADITIVOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA AO TREINAMENTO  
MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO NA DPOC:  
ENSAIO CLÍNICO CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO**

Dissertação apresentada como exigência para a obtenção do grau de mestre em Saúde e Desenvolvimento da região Centro-Oeste, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob orientação do **Prof. Dr. Paulo de Tarso Müller**

Banca examinadora

---

Prof. Dr. Paulo de Tarso Müller  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

---

Profa. Dra. Karla Luciana Magnani  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

---

Prof. Dra. Anamaria Mello Miranda Paniago  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Aos meus pais Ester e Lauri e minha irmã Lilian, pelo apoio e incentivo em todas as minhas escolhas, e à minha namorada Caroline por todo apoio e auxílio durante esse caminho.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela vida, por estar presente em todos os momentos dela, pelas oportunidades e conquistas.

Aos meus pais, Lauri e Ester, e minha irmã Lilian por todos os ensinamentos, pelo apoio em todos os momentos da vida e, mesmo estando distantes, por toda a ajuda e compreensão.

À minha namorada Caroline por todo apoio, dedicação e carinho. Obrigado por fazer parte da minha vida.

Ao meu orientador, Dr. Paulo de Tarso, por todos os ensinamentos, tempo e dedicação durante todo esse período do mestrado e todo o apoio dispensado na realização desse trabalho.

Ao fisioterapeuta e amigo Alessandro, pelo excepcional auxílio e grandes ensinamentos durante todas as etapas de realização desse trabalho.

Aos fisioterapeutas Gabriel, João, Júlio César, Lucas, Marcos e Rodrigo, estimados colegas de trabalho e grandes amigos pelos constantes ensinamentos e auxílio na realização desse trabalho.

Aos colegas de mestrado Leandro e Selma pelas dificuldades compartilhadas, conhecimentos transmitidos e constante incentivo em todos os momentos desse percurso.

À equipe do Laboratório de Pneumologia do HU, sempre disposta a auxiliar em todas as etapas da realização desse trabalho.

Especial agradecimento a todos os pacientes que, voluntariamente, sujeitaram a inúmeros testes e exames.

Os frutos dessa conquista passam com toda a certeza pelas mãos de todos aqueles que de uma forma ou de outra estiveram envolvidos na realização desse trabalho. Levarei sempre comigo seus ensinamentos.

“A mente que se abre a uma nova idéia  
jamais voltará ao seu tamanho original”

Albert Einstein

## RESUMO

KOCH, R. **Efeitos aditivos da ventilação não invasiva ao treinamento muscular respiratório sobre a tolerância ao exercício na DPOC: Ensaio clínico cego, randomizado e controlado.** 2016. Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2016.

A baixa tolerância ao exercício em pacientes DPOC, fator causador da diminuição da qualidade de vida devido ao descondicionamento físico, parece ser o resultado da interação entre a sobrecarga do sistema respiratório e a fraqueza muscular respiratória, associados à diminuição da força muscular periférica. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos aditivos da ventilação não invasiva ao treinamento muscular inspiratório sobre a tolerância ao exercício em pacientes DPOC. Participaram do estudo 9 pacientes com DPOC, 6 do sexo masculino, os quais foram submetidos a avaliação da função pulmonar, teste de exercício cardiopulmonar incremental em cicloergômetro e teste de carga constante associado a utilização de ventilação não invasiva nas modalidades CPAP e PAV antes e após um programa de treinamento muscular inspiratório de alta intensidade além de avaliação da qualidade de vida. Foi observado um aumento com diferença estatisticamente significativa na força muscular inspiratória e expiratória ( $p < 0,0001$ ) e no tempo de tolerância ao exercício associado à ventilação não invasiva nos modos CPAP e PAV ( $p = 0,02$ ). A associação da ventilação não invasiva com o treinamento muscular inspiratório apresentou resultados benéficos com melhora da tolerância ao exercício para todos os pacientes, com valor clinicamente relevante na modalidade PAV ( $T_{Lim} = 210s$ ), que é o dobro da diferença mínima clinicamente importante. Assim como, a utilização dessa mesma modalidade ventilatória diminuiu a queda da saturação de oxigênio dos pacientes no exercício. Os achados desse estudo mostram que a associação entre ventilação não invasiva, especialmente o modo PAV, e o treinamento muscular respiratório promovem efeitos benéficos sobre a tolerância ao exercício, oxigenação tecidual, percepção de esforço dos membros inferiores e sensação de dispneia durante o exercício.

**Palavras chaves:** Reabilitação pulmonar; DPOC; Treinamento muscular inspiratório; tolerância ao exercício; Ventilação não invasiva.

## ABSTRACT

KOCH, R. **Additive effects of non-invasive ventilation to respiratory muscle training on exercise tolerance at COPD: Blinded, randomized and controlled clinical trial.** 2016. Dissertation (Master's degree) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2016.

Exercise intolerance in COPD patients, is one of the causative factors of reduction in quality of life due to physical deconditioning, appears to be the result of interaction between the overload of the respiratory system and respiratory muscle weakness, associated with decreased peripheral muscle strength. The aim of this study was to evaluate the additive effects of non-invasive ventilation to the inspiratory muscle training on exercise tolerance in COPD patients. The study included 9 patients with COPD, 6 males, who underwent evaluation of pulmonary function, cardiopulmonary exercise test on a cycle ergometer and constant-work load test associated to the use of non-invasive ventilation with CPAP and PAV modes before and after a high intensity inspiratory muscle training program and quality of life assessment. A statistically significant increase was observed in the inspiratory and expiratory muscle strength ( $p < 0.0001$ ) and exercise's tolerance time associated with non-invasive ventilation modes CPAP and PAV ( $p = 0,02$ ). The combination of non-invasive ventilation and inspiratory muscle training had beneficial results at improvement in exercise tolerance for all patients with clinically relevant value in PAV mode ( $T_{Lim} = 210s$ ), which is twice of the minimum clinically important difference value for a cycle ergometer test. As well as the use of the same mode decreases the drop in oxygen saturation of patients in the exercise. The findings show that the association between non-invasive ventilation, especially PAV mode, and respiratory muscle training promote beneficial effects on exercise tolerance, tissue oxygenation, perceived exertion of the lower limbs and sensation of dyspnea during exercise.

**Keywords:** Pulmonary rehabilitation; COPD; Inspiratory muscle training; Exercise tolerance; Non-invasive ventilation.

## Lista de tabelas

Tabela 1 Principais características clínicas, de função pulmonar e qualidade de vida dos participantes do estudo.....	43
Tabela 2 Valores mensurados da PImáx pré e pós TMI e cálculo do valor predito pela idade e gênero, segundo equação de Neder e colaboradores 1999.....	44
Tabela 3 Valores mensurados da PEmáx pré e pós TMI e cálculo do valor predito pela idade e gênero, segundo equação de Neder e colaboradores 1999..	45
Tabela 4 Comparação entre os principais desfechos fisiológicos segundo modalidade de VNI na avaliação pré e pós TMI no TCC.....	47
Tabela 5 Principais variáveis do Teste de exercício cardiopulmonar incremental em cicloergômetro.....	50
Tabela 6 Resultados do questionário SF-36 divididos nos 8 domínios e comparação entre pré TMI e pós TMI.....	51

## Lista de Figuras

Figura 1 Representação gráfica da ventilação mecânica no modo PAV.....	25
Figura 2 Fluxograma de seleção da amostra.....	30
Figura 3 Randomização da ordem de aplicação da VNI.....	32
Figura 4 – Fluxograma de pesquisa.....	34
Figura 5 Dispositivo de treinamento e sistema para aferição da carga ajustada....	39
Figura 6 Representação gráfica dos valores absolutos e médios da P <sub>lmáx</sub> mensurada nos 9 pacientes em relação ao momento do TMI.....	45
Figura 7 Valores absolutos e média do T <sub>Lim</sub> , para cada modalidade de VNI e momento do TMI (pré vs pós).....	48
Figura 8 Valores absolutos e média da SpO <sub>2</sub> para cada modalidade de VNI e momento do TMI (pré vs pós).....	48
Figura 9 Painel de correlações entre escala de Borg dispneia e as modalidades de VNI em cada momento (pré e pós TMI).....	49

## Lista de abreviaturas e siglas

CPAP	Pressão contínua na via aérea
CVF	Capacidade vital funcional
DLco	Capacidade de difusão do monóxido de carbono
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FC	Frequência cardíaca
Hb	Hemoglobina
IMC	Índice de massa corporal
mMRC	modified Medical Research Council
Msis	Membros Inferiores
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAV	Pressão assistida proporcional
PE <sub>máx</sub>	Pressão expiratória máxima
PI <sub>máx</sub>	Pressão inspiratória máxima
SpO <sub>2</sub>	Saturação periférica de oxigênio
TCC	Teste de exercício carga constante
TECP	Teste de exercício cardiopulmonar
T <sub>Lim</sub>	Tempo de tolerância ao exercício
TMI	Treino muscular inspiratório
V <sub>CO<sub>2</sub></sub>	Volume gás carbônico exalado a nível da boca
V <sub>E</sub>	Volume minuto
V <sub>O<sub>2</sub></sub>	Consumo de oxigênio
VEF <sub>1</sub>	Volume expiratório forçado 1 segundo
VEF <sub>1</sub> /CVF	Índice de Tiffenau
VNI	Ventilação não invasiva
VVM	Ventilação voluntária máxima
W	Watts

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2) REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	14
<b>2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica</b> .....	14
<u>2.1.1 Determinantes da limitação ao exercício</u> .....	15
<u>2.1.2 Fraqueza muscular respiratória</u> .....	17
<u>2.1.3 Fraqueza muscular esquelética periférica</u> .....	18
<b>2.2 Reabilitação pulmonar</b> .....	19
<u>2.2.1 Treinamento muscular inspiratório</u> .....	20
<u>2.2.2 Ventilação não invasiva (VNI)</u> .....	21
2.2.2.1 Pressão Contínua Positiva na Via aérea (CPAP).....	22
2.2.2.2 Ventilação Assistida Proporcional (PAV).....	23
<b>3 OBJETIVO GERAL</b> .....	27
<b>3.1 Objetivos Específicos</b> .....	27
<b>4) METODOLOGIA</b> .....	28
<b>4.1 Tipo do estudo</b> .....	28
<b>4.2 População e amostra</b> .....	28
<u>4.2.1 Critérios de Inclusão</u> .....	28
<u>4.2.2 Critérios de Exclusão</u> .....	29
<u>4.2.3 Seleção da amostra</u> .....	29
<b>4.3 Delineamento do estudo</b> .....	31
<b>4.4 Instrumentos de avaliação e intervenção</b> .....	33
<u>4.4.1 Espirometria e difusão</u> .....	33
<u>4.4.2 – Randomização do método de VNI</u> .....	34
<u>4.4.3 Teste de exercício cardiopulmonar incremental em cicloergômetro</u> .....	35
<u>4.4.4 Teste de exercício carga constante (TCC)</u> .....	35
<u>4.4.5 Ventilação Não Invasiva (VNI)</u> .....	36
<u>4.4.6 Mensuração da força muscular respiratória</u> .....	37
<u>4.4.7 Treinamento Muscular Inspiratório</u> .....	38
<u>4.4.8 Questionário SF-36</u> .....	40
<b>4.5 Processamento de dados e análise estatística</b> .....	40
<b>4.6 Aspectos Éticos</b> .....	42

<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>43</b>
<b>6) DISCUSSÃO .....</b>	<b>52</b>
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>61</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>62</b>
<b>APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	<b>71</b>
<b>APÊNDICE 2 – FICHA DE COLETA DE DADOS .....</b>	<b>74</b>
<b>ANEXO 1 – CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO DO MANOVACUOMETRO .....</b>	<b>76</b>
<b>ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO SF-36 .....</b>	<b>77</b>
<b>ANEXO 3 – ESCALA DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO (BORG MODIFICADA)....</b>	<b>80</b>

## INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) está entre as maiores causas de morbi-mortalidade em todo mundo, estando associada a graves alterações no sistema respiratório e diversos efeitos sistêmicos.

A dispneia atua como principal fator limitante das atividades de vida diária nos pacientes com DPOC, relacionada às alterações pulmonares e extrapulmonares associadas ao prolongado tempo de exposição aos gases nocivos. Essas alterações causam diminuição da força muscular respiratória e periférica diminuindo a tolerância ao exercício e os efeitos dos programas de reabilitação, levando a um descondicionamento físico cada vez mais intenso.

Na área da medicina respiratória, a utilização de terapias medicamentosas combinadas é bastante usual, com o objetivo de otimizar a terapêutica, melhorando a resposta ao tratamento e qualidade de vida dos pacientes. No entanto, nos programas de reabilitação pulmonar, essa combinação ainda é pouco frequente.

A inserção dos pacientes com DPOC em programas de reabilitação pulmonar tem demonstrado bons resultados, como melhora da tolerância ao exercício, diminuição da dispneia, melhora da qualidade de vida e diminuição dos períodos de internação hospitalar.

Ainda permanece como uma constante nos programas de reabilitação pulmonar, a utilização de apenas um tipo de tratamento, visando o condicionamento físico através de atividades aeróbicas e/ou treinamento muscular periférico.

A combinação da ventilação não invasiva, CPAP e PAV, ao treinamento muscular inspiratório poderia melhorar a tolerância ao exercício de pacientes com DPOC?

Ante o exposto, pretende-se com essa pesquisa avaliar os resultados de um programa de treinamento muscular inspiratório através de teste de exercício em cicloergômetro associado a diferentes modos de Ventilação não invasiva em pacientes com DPOC.

## 2) REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma das maiores causas de morbi-mortalidade em todo o mundo, sendo estimada pela Organização Mundial de Saúde como a terceira causa de óbito mundial no ano de 2020 (MANNINO; BUIST, 2007).

Estudo realizado na América Latina mostrou que a prevalência de DPOC variou de 7,8% no México a 19,7% em Montevideu. Já os indivíduos com DPOC severa ou muito severa (GOLD III e IV) não representam 1% em todos os centros. As mais altas taxas de prevalência foram de indivíduos homens, idosos, com baixa escolaridade, tabagistas e ex-tabagistas, expostos à poeira por 10 anos ou mais no local de trabalho e indivíduos com baixo índice de massa corporal (MENEZES et al., 2006).

Essa doença ocasiona grande impacto sócio econômico e sofrimento aos seus portadores, além de provocar considerável impacto financeiro aos sistemas de saúde (MANNINO; BUIST, 2007).

É caracterizada por uma lesão inflamatória nas vias aéreas pulmonares, parênquima e rede vascular pulmonar em diversas combinações, além de anormalidades fisiológicas igualmente heterogêneas, porém que levam a manifestações clínicas comuns (O'DONNELL; GEBKE, 2014).

Trata-se de uma enfermidade respiratória prevenível e tratável, caracterizada pela presença de obstrução crônica do fluxo aéreo, não totalmente reversível. Geralmente é progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de substâncias nocivas, como fumaça e gases ou partículas, especialmente do tabaco. Esse processo inflamatório é responsável por alterações estruturais nos brônquios, bronquíolos e parênquima pulmonar, podendo causar bronquite crônica, bronquiolite obstrutiva e enfisema pulmonar, respectivamente. A destruição do parênquima pulmonar leva a uma perda de conexões alveolares e diminui o recolhimento elástico do pulmão, diminuindo a habilidade das vias aéreas de permanecerem abertas durante a expiração (VESTBO et al., 2013).

Além do comprometimento pulmonar, ela também associa-se a consequências sistêmicas significativas como: diminuição de massa muscular, doenças cardiovasculares, depressão, osteopenia e infecções crônicas, que muitas vezes, contribuem para a gravidade dessa doença (VESTBO et al., 2013).

Entre os portadores dessa doença, a principal queixa é a sensação de dispneia, seja em repouso ou durante atividades físicas, estando associada a complexas alterações funcionais que extrapolam a simples obstrução ao fluxo aéreo, tornando-se componente importante à perda da capacidade oxidativa mitocondrial muscular, atrofia muscular, desbalanço oxidantes/antioxidantes e alterações cardiocirculatórias (RABE et al., 2007).

A limitação ao exercício, com desenvolvimento precoce de dispneia e fadiga são comuns entre pacientes com DPOC. Estes são os principais sintomas que implicam na diminuição do desempenho nas atividades da vida diária, bem como na redução da qualidade de vida relacionada à saúde. Reduzir os sintomas, melhorar a qualidade de vida e aumentar a participação dos pacientes nas atividades da vida diária são, portanto, os principais objetivos da reabilitação pulmonar em DPOC (MAIA et al., 2012; WEHRMEISTER et al., 2011).

Globalmente, o fardo da DPOC sobre o sistema de saúde é projetado para aumentar em virtude da contínua exposição aos fatores de risco e das mudanças na estrutura etária da população caracterizada por um aumento da expectativa de vida (MANNINO; BUIST, 2007).

### 2.1.1 Determinantes da limitação ao exercício

Ainda existem controvérsias sobre os determinantes da limitação ao exercício em pacientes com DPOC. A dispneia parece exercer um importante papel na diminuição da capacidade de exercício juntamente com a fadiga muscular periférica, que nesses pacientes é mais suscetível de ocorrer do que em sujeitos saudáveis de mesma idade e na mesma intensidade de exercício (O'DONNELL; REVILL; WEBB, 2001; MADOR; BOZKANAT; KUFEL, 2003; AMANN et al., 2010).

Outros fatores também parecem contribuir para a limitação ao exercício, tais como anormalidades nas trocas gasosas, hipertensão pulmonar, hipóxia e/ou hipercapnia, estresse oxidativo, senescência, disfunção hormonal, inflamação

sistêmica, uso crônico ou repetitivo de fármacos (corticosteroides) e depleção nutricional além da presença de hipertensão arterial sistêmica e doenças cardíacas, frequentemente associadas ao tabagismo (FREITAS; PEREIRA; VIEGAS, 2007; RONDELLI et al., 2009).

A limitação ao fluxo expiratório e aumento da frequência respiratória no exercício podem reduzir o tempo de exalação do ar, resultando em um aumento do volume de reserva expiratório, condição conhecida como hiperinsuflação dinâmica (HD), que ocorre durante o exercício em pacientes com DPOC. Nessa condição a respiração a nível de volume corrente ocorre cada vez mais próxima da capacidade pulmonar total (O'DONNELL; REVILL; WEBB, 2001).

Como consequência da hiperinsuflação dinâmica, ocorre um aumento da pressão positiva expiratória final intrínseca e do trabalho respiratório, resultando em dispneia severa durante o esforço, reduzindo a tolerância ao exercício (AMBROSINO; CIGNI, 2015).

Segundo O'Donnell, Revill e Webb (2001), a hiperinsuflação dinâmica e a consequente restrição à expansibilidade pulmonar durante o exercício podem contribuir para a redução da performance ao exercício nesses pacientes. Embora a restrição à expansibilidade pulmonar seja um importante fator causador de dispneia, ela também está associada com alterações no padrão ventilatório. Além disso, o aumento dos volumes pulmonares no final da expiração (hiperinsuflação) pode, em parte, determinar a força muscular inspiratória e afetar o desempenho cardíaco e consequente função muscular periférica durante o exercício.

Em um estudo com ciclistas saudáveis foi demonstrado que o trabalho respiratório necessário para sustentar um exercício de alta intensidade altera significativamente o fluxo sanguíneo das pernas (HARMS et al., 2000). Em pacientes com DPOC, durante o exercício de membros inferiores, ocorre um aumento do trabalho respiratório levando a uma inversão do fluxo sanguíneo dos membros inferiores para a musculatura respiratória, induzindo assim a fadiga precoce dos músculos das pernas, causa comum da baixa tolerância ao exercício por parte desses pacientes (AMANN et al., 2010; AMBROSINO; CIGNI, 2015).

Casanova e colaboradores (2007), teorizam que o maior declínio anual da capacidade de exercício deve-se, além da HD, a um maior descondicionamento físico, maior inflamação sistêmica e maior número de comorbidades.

Dentre os diversos fatores que podem determinar as limitações ao exercício físico, podemos citar a fraqueza muscular periférica e a dispneia, que tem como importante fator associado à fraqueza muscular respiratória.

### 2.1.2 Fraqueza muscular respiratória

A fraqueza muscular respiratória é comum em pacientes portadores de DPOC e tem importante papel na hipercapnia, dispneia, dessaturação noturna e redução na distância de caminhada (HILL et al., 2006; MULLER; VIEGAS; PATUSCO, 2012; GOSSELINK et al., 2011; CHARUSSIN et al., 2013).

Durante o exercício, os portadores de DPOC tem um aumento do trabalho do diafragma em comparação a sujeitos saudáveis, levando a um aumento na sensação de dispneia (GOSSELINK et al., 2011), podendo estar relacionada com a disfunção da musculatura respiratória, que parece ser resultado de alterações estruturais no tórax além de fatores sistêmicos e/ou alterações estruturais nos músculos respiratórios (BISSET et al., 2012).

De um lado, os músculos respiratórios enfrentam um aumento na carga ventilatória causada por alterações nas propriedades mecânicas do pulmão (complacência, elastância e resistência) gerando sobrecarga da musculatura (GEA; AGUSTÍ; ROCA, 2013), por outro, a hiperinsuflação crônica com aumento médio da PEEP resulta em um encurtamento do diafragma causando um achatamento de sua cúpula, produzindo uma mudança na curva tensão-comprimento das fibras musculares do diafragma gerando menor força muscular (BISSET et al., 2012; MCCONNELL; ROMER, 2004).

Todos esses fatores levam a um desencontro entre as necessidades mecânicas do sistema e a capacidade funcional do mesmo, assim como entre a demanda metabólica e a energia gasta pelos músculos respiratórios durante a ventilação espontânea (BARREIRO; GEA, 2014).

É provável que essas alterações não causem influência sobre a ventilação em repouso, porém contribuem para a dispneia, diminuição da capacidade de exercício e falência ventilatória em casos de exacerbação (RAMIREZ-SARMIENTO et al.,

2002), também podendo contribuir como limitantes do treinamento físico em programas de reabilitação.

### 2.1.3 Fraqueza muscular esquelética periférica

Além do comprometimento sobre a musculatura respiratória, esses pacientes apresentam diversos graus de comprometimento sobre o sistema muscular esquelético, perda de massa magra e anormalidades bioenergéticas, que resultam em disfunções musculares levando a uma diminuição ainda maior na capacidade de exercício (DOURADO, 2011).

Uma das possíveis causas da acentuada suscetibilidade a fraqueza muscular periférica pode ser atribuída às alterações causadas pela DPOC nas propriedades intrínsecas dos músculos (diminuição da atividade de enzimas oxidativa e aumento da atividade glicolítica, além de alteração das fibras resistentes a fadiga). Juntas essas alterações causam, independente da carga de trabalho ou oferta de oxigênio, um rápido acúmulo de fosfatos inorgânicos e íons de hidrogênio, que contribuem para o rápido desenvolvimento de fadiga muscular (AMANN et al., 2010), impossibilitando o treinamento físico adequado, diminuindo a capacidade funcional do indivíduo com essa doença.

A disfunção muscular periférica está presente em aproximadamente um terço dos pacientes com DPOC, tendo consequências clínicas importantes, como diminuição da tolerância ao exercício, diminuição da qualidade de vida, aumento no uso dos serviços de saúde e mortalidade. O declínio muscular desses pacientes, especialmente no quadríceps, ocorre de 2 a 4 vezes mais rápido do que em indivíduos saudáveis (GEA et al., 2012).

## 2.2 Reabilitação pulmonar

A reabilitação pulmonar é considerada hoje um dos principais recursos no tratamento da doença, sendo, os programas de reabilitação importantes ferramentas no arsenal terapêutico disponibilizado a pacientes com DPOC. São notórios os efeitos benéficos desse tipo de intervenção sobre a capacidade de exercício, qualidade de vida e sintomas, quando comparados ao tratamento farmacológico padrão ou com parâmetros pré-reabilitação. Além disso, a reabilitação pulmonar parece exercer alguns efeitos sobre a função pulmonar, exacerbações e mortalidade (WEHRMEISTER et al., 2011). Pode-se citar a melhora da tolerância ao exercício físico, redução da demanda ventilatória em esforço submáximo, melhora da eficiência no trabalho e nas atividades de vida diária e diminuição da dispneia e dos períodos de internação hospitalar (RIBEIRO, 2007).

Os benefícios da reabilitação pulmonar em pacientes com estágio avançado da doença estão bem estabelecidos. Na maioria dos países a reabilitação é recomendada em pacientes com pontuação no mMRC (modified Medical Research Council) maior ou igual a 2, resultando, nesses pacientes, em um aumento da qualidade de vida e capacidade de exercício e diminuição da dispneia (RUGBJERG, 2015; BOLTON et al., 2013). Já para pacientes com graus menos severos de DPOC, a participação em programas de reabilitação não é rotineira, o que pode resultar em uma rápida deterioração clínica e física (SPRUIT et al., 2013).

A prescrição de exercícios físicos para os pacientes com DPOC, é dependente de fatores como dispneia e tolerância ao exercício precoce (fadiga), que diminuem a resistência para execução das atividades físicas da vida diária. Assim, faz-se necessário que alguns itens de importante relevância sejam observados, como especificidade (determinada pela resposta do paciente ao exercício), intensidade (suficiente para que o participante consiga atingir os objetivos propostos) e a reversibilidade, onde os efeitos serão perdidos, caso o programa seja interrompido (PAMPLONA; MORAIS, 2007).

O treinamento físico, em geral, tem o objetivo de melhorar a eficiência da capacidade do sistema de captação, transporte e metabolismo do oxigênio e é essencial no tratamento de pacientes com DPOC (PIRES DI LORENZO et al., 2003). Entretanto os efeitos do treinamento físico podem ser pequenos em virtude das

limitações causadas pela dispneia e alteração na mecânica ventilatória relacionadas à intensidade do treinamento físico. Sendo assim, melhores efeitos no treinamento físico podem ser conseguidos com a redução da dispneia (LARSON et al., 1999).

### 2.2.1 Treinamento muscular inspiratório

A disfunção da musculatura inspiratória, frequentemente, está presente nesses pacientes, contribuindo para alterações como hipoxemia, hipercapnia, dispneia, e relaciona-se à piora da qualidade de vida, devido à intolerância aos esforços e à redução da independência do indivíduo, em relação a suas atividades diárias (LAGHI, TOBIN, 2003; CHARUSUSIN et al., 2013).

Recentemente, o treinamento muscular inspiratório tem sido utilizado com frequência e extensivamente estudado em pacientes com DPOC (GOSSELINK et al., 2011).

O treinamento da musculatura respiratória tem como principal objetivo melhorar a força da musculatura inspiratória, diminuindo sintomas como dispneia e fadiga, gerando um aumento da capacidade física e tolerância ao exercício. O treinamento da musculatura inspiratória é realizado através de aparelhos mecânicos, como, por exemplo, Threshold® ou PowerBreathe®, que promovem resistência à respiração, aumentando a força dessa musculatura (GARDENGHI et al., 2009; WEINER et al., 2003) com maior eficiência quando realizado em altas intensidades (SHOEMAKER; DONKER; LAPOE, 2009).

Estudo realizado por Weiner e colaboradores (2003), mostrou que a melhora do desempenho dos músculos inspiratórios está associada ao aumento na capacidade de exercício e melhora da sensação de dispneia nas atividades de vida diária.

Estudo de Ramirez-Sarmiento e colaboradores (2002), demonstraram que o treinamento muscular inspiratório promoveu uma melhora da força muscular inspiratória além de alterações na distribuição e tamanho das fibras musculares dos músculos intercostais externos, no entanto não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na distância de caminhada.

Em seus estudos, Geddes e colaboradores (2008) e Gosselink e colaboradores (2011), concluíram que o treinamento muscular inspiratório como terapia autônoma melhora a força e resistência dessa musculatura, diminuindo os sintomas de dispneia com conseqüente aumento da capacidade de exercício.

Não há, no entanto, unanimidade quanto à recomendação de um programa de treinamento muscular inspiratório associado a treinamento físico geral (GARDENGHI et al., 2009; AMBROSINO, 2011; POLKEY, MOXHAM, GREEN, 2011).

### 2.2.2 Ventilação não invasiva (VNI)

A dispneia relacionada ao exercício, evento comumente associado ao DPOC e que impede a progressão do treinamento físico e resultados melhores na reabilitação pulmonar, pode ser atenuada com a utilização da ventilação não invasiva durante a prática de atividades físicas orientadas.

Evidências científicas têm demonstrado que a VNI pode proporcionar efeitos de redução do trabalho respiratório, melhora das trocas gasosas e do padrão ventilatório, redução da dispneia, aumento da oxigenação arterial, remoção do gás carbônico e melhora da tolerância ao exercício físico nos pacientes com doenças obstrutivas crônicas e doenças restritivas (BORGHI-SILVA et al., 2005).

Os benefícios fisiológicos alcançados através de um programa de reabilitação pulmonar aparecem na maioria dos pacientes com DPOC, independente do estágio da doença. Recentemente, houve um aumento no interesse do uso da ventilação não invasiva para aumentar a capacidade de exercício, relacionado à diminuição da carga sobre os músculos respiratórios, podendo permitir que os pacientes realizem treinos mais intensos (AMBROSINO; CIGNI, 2015).

Em pacientes com grandes limitações funcionais, o uso de VNI como adjunto ao treinamento físico tem sido amplamente estudado. A VNI, além de apresentar boa aceitação por parte dos pacientes, parece melhorar a mecânica respiratória devido à diminuição da sensação de dispneia, aumentando os índices de tolerância ao esforço, além de oferecer maior conforto ao paciente, com baixos riscos de complicações. (ARAÚJO et al., 2005; TOLEDO et al., 2007).

A ventilação não invasiva melhora a complacência pulmonar, reduz a compressão dinâmica das vias aéreas na expiração por neutralizar os efeitos da pressão positiva no final da expiração (PEEP), diminuindo o esforço da musculatura respiratória. Além disso, a diminuição da sobrecarga dos músculos respiratórios e redução do trabalho respiratório diminuem a necessidade de sangue, permitindo um maior fluxo de sangue para os membros inferiores (OLIVEIRA et al., 2015; AMBROSINO; CIGNI, 2015).

Em pacientes com DPOC, o controle simpático e parassimpático sobre a frequência cardíaca está alterado, porém a VNI aumenta a resposta simpática e diminui o tônus vagal: o aumento da ventilação induzida pela VNI está associado à diminuição da atividade cardíaca vagal nesses pacientes (BORGHI-SILVA et al., 2008).

#### 2.2.2.1 Pressão Contínua Positiva na Via aérea (CPAP)

A ventilação com CPAP, teoricamente, reduz a carga inspiratória dos músculos em pacientes DPOC com hiperinsuflação, através da diminuição da compressão dinâmica das vias aéreas na expiração neutralizando os efeitos da pressão positiva no final da expiração (PEEPi) (ARAUJO et al., 2005). Apresenta efeitos benéficos sobre o acoplamento neuromuscular, diminuindo a dispneia e tolerância ao exercício, desde que individualmente ajustado para otimizar o desempenho e conforto ventilatório, porém sem efeitos significantes sobre a frequência cardíaca (AMBROSINO; CIGNI, 2015). Ainda existem evidências de que o CPAP previne a deterioração das trocas gasosas, melhora a qualidade de vida e diminui a necessidade de internação em pacientes com DPOC (LOPES et al., 2011).

Soares e colaboradores (2008), demonstraram, em seu estudo, que a utilização do CPAP otimizado individualmente melhora a capacidade inspiratória em repouso de pacientes com níveis moderados e severos de obstrução.

Os benefícios do CPAP nos pacientes com DPOC se devem pelo aumento da capacidade inspiratória em repouso através da redução do volume residual e resistência das vias aéreas. Já durante o exercício, ajuda a manter a oxigenação e diminuir o tempo de pressão integral dos músculos respiratórios reduzindo, assim, o

consumo de oxigênio do músculo, resultando em diminuição da dispneia (WALTERSPACHE et al., 2013).

O CPAP tem sido usado como adjunto na reabilitação pulmonar por reduzir o trabalho dos músculos respiratórios e aumentar a tolerância ao esforço. Em pacientes com DPOC estável, os benefícios do CPAP podem ser explicados pela diminuição da hiperinsuflação estática, contrabalanceado a PEEP intrínseca sem causar outros efeitos adversos. Alguns estudos sugerem que a utilização de valores de 5 a 10 cmH<sub>2</sub>O podem reduzir a resistência das vias aéreas, especialmente ao final da inspiração, resultado em um esvaziamento pulmonar mais rápido e uniforme. Já valores acima de 10 cmH<sub>2</sub>O aumentam a hiperinsuflação e pioram a mecânica respiratória, atividade muscular e hemodinâmica (LOPES et al., 2011).

#### 2.2.2.2 Ventilação Assistida Proporcional (PAV)

A ventilação proporcional assistida é uma forma de assistência ventilatória sincronizada, com a peculiar característica que o ventilador gera a pressão proporcionalmente ao esforço do paciente, isto é, quanto maior o esforço do paciente para respirar, maior é a quantidade de ar enviada pelo ventilador, amplificando o esforço do paciente sem qualquer valor de volume ou pressão pré-selecionado, permitindo que o paciente possa atingir qualquer padrão ventilatório que se encaixe no seu sistema de controle ventilatório. Sendo assim, a PAV, promove um tipo de músculo adicional sob o controle do *drive* ventilatório do paciente que determina a profundidade e frequência respiratória (YOUNES, 1992; AMBROSINO; ROSSI, 2002).

Apresentando características de proporcionalidade e adaptabilidade à intensidade e ao tempo da ventilação espontânea através de fluxo e pressão inspiratória proporcional aos esforços do paciente (AMBROSINO; CIGNI, 2015), parece ser mais indicado como adjunto ao exercício físico (BIANCHI et al., 1998). Sendo uma modalidade ventilatória com características mais fisiológicas, devido as constantes e independentes adaptações dos níveis de pressão e fluxo, essa modalidade evita oscilações excessivas na pressão pleural e pressão intratorácica (YOUNES, 1992).

Essa modalidade promove uma assistência de fluxo ou resistência (R,  $\text{cmH}_2\text{O}/\text{L}/\text{s}$ ) e assistência de volume ou elastância (E,  $\text{cmH}_2\text{O}/\text{L}$ ) que podem diminuir a carga resistiva e elástica do sistema respiratório, respectivamente. A pressão aplicada sobre o sistema respiratório resulta em uma combinação do esforço inspiratório do paciente e a pressão positiva aplicada pelo ventilador para vencer a resistência da via aérea, que depende dos níveis de R e E determinados pelo profissional de saúde (AMROSINO; ROSSI, 2002; BORGHI-SILVA et al., 2008).

A correta determinação dos níveis de R e E no ventilador mecânico, por parte dos profissionais da saúde, requer conhecimento da mecânica respiratória do paciente. Sem a mensuração dos valores de resistência e elastância do sistema respiratório do paciente, existe o risco de super ou subestimar a carga ventilatória e possivelmente, tanto superassistir quanto subassistir o paciente, dificultando o sucesso da assistência ventilatória (AMBROSINI; ROSSI, 2002).

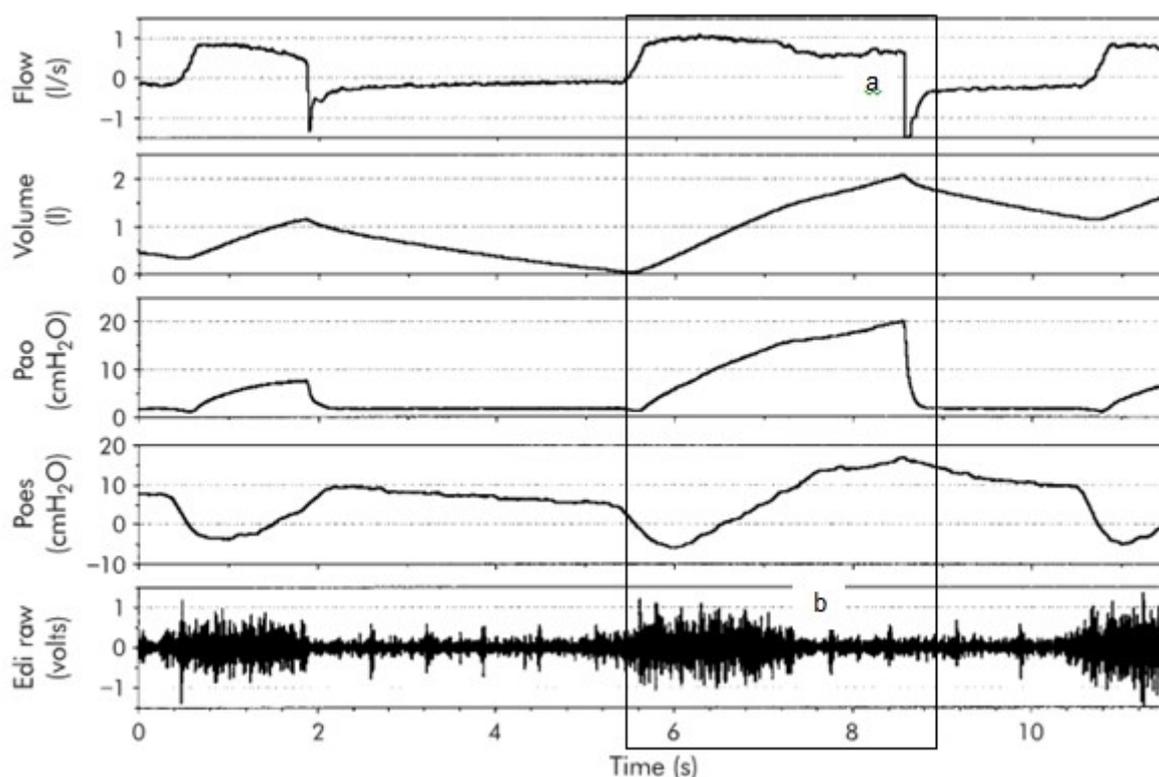
A determinação desses valores pode ocorrer através da utilização de técnicas minimamente invasivas como a utilização de cateter esofágico ou gástrico para mensurar o esforço inspiratório e o trabalho respiratório, mais utilizados em protocolos de pesquisa e raramente na prática clínica (AMBROSINI; ROSSI, 2002), ou pela técnica de “run-away”, descrita por Younes (1992). Nessa técnica a determinação dos valores de R e E ocorre através de análise gráfica do ventilador, no qual se observa a continuidade da pressão positiva após o término do esforço respiratório do paciente, ou seja, a quantidade de ar entregue pelo ventilador ao paciente excede o tempo neural do paciente, apresentando *overshoot* expiratório, como pode ser observado na Figura 1.

Para a determinação da resistência e elastância do sistema respiratório da paciente deve-se, inicialmente, selecionar o valor de R em  $1 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{L}/\text{s}$  e de E em  $2 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{L}$ . Para determinação do valor de R deve-se manter o E fixo em 2 e aumentar o R gradualmente de 1 em 1 ponto até que possa ser verificado o *overshoot* inspiratório, utiliza-se o valor imediatamente anterior ao do aparecimento do *overshoot*. Já para determinação do E, o valor de R é mantido fixo em 1 e o E deve ser gradualmente aumentado de 2 em 2 pontos até o aparecimento do *overshoot* inspiratório. Considera-se o valor ideal aquele imediatamente anterior ao aparecimento do *overshoot*.

O quadro, em destaque, representa o segundo ciclo ventilatório, no qual pode ser observado o efeito “run-away”, identificado através da continuidade de entrega

de ar pelo ventilador (a), mesmo após término do esforço respiratório do paciente (b), representado pelo término da contração diafragmática.

Figura 1 Representação gráfica da ventilação mecânica no modo PAV.



Legenda: Fluxo (flow), volume, pressão abertura da via aérea (Pao), pressão esofágica (Poes) e eletromiografia diafragmática de superfície (Edi raw) em função do tempo.

Fonte: Adaptado de AMBROSINI;ROSSI, 2002.

A ventilação no modo PAV promove uma boa sincronia entre esforço ventilatório e ventilação, ou interação paciente-ventilador, quando ajustada em valores confortáveis para o paciente melhora o padrão respiratório e a ventilação minuto enquanto diminui a carga sobre os músculos respiratórios com menores valores de pressão média para abrir a via aérea durante o ciclo respiratório em relação a outros modos de VNI (DOLMAGE; GOLDSTEIN, 1997; AMBROSINO; ROSSI, 2002).

Alguns estudos tem demonstrado efeitos benéficos da utilização do modo PAV associado ao exercício em pacientes com DPOC, estando esse efeitos relacionados ao aumento do tempo de tolerância ao exercício, superior a qualquer

outro modo ventilatório (BIANCHI et al., 1998; DOLMAGE; GOLDSTEIN, 1997; HERNANDEZ et al., 2001; HAWKINS et al., 2002).

Os programas de reabilitação pulmonar podem ser considerados como importantes ferramentas no arsenal terapêutico disponibilizado a pacientes com DPOC. São notórios os efeitos benéficos desse tipo de intervenção sobre a capacidade de exercício, qualidade de vida e sintomas quando comparados ao tratamento farmacológico padrão ou com parâmetros pré-reabilitação. Além disso, a reabilitação pulmonar parece exercer alguns efeitos sobre a função pulmonar, exacerbações e mortalidade (WEHRMEISTER et al., 2011).

### **3 OBJETIVO GERAL**

Avaliar os efeitos aditivos da ventilação não invasiva nos modos CPAP e PAV ao treinamento muscular inspiratório sobre a tolerância ao exercício e qualidade de vida em pacientes DPOC.

#### **3.1 Objetivos Específicos**

- Analisar as alterações na força muscular respiratória após um programa de treinamento muscular inspiratório;
- Estudar os efeitos das modalidades de VNI (CPAP e PAV) sobre a tolerância ao exercício, variáveis cardiovasculares (FC e PA), saturação periférica de oxigênio e percepção de esforço (dispneia e membros inferiores) antes e após um programa de treinamento muscular inspiratório;
- Avaliar os resultados de um programa de treinamento muscular inspiratório sobre a qualidade de vida;
- Analisar os efeitos do treinamento muscular inspiratório no teste de exercício cardiopulmonar incremental em cicloergômetro.

## **4) METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo do estudo**

Essa pesquisa caracteriza-se por um ensaio clínico cego com intervenção e randomização de sequência, controlado com método placebo do tipo dispositivo.

### **4.2 População e amostra**

A população do estudo compreendeu 54 pacientes cadastrados e que frequentam regularmente o ambulatório de DPOC do setor de pneumologia do HUMAP/Ebserh.

#### **4.2.1 Critérios de Inclusão**

Pacientes maiores de 40 anos, ex-tabagistas, de ambos os sexos com diagnóstico de DPOC realizado no ambulatório de Pneumologia do HUMAP/Ebserh, que estavam há no mínimo 4 semanas livres de exacerbação da doença, sem outras comorbidades, tais como: asma, doença pulmonar intersticial, hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca ou artropatias que impossibilitassem os testes de exercícios e que apresentem  $PI_{máx}$  menor do que 100  $cmH_2O$ , determinado pela máxima carga de treinamento que poderia ser realizada com o dispositivo proposto.

#### 4.2.2 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão dessa pesquisa incluíram os pacientes que apresentaram alterações cardiovasculares como angina, impossibilidade de realizar o treinamento muscular inspiratório, exacerbação da doença, aparecimento ou agravamento de quadros álgicos que impossibilitassem a realização dos testes de exercício, abstenção superior a 20% no programa TMI além daqueles que participavam de outro programa de reabilitação e não apresentaram adaptação a máscara de VNI.

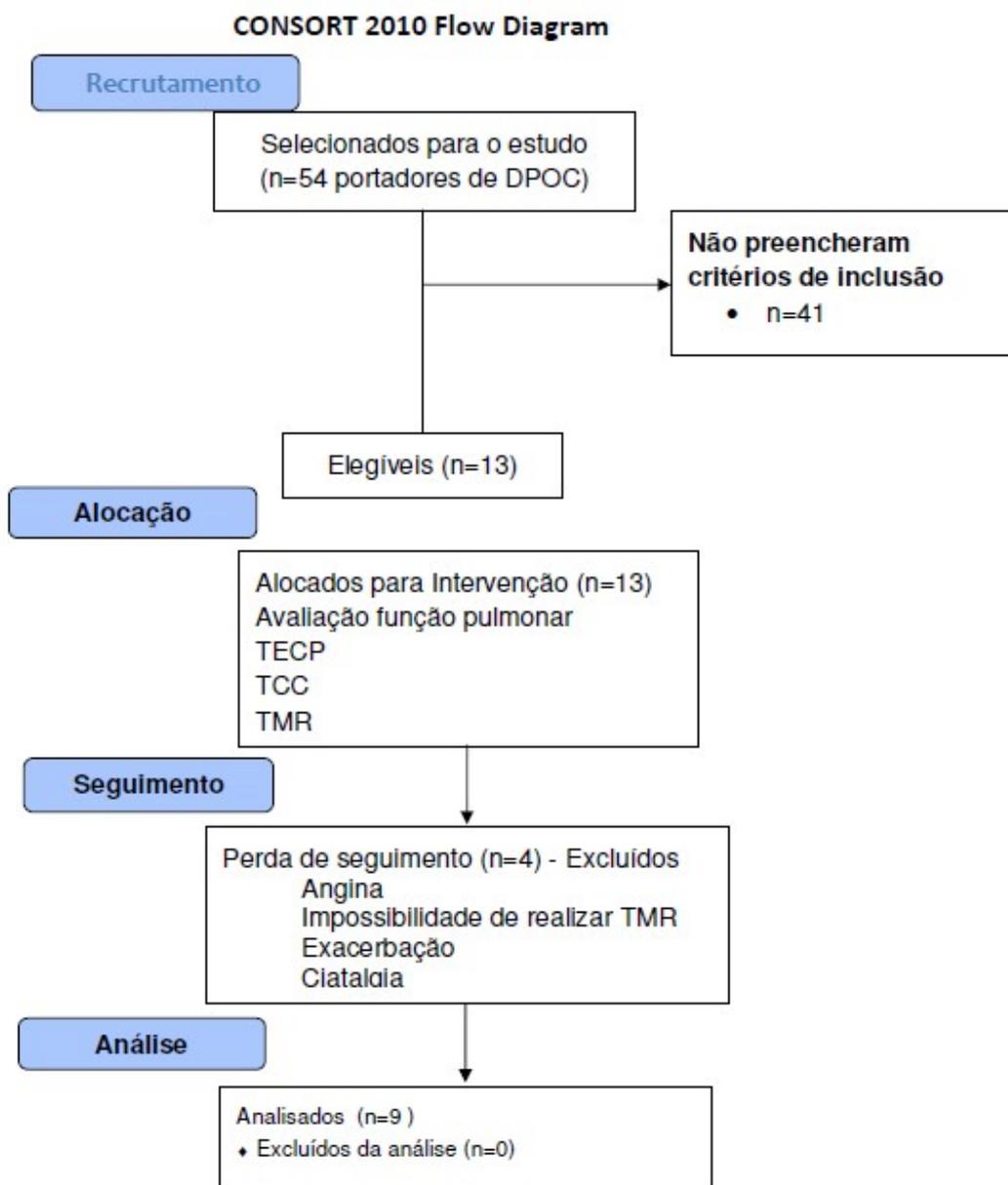
#### 4.2.3 Seleção da amostra

Foi realizado contato telefônico com todos os 54 pacientes selecionados para o estudo, com o objetivo de verificar a disponibilidade em participar do estudo e em caso positivo, marcar avaliação inicial, composta de entrevista com perguntas relativas à cessação do tabagismo, presença outras patologias pulmonares e/ou doenças associadas.

Após a avaliação inicial verificou-se que 41 pacientes não se encaixavam nos critérios de inclusão da pesquisa devido aos seguintes motivos: tabagismo (n=5); disfunção ortopédica (n=2); glaucoma (n=1); uso de oxigênio domiciliar (n=1); angina (n=2); asma concomitante (n=2); sequela de outras patologias pulmonares (n=2); não comparecimento na avaliação (n=7); avaliação da força muscular respiratória, representada por uma  $PI_{máx} > 100$  cmH<sub>2</sub>O (n=5); indisponibilidade de tempo para realizar todas as etapas do estudo (n=8); exacerbação da doença (n=6), diante do exposto iniciaram a participação no estudo 13 pacientes.

O fluxograma de seleção da amostra está representado na figura 2, conforme *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT, 2010).

Figura 2 Fluxograma de seleção da amostra



Fonte: Adaptado de Consort, 2010

### 4.3 Delineamento do estudo

Após a seleção dos participantes iniciou-se o procedimento de coleta de dados, que foi dividido em 4 etapas.

A etapa inicial foi dividida em 2 visitas. Na primeira visita foi realizada a explicação dos objetivos da pesquisa, leitura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1), avaliação da função pulmonar através da espirometria (pré e pós Broncodilatador), mensuração das pressões respiratórias máximas e familiarização com o cicloergômetro.

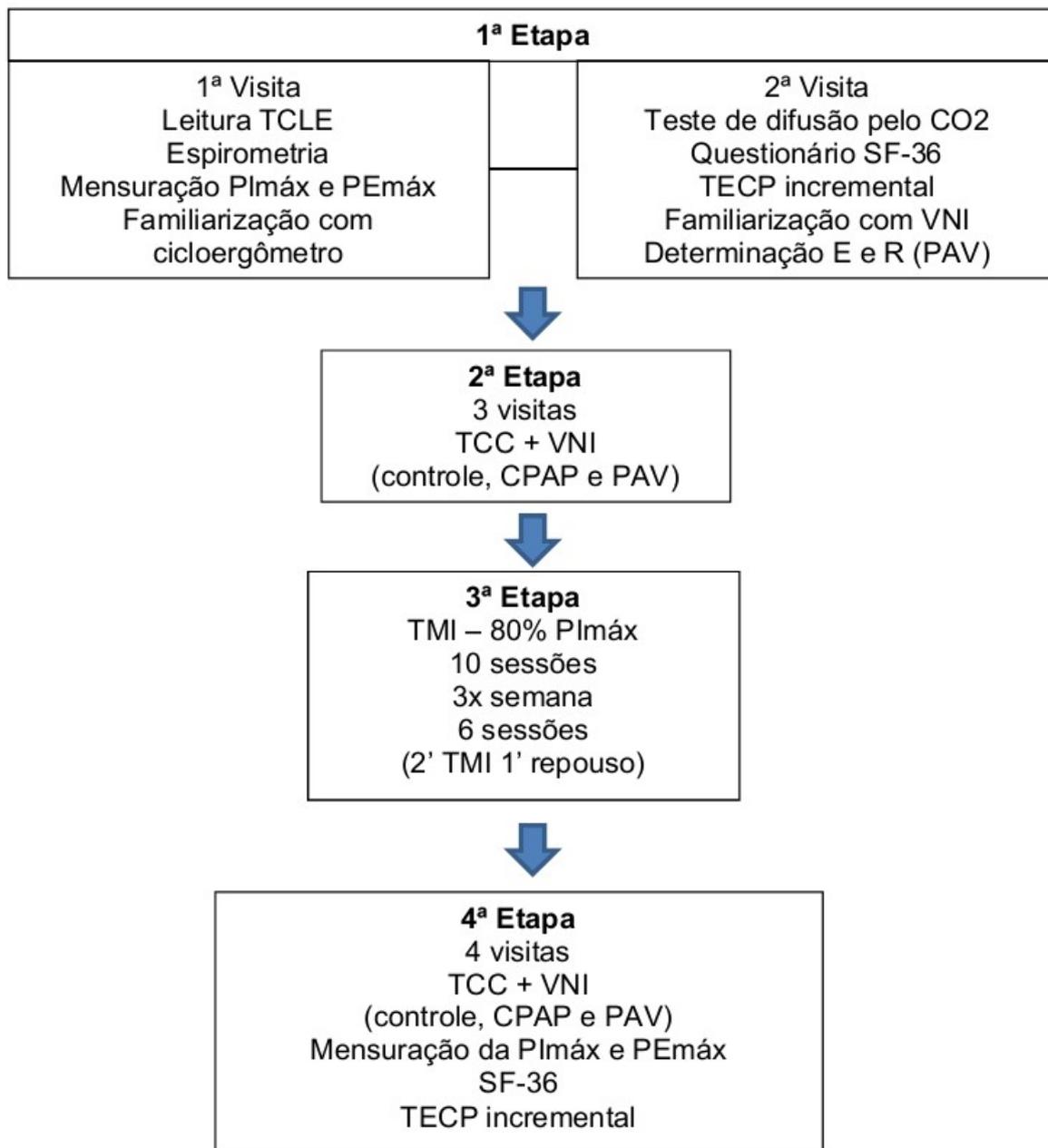
Na segunda visita, foi realizado teste de difusão pelo monóxido de carbono, aplicação do questionário SF-36, teste de exercício cardiopulmonar incremental em cicloergômetro e familiarização com máscara e modalidade de VNI, além de randomização da ordem de utilização das modalidades de VNI no teste de carga constante (controle, CPAP e PAV) e determinação dos valores de resistência e elastância no modo PAV.

A segunda etapa foi composta por 3 visitas, sendo em cada uma delas realizado um teste de exercício cardiopulmonar em carga constante com o método de VNI previamente randomizado. Em todos os testes foram utilizados os mesmos equipamentos, sendo assim os pacientes não tinham acesso a ordem dos métodos de VNI.

Durante a terceira etapa, os participantes do estudo realizaram 10 sessões de treinamento muscular inspiratório. As sessões ocorreram três vezes por semana, conforme disponibilidade de dias do participante. Após cinco sessões de treinamento muscular foi realizada nova mensuração da  $PI_{máx}$  com o objetivo de avaliar a possibilidade de incremento da carga de treinamento.

A quarta etapa do estudo correspondeu à avaliação final, a qual, o participante compareceu ao local da pesquisa quatro dias diferentes para realização dos testes de carga constante associado a VNI, seguindo mesma randomização da segunda etapa, reavaliação do questionário SF-36, mensuração das pressões respiratórias máximas e novo teste incremental em cicloergômetro. Todos os dados foram registrados em ficha de acompanhamento específica para cada participante do estudo (APÊNDICE 2).

Figura 3 – Fluxograma de coleta de dados



## 4.4 Instrumentos de avaliação e intervenção

### 4.4.1 Espirometria e difusão

A espirometria consiste na mensuração dos volumes e capacidades pulmonares, podendo ser realizada durante a respiração lenta ou por meio de manobras expiratórias forçadas, sendo obrigatória na suspeita clínica de DPOC. A espirometria deve ser realizada antes e após administração de broncodilatador, com a obtenção da curva expiratória volume vs tempo (MAIA et. al., 2012).

A espirometria foi realizada conforme as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar (DFTP) da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e valores de referência nacionais (PEREIRA; NEDER, 2002). Com início abrupto e sem hesitação, ultrapassando sempre 10 segundos e quando possível, 15 segundos de manobra expiratória forçada, acompanhando na tela em tempo real a curva volume vs tempo e a curva fluxo vs volume.

Após a obtenção de três curvas com valores aceitáveis e dois reprodutíveis o exame foi interrompido. Observaram-se os critérios de qualidade e de reprodutibilidade publicados nas DTFP, sendo que entre as curvas aceitáveis os dois maiores valores de CVF e VEF<sub>1</sub> não deveriam diferir mais do que 150 mL, escolhendo-se a maior CVF em volume (L) e sendo o VEF<sub>1</sub> o maior valor dentre as curvas aceitáveis que tiverem o pico de fluxo expiratório variando menos que 10% (PEREIRA; NEDER, 2002). Os testes foram feitos em aparelho Espirômetro Vmax 229 Encore (Viasys, Yorba Linda, USA), antes e após aplicação de broncodilatador (Salbutamol 400mg). Os broncodilatadores de curta duração foram suspensos por mais de 4 horas, os de longa ação suspensos por 12 horas, e o Tiotrópium suspenso por 24 horas antes da realização dos testes.

O teste de difusão pulmonar pelo monóxido de carbono foi realizado por aparelho Vmax 229 Encore (Viasys, Yorba Linda, USA), usando os critérios de padronização da *American Thoracic Society (2003)* e *European Thoracic Society (NICI et al., 2006)* e referência brasileira (Neder et.al., 1999). A técnica consiste em uma respiração única a nível da capacidade pulmonar total, na qual ocorre a liberação do gás monóxido de carbono, com sustentação da inspiração por 10

segundos e, a seguir, expiração completa. Foram realizadas 2 mensurações com intervalo de 15 minutos entre elas, sendo que uma variação menor que 10% determina a aceitabilidade das curvas. O valor registrado foi a média dos dois testes.

Todos os aparelhos foram diariamente calibrados (seringa de 3 litros), gases de amostra e zerados conforme orientação dos fabricantes, além de calibração biológica com pessoas do “*staff*” do ambulatório a cada três meses, linearização a cada três meses e avaliação da repetibilidade dos testes, não variando mais do que 10%.

#### 4.4.2 – Randomização do método de VNI

A randomização da ordem de realização da VNI foi realizada através do software Microsoft Excel ® 2010, no qual foram descritas as combinações possíveis envolvendo os métodos controle, CPAP e PAV num total de 6 combinações e a cada uma atribuído um número conforme figura 4.

A seguir foi utilizada a função “ALEATÓRIOENTRE(D1;D6)”, que retorna aleatoriamente um número, sendo esse número correspondente a ordem de utilização de VNI para cada paciente.

Figura 4 Randomização da ordem de aplicação da VNI.

Controle	CPAP	PAV	1		
CPAP	PAV	Controle	2		
PAV	Controle	CPAP	3		
PAV	CPAP	Controle	4		
CPAP	Controle	PAV	5		
Controle	PAV	CPAP	6		

=ALEATÓRIOENTRE(D1;D6)  
ALEATÓRIOENTRE(inferior; superior)

#### 4.4.3 Teste de exercício cardiopulmonar incremental em cicloergômetro

É um teste utilizado para determinar a capacidade máxima ao exercício, consumo de oxigênio ( $V'O_2$ ), consumo de oxigênio de pico do exercício ( $V'O_{2\text{pico}}$ ) e o limiar anaeróbio, além de fatores limitantes e seleção de candidatos para participação em programas de reabilitação pulmonar (RIBEIRO et al., 2006; TOLEDO et al., 2007; GARDENGHI et. al., 2009).

O teste de esforço incremental foi realizado em cicloergômetro de frenagem eletromagnética V'Sprint 200 (Viasys, Yorba Linda, EUA, 2011). A intensidade inicial do exercício foi de 5 Watts com incremento da carga de 5 a 10 Watts/min dependendo do grau de obstrução do paciente ( $VEF_1 \leq 1L$  – 5 Watts/min;  $VEF_1 > 1L$  – 10 Watts/min) em protocolo tipo rampa. Durante a realização do teste, o paciente foi orientado a manter uma velocidade constante (50 rpm) e pedalar até o limite da exaustão.

Durante o teste foram monitorados o  $V'O_2$ , a carga em Watts, frequência cardíaca e traçado eletrocardiográfico (Cardiosoft, EUA), além de saturação periférica de oxigênio e pressão arterial (DIXTAL DX 2010, Manaus – Brasil). A escala modificada de percepção de esforço de Borg (Borg, 1982) (ANEXO 3), que varia de 0 a 10, em relação à dispneia e membros inferiores foi mensurada no período de repouso e a cada 2 minutos durante a realização do teste. As mesmas frases de incentivo foram utilizadas para o paciente sempre após a mensuração da escala de Borg.

#### 4.4.4 Teste de exercício carga constante (TCC)

Após a determinação da carga máxima em Watts (W), cada participante realizou três testes de exercício com carga constante em intensidade correspondente a 80% da carga máxima alcançada no teste incremental, caso o paciente não atingiram o valor mínimo de 50 W a carga ajustada foi de 30 W, associado à utilização de modalidade de VNI. O TCC foi realizado em

cicloergômetro de frenagem eletromagnética V Sprint 200 (Viasys, Yorba Linda, EUA, 2011).

Assim como no teste anterior o paciente foi orientado a manter uma velocidade constante (50 rpm) e pedalar até o tempo máximo tolerado. Nesse teste foram monitorados tempo de tolerância máximo ao exercício ( $T_{Lim}$ ), além da frequência cardíaca, pressão arterial, saturação periférica de oxigênio e escala de Borg para dispneia e membros inferiores, mensurada no repouso e a cada minuto. Após cada mensuração da escala de Borg as mesmas frases de incentivo foram usadas para todos os pacientes com o intuito de evitar a influência de fatores externos.

Os testes foram realizados em dias diferentes, com intervalo máximo de 2 dias, sendo cada um, com uma determinada modalidade de VNI (controle, CPAP ou PAV), de acordo com randomização prévia.

#### 4.4.5 Ventilação Não Invasiva (VNI)

A VNI foi aplicada através de máscara oronasal (Hans Rudolph, Kansas, EUA, 2005), com a utilização de ventilador mecânico V60 (Philips Respironics, EUA, 2015) com circuito de ramo único, válvula exalatória, para evitar a reinalação de gás carbônico ( $CO_2$ ) e filtro de membrana higroscópica.

As modalidades de VNI utilizadas nessa pesquisa corresponderam a: controle, CPAP e PAV. A modalidade controle foi estipulada no modo CPAP de 4  $cmH_2O$ , sendo esse valor suficiente apenas para vencer a resistência do circuito, não fornecendo qualquer suporte ventilatório ao paciente. Já na modalidade CPAP foi definido o valor de 7  $cmH_2O$ , promovendo auxílio ventilatório aos pacientes, uma vez que valores entre 5 e 10 já estão consolidados na literatura por reduzir a resistência das vias aéreas, melhorando o esvaziamento pulmonar, conforme descrito por (BIANCHI et al., 1998; LOPES et al., 2011).

A modalidade PAV foi ofertada aos pacientes nos valores individualmente pré-determinados de resistência (R) e elastância (E), de acordo com técnica de *run-away*, segundo a qual a determinação dos valores ótimos de ventilação para cada paciente é definida pelo aparecimento de *overshoot* expiratório na análise gráfica da

ventilação. A determinação dos valores de R e E foi realizada por dois examinadores independentemente, sendo observado um coeficiente de correlação intra classe para os valores de R de 0,970 e E de 0,930.

Todos os pacientes foram submetidos a familiarização com a máscara, fixador cefálico e modalidades de VNI em visita prévia à realização dos testes com o intuito de evitar desconforto durante a realização dos testes.

#### 4.4.6 Mensuração da força muscular respiratória

A pressão inspiratória máxima (P<sub>Imáx</sub>) é um índice que mensura a força da musculatura inspiratória, sendo a maior pressão que pode ser gerada durante uma inspiração máxima contra uma via aérea ocluída, já a pressão expiratória máxima (P<sub>Emáx</sub>) é a maior força que pode ser gerada durante a expiração contra uma via ocluída. Ambas as pressões podem ser medidas através de um manovacuômetro, instrumento clássico para avaliar a força dos músculos respiratórios ao nível da boca (NEDER et. al., 1999; PARREIRA et. al., 2007).

Os valores dependem não apenas da força dos músculos respiratórios, mas também do volume pulmonar em que são realizadas as medidas e do correspondente valor da pressão de retração elástica do sistema respiratório, além da compreensão das manobras a serem executadas e da vontade do indivíduo em cooperar e realizar movimentos e esforços respiratórios realmente máximos (PARREIRA et. al., 2007).

Para realizar a aferição das pressões respiratórias máximas, foi utilizado um manovacuômetro digital (MVD 300, Globalmed, Porto Alegre, Brasil, 2005), calibrado pelo fabricante (ANEXO 1). Inicialmente, com o paciente confortavelmente sentado, foram explicadas ambas as técnicas de mensuração tanto P<sub>Imáx</sub> quanto P<sub>Emáx</sub>. Após a explicação foram realizadas algumas medições testes para familiarização do participante com aparelho e técnica correta, evitando erros de avaliação. O coeficiente de variação das mensurações de P<sub>Imáx</sub> para o laboratório foi de 2,45, o que demonstra alta reprodutibilidade das mensurações.

Para a aferição da P<sub>Imáx</sub>, o participante foi orientado a respirar profundamente e então expirar completamente, chegando até o nível de volume

residual, nesse momento, foi orientado a colocar a boca no bocal do aparelho e respirar profundamente. A manobra foi considerada válida se sustentada por no mínimo 1 segundo. Após a realização de 5 manobras válidas, foram anotadas aquelas com variação menor do que 10% entre os valores, sendo utilizado o maior valor dentre as 3. Para a mensuração da PEmáx o paciente foi orientado a realizar uma inspiração máxima e soprar o ar no bocal do aparelho. Foram utilizados os mesmos critérios da PImáx.

Para evitar falsos resultados foi incorporado a peça bucal um orifício de 1 mm, com o objetivo de evitar o fechamento da glote e minimizar o efeito dos músculos da boca durante a manobra, mesma técnica descrita pela *American Thoracic Society* (2003) e Brown, Sharpe e Johnson (2012).

Para determinação dos valores preditos da PImáx pela idade foram utilizadas as fórmulas propostas por Neder e colaboradores (1999).

Homens	$PImáx = -0,80(idade) + 155,3$
	$PEmáx = -,081(idade) + 165,3$
Mulheres	$PImáx = -0,49(idade) + 110,4$
	$PEmáx = -0,61(idade) + 115,6$

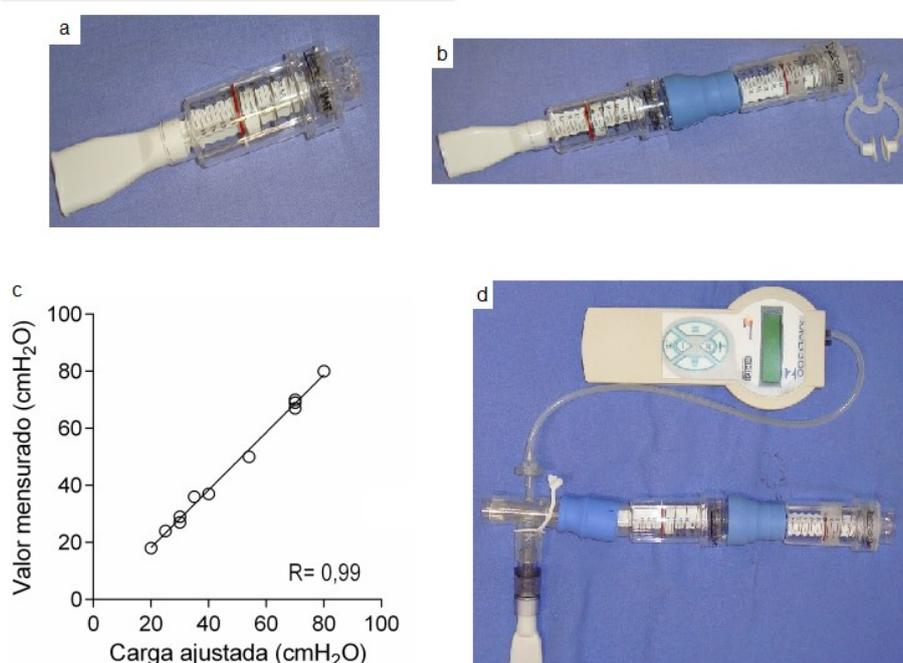
#### 4.4.7 Treinamento Muscular Inspiratório

Para realização do treinamento muscular inspiratório (TMI) foi utilizado um dispositivo mecânico de carga linear *Threshold*® (Philips Respironics, Nova Jersey, EUA, 2015). A carga para o TMI foi definida em 80% da PImáx de cada indivíduo, com o objetivo de realizar um treinamento muscular de alta intensidade, comprovadamente mais eficaz do que o treinamento muscular de baixa intensidade (HUANG; MARTIN; DAVENPORT, 2009).

Como o dispositivo utilizado apresenta uma limitação em relação à carga de treinamento, variando de 9 a 41 cmH<sub>2</sub>O, foi idealizada uma carga linear ao unir dois dispositivos em série, fazendo com que a variação de carga do dispositivo ficasse entre 9 a 82 cmH<sub>2</sub>O, possibilitando o treinamento muscular em indivíduos com valores mais elevados de força muscular respiratória.

Para comprovar o aumento da carga foram realizadas mensurações com diferentes cargas utilizando-se o manovacuômetro ligado ao dispositivo de treinamento. Essa avaliação foi realizada por dois examinadores independentes, um responsável por ajustar a carga do dispositivo e o segundo por realizar as mensurações. Foi verificado o efeito somatório da carga de ambos os dispositivos, sendo observado um Coeficiente de correlação de Pearson de 0,99, o que possibilita a utilização desse dispositivo para treinamento muscular inspiratório de alta intensidade, mesmo em pacientes com valores mais elevados de  $PI_{máx}$  (Figura 5).

Figura 5 Dispositivo de treinamento e sistema para aferição da carga ajustada.



Legenda: Dispositivo de treinamento (a); união de dois dispositivos (b); gráfico mostrando Coeficiente de Correlação de Pearson entre carga ajustada e carga medida (c); sistema utilizado para comprovação da validade de dispositivo idealizado (d).

O protocolo de TMI foi constituído por 10 sessões de treinamento, realizadas 3 vezes na semana, sempre no período matutino. Todas as sessões foram compostas de 6 séries de treinamento intercalado com 1 minuto de repouso entre cada uma. Na primeira sessão cada série de treinamento teve a duração de 1 minuto, a partir da segunda sessão todas as séries foram de 2 minutos de treinamento intercaladas com 1 minuto de repouso (HILL et al., 2006). Após 5 sessões de treinamento, foi realizada nova avaliação da  $PI_{máx}$ , com o objetivo de

aumentar a carga de treinamento dos pacientes. Não foi verificada qualquer intercorrência durante as sessões de treinamento muscular inspiratório.

#### 4.4.8 Questionário SF-36

O questionário trata-se de um instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida, de fácil administração e compreensão. Formado por 36 itens, divididos em 8 componentes: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Apresenta um escore final de 0 a 100, no qual 0 (zero) corresponde a pior estado geral e 100 a melhor estado de saúde (CICONELLI et. al., 1999).

Esse questionário é bastante utilizado na prática clínica como item de avaliação dos programas de reabilitação pulmonar, sendo considerado um instrumento sensível para detecção de melhora na qualidade de vida de pacientes com DPOC (HARPER et al., 1997; BENZO et al., 2000; BOUERI et al., 2001; KHAJAMOHINUDDIN, 2014; FELTRIM et al., 2014).

O questionário foi utilizado como item de avaliação do programa de treinamento muscular inspiratório nos pacientes do estudo, sendo aplicado na primeira visita do paciente ao laboratório e reaplicado na última visita (ANEXO 2).

### **4.5 Processamento de dados e análise estatística**

Baseado no cálculo amostral um n de **seis** pacientes gera um poder de 0,90 a um nível de significância de 0,0125 (0,05/4). Para determinação desses valores foi utilizado um design de medidas repetidas sem interação entre grupos e uma interação entre sujeitos (avaliação pré e pós TMI), através do software *PASS 11*, utilizando para o cálculo o valor do desvio padrão da diferença do tempo de tolerância clinicamente relevante para exercício de carga constante em cicloergômetro que é de 105 segundos (PUENTE-MAESTU et al., 2009).

Os dados coletados foram processados e tabulados no Microsoft Excel® 2010. Os procedimentos estatísticos descritivos, média  $\pm$  DP e inferências foram executados no software GraphPad Prism versão 6.0 com nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

Os valores do questionário SF-36 foram analisados através do teste t-Student pareado para dados com distribuição normal e Wilcoxon para dados com distribuição não normal (Dor; Estado geral de saúde; Aspectos sociais e Aspectos emocionais), relacionando valores pré e pós treinamento.

Os dados referentes ao teste incremental serão apresentados em média e desvio padrão e foram analisados através de estatística paramétrica com o teste t-Student pareado ou não paramétrica com o teste de Wilcoxon relacionando valores pré e pós treinamento muscular inspiratório.

Os valores de  $P_{\text{Imáx}}$  foram analisados através da análise de variância ANOVA de 1 via e medidas repetidas, comparando os valores pré treinamento, intermediários e pós treinamento, já a  $P_{\text{Emáx}}$  foi analisada pelo teste t-Student pareado comparando pré e pós treinamento.

Para correlacionar os dados,  $T_{\text{Lim}}$  e variáveis de FC,  $SpO_2$  e PA e escala de Borg (dispneia e membros inferiores) entre as diferentes modalidades de VNI e o tempo (pré vs pós TMI), foi utilizada a estatística ANOVA de 2 vias de medidas repetidas para ambos os fatores com pós teste de Bonferroni, sempre que ocorria diferença estatística ( $p < 0,05$ ).

Foi realizada análise de regressão linear comparando os valores da escala de Borg para dispneia, na qual foi realizada comparação das inclinações e elevações das curvas entre cada modalidade de VNI e tempo (pré vs pós TMI) por método de comparação de regressão para dois ou mais linhas de regressão.

#### **4.6 Aspectos Éticos**

Os direitos dos participantes desse trabalho foram respeitados de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul sob nº CAAE 39439114.1.0000.0021 e parecer número 1.234.237.

O trabalho foi aprovado pelo Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC), sob número RBR-6n3dzz.

## 5 RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta as principais características clínicas, de função pulmonar e respostas do questionário de qualidade de vida SF-36, divididos nos 8 domínios correspondentes.

Tabela 1 Principais características clínicas, de função pulmonar e qualidade de vida dos participantes do estudo.

	Pacientes (n=9)
<i>Características Clínicas</i>	
Idade, anos	62,1±7,6
Gênero, M/F	6/3
Peso, kg	65,3±13,2
IMC, kg/m <sup>2</sup>	24,1±4,2
Carga Tabágica, m/a	85,6±59,8
mMRC	1,4±0,9
[Hb], g/dl	15,3±1,7
GOLD II/III/IV, n	1/6/2
<i>Função Pulmonar</i>	
VEF <sub>1</sub> , L	1,1±0,4
VEF <sub>1</sub> , %pred	39,9±15
CVF, %pred	75,0±18,0
VEF <sub>1</sub> /CVF, %	43,5±8,5
DLco, ml/min/mmHg	8,8±4,6
DLco, %pred	45,9±13,1
DLco corrigida	8,5±4,4
DLco, %pred(corrigida)	45,6±11,9
PI <sub>máx</sub> , cmH <sub>2</sub> O	53,9±16,2
PI <sub>máx</sub> , %pred	55,7±15
PE <sub>máx</sub> , cmH <sub>2</sub> O	89,4±27,4
PE <sub>máx</sub> , %pred	89,3±29,3
<i>Questionário SF-36</i>	
Capacidade Funcional	56,7±24,9
Limitação por aspectos físicos	19,4±16,7
Dor	56,6±22,8
Estado Geral de Saúde	50,2±13,0
Vitalidade	55,0±20,0
Aspectos sociais	67,9±25,1
Aspectos emocionais	48,1±50,3
Saúde mental	64,9±16,6

Valores expressos em média ± desvio padrão.

As mensurações da P<sub>lmáx</sub> e P<sub>Emáx</sub>, realizadas através da manovacuometria, estão expressos nas Tabelas 2 e 3, respectivamente, na forma de valores individuais, percentual em relação ao valor predito calculado e média  $\pm$  desvio padrão, mostrando um incremento no valor da P<sub>lmáx</sub> pós TMI em relação ao valor basal de todos os participantes. Os valores basais da P<sub>lmáx</sub> variaram de 33 a 80 cmH<sub>2</sub>O e os valores pós TMI variaram de 51 a 92 cmH<sub>2</sub>O. O mesmo foi observado para a P<sub>Emáx</sub>, na qual a variação do valor basal de 63 a 149 cmH<sub>2</sub>O e pós TMI 72 a 153 cmH<sub>2</sub>O. A análise realizada através do teste t-Student pareado revelou significância estatística entre os valores médios mensurados e percentuais do valor predito.

O comportamento da P<sub>lmáx</sub> durante todo o período do TMI, correspondente a 10 sessões, revela, na Figura 6, o aumento da força muscular inspiratória em relação ao valor basal, pré TMI, valor intermediário, após 5 sessões de TMI e na avaliação pós TMI (F=83,94;  $p < 0,0001$  – ANOVA 1 via). No pós teste de Tukey foi observada diferença estatística na comparação pareada.

Tabela 2 Valores mensurados da P<sub>lmáx</sub> pré e pós TMI e cálculo do valor predito pela idade e gênero, segundo equação de Neder e colaboradores 1999.

	P <sub>lmáx</sub> pré TMI	P <sub>lmáx</sub> %predito	P <sub>lmáx</sub> pós TMI	P <sub>lmáx</sub> %predito
<b>P1</b>	80	70	92	81
<b>P2</b>	65	79	82	99
<b>P3</b>	36	34	51	48
<b>P4</b>	48	51	71	76
<b>P5</b>	72	66	87	80
<b>P6</b>	59	59	74	74
<b>P7</b>	49	60	64	79
<b>P8</b>	43	42	55	54
<b>P9</b>	33	40	61	75
<b>MÉDIA <math>\pm</math> DP</b>	53,9 $\pm$ 16,2*	55,7 $\pm$ 15 <sup>††</sup>	70,8 $\pm$ 14,3*	74 $\pm$ 15 <sup>††</sup>

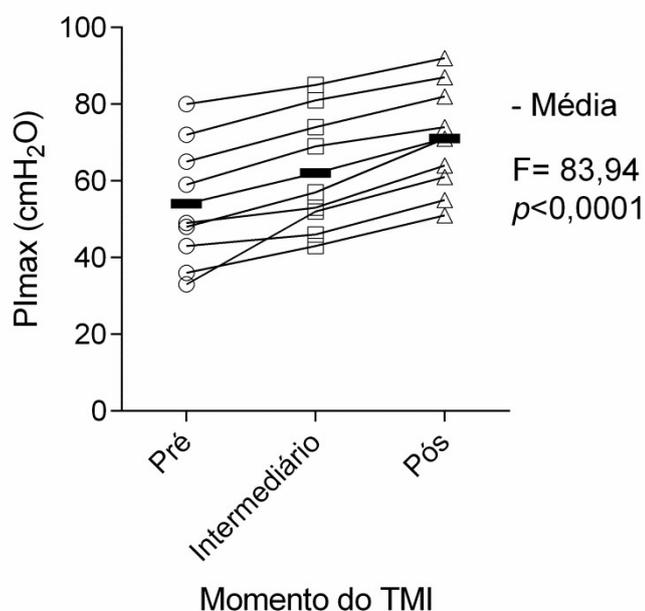
Legenda: \*Comparação dos valores da P<sub>lmáx</sub> pré vs pós TMI  $p < 0,0001$  (t-student pareado); <sup>††</sup>Comparação dos valores preditos da P<sub>lmáx</sub> pré vs pós TMI  $p < 0,0001$  (t-student pareado).

Tabela 3 Valores mensurados da PEmáx pré e pós TMI e cálculo do valor predito pela idade e gênero, segundo equação de Neder e colaboradores 1999.

	PEmáx pré TMI	PEmáx %predito	PEmáx pós TMI	PEmáx %predito
<b>P1</b>	149	121	153	124
<b>P2</b>	85	105	94	116
<b>P3</b>	70	60	86	74
<b>P4</b>	90	87	97	94
<b>P5</b>	63	53	72	61
<b>P6</b>	78	71	87	80
<b>P7</b>	115	144	121	152
<b>P8</b>	90	81	98	88
<b>P9</b>	65	82	76	95
<b>MÉDIA ± DP</b>	89,4±27,4*	89,3±29,3 <sup>†</sup>	98,2±25*	98,2±28,1 <sup>†</sup>

Legenda: \*Comparação dos valores da PEmax pré vs pós TMI  $p=0,0004$  (t-student pareado); <sup>†</sup>Comparação dos valores preditos da PEmax pré vs pós TMI  $p<0,0001$  (t-student pareado).

Figura 6 Representação gráfica dos valores absolutos e médios da PImáx mensurada nos 9 pacientes em relação ao momento do TMI.



A interação bidirecional entre os valores referentes ao tempo de tolerância ao exercício, variáveis cardiovasculares, saturação periférica de oxigênio e percepção de esforço de Borg para dispneia e membros inferiores comparativos do TCC em relação às modalidades de VNI e momento do TMI (pré vs pós) está apresentada na Tabela 4, para tanto foi utilizada a análise de variância ANOVA de 2 vias com medidas repetidas para ambos os fatores.

Foi verificada diferença significativa na interação dos valores do  $T_{Lim}$  entre as modalidades de VNI e o momento do TMI ( $F=5,1$ ;  $p=0,02$ ), representada na Figura 7.

Ao analisarmos somente a avaliação pré TMI observou-se que o tempo de tolerância ao exercício ( $T_{Lim}$ ) foi maior na modalidade PAV em relação à controle e CPAP ( $f=21,1$ ;  $p<0,0001$ ).

O mesmo comportamento foi observado na análise do  $T_{Lim}$  no momento pós TMI entre as modalidades de VNI.

Quando comparados os efeitos do TMI dentro da mesma modalidade de VNI foi observado incremento do tempo de tolerância durante o exercício de carga constante em todas as modalidades ventilatórias, porém apenas com relevância estatística nas modalidades CPAP e PAV ( $F=12,2$ ;  $p=0,008$ ).

Ao realizarmos análise entre a modalidade controle no momento pré TMI e as modalidades CPAP e PAV pós TMI também pode ser observada diferença estatisticamente significativa ( $F=32,1$ ;  $p<0,0001$ ).

A frequência cardíaca, pressão arterial e saturação periférica de oxigênio avaliadas no repouso e no pico do exercício nos momentos pré e pós TMI não apresentaram significância estatística na análise bivariada.

Ao analisarmos os resultados da saturação periférica de oxigênio no pico do exercício foi observada uma diminuição na queda da saturação, para o modo CPAP e PAV em relação ao modo controle, tanto no momento pré TMI quanto pós TMI, figura 8.

A escala modificada de percepção de esforço de Borg para dispneia não revelou diferença estatística, já a análise da percepção de esforço para os membros inferiores revelou diferença estatística na análise bivariada ( $F= 2,2$ ,  $p=0,04$ ), com diferença no pós teste nas avaliação pré TMI vs pós TMI na modalidade PAV e no momento pós TMI (controle vs PAV e CPAP vs PAV).

Tabela 4 Comparação entre os principais desfechos fisiológicos segundo modalidade de VNI na avaliação pré e pós TMI no TCC.

Variáveis	CONTROLE		CPAP		PAV		p 2-VIAS
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	
T <sub>Lim</sub> (s)	242,7±61,2*†	282,6±43,7**	274,6±88,9* <sup>π</sup>	322,4±77,7** <sup>π†</sup>	340,6±117,8* <sup>π</sup>	452,2±81,6** <sup>†π†</sup>	p<0,02
FC <sub>repouso</sub> (bpm)	82,6±15	81,7±11,1	81,7±12,5	79,6±8	87,6±11,5	79,3±11	NS
FC <sub>pico</sub> (bpm)	120,2±19	117±17	120±16,2	115,6±16	125±16,2	116±18,7	NS
SpO2 <sub>repouso</sub> (%)	94,9±1,8	94,2±2,9	95,2±1,6	94,2±2,3	94,1±2,3	94,6±2,8	NS
SpO2 <sub>pico</sub> (%)	85,8±8,1	84,7±8,7	87,2±9	87,2±7,7	89±9,2	90,8±5,9	NS
PAS <sub>repouso</sub> (mmHg)	119±7,8	115,6±13,3	120±7,1	116,7±5	119,6±9,4	117,8±8,3	NS
PAS <sub>pico</sub> (mmHg)	167,8±44,7	173,3±20	181,1±22	170,6±26	187,8±33,1	186,7±18	NS
PAD <sub>repouso</sub> (mmHg)	86,1±25,5	73,3±5	76,7±5	77,8±4,4	76,7±13,9	76,7±7,1	NS
PAD <sub>pico</sub> (mmHg)	106,7±15	97,8±6,7	100±12,2	100±15	103,9±19	113,3±15,8	NS
Borg dispneia <sub>isotime</sub>	4,4±2,4	3,5±1,4	4,7±2,3	3,4±1,9	3,3±2	1,4±1,1	NS
Borg MsIs <sub>isotime</sub>	4,7±2,2	4,2±1,3**	5,1±1,9	3,9±0,9**	3,8±2,7 <sup>π</sup>	2,3±1,6** <sup>π</sup>	p=0,04

Valores expressos em média ± desvio padrão. A escala de Borg avaliada isotime, ou seja, todos os valores correspondem ao mesmo momento, sendo avaliado o menor tempo máximo de exercício.

\* Diferença estatisticamente significativa na avaliação pré TMI entre as modalidades de VNI (controle vs PAV e CPAP vs PAV)

\*\* Diferença estatisticamente significativa na avaliação pós TMI entre as modalidades de VNI (controle vs PAV e CPAP vs PAV)

<sup>π</sup>Diferença estatisticamente significativa na comparação entre pré e pós TMI dentro de cada modo ventilatório (CPAP e PAV)

† Diferença estatisticamente significativa entre a modalidade Controle no momento pré TMI em comparação com modalidade CPAP e PAV pós TMI (ANOVA 1 via; F=32,1; p<0,0001).

Figura 7 Valores absolutos e média do  $T_{Lim}$ , para cada modalidade de VNI e momento do TMI (pré vs pós).

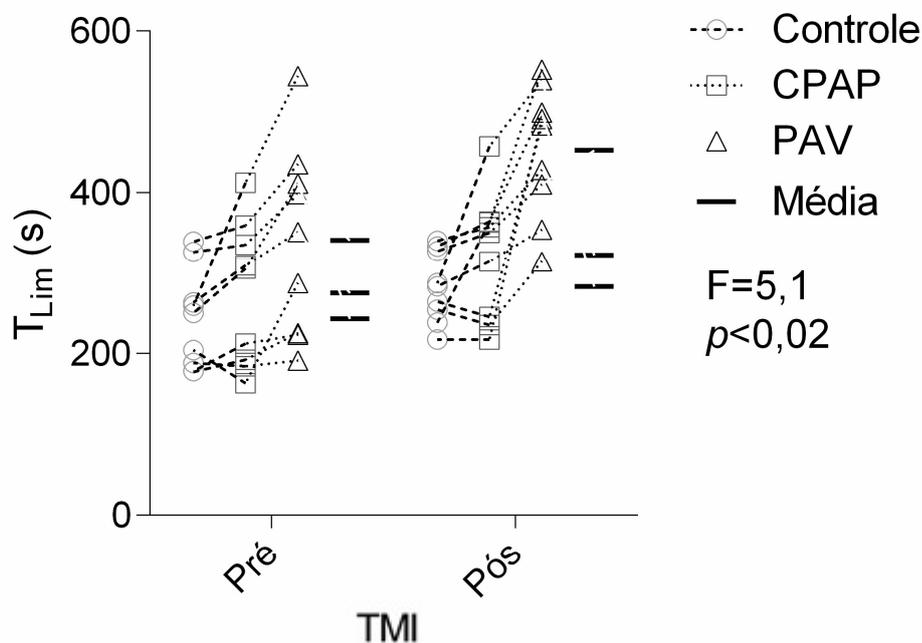
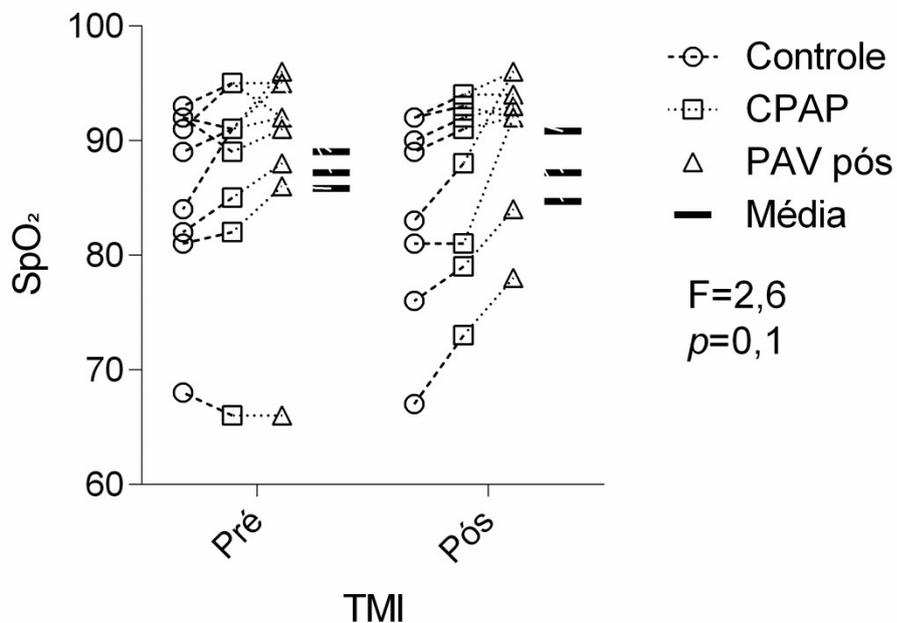
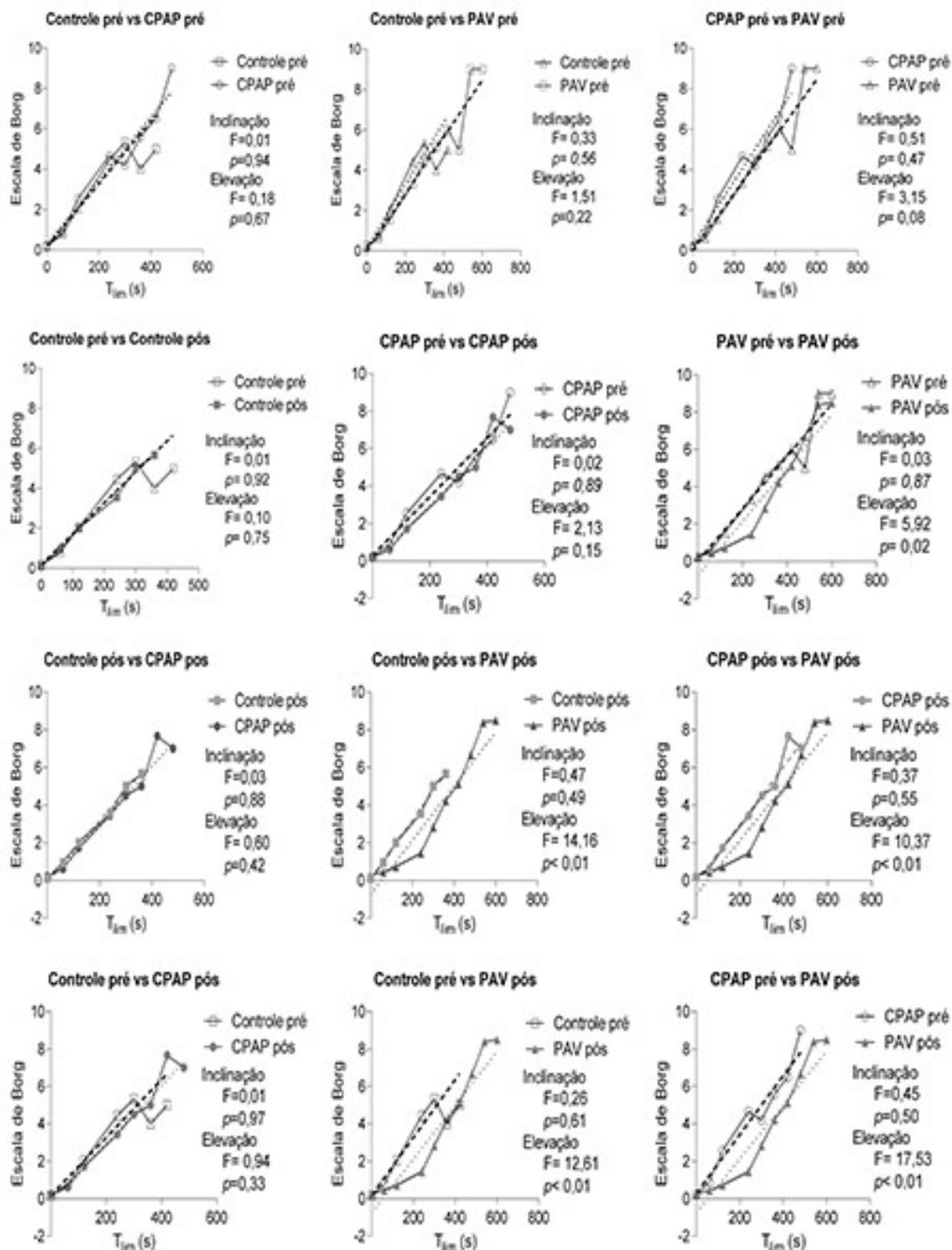


Figura 8 Valores absolutos e média da  $SpO_2$  para cada modalidade de VNI e momento do TMI (pré vs pós).



As comparações da percepção de dispnéia durante o exercício em carga constante entre as modalidades de VNI e momento do TMI, pré ou pós, estão graficamente representadas na Figura 9.

Figura 9 Painel de correlações entre escala de Borg dispneia e as modalidades de VNI em cada momento (pré e pós TMI).



As comparações entre as principais variáveis do teste incremental em cicloergômetro nos momentos pré e pós TMI estão apresentadas na Tabela 5, não sendo observada qualquer relevância estatística entre as variáveis apresentadas.

Tabela 5 Principais variáveis do Teste de Exercício Cardiopulmonar incremental em cicloergômetro.

Teste incremental	Pré	Pós	<i>p</i>
$V'O_{2\text{pico}}$ , mL/min	987,4±340,9	980,4±378,7	NS
$V'O_{2\text{pico}}$ , %pred	71,2±9,9	71,2±19,6	NS
$V'O_{2\text{pico}}$ , mL/min/Kg	15,1±3,6	14,9±3,5	NS
$W_{\text{pico}}$ , Watts	53±29,2	52,56±27	NS
$W_{\text{pico}}$ , %pred	45,3±19,9	45,2±18,8	NS
$V'CO_{2\text{repouso}}$ , mL/min	189±4,1	213,3±5	NS
$V'CO_{2\text{pico}}$ , L/min	924,4±297,4	896±386,2	NS
Pulso $O_{2\text{repouso}}$ , ml/bpm	2,8±0,9	3±0,6	NS
Pulso $O_{2\text{pico}}$ , ml/bpm	7,3±1,6	7,7±2,2	NS
$V'E$ , L/min	34,7±9	32,7±8,3	NS
$V'E/VVM$ , %	86±17	80,8±12	NS
$FC_{\text{repouso}}$ , bpm	82,7±12,8	78,7±9,4	NS
$FC_{\text{pico}}$ , bpm	126,2±21,9	119±14,7	NS
$SpO_{2\text{repouso}}$ , %	94,4±1,50	94,3±1,66	NS
$SpO_{2\text{pico}}$ , %	88,1±7,5	89±5,6	NS
Borg dispneia $_{\text{pico}}$ (min-max)	7,1±1,4 (4-9)	7,0±1,7 (5-9)	NS
Borg MsIs $_{\text{pico}}$ (min-max)	7,4±2 (4-10)	7,5±1,5 (5-10)	NS

Valores expressos em média ± desvio padrão.

A avaliação da qualidade de vida dos participantes do estudo, realizada no início e final do estudo, está apresentada na Tabela 6, na qual pode ser observada diferença estatística nos domínios de capacidade funcional e vitalidade na avaliação pré TMI para com a avaliação pós TMI.

Tabela 6 Resultados do questionário SF-36 divididos nos 8 domínios e comparação entre pré TMI e pós TMI.

<b>Domínios</b>	<b>Pré TMI</b>	<b>Pós TMI</b>
Capacidade Funcional	56,7±24,9*	70,6±24,4*
Limitação por aspectos físicos	19,4±16,7	36,1±39,7
Dor	56,6±22,7	68,7±9,7
Estado geral de saúde	50,2±13	52,9±10
Vitalidade	55±20*	68,3±15,6*
Aspectos Sociais	67,9±25,1	81,8±25,1
Aspectos emocionais	48,1±50,3	44,4±52,7
Saúde mental	64,9±16,6	72±15

Valores expressos em média ± desvio padrão.

\* Diferença estatisticamente significativa na comparação pré e pós TMI ( $p < 0,05$ ) – teste t-Student pareado;

## 6) DISCUSSÃO

No presente estudo foram investigados os efeitos aditivos da ventilação não invasiva ao treinamento muscular inspiratório sobre a tolerância ao exercício, parâmetros hemodinâmicos basais (FC e PA), saturação periférica de oxigênio e percepção de esforço para dispneia e membros inferiores em pacientes com DPOC, demonstrando efetivamente um efeito suplementar do TMI a VNI nas modalidades CPAP e PAV em relação ao tempo de tolerância ao exercício.

Em relação ao valor basal da P<sub>Imáx</sub>, todos os pacientes demonstraram melhora ao final do período de TMI de alta intensidade (80% da P<sub>Imáx</sub>) com diferença estatística significativa, corroborando dados de outros estudos. Em recente revisão sistemática Gosselink e colaboradores (2011), demonstraram que todos os 28 artigos incluídos na avaliação de força muscular demonstraram melhora da P<sub>Imáx</sub> no grupo que realizou treinamento muscular inspiratório resistido de baixa intensidade, em relação ao grupo controle.

Assim como, outros autores também demonstraram que o treinamento muscular inspiratório, mesmo em baixa intensidade, aumenta a força muscular inspiratória dos indivíduos (RIBEIRO et al., 2007; SAHIN et al., 2008; BROWN; SHARPE; JOHNSON, 2012; BASSO-VANELLI et al., 2015; NIKOLETOU et al., 2015).

Já Hill e colaboradores (2006) mostraram que o treinamento pode ser mais eficiente quando de alta intensidade, mesmo resultado apresentado por Shoemaker, Donker, LaPoe (2009), em sua revisão sistemática, que mostraram que a eficiência treinamento de alta intensidade definida como alteração média na P<sub>Imáx</sub> por hora de treinamento é maior do que naquele de baixa intensidade, assim como outros estudos, nos quais a utilização de treinamento de alta intensidade também mostrou efeitos positivos sobre a P<sub>Imáx</sub> de todos os pacientes (HUANG; MARTIN; DAVENPORT, 2009; HUANG et al., 2011; PETROVIC et al., 2012).

Sobre o dispositivo utilizado para promover o TMI, este é o primeiro estudo a realizar a união de dois dispositivos em série, com o objetivo de promover um aumento na carga de treinamento. Na literatura, até o presente momento, apenas um estudo relatou a alteração do dispositivo *Threshold*® para promover cargas de

treinamento mais elevadas, porém sem especificar o tipo de adaptação realizada (HILL et al., 2006).

Durante a pesquisa pode ser verificado um aumento nos valores da  $PI_{máx}$  na avaliação intermediária do tratamento (após 5 sessões) com significância estatística, também evidenciado ao final do tratamento (10 sessões), mesmos resultados encontrados por Huang, Martin e Davenport, (2009), que mostraram um incremento com diferença significativa na força muscular respiratória como resultado de um programa de treinamento após 5, 10, 15 e 20 sessões.

.Em relação a  $PE_{máx}$ , mesmo não sendo alvo de treinamento específico, foi observado um aumento com diferença estatística nos valores para todos os pacientes, resultado discordante do encontrado por Weiner e colaboradores (2003), no qual os pacientes que realizaram treinamento muscular inspiratório também mostraram aumento na  $PE_{máx}$ , porém sem significância estatística, igualmente encontrado por Ribeiro e colaboradores (2007) que também demonstraram um incremento nos valores da  $PE_{máx}$ , mesmo na ausência de treinamento específico, sem relevância estatística, diferente do estudo de Ramirez-Sarmiento (2002), que não encontrou melhora nos valores da  $PE_{máx}$  nos pacientes que realizaram TMI.

A presença de significância estatística nessa pesquisa pode ser explicado devido ao TMI realizado ser de alta intensidade com efeitos positivos sobre a hiperinsuflação estática (PETROVIC et al., 2012), levando a um incremento na força muscular expiratória.

Em relação aos efeitos das modalidades de VNI sobre a tolerância ao exercício nosso estudo demonstrou efeitos benéficos da modalidade PAV em relação ao método controle e modalidade CPAP na avaliação pré TMI, com percentual de variação de 40% do modo PAV em relação ao controle demonstrando superioridade dessa modalidade ventilatória, corroborando com dados da literatura, nos quais o percentual de variação foi de 2,4% (DOLMAGE; GOLDSTEIN, 1997), 15% (CARRASCOSSA et al., 2010), 57% (HERNANDEZ et al., 2001) e 84% (BIANCHI et al., 1998).

O baixo percentual de variação do modo PAV em relação ao controle encontrado por Dolmage e Goldstein (1997), pode estar relacionado aos baixos níveis de assistência no modo PAV utilizado por eles, uma vez que encontraram um aumento no  $T_{Lim}$  associado à VNI na modalidade CPAP superior a PAV, porém ambos superiores ao controle, entretanto não foi observada diferença estatística, o

que difere do presente estudo no qual houve significância estatística do modo PAV em relação ao CPAP e controle.

Já outros estudos encontraram resultados semelhantes ao dessa pesquisa com  $T_{Lim}$  alcançado na modalidade PAV muito superior as demais com diferença estatística entre PAV, CPAP e controle (BIANCHI et al., 1998) e diferença estatística entre PAV e controle (HERNANDEZ et al., 2001; CARRASCOSSA et al., 2010). A diminuição da sobrecarga sobre os músculos respiratórios, promovida pela ventilação no modo PAV melhora a oxigenação muscular periférica em pacientes com DPOC (BORGHI-SILVA et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2015).

Na avaliação realizada pós TMI pode ser observado o mesmo comportamento em relação ao  $T_{Lim}$  observado na avaliação pré TMI, mostrando significância estatística entre o modo PAV em relação ao CPAP e controle, corroborando a superioridade do modo PAV em relação aos demais modos ventilatórios no adjunto ao exercício físico.

Quando comparados os resultados do  $T_{Lim}$  no momento pré TMI com a avaliação pós TMI, associados a VNI, podemos observar um aumento no tempo de tolerância independente da modalidade de VNI utilizada. No entanto o TMI isoladamente, apesar de demonstrar um incremento de 40 s, não apresentou diferença estatística, revelando que somente o treinamento não parece apresentar bons resultados, mesmo resultado descrito por Castro (2015), que demonstrou que o aumento na tolerância ao exercício não esteve associado à melhora da força muscular inspiratória, uma vez que, não houve associação com o fluxo sanguíneo periférico ou à sua mudança após o protocolo de indução de fadiga ventilatória, estando o fluxo sanguíneo periférico, no exercício, associado a sobrecarga muscular respiratória e não a HD, conseqüentemente o treinamento muscular inspiratório por si só não mostra efeitos benéficos sobre a tolerância ao exercício.

Contudo, quando associado à VNI, ocorreu, no modo CPAP, um incremento de 48 s em relação à avaliação inicial e no modo PAV um incremento de 112 s, ambos com relevância estatística.

Recente revisão sistemática (PUENTE-MAESTU et al., 2016), demonstrou que de 8 estudos que utilizaram a VNI associado ao exercício em cicloergômetro, 6 apresentaram valores do  $T_{Lim}$  maiores que distância mínima clinicamente importante de 105 s (PUENTE-MAESTU et al., 2009), corroborando os resultados do presente estudo, no qual a associação da VNI, no modo PAV, ao TMI, ou seja, comparando

exercício no modo PAV pré TMI com pós TMI, promoveu um incremento no  $T_{Lim}$  maior que 105s e na avaliação pré TMI o incremento no  $T_{Lim}$  entre a modalidade PAV e controle foi de 98s, estando muito próximo do valor de corte, sugerindo que a VNI no modo PAV apresenta resultados clinicamente relevantes no exercício de carga constante em cicloergômetro.

Esse foi o primeiro estudo a descrever os benefícios do treinamento muscular inspiratório associado à VNI sobre a tolerância ao exercício. Outros estudos já tem demonstrado que o TMI exerce efeitos benéficos sobre a distância percorrida no teste de caminhada de 6' (WEINER et al., 2003; HSIAO et al., 2003; BECKERMAN et al., 2005; HILL et al., 2006; RIBEIRO et al., 2007; SAHIN et al., 2008). Já Petrovic e colaboradores (2012), mostraram um aumento no  $T_{Lim}$  no exercício de carga constante de 597 para 733 após o TMI, enquanto que Huang e colaboradores (2011), não encontraram, em seu estudo, aumento na distância de caminhada no teste de caminhada de 6' após o TMI e Beaumont e colaboradores (2015), não encontraram relação entre o TMI e a distância de caminhada, porém nesse estudo os autores selecionaram apenas participantes com  $P_{Imax} > 60\text{cmH}_2\text{O}$ , ou seja, não apresentavam fraqueza muscular respiratória.

Na análise univariada do  $T_{Lim}$ , comparando o valor basal do mesmo, ou seja, o  $T_{Lim}$  pré TMI no modo controle e a utilização de VNI (CPAP e PAV) pós TMI pode ser observada uma diferença estatisticamente significativa com incremento importante no tempo, 80 s para o modo CPAP e 210 segundos para o modo PAV.

Esse incremento no tempo mostra que os efeitos benéficos do TMI, associados aos efeitos isolados na VNI parecem promover uma melhora na capacidade de exercício dos pacientes, potencializando a diminuição da sobrecarga respiratória, através do aumento da força muscular respiratória, benefício atribuído tanto ao TMI, quanto a VNI. Em recente estudo foi mostrado que a diminuição da sobrecarga respiratória causada pelo uso da VNI associada ao exercício físico gerou um aumento, com diferença estatisticamente significativa, na força muscular respiratória dos pacientes com conseqüente incremento no tempo de exercício e diminuição na percepção de esforço dos membros inferiores (BORGHI-SILVA et al., 2010). Sendo assim a combinação dessas terapias apresenta-se como alternativa para os programas de reabilitação pulmonar, visando uma melhora do treinamento físico desses pacientes.

Em relação à FC, PA e SpO<sub>2</sub> no repouso e pico não foram observadas diferenças estatísticas significativas na análise bivariada. Estudos mostram que a entre as modalidades de VNI já citadas e alterações na FC não foram observadas diferenças significativas (DOLMAGE; GOLDSTEIN, 1997; BIANCHI et al., 1998; CARRASCOSSA et al., 2010), mesmo resultados encontrados entre TMI e FC (SANCHEZ-RIERA et al., 2001; BROWN; SHARPE; JOHNSON, 2012) e divergente do resultado encontrado por Nikoletou e colaboradores (2015), que mostraram diferença estatística na FC no exercício comparando momento pré TMI e pós TMI.

Na literatura foram encontrados poucos artigos que fazem referência a alterações na SpO<sub>2</sub> e TMI, sendo que ambos não revelaram diferença estatística (BROWN; SHARPE; JOHNSON, 2012; BASSO-VANELLI et al., 2015; NIKOLETOU et al., 2015). No entanto, na nossa pesquisa encontramos uma diminuição na queda da saturação de oxigênio, clinicamente relevante, quando avaliada no momento pré e pós TMI entre as modalidades controle e PAV, podendo ser observado um delta de SpO<sub>2</sub> (PAV – controle) de 4,1% no momento pré TMI e 6,1% no momento pós TMI, demonstrando que além de aumentar o tempo de exercício dos pacientes o modo PAV parece estar associado a uma melhora na quantidade de oxigênio ofertada aos tecidos, corroborando com dados da literatura que mostram que a diminuição da sobrecarga muscular respiratória, associada a utilização da PAV, promove efeitos benéficos na oxigenação (BORGHI-SILVA et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2015).

Já na análise individual de cada modo ventilatório podemos observar uma queda na SpO<sub>2</sub> com delta (repouso – pico) de 9,1, 8 e 4,2% para os modos controle, CPAP e PAV respectivamente no momento pré TMI, já, no momento pós TMI foi de 9,5, 7 e 3,8% para os modos controle, CPAP e PAV, respectivamente, mostrando uma diminuição na queda da SpO<sub>2</sub> para os modos CPAP e PAV após o TMI.

A utilização da escala de Borg visa quantificar a percepção de esforço do paciente durante a realização de exercício. Nessa pesquisa não foi evidenciada diferença estatística em relação a sensação de dispneia entre os modos de VNI e momento do TMI, pré ou pós. Enquanto que a análise da escala de Borg para membros inferiores revelou diferença significativa na análise bivariada corroborando dados da literatura na qual, Amann e colaboradores (2010), mostraram que a diminuição do trabalho respiratório através da utilização da VNI, especificamente da modalidade PAV, atenuou a fadiga induzida por exercícios no quadríceps em

aproximadamente um terço quando comparada com sujeitos saudáveis, sugerindo que a alta suscetibilidade a fadiga da musculatura periférica pode ser atribuída a hipoxemia e/ou aumento do trabalho muscular respiratório (MADOR; BOZKANAT; KUFEL, 2003).

Apesar da ausência de significância estatística na análise da escala de Borg para dispneia, na Figura 9, pode ser observada uma diferença nas elevações das curvas em determinadas comparações, sendo significativa em todos os gráficos que envolvem a modalidade PAV no momento pós TMI, independentemente da modalidade e momento em comparação. Na curva da escala de Borg para dispneia no modo PAV pós TMI, pode ser observado um aumento lento da dispneia dos pacientes até aproximadamente 250 s, apresentando nesse momento uma inflexão da reta passando a ter um incremento mais acelerado semelhante aos demais modos ventilatórios e momentos do TMI. É possível que a associação do TMI com a modalidade PAV favoreça a diminuição da sobrecarga respiratória nesse período inicial do exercício. Resta saber se um maior tempo de treinamento muscular de alta intensidade possa apresentar uma diminuição ainda mais relevante na sobrecarga sobre a musculatura respiratória, favorecendo em maior escala a interação entre paciente e ventilador, melhorando ainda mais o tempo de exercício.

Através dessa análise é possível teorizar que essa diferença pode estar associada com o aumento da força muscular respiratória melhorando a eficiência dessa musculatura promovendo melhor interação com a VNI, especialmente no modo PAV. Essa diminuição da sobrecarga sobre o sistema respiratório, causada pela associação do TMI e da VNI possivelmente causaria uma diminuição da necessidade de aporte sanguíneo para a musculatura respiratória permitindo um maior fluxo sanguíneo para os membros inferiores diminuindo assim a sensação de cansaço nos mesmos (BORGHI-SILVA et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2015).

A relação entre a avaliação pré TMI e pós TMI do teste incremental em cicloergômetro não demonstrou significância estatística em nenhum dos seus componentes, concordante com resultados da literatura, nos quais em relação ao  $V'O_2$  e  $V'E$  (SANCHEZ-RIERA et al., 2001; RAMIREZ-SARMIENTO et al., 2002; HILL et al., 2006; O'BRIEN et al., 2008; BROWN; SHARPE; JOHNSON, 2012 e PETROVIC et al., 2012; CASTRO, 2015) não mostraram alterações com diferença estatisticamente significativa, assim como em relação a variável carga ( $W$ ), para a

qual SANCHEZ-RIERA e colaboradores (2001) e Hill e colaboradores (2006) que também não encontraram diferença estatisticamente significativa.

Sabe-se que durante a realização de exercício os pacientes com DPOC apresentam uma diminuição no fluxo sanguíneo e/ou baixa oferta de oxigênio para os músculos locomotores, devido a constante sobrecarga da musculatura respiratória acarretando em um metaborreflexo muscular inspiratório. Mecanismo, no qual, o acúmulo de metabólitos musculares devido à fadiga diafragmática estimula fibras nervosas aferentes e leva à subsequente vasoconstrição simpática periférica acentuada, causando uma redução na perfusão muscular locomotora. Esse efeito pode resultar em um aumento do recrutamento de unidades motoras do tipo II, nos músculos das pernas, promovendo assim, uma maior produção e menor depuração de lactato (BROWN; SHARPE; JOHNSON, 2012; CASTRO, 2015).

Já segundo Brown, Sharpe e Johnson (2012), o TMI de alta intensidade, otimizando a função muscular respiratória, tem por efeito reduzir ou retardar o recrutamento de fibras musculares inspiratórias menos eficientes e diminuir a produção de lactato, além de aumentar a prevalência de fibras musculares tipo I, aumentando a atividade da enzima mitocondrial e a expressão sarcolemal de transportadores de monocarboxilatos ligados à membrana mitocondrial, promovendo assim uma depuração aumentada de lactato. Essa diminuição da sobrecarga muscular respiratória permitiria um maior fluxo sanguíneo para os membros inferiores e conseqüente maior tempo de exercício, quando associado ao exercício de carga constante.

Porém, em seu estudo, Castro (2015) não evidenciou significância estatística quanto à percepção de dispneia, intensidade do metaborreflexo muscular inspiratório, qualidade de vida e hiperinsuflação pulmonar, apesar do aumento na tolerância ao exercício no grupo que recebeu treinamento muscular inspiratório. Ao comparar intervenções (TMI vs placebo) e momentos (pré e pós), o aumento da tolerância ao exercício não pode ser atribuído à atenuação do metaborreflexo muscular inspiratório nessa população, da mesma forma que não pode ser atribuído à melhora da dispneia ou ganho de força muscular inspiratória, uma vez que a força muscular inspiratória não se mostrou associada ao fluxo sanguíneo periférico ou à sua mudança após o protocolo de indução de fadiga ventilatória, estando o fluxo sanguíneo periférico, no exercício incremental, associado a sobrecarga muscular respiratória e não a hiperinsuflação dinâmica. Corroborando com os resultados do

presente estudo, no qual, não houve melhora na avaliação pós TMI do TECP incremental em relação à avaliação pré TMI, teorizando que, durante o exercício incremental os efeitos do TMI não se mostraram relevantes para a melhora no desempenho dos pacientes.

Sendo assim, a utilização de VNI durante o teste incremental, uma vez que diminuiria a sobrecarga muscular respiratória, pode acarretar em melhores resultados.

Em relação à avaliação da escala de Borg para dispneia e membros inferiores no teste incremental em relação aos momentos pré e pós TMI não foi observada diferença estatisticamente significativa corroborando com dados da literatura (RAMIREZ-SARMIENTO et al., 2002; HILL et al., 2006; CASTRO, 2015 e NIKOLETOU et al., 2015).

A avaliação dos resultados do questionário SF-36, que variam de 0 a 100, revelaram que as principais limitações relatadas pelos participantes do estudo estão no domínio relacionado às limitações por aspectos físicos, estando, a pontuação, nos demais domínios próximos ao valor médio. Na comparação entre pré e pós TMI, foi observado um aumento nos resultados do questionário demonstrando uma melhora dos pacientes em 7 dos 8 domínios que compõem a avaliação. O único domínio que não apresentou melhora foi aquele relacionado aos aspectos emocionais, podendo estar relacionado ao término do programa de reabilitação pulmonar. A análise estatística pareada revelou diferença estatisticamente significativa apenas nos itens capacidade funcional e vitalidade.

Outros estudos que analisaram o questionário SF-36 em relação aos momentos pré e pós TMI também encontraram diferença estatisticamente significativa em alguns domínios: capacidade funcional, dor, estado geral de saúde e aspectos emocionais (HUANG et al., 2011) e estado geral de saúde, aspectos emocionais e saúde mental (NIKOLETOU et al., 2015).

Diversos estudos descrevem a melhora da qualidade de vida dos pacientes com DPOC após o TMI (SCHERER et al., 2000; COVEY et al., 2001; SANCHEZ-RIERA et al., 2001; BECKERMANN et al., 2005; HILL et al., 2006; SAHIN et al., 2008; SHOEMAKER; DONKER; LAPOE, 2009; HUANG et al., 2011; NIKOLETOU et al., 2015).

A melhora com significância estatística nos domínios de capacidade funcional e vitalidade pode ser explicada por uma melhora na condição física do indivíduo,

uma vez que, apesar de não demonstrar significância estatística quando não associada à VNI, todos os pacientes apresentaram um melhor desempenho no teste de exercício de carga constante, após o TMI.

Quando trazida para a situação real do paciente, podemos inferir que essa melhora se reflete na realização das atividades de vida diária dos pacientes, nas quais ele consegue realizar mais atividades quando comparado ao momento pré TMI e/ou realizar com menos esforço aquelas atividades que ele já realiza normalmente. Além disso, a melhora do padrão respiratório promovido pelo treinamento muscular inspiratório, possivelmente, leva a uma diminuição da sensação de dispneia dos indivíduos ao realizar as atividades de vida diária.

Como limitações ao estudo, destacamos a dificuldade no recrutamento dos participantes, não só pelo tempo de duração do estudo, mas também pela baixa adesão dos pacientes aos programas de reabilitação. Além disso, a inclusão de uma medida de pressão pleural por cateter esofágico com o objetivo de avaliar o trabalho respiratório poderia trazer um melhor entendimento em relação aos benefícios promovidos pelo treinamento muscular inspiratório como terapia adjunta aos programas de reabilitação pulmonar.

Reconhecemos que a utilização da ventilação não invasiva na modalidade PAV apresenta um elevado custo para os programas de reabilitação, porém o CPAP, de menor custo, associado ao treinamento muscular respiratório torna sua utilização mais acessível nos programas de reabilitação.

Os resultados do presente estudo foram conseguidos com 4 semanas de treinamento com 3 sessões semanais. É possível que, com um maior tempo de treinamento possam ser alcançados melhores resultados na associação entre ventilação não invasiva e treinamento muscular inspiratório.

## CONCLUSÃO

Conclui-se, com esse estudo, que a associação do treinamento muscular respiratório à ventilação não invasiva promove um aumento na tolerância ao exercício para os pacientes com DPOC com diferentes graus de redução da força muscular inspiratória, comparado aos efeitos isolados do treinamento ou da ventilação.

Este estudo, mais uma vez, mostrou que o treinamento muscular inspiratório promove um aumento na força muscular respiratória com resultados positivos sobre a qualidade de vida e em conjunto com a modalidade PAV apresenta diminuição da queda da saturação periférica de oxigênio, percepção de esforço dos membros inferiores e sensação de dispneia durante o exercício.

Além disso, pode-se comprovar a superioridade da modalidade PAV em relação a modalidade CPAP no exercício físico.

## REFERÊNCIAS

AMANN, M.; REGAN, M. S.; KOBITARY, M.; ELDRIDGE, M. W.; BOUTELLIER, U.; PEGELOW, D. F.; DEMPSEY, J. A. Impact of pulmonary system limitations on locomotor muscle fatigue in patients with COPD. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology.** v. 299, n. 1, p. 314-324, July 2010.

AMBROSINO, N. The case for inspiratory muscle training in COPD (pro and con editorials). **European respiratory journal.** v. 37, n. 2, p. 233-235, May 2011.

AMBROSINO, N.; CIGNI, P. Non invasive ventilation as an additional tool for exercise training. **Multidisciplinary respiratory medicine.** v. 10, n. 1, p. 1-6, Apr. 2015.

AMBROSINO, N.; ROSSI, A. Proportional assist ventilation (PAV): a significant advance or a futile struggle between logic and practice? **Thorax.** v. 57, n. 3, p. 272-276, Mar. 2002.

American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. **American journal of respiratory and critical care medicine.** v. 167, p. 211-277, 2003;

ARAÚJO, R. B.; CAMISACA, M. T.; BRITTO, R. R.; PARREIRA, V. F. O uso da ventilação não invasiva na reabilitação pulmonar em pacientes portadores da doença pulmonar obstrutiva crônica: uma revisão de literatura. **Fisioterapia em Movimento**, v. 18, n. 1, p. 49-57, jan./mar. 2005.

BASSO-VANELLI, R. P.; LORENZO, V. A. P.; LABADESSA, I. G.; REGUEIRO, E. M. G.; JAMAMI, M.; GOMES, E. L. F. D.; COSTA, D. Effects of inspiratory muscle training and calisthenics-and-breathing exercises in COPD with and without respiratory muscle weakness. **Respiratory care.** v. 61, n. 1, p. 50-60, Jan. 2015.

BARREIRO, E.; GEA, J. Respiratory and Limb Muscle Dysfunction in COPD. **COPD journal.** v. 12, n. 4, p. 413-426, Aug. 2014.

BEAUMONT, M.; MIALON, P.; LE BER-MOY, C.; LOCHON, C.; PÉРАН, L.; PICHON, R.; GUT-GOBERT, C.; LEROYER, C.; MORELOT-PANZINI, C.; COUTURAUD, F. Inspiratory muscle training during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized trial. **Chronic respiratory disease.** v. 12, n. 4, p. 305-312, Nov. 2015.

BECKERMAN, M.; MAGADLE, R.; WEINER, M.; WEINER, P. The effects of 1 year of specific inspiratory muscle training in patients with COPD. **Chest.** v. 128, n. 5, p. 3177-3182, Nov. 2005.

BENZO, R.; FLUME, P. A.; TURNER, D.; TEMPEST, M. Effect of pulmonary rehabilitation on quality of life in patients with COPD: the use of SF-36 summary scores as outcomes measures. **Journal of Cardiopulmonary rehabilitation**. v. 20, n. 4, p. 231-234, July/August, 2000.

BIANCHI, L.; FOGLIO, K.; PAGANI, M.; VITACCA, M.; ROSSI, A.; AMBROSINO, N. Effects of proportional assist ventilation on exercise tolerance in COPD patients with chronic hypercapnia. **The European respiratory journal**. v. 11, n. 2, p. 422-427, Feb. 1998.

BISSETT, B.; LEDITSCHKE, I. A.; PARATZ, J. D.; BOOTS, R. J.; Respiratory dysfunction in ventilated patients: can inspiratory muscle training help? **Anaesthesia and intensive care**. v. 40, n. 2, p. 236-246, Mar. 2012.

BOLTON, C.; BEVAN-SMITH, E.; BLAKEY, J. D.; CROWE, P.; ELKIN, S. L.; GARROD, R.; GREENING, N. J.; HESLOP, K.; HULL, J. H.; MAN, W.; MORGAN, M. D.; PROUD, D.; ROBERTS, C. M.; SEWELL L.; SINGH, S. J.; WALKER, P. P.; WALMSLEY, S. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax*. v. 68, suppl. 2, Sept. 2013.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.

BORGHI-SILVA, A.; MENDES, R. G.; TOLEDO, A. C.; SAMPAIO, L. M. M.; SILVA, T. P.; KUNIKUSHITA, L. N.; SOUZA, H. C. D; SALVINI, T. F.; COSTA, D. Adjuncts to Physical Training of Patients With Severe COPD: Oxygen or Noninvasive Ventilation?. **Respiratory care**. v. 55, n. 7, p. 885-894, July 2010.

BORGHI-SILVA, A; OLIVEIRA, C. C.; CARRASCOSSA, C.; MAYA, J.; BERTON, D. C.; QUEIROGA Jr, F.; FERREIRA, E. M. V.; ALMEIDA, D. R.; NERY, L. E.; NEDER, J. A. Respiratory muscle unloading improves leg muscle oxygenation during exercise in patients with COPD. **Thorax**. v. 63, n. 10, p. 910-915, Oct. 2008.

BORGHI-SILVA, A; SAMPAIO, L. M. M; TOLEDO, A; PINCELLI, M. P; COSTA, D. Efeitos agudos da aplicação do bipap sobre a tolerância ao exercício físico em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). **Revista Brasileira de Fisioterapia**. v. 9, n. 3, p. 273-280, 2005.

BOUERI, F. M. V.; BUCHI-BARTELSON, B. L.; GLENN, K. A.; MAKE, B. J. Quality of life measured with a generic instrument (Short Form-36) improves following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. **Chest**. v. 119, n. 1, p. 77-84, Jan, 2001.

BROWN, P. I.; SHARPE, G. R.; JOHNSON, M. A. Inspiratory muscle training abolishes the blood lactate increase associated with volitional hyperpnoea superimposed on exercise and accelerates lactate and oxygen uptake kinetics at the onset of exercise. **European journal of applied physiology**. v. 112, n. 6, p. 2117-2129, June 2012.

CARRASCOSSA, C. R.; OLIVEIRA, C. C.; BORGHI-SILVA, A.; FERREIRA, E. M. V.; MAYA, J.; QUEIROGA Jr, F.; BERTON, D. C.; NERY, L. E.; NEDER, J. A. Haemodynamic effects of proportional assist ventilation during high-intensity exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respirology**. v. 15, n. 8, p. 1185-1191, Nov. 2010.

CASANOVA, C.; COTE, C. G.; MARIN, J. M.; TORRES, J. P.; AGUIRRE-JAIME, A.; MENDEZ, R.; DORDELLY, L.; CELLI, B. R. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. **The European respiratory journal**. v. 29, n. 3, p. 535-540, Mar. 2007.

CASTRO, M. A.; **Efeito do treinamento muscular inspiratório sobre a dispneia, tolerância ao exercício e metaborreflexo da musculatura ventilatória em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica**. 2015. 73 f. Dissertação (Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

CHARUSSIN, N; GOSSELINK, R; DECRAMER, M; MCCONELL, A; SAEY, D; MALTAIS, F; DEROM, E; VERMEERSCH, S; HELVOORT, H; HEIJDR, Y; KLAASSEN, M; GLOCKL, R; KENN, K; LANGER, D. Inspiratory muscle training protocol for patients with chronic obstructive pulmonary disease (IMTCO study): a multicenter randomized controlled Trial. **BMJ Open**, 2013.

CICONELLI, R. M; FERRAZ, M. B; SANTOS, W; MEINÃO, I; QUARESMA, M. R. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 39, n. 3, p. 1433-150, mai./jun. 1999.

COVEY, M. K.; LARSON, J. L.; BERRY, J. K.; POGUE, N. J.; ALEX, C. G.; PATEL, M.; High-intensity inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severely reduced function. *Journal of Cardiopulmonary rehabilitation*. v. 21, n. 4, p. 231-240, July/Aug 2001.

DOLMAGE, T. E.; GOLDSTEIN, R. S. Proportional assist ventilation and exercise tolerance in subjects with COPD. **Chest**. v. 111, n. 4, p. 948-954, apr, 1997.

DOURADO, Z. D. **Exercício físico aplicado à reabilitação pulmonar. Princípios fisiológicos, prescrição e avaliação dos resultados**. Rio de Janeiro: Revinter, 2011.

FELTRIM, M. I. Z.; COELHO, A. A. C.; SCATIMBURGO, M. M.; PEREIRA, G. M.; PEGO-FERNANDES, P. Quality of life assessment in two consecutive years of patients in a waiting list for lung transplantation. **Transplantation proceedings**. v. 46, n. 9, p. 3060-3063, Nov, 2014.

FREITAS, C. G.; PEREIRA, C. A. C.; VIEGAS, C. A. A. Inspiratory capacity, exercise limitation, markers of severity, and prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease. **Jornal brasileiro de pneumologia**. v. 33, n. 4, p. 389-396, July/Aug. 2007.

GARDENGHI, G.; SANTOS, M. N.; GALANO, S.; GIACHINI, F. F. Reabilitação pulmonar na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. **Revista Integração**, v. 15, n. 58, p. 263-269, jul/ago/set. 2009.

GEA, J.; AGUSTÍ, A.; ROCA, J.; Pathophysiology of muscle dysfunction in COPD. **Journal of applied physiology**. v. 114, n. 9, p. 1222-1234, May 2013.

GEA, J.; CASADEVALL, C.; PASCUAL, S.; OROZCO-LEVI, M.; BARREIRO, E. **Expert review of respiratory medicine**. v. 6, n. 1, p. 75-90, Feb. 2012.

GEDDES, E. L.; O'BRIEN, K.; REID, W. D.; BROOKS, D.; CROWE, J. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: An update of a systematic review. **Respiratory Medicine**, v. 102, n. 2, p. 1715-1729, Dec. 2008.

GOSSELINK, R; DE VOS, J; HEUVEL, S. P; SEGERS, J; DECRAMER, M; KWAKKEL, G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? **European respiratory journal**. v. 37, n. 2, p. 416-425, May 2011.

HARMS, C. A.; WETTER, T. J.; CROIX, C. M. S. T.; PEGELOW, D. F.; DEMPSEY, J. A. Effects of respiratory muscle work on exercise performance. **Journal of applied physiology**. v. 89, n. 1, p. 131-138, July 2000.

HARPER, R.; BRAZIER, J. E.; WATERHOUSE, J. C.; WALTERS, S. J.; JONES, N. M. B.; HOWARD, P. Comparison of outcome measures for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in an outpatient setting. **Thorax**. v. 52, n. 10, p. 879-887, Oct, 1997;

HAWKINS, P.; JOHNSON, L. C.; NIKLETOU, D.; HAMNEGARD, C. H.; POLKEY, M. I.; MOXHAM, J. Proportional assist ventilation as an aid to exercise training in severe chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**. v. 57, n. 10, p. 853-859, Oct. 2002.

HERNANDEZ, P.; MALTAIS, F.; GURSAHANEY, A.; LEBLANC, P.; GOTTFRIED, S. B. Proportional assist ventilation may improve exercise performance in severe chronic obstructive pulmonary disease. **Journal of cardiopulmonary rehabilitation**. v. 12, n. 3, p. 135-142, May/June 2001.

HILL, K.; JENKINS, S. C.; PHILIPPE, D. L.; CECINS, N.; SHEPHERD, K. L.; GREEN, D. J.; HILLMAN, D. R.; EASTWOOD, P. R.; High-intensity inspiratory muscle training in COPD. **The European respiratory journal**. v. 27, n. 6, p. 1169-1128, June 2006.

HSIAO, S. F.; WU, Y. T.; WU, H. D.; WANG, T. G. Comparison of effectiveness of pressure threshold and targeted resistance devices for inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease.. **Journal of Formosan medical association**. v. 102, n. 4, p. 240-245, Apr. 2003.

HUANG, C. H.; MARTIN, D.; DAVENPOT, P. W. Effects of inspiratory strength training on the detection of inspiratory loads. **Applied Psychophysiology and biofeedback**. V. 34, n. 1, p. 17-26, Mar. 2009.

HUANG, C. H.; YANG, G. G.; WU, Y. T.; LEE, C. W. Comparison of inspiratory muscle strength training effects between older subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. **Journal of Formosan medical association**. v. 110, n. 8, p. 518-526, Aug. 2011.

KHAJAMOHINUDDIN, S. Effect of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients to improve quality of life. **International journal of Physiotherapy and Research**. v. 2, n. 5, p. 689-694, 2014.

LAGHI, F.; TOBIN, M. J. Disorders of the Respiratory Muscles. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 168, p. 10-48, 2003.

LARSON, J. L.; COVEY, M. K.; WIRTZ, S. E.; BERRY, J. K.; ALEX, C. G.; LANGBEIN, W. E.; EDWARDS, L. Cycle Ergometer and Inspiratory Muscle Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 160, n. 2, p. 500-507, Aug. 1999.

LOPES, A. J.; NERY, F.; SOUSA, F. C.; GUIMARÃES, F. S.; DIAS, C. M.; OLIVEIRA, J. F.; MENEZES, S. L. S.; CPAP Decreases Lung Hyperinflation in Patients With Stable COPD. **Respiratory care**. v. 56, n. 8, p. 1164-1169, Aug. 2011.

MAIA, E. C.; PINHEIRO, A. N.; SILVA, S. C. S.; BARRETO FILHO, F. S.; NAVARRO, F.; DE OLIVEIRA JUNIOR, M. N. S. Protocolos clínicos de reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC. **Saúde em revista**, v. 12, n. 32, p. 55-67, set./dez. 2012.

MANNINO, D. M.; BUIST, S. A. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. **Lancet**, v. 370, n. 9589, p. 765-773, Sept. 2007.

MADOR, M. J.; BOZKANAT, R.; KUFEL, T. J. Quadriceps Fatigue After Cycle Exercise in Patients With COPD Compared With Healthy Control Subjects. **Chest**. v. 123, n. 4, p. 1104-1111, Apr. 2003.

MCCONNELL, A. K.; ROMER, L. M. Dyspnoea in Health and Obstructive Pulmonary Disease. **Sports medicine**. v. 34, n. 2, p. 117-132, Feb. 2004.

MENEZES, A. M. B.; PEREZ-PADILLA, R.; JARDIM, J. R. B.; MUIÑO, A.; LOPEZ, M. V.; VALDIVIA, G.; OCA, M. M.; TALAMO, C.; HALLAL, P.; VCTORA, C. G. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. **Lancet**. v.366 n. p. 1875-1881, Nov. 2005.

MULLER, P. T. G.; VIEGAS, C. A. A.; PATUSCO, L. A. P. Força muscular como determinante da eficiência do consumo de oxigênio e da máxima resposta metabólica ao exercício em pacientes com DPOC leve/moderada. **Jornal Brasileiro de pneumologia**. v. 38, n. 5, p. 541 - 549, out. 2012.

NEDER, J. A.; ANDREONI, S.; LERARIO, M. C.; NERY, L. E. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressure and voluntary ventilation. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, n. 6, p. 719-727, June. 1999.

NICI, L.; DONNER, C.; WOUTERS, E.; ZUWALLACK, R.; AMBROSINO, N.; BOURBEAU, J. American Thoracic Society, European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 173, n. 12, p. 1390-1413, 2006.

NIKOLETOU, D.; MAN, W.; MUSTFA, N.; MOORE, J.; RAFFERTY, G.; GRANT, R. L.; JOHNSON, L.; MOXHAM, J. Evaluation of the effectiveness of a home-based inspiratory muscle training programme in patients with chronic obstructive pulmonary disease using multiple inspiratory muscle tests. **Disability and rehabilitation**. v. 38, n. 3, p. 250-259, Feb. 2015.

O'BRIEN, K.; GEDDES, E. L.; REID, W. D.; BROOKS, D.; CROWE, J. Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review update. **Journal of Carrdiopulmonary Rehabilitation**. v. 28, n. 2, p. 128–141, Mar./Apr. 2008.

O'DONNELL, D. E.; GEBKE, K. B Activity restriction in mild COPD: a challenging clinical problem. **International Journal of COPD**. v. 9, n. 1, p. 577-588, Apr. 2014.

O'DONNELL, D. E.; REVILL, S. M.; WEBB, K. A. Dynamic Hyperinflation and Exercise Intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 164, n. 5, p. 770-777, Sept., 2001.

OLIVEIRA, M. F.; ZELT, J. T. J.; JONES, J. H.; HIRAI, D. M.; O'DONNELL, D. E.; VERGES, S.; NEDER, J. A.; Does impaired O<sub>2</sub> delivery during exercise accentuate central and peripheral fatigue in patients with coexistent COPD-CHF? **Frontiers in physiology**. v. 5, p. 1-8, Jan. 2015.

PAMPLONA, P.; MORAIS, R. Treino de exercício na doença pulmonar crónica. **Revista portuguesa de pneumologia**. v. 13, n. 1, p. 100-128, jan/fev 2007.

PARREIRA, V. F.; FRANÇA, D. C.; ZAMPA, C. C.; FONSECA, M. M.; TOMICH, G. M.; BRITTO, R. R. Pressões respiratórias máximas: valores encontrados e preditos em indivíduos saudáveis. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 11, n. 5, p. 361-368, Sept./Oct. 2007.

PEREIRA, C. A. C.; NEDER, J. A.; Diretrizes para testes de função pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 28, supl. 3, 2002.

PETROVIC, M.; REITER, M.; ZIPKO, H.; POHL, W.; WANKE, T. Effects of inspiratory muscle training on dynamic hyperinflation in patients with COPD. **International journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**. v. 7, n. 1, p. 797-805, Nov. 2012.

PIRES DI LORENZO, V. A.; SILVA, A. B.; SAMPAIO, L. M. M.; JAMARNI, M.; OISHI, J.; COSTA, D. Efeitos do treinamento físico e muscular respiratório em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (dpoc) grave submetidos a BiPAP. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 7, n. 1, p. 69-76, jan./abr. 2003.

POLKEY, M. I; MOSHAM, J; GREEN, M. The case against inspiratory muscle training in COPD (pro and con editorials). **European respiratory journal**. v. 37, n. 2, p. 236-237, May 2011.

PUENTE-MAESTU, L.; PALANGE, P.; CASABURI, R.; LAVENZIANA, P.; MALTAIS, F.; NEDER, J. A.; O'DONNELL, D. E.; ONORATI, P.; PORSZASZ, J.; RABINOVICH, R.; ROSSITER, H. B.; SINGH, S.; TROOSTERS, T.; WARD, S. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. **The European respiratory journal**. v. 47, n. 2, p. 429-460, Feb. 2016.

PUENTE-MAESTU, L.; VILLAR, F.; MIGUEL, J.; STRINGER, W. W.; SANZ, P.; SANZ, M. L.; PEDRO, J. G.; MARTÍNEZ-ABAD, Y. Clinical relevance of constant power exercise duration changes in COPD. **The European respiratory journal**. v. 34, n. 2, p. 340-345, Aug. 2009.

RABE, K. F.; HURD, S.; ANZUETO, A.; BAMES, P. J.; BUIST, S. A.; CALVERLEY, P.; FUKUCHI, Y.; JENKINS, C.; ROISIN, R. R.; WEEL, C.; ZIELINSKI, J. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 176, n. 6, p. 532-555, Sept. 2007.

RAMIREZ-SARMIENTO, A; OROZCO-LEVI, M; GUELL, R; BARREIRO, E; HERNANDEZ, N; MOTA, S; SANGENIS, M; BROQUETA, J. M; CASAN, P; GEA, J. Inspiratory Muscle Training in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Structural Adaptation and Physiologic Outcomes. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 166, p. 1491-1497, July 2002.

RIBEIRO, K. P.; TOLEDO, A.; WHITAKER, D. B.; REYES, L. C. V.; COSTA, D. Treinamento Muscular Inspiratório na reabilitação de pacientes com DPOC. **Saúde em revista**. v. 9, n. 22, p. 39-46, 2007

RONDELLI, R. R.; DAL CORSO, S.; SIMÕES, A.; MALAGUTI, C. Métodos de avaliação da fadigabilidade muscular periférica e seus determinantes energético-metabólicos na DPOC. **Jornal brasileiro de pneumologia**. v. 35, n. 11, p. 1125-1135, nov. 2009.

RUGBJERG, M.; LEPSEN, U. W. JØRGENSEN, K. J.; LANGE, P. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COPD with mild symptoms: a systematic review with meta-analyses. **International journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**. v. 17, n. 10, p. 791-801, Apr. 2015.

SAHIN, B.; GERMAIN, M.; KAZEM, A.; ANNAT, G. Benefits of short inspiratory muscle training on exercise capacity, dyspnea, and inspiratory fraction in COPD patients. **International journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**. v. 3, n. 3, p. 423-427, Sept. 2008.

SÁNCHEZ-RIERA, H.; RUBIO, T. M.; RUIZ, F. O.; RAMOS, P. C.; OTERO, D. C.; as HERNANDEZ, T. E.; GOMEZ, J. C. Inspiratory muscle training in patients with COPD. Effect on dyspnea, exercise performance, and quality of life. **Chest**. v. 120, n. 3, p. 748-756, Sept. 2001.

SCHERER, T. A.; SPENGLER, C. M.; OWASSAPIAN, D.; IMHOF, E.; BOUTELLIER, U. Respiratory muscle endurance training in chronic obstructive pulmonary disease. **American journal of respiratory and critical care medicine**. v. 164, n. 5, p. 1709-1714, Nov. 2000.

SHOEMAKER, M. J.; DONKER, S.; LAPOE, A. Inspiratory Muscle Training in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The State of the Evidence. **Cardiopulmonary physical therapy journal**. v. 20, n. 3, p. 5-15, Sept. 2009.

SPRUIT, M. A.; SINGH, S. J.; GARVEY, C.; ZUWALLACK, R.; NICI, L.; ROCHESTER, C.; HILL, K.; HOLLAND, A. E.; LAREAU, S. C.; MAN, W. D.; PITTA, F.; SEWELL, L.; RASKIN, J.; BOURBEAU, J.; CROUCH, R.; FRANSSEN, F. M.; CASABURI, R.; VERCOULEN, J. H.; VOGIATZIS, I.; GOSSELINK, R.; CLINI, E. M.; EFFING, T. W.; MALTAIS, F.; PALEN, J.; TROOSTERS, T.; JANSSEN, D. J.; COLLINS, E.; AYMERICH, J. G.; BROOKS, D.; FAHY, B. F.; PUHAN, M. A.; GARROD, R.; SCHOLS, A. M.; CARLIN, B.; BENZO, R.; MEEK, P.; MORGAN, M.; RIES, A. L.; GOLDSTEIN, R. S.; DONNER, C. F.; An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 188, n. 8, p. 13-64, Oct. 2013.

SOARES, S. M. T. P.; OLIVEIRA, R. A. R. A.; FRANCA, S. A.; REZENDE, S. M.; DRAGOSAVAC, D.; KACMAREK, R. M.; CARVALHO, C. R. R. Continuous positive airway pressure increases inspiratory capacity of COPD patients. **Respirology**. v. 13, n. 3, p. 387-393, May 2008.

TOLEDO, A.; BORGHI-SILVA, A.; SAMPAIO, L. M. M.; RIBEIRO, K. P.; BALDISSERA, V.; COSTA, D.; The impact of non-invasive ventilation during the physical training in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Clinics**, v. 62, n. 2, p. 113-120, Apr. 2007.

YOUNES, M. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. **The American review of respiratory disease**. v. 145, n. 1, p. 114-120, Jan. 1992.

VESTBO, J.; HURD, S. S.; AGUSTÍ, A. G.; JONES, P. W.; VOGELMEIER, C.; ANZUETO, A.; BARNES, P. J.; FABBRI, L. M.; MARTINEZ, F. J.; NISHIMURA, M.; STOCKLEY, R. A.; SIN, D. D.; RODRIGUEZ-ROSIN, R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 187, n. 4, p. 347-365, Aug. 2012.

WALTERSPACHER, S.; WALKER, D. J.; KABITZ, H. J.; WINDISCH, W.; DREHER, M. The effect of continuous positive airway pressure on stair-climbing performance in severe COPD patients. **COPD**. v. 10, n. 2, p. 193-199, Apr. 2013.

WEHRMEISTER, F. C.; KNORST, M.; JARDIM, J. R.; MACEDO, E. C.; NOAL, R. B.; MARTÍNEZ-MESA, J.; GONZÁLEZ, D. A.; DUMITH, S. C.; MAIA, M. F.; HALLAL, P. C.; MENEZES, A. M. B. Programas de reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 4, p. 544-555, jul./ago. 2011.

WEINER, P.; MAGADLE, R.; BECKERMAN, M.; WEINER, M.; BERAR-YANAY, N.  
Comparison of Specific Expiratory, Inspiratory, and Combined Muscle Training  
Programs in COPD. **Chest**, v. 124, n. 4, p. 1357-1364, Oct. 2003.

## APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado a participar em uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Este estudo está sendo conduzido pelo mestrando Rodrigo Koch e pelo Prof. Dr Paulo de Tarso Guerrero Müller. A finalidade deste estudo é verificar o efeito da ventilação não invasiva na capacidade de exercício pré e pós treinamento muscular respiratório. Farão parte desse estudo somente pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

O requisito para participar deste estudo é ser portador da DPOC, não poderão participar do estudo pacientes sem capacidade de realizar espirometria (exame do "sopro"), que tenham doença cardíaca, brônquios dilatados, doenças reumáticas, deformidades físicas que impedem exercícios físicos ou outros critérios que não atendam aos critérios do pesquisador. Você precisa estar estável de sua doença por pelo menos 4 semanas, e será convidado a interromper o broncodilatador de longa ação (formoterol) por 12 horas antes dos testes e o anti-colinérgicos (Spiriva, tiotropium) por 24 horas antes dos testes. Normalmente este tempo de suspensão não acarreta problemas, e tão logo acabe o teste, poderá fazer uso dos mesmos. Caso precise usar o medicamento por falta de ar ou outro sintoma, você deverá usá-lo e comunicar o responsável pela pesquisa no telefone abaixo descrito.

Você será convidado a participar deste estudo e a realizar 1 entrevista (com perguntas sobre o tempo que você fumou e quantidade diária de cigarros, além das medicações que você faz uso) e 5 exames: (i), uma espirometria, (que os portadores de DPOC já estão habituados a fazer de rotina), (ii) um teste de exercício em bicicleta até o limite de suas possibilidades (o exercício pode ser interrompido a qualquer momento, mas idealmente você deverá ir até o máximo que puder), (iii) um exame de sangue que será realizado por profissional habilitado, (iv) teste de difusão do monóxido de carbono e (v) mensuração da força muscular inspiratória, avaliação da força dos músculos responsáveis pela inspiração. As respostas da entrevista devem ser completas para que a avaliação seja conduzida o mais corretamente possível.

A partir desses exames, você realizará 3 testes na bicicleta em dias consecutivos, utilizando três diferentes máscaras para melhorar a sua condição pulmonar, também serão realizados coletas de sangue (2 cada dia antes e depois do exercício). Após esses testes, você realizará 10 sessões (4 semanas) de exercícios respiratórios de acordo com a sua capacidade, 3 vezes por semana no Laboratório de Pneumologia do NHU/UFMS. Ao final das 10 sessões (4 semanas) você realizará novamente os 3 testes com as máscaras, além de teste de força muscular inspiratória e exame de sangue para avaliar os efeitos do tratamento.

#### Assinaturas

Voluntário \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_\_

Telefone \_\_\_\_\_ Endereço \_\_\_\_\_

#### Pesquisador

\_\_\_\_\_ data \_\_\_\_\_

Os exames envolvem certos riscos e eventos que são próprios dos testes de esforços e da coleta sanguínea, como dor, edema e hematomas (inchaço no local da coleta). Durante os testes de exercícios poderão ocorrer crises de broncoespasmo (chiado) com falta de ar, taquicardia (aceleração do pulso), elevação extrema da pressão arterial ou alterações do ritmo cardíaco que serão detectados pelo eletrocardiograma e exame clínico. Qualquer alteração que o médico julgue de risco levará à interrupção imediata dos testes, e, sendo necessário, serão aplicados medicamentos como inalação, medicamentos para normalizar o ritmo cardíaco por via venosa para o tratamento de eventual complicação. Poderá ocorrer em casos extremos até mesmo parada cardíaca, sendo este evento muito difícil de ocorrer.

No caso de uma complicação mais grave, o setor dispõe de todos os recursos de tratamento (com todos os recursos de reanimação, como mesa de reanimação, desfibrilador, medicamentos para seu pulmão e coração), além de equipe altamente qualificada. Em caso de necessitar de internação, numa eventualidade de emergência, o atendimento será no Hospital Universitário que dispõe de pronto socorro a menos de 200 metros, com maqueiros para transporte e remoção adequados e as despesas ocorrerão dentro do sistema SUS, ao qual é vinculado o Hospital Universitário.

Entre os benefícios de participar deste estudo, estão a possibilidade de realizar um teste para verificar sua capacidade pulmonar e cardíaca, doença nas coronárias, se seu pulmão reage bem ou mal durante o esforço e um programa de treinamento muscular respiratório que poderá contribuir para a melhora da sua qualidade de vida e funcionalidade, diminuindo a sensação de falta de ar. Além disso, poderá conhecer sua capacidade de exercício em bicicleta, um fato que tem importância para diagnosticar pressão elevada nas artérias do pulmão, por exemplo. Você será notificado dos aspectos mais importantes do estudo após sua conclusão e poderá inteirar-se do estado geral de sua saúde respiratória durante o exame.

Os dados coletados serão registrados em planilha sendo sigilosos e somente os pesquisadores poderão acessar seus resultados, sendo seu nome e identidade mantidos em sigilo. Os dados serão guardados por 5 anos e após incinerados. A menos que requerido por lei, somente o pesquisador (seu médico ou outro profissional) da equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar as informações do estudo. Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. Você será comunicado do surgimento de informações significativas sobre o assunto da pesquisa.

Assinaturas

Voluntário

\_\_\_\_\_ data \_\_\_\_\_

Telefone \_\_\_\_\_ Endereço \_\_\_\_\_

Pesquisador

\_\_\_\_\_ data \_\_\_\_\_

Você será informado periodicamente de qualquer nova informação que possa modificar a sua vontade em continuar participando do estudo. Para perguntas ou problemas referentes ao estudo ligue para Rodrigo Koch/fisioterapeuta, telefone celular 067-8133-5115 ou Paulo de Tarso Guerrero Müller /médico, telefone celular 067-9291-0441. Para perguntas sobre seus direitos como participante no estudo chame o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFMS, no telefone (067) 33457187. Sua participação no estudo é voluntária. Você pode escolher não fazer parte do estudo, ou pode desistir a qualquer momento. Você não perderá qualquer benefício ao qual você tem direito, mesmo se for excluído por não alcançar alguma meta do estudo, ou seja, você tem garantida a continuidade do seu tratamento. Se você desistir do estudo você receberá orientações sobre onde tratar sua doença e possíveis medicamentos para a mesma além daqueles que você já usa. Você não será proibido de participar de novos estudos. Você poderá ser solicitado a sair do estudo se não cumprir os procedimentos previstos ou atender as exigências estipuladas. Essa pesquisa não terá nenhum custo ou remuneração/gratificação pela sua participação.

Você receberá uma via assinada deste termo de consentimento.

Esse termo apresenta-se de acordo com a resolução 466/2012 que estabelece as bases éticas para pesquisas e testes com seres humanos.

Declaro que li e entendi este formulário de consentimento e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e que sou voluntário a tomar parte neste estudo.

Assinaturas

Voluntário

\_\_\_\_\_ data \_\_\_\_\_

Telefone \_\_\_\_\_ Endereço \_\_\_\_\_

Pesquisador

\_\_\_\_\_ data \_\_\_\_\_





## ANEXO 1 – CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO DO MANOVACUOMETRO

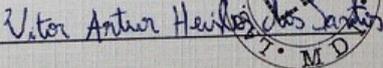
Código	Validade	Certificado	Orgão Certificador
MVD300 n/s 14	04/08/2015	LP – 86617	ESCALA – RBC INMETRO 

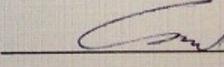
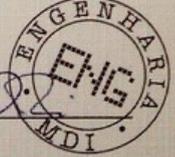
**Pressão de Expiração (PE):**

Valor de Referência	Calibração	Erro de Calibração
50	051	001
100	101	001
150	150	000
200	200	000
250	251	001
300	301	001

**Pressão de Inspiração (PI):**

Valor de Referência	Calibração	Erro de Calibração
50	051	001
100	100	000
150	151	001
200	200	000
250	250	000
300	301	001

**Realizado por:**  

**Responsável:**  

**Observação:**  
A incerteza expandida apresentada é a incerteza padronizada da medição multiplicada pelo fator de abrangência k, que para uma distribuição normal corresponde a uma probabilidade de abrangência de aproximadamente 95%.

 **MDI**  
PRODUTOS E SISTEMAS

www.mdi-tec.com.br

## ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO SF-36

## Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

**ANEXO 3 – ESCALA DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO (BORG MODIFICADA)**

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