CLÁUDIA ADRIANA SANT'ANNA FERREIRA

**Efeito da oxigenoterapia e dos broncodilatadores
no desempenho físico de pacientes com DPOC**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São
Paulo para obtenção do Título de
Doutora em Ciências.

Área de Concentração:

Pneumologia.

Orientador: Prof. Dr. Alberto Cukier.

**São Paulo
2005**

1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida pela presença de limitação do fluxo aéreo, geralmente progressiva, não totalmente reversível, em decorrência da resposta inflamatória dos pulmões a partículas ou gases nocivos (GOLD, 2004). Seu diagnóstico se baseia na história clínica caracterizada por tosse, expectoração e dispnéia progressivas e na limitação ao fluxo expiratório detectada pela espirometria (CELLI, 2004; SBPT, 2004).

A dispnéia é o principal sintoma destes pacientes, provocando redução progressiva de suas atividades até a incapacidade. Desta forma, o principal objetivo do tratamento está voltado ao seu controle. (O'DONNELL *et al.*, 1992; ELTAYARA *et al.*, 1996; AMBROSINO e SCANO, 2001; CALVERLEY e KOULORIS, 2005).

1.1 – Fisiopatologia da Dispnéia

A fisiopatologia da dispnéia é complexa, envolvendo a interação entre fatores fisiológicos, psicológicos, sociais e ambientais, os quais podem secundariamente induzir a respostas comportamentais e psicológicas (ATS, 1999).

A sensação de dispnéia ocorre a partir de estímulos que são enviados ao centro respiratório e, por vias eferentes (neurônios da medula), ativam os

músculos ventilatórios e regulam a respiração. Estão envolvidos neste controle os mecanorreceptores e os quimiorreceptores (centrais e periféricos).

Os mecanorreceptores estão localizados nas vias aéreas, pulmões e parede torácica. Os principais são os receptores pulmonares de estiramento (ativados quando há distensão dos pulmões como nos pacientes hiperinsuflados), receptores de irritabilidade (que respondem quando há altos fluxos ou broncoespasmo), fibras C localizadas no interstício pulmonar (ativadas quando ocorrem aumentos na pressão capilar pulmonar e na pressão intersticial) e sensores diafragmáticos (ATS, 1999).

Os quimiorreceptores são ativados por alterações nas pressões arteriais de oxigênio (PaO_2), dióxido de carbono (PaCO_2) e pH (ATS, 1999; BONI, *et al.*, 2002).

Associados a estes mecanismos, fatores psicológicos também podem influenciar a sensação de dispnéia. Os altos índices de ansiedade e depressão referidos em pacientes com DPOC teriam o potencial de provocá-la ou intensificá-la (GIFT *et al.*, 1990; DRACTU, 1993).

1.2 – Dispnéia na DPOC

A gênese da dispnéia na DPOC é, classicamente, associada à sensação resultante do esforço gerado para contrapor o aumento da resistência das vias aéreas. Um segundo mecanismo está ligado ao aprisionamento aéreo e hiperinsuflação, com o conseqüente rebaixamento do

diafragma e menor eficiência da musculatura respiratória, gerando maior gasto energético e sensação de desconforto. Respostas à hipoxemia, hipercapnia e acidose são um terceiro mecanismo relatado como potencial gerador de dispnéia..

Nos últimos anos, a descrição da limitação ao fluxo expiratório (LFE) e da hiperinsuflação dinâmica, como fatores fundamentais associados à dispnéia, trouxeram uma nova compreensão da sua fisiopatologia em DPOC (O'DONNELL *et al.*, 1999; HADCROFT e CALVERLEY, 2001; O'DONNELL *et al.*, 2001; CALVERLEY e KOULORIS, 2005).

Ao analisarmos uma curva fluxo volume normal, observamos que o fluxo expiratório gerado não é máximo; aumentos da demanda ventilatória são obtidos por aumento do fluxo. A maioria dos indivíduos saudáveis não apresenta LFE mesmo durante atividades físicas intensas. Pacientes com LFE atingem seu fluxo máximo no volume corrente e, em consequência, para adequarem a demanda ventilatória, são obrigados a aumentar o volume pulmonar, tornando-se hiperinsuflados em repouso ou tendendo a desenvolver hiperinsuflação dinâmica aos esforços, o que reduz a tolerância ao exercício (KOULORIS *et al.*, 1997; LECTURE, 2000; O'DONNELL *et al.*, 2001; CALVERLEY e KOULORIS, 2005).

Este padrão de resposta não é universal, mas pacientes que adotam esta estratégia comprometem sua mecânica respiratória devido ao encurtamento do diafragma (que o torna menos eficiente) e pela pressão positiva expiratória final (que impõe uma carga inspiratória), gerando maior

gasto energético para manter uma ventilação adequada. Este mecanismo tem sido descrito como dissociação neuromecânica, na qual o paciente necessita de um esforço inspiratório muito grande para gerar pequenas variações de volume (AYERS *et al.*, 2001; ALIVERTI *et al.*; CALVERLEY, 2004).

1.2.1 - Broncodilatadores

Considerando-se que a obstrução das vias aéreas é o substrato da doença, os broncodilatadores são a base do tratamento farmacológico da DPOC.

Embora seu mecanismo de ação esteja em parte associado à redução do broncoespasmo, seu efeito é exercido mesmo sem a evidência de resposta espirométrica. A redução do aprisionamento aéreo e o alívio da hiperinsuflação estão relacionados a este efeito.

A melhora no fluxo expiratório e a redução da dispnéia foram relatadas em pacientes com DPOC, pós-administração de broncodilatador anticolinérgico (HAY *et al.*, 1992). Mais recentemente, o mecanismo de melhora pós-BD tem sido associado à redução da hiperinsuflação dinâmica. Nesta linha de pesquisa, a redução da dispnéia pós-BD está relacionada com mudanças nos volumes pulmonares (BONI *et al.*, 2002; ANTHONISEN *et al.* 2005); redução do aprisionamento aéreo (BELMAN *et al.*, 1996; TANTUCCI *et al.*, 1998) e aumentos na capacidade inspiratória (MARCO *et al.*, 2003; CALVERLEY, 2003, 2004).

1.2.2 –Oxigenoterapia

A administração do O₂ com objetivo paliativo, para alívio da dispnéia, é controversa, com autores que demonstram sua eficácia e outros negando seu efeito no alívio sintomático, em repouso (LIBBY *et al.*, 1981; McKEON *et al.*, 1988; SWINBURN *et al.*, 1991; DEWAN, *et al.*, 1994; ALVISI *et al.*, 2003).

Por outro lado, é bem estabelecido que o oxigênio aumenta a *performance* em pacientes com DPOC, se administrado durante o exercício. Dean *et al.*, 1992 e Jolly *et al.*, 2001, observaram que o suplemento de oxigênio durante atividade aumentou a *endurance* e reduziu a sensação de dispnéia em pacientes com DPOC não hipoxêmicos, em repouso.

Outros benefícios demonstrados com a utilização do O₂ durante o exercício foi o aumento da *endurance* associado à melhora da hemodinâmica pulmonar (FUJIMOTO *et al.*, 2002) e o aumento do desempenho relacionado à redução da demanda ventilatória e, conseqüentemente, a diminuição da hiperinsuflação pulmonar (O'DONNELL *et al.*, 1997 e 2001).

O principal mecanismo descrito para explicar a ação do oxigênio se prende à redução da ventilação minuto por supressão dos quimiorreceptores, com conseqüente redução da hiperinsuflação dinâmica. A otimização dos músculos periféricos pela oferta sistêmica de oxigênio e do aumento do metabolismo na mitocôndria, com maior produção energética, são

mecanismos alternativos (SWINBURN *et al.*, 1984; DEAN *et al.*, 1992; FUJIMOTO *et al.*, 2002).

1.3 - Métodos de Avaliação

O conhecimento adquirido sobre a fisiologia do exercício na DPOC foi obtido principalmente em testes aplicados em laboratório, em protocolos com carga fixa ou com incremento progressivo (O'DONNELL *et al.*, 2004a, 2004b; PUHAN *et al.*, 2005). A constatação de que não é desta maneira que os pacientes exercem as suas atividades diárias, levou os pesquisadores a desenvolverem “técnicas de campo”, como o teste de caminhada dos seis minutos (TC6) (McGAVIN *et al.*, 1976; BUTLAND *et al.*, 1982; CARTER *et al.*, 2003).

Embora este teste seja de execução simples, é necessário seguir uma padronização na sua execução, particularmente no que se refere à familiarização (KNOX *et al.*, 1988) e encorajamento (MORGAN *et al.*, 1983; SCIURBA *et al.*, 2003). Nestas condições, o TC6 induz a um aumento progressivo do consumo de oxigênio, que se aproxima do pico máximo obtido em protocolos de exercício em laboratório (MARIN *et al.*, 2001; TROOSTERS *et al.*, 2002).

Em DPOC, é um teste validado para avaliação da resposta a fármacos (HAY *et al.*, 1992) e à reabilitação pulmonar (TROOSTERS *et al.*, 2005). Mais recentemente, foi demonstrado que a determinação da distância

caminhada tem valor prognóstico, razão pela qual o TC6 foi incorporado a escores de prognóstico (CELLI *et al.*, 2004; PINTO-PLATA *et al.*, 2004).

1.4 - Justificativa

Como exposto, a eficácia dos broncodilatadores e da oxigenoterapia no alívio da dispnéia e na melhora da capacidade física em pacientes com DPOC está bem estabelecida. O seu efeito é exercido por alguns mecanismos superponíveis e outros particulares, a cada intervenção. Até o momento nenhum estudo analisou a eficácia relativa de cada uma destas intervenções no mesmo indivíduo.

Este estudo foi delineado para avaliar o impacto de curto prazo da administração de broncodilatadores e oxigênio, isolados e combinados, na dispnéia e na melhora da capacidade física de pacientes com DPOC grave estável. Nossa hipótese era de que cada uma das intervenções seria superior ao placebo e que o seu efeito seria aditivo. Para avaliá-la, conduzimos este estudo randomizado, cruzado, placebo controlado, cego para o paciente, comparando a eficácia de inalações de doses altas de broncodilatadores ou de solução salina (administradas antes de TC6) realizados com a suplementação de oxigênio ou com ar comprimido.

2 - OBJETIVO

Avaliar a resposta da administração de broncodilatadores e oxigênio isolados ou em associação sobre a capacidade de exercício de pacientes com DPOC.

3 - CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1- CASUÍSTICA:

Foram selecionados os pacientes atendidos no período de março de 2003 a julho de 2004 no Ambulatório de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, com DPOC estável, que preencheram os critérios descritos no quadro.

Critérios de inclusão

- Diagnóstico de DPOC (CELLI, 2004) com medicação estável nos últimos 30 dias
- Idade entre 40 e 80 anos
- História de tabagismo ≥ 20 maços/ano
- Relação $VEF_1/CVF < 0,7$
- Dispnéia em repouso ou aos esforços
- Saturação arterial de oxigênio $\leq 89\%$ em repouso ou aos esforços
- $VEF_1 \leq 60\%$ do valor previsto

Critérios de exclusão

- Exacerbação clínica nos últimos 30 dias
 - Presença de outras doenças respiratórias
 - Insuficiência cardíaca ou coronariana sintomática
 - Alterações músculo-esqueléticas, cognitivas e mentais
 - Outras doenças limitantes que pudessem prejudicar a realização dos testes
-

Um total de 44 pacientes foi selecionado para o estudo. Foram excluídos 16, por não preencherem os critérios de inclusão (cinco pacientes não desaturaram no teste basal, dois não apresentaram dispnéia, três, cujo diagnóstico de DPOC não foi confirmado, um com distúrbios músculo-esqueléticos que impediram a realização dos testes, um com limitação cognitiva, um com anemia, um em que não se obteve gasometria e dois que desistiram de participar).

As características individuais dos 28 pacientes incluídos estão descritas nas tabelas A1 (anexos).

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas, e todos os pacientes foram informados e esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa e assinaram um termo de responsabilidade.

Quadro 1 – Organograma de seleção dos pacientes

3.2 - MÉTODOS

O estudo foi prospectivo, randomizado, cruzado, placebo-controlado e cego para o paciente. Todos os pacientes foram orientados a não usar broncodilatadores de curta ação nas 6 horas anteriores às avaliações e nas 12 horas, quando usavam broncodilatadores de longa ação. Todos faziam uso de broncodilatadores de curta ação, 58% utilizavam corticóides inalatórios; 42%, beta₂ agonistas de longa ação e 38%, teofilina.

3.2.1- Testes de Função Pulmonar

Testes de função pulmonar basais foram realizados de acordo com as recomendações de Miller *et al.* (2005), incluindo espirometria, determinação de volumes pulmonares estáticos por pletismografia, capacidade de difusão pela técnica de respiração única com monóxido de carbono e gasometria arterial em ar ambiente e em repouso.

Os testes foram realizados no *Collins GS II – Plus Pulmonary Function Testing System*, e as espirometrias que precederam os testes de caminhada foram realizadas com um espirômetro portátil (*Micro Spirometer Medical* Ltda., Reino Unido).

3.2.2 – Avaliação da dispnéia

A avaliação da dispnéia foi feita pelo Índice Basal de Dispnéia de Mahler (BDI) e pela Escala Modificada de Percepção de Esforço de Borg (anexos).

O índice de dispnéia basal divide-se em três compartimentos (grau do sintoma, comprometimento funcional, grau de atividade e de esforço). Cada compartimento é pontuado de 0 a 4, em que 0 corresponde à limitação máxima e 4 corresponde à ausência de limitação. Desta forma somando-se os três compartimentos, obtemos um escore mínimo de 0 e máximo de 12 pontos.

A escala de percepção de esforço de Borg é visual-analógica e avalia a intensidade de dispnéia e de fadiga de MMII, numa faixa que varia de 0 a 10 pontos; sendo 0, ausência do sintoma e 10, a pior sensação de dispnéia ou cansaço (MAHLER *et al.*, 1984).

3.2.2- Teste de caminhada dos 6 minutos

Os testes de caminhada dos 6 minutos (TC6) foram realizados seguindo a técnica proposta pelas diretrizes da *American Thoracic Society* (ATS 2002).

Os pacientes foram incentivados a andar o máximo possível em linha reta num corredor de 30 metros, durante seis minutos e orientados para interromper a caminhada, caso fosse necessário. A cada minuto recebiam incentivos com frases como: “você está fazendo um bom trabalho”, e eram comunicados sobre o tempo restante para o término do teste.

Em seu decorrer, foram monitoradas, continuamente, a frequência cardíaca (FC) e a saturação periférica do oxigênio (SpO₂), com um oxímetro de pulso (Modelo 120, *Palco Labs*, Santa Cruz, CA, EUA).

Para avaliar a intensidade da dispnéia e da fadiga de membros inferiores, foi utilizada a Escala Modificada de Percepção de Esforço de Borg, em resposta às questões “Quanta falta de ar você está sentindo?” e “quanto cansaço você sente em suas pernas?” (escala em anexo).

Os dados foram colhidos antes do início dos testes, logo após o término dos seis minutos e após a recuperação, momento em que o paciente relatava estar descansado.

3.2.3 – Delineamento do Estudo

Os pacientes foram avaliados em três dias consecutivos, no mesmo horário, e com o mesmo pesquisador. No primeiro dia foram realizados o teste de função pulmonar completo e dois testes de caminhada com intervalo de uma hora, que denominamos de testes basais. Na análise dos dados foi considerado o melhor deles.

Na segunda e terceira visitas, em protocolo cego para o paciente, obtinham-se espirometrias antes e após 30 minutos de nebulização de solução salina. Em seguida era realizado o TC6, em que os pacientes recebiam ar comprimido ou O₂ suplementar (3 l/min) por cateter nasal. O gás era acondicionado em cilindros portáteis, com as mesmas características e carregado pelo pesquisador.

Após 30 minutos de repouso, repetia-se o mesmo procedimento, agora com inalação de broncodilatadores (5 ml de solução salina + 5 mg de salbutamol + 500 µg de brometo de ipratrópio).

No terceiro dia repetia-se a sequência, substituindo-se a ordem dos TC6, conforme a randomização.

3.3- ANÁLISE ESTATÍSTICA:

Os resultados são apresentados em médias e desvio padrão, para descrever a população. Para comparar os quatro testes, em relação à distância percorrida, sensação de dispnéia, sensação de fadiga de membros inferiores e tempo de recuperação pós-caminhada, foram utilizadas as análises de variância para medidas repetidas, considerando-se, estatisticamente significativa um $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

4.1- Características demográficas e avaliação basal

As características demográficas da casuística estão descritas na tabela

1. Os pacientes eram idosos, predominantemente do sexo masculino, com obstrução grave e hiperinsuflação pulmonar em repouso, caracterizada pelo aumento do volume residual e da capacidade pulmonar total em relação aos valores previstos.

Apesar da reduzida capacidade de difusão, a hipoxemia em repouso era moderada. Todos os pacientes estavam significativamente limitados, fato evidenciado pelo reduzido valor do índice de dispnéia basal.

A maioria dos pacientes apresentou obstrução relativamente fixa; em somente 6 dos 28 pacientes houve aumento no VEF₁ superior a 12% e 200 ml após a aplicação do broncodilatador.

Tabela 1 – Dados antropométricos e de função pulmonar em repouso

No pacientes	28
Idade (anos)	66,8 (9,0)
IMC (kg/m ²)	23,7 (4,5)
VEF ₁ (litros) pré-BD	0,81 (0,25)
VEF ₁ (% previsto) pré-BD	34,61 (10,35)
VEF ₁ (litros) pós-BD	0,95 (0,28)
VEF ₁ (% previsto) pós-BD	39,96 (11,59)
CVF (litros) pré-BD	2,11 (0,64)
CVF (% previsto) pré-BD	65,54 (16,72)
CVF (litros) pós-BD	2,47 (0,64)
CVF (% previsto) pós-BD	76,70 (16,56)
VEF ₁ /CVF (%)	0,39 (0,07)
CPT (litros)	7,09 (1,89)
CPT (% previsto)	134,39 (25,87)
VR (litros)	4,79 (1,64)
VR (% previsto)	240,04 (78,68)
DLco (% previsto)	43,04 (23,16)
PaO ₂ (mmHg)	61,49 (5,94)
PaCO ₂ (mmHg)	40,71 (4,56)
Escore Borg Dispnéia	1,23 (1,12)
Escore Borg Fadiga MMII	0,21 (0,62)

Índice de Dispneia Basal	4,2 (2,2)
--------------------------	-----------

Os valores estão apresentados em médias e desvio padrão.

CVF: capacidade vital forçada, VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo, VEF₁/CVF: relação volume expiratório forçado no primeiro segundo pela capacidade vital forçada, CPT: capacidade pulmonar total, VR: volume residual, DLco: capacidade de difusão, PaO₂ e PaCO₂: pressão arterial de oxigênio e de dióxido de carbono.

Os dados das características individuais e de função pulmonar estão descritos nas tabelas A1 – A5 (anexos).

4. 2 – Resultados das intervenções

Os dados do efeito dos broncodilatadores e do oxigênio na espirometria e na saturação periférica de O₂ estão demonstrados, respectivamente, nas tabelas 2 e 3 e sua influência na distância caminhada é ilustrada na figura 1.

Após o exercício ocorreu desaturação de oxigênio em todos os casos com mudança média de 9,4% na SpO₂. Comparando os testes com ar comprimido aos testes com suplemento de oxigênio, a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Tabela 2- Efeito da inalação de solução salina e broncodilatadores sobre VEF₁ e CVF. Valores expressos como média e erro padrão.

Inalação	VEF ₁ Basal	VEF ₁ após 30'	CVF basal	CVF após 30'
Plac+ 6' Ar	0,76 (0,05)	0,80 (0,05)	1,72 (0,12)	1,89 (0,11)**
Plac + 6' O ₂	0,72 (0,05)	0,76 (0,06)	1,56 (0,11)	1,77 (0,14)***
BD + 6' Ar	0,78 (0,06)	0,91 (0,06) *	1,84 (0,13)	2,11 (0,13) *
BD + 6' O ₂	0,78 (0,05)	0,90 (0,06) *	1,87 (0,12)	2,10 (0,13) *

Plac: placebo (solução salina); BD: broncodilatador

6' Ar: antes do teste dos 6 minutos com ar comprimido

6' O₂: antes do teste dos 6 minutos com oxigênio

* p≤ 0,001 ** p=0,01 *** p=0,007

Os dados individuais encontram-se na tabela A6 (anexos).

Tabela 3 – Efeito da inalação com solução salina e broncodilatadores sobre a saturação periférica de oxigênio (SpO₂). Valores expressos em média e erro padrão.

Inalação	SpO ₂ (repouso)	SpO ₂ (final 6')
Plac+ 6' Ar	91,3 (0,5)	81,9 (1,0)
Plac + 6' O ₂	91,0 (0,4)	92,3 (0,9) *
BD + 6' Ar	90,8 (0,5)	82,0 (1,0)
BD + 6' O ₂	91,0 (0,4)	90,4 (1,4)*

* p< 0,001 comparado Plac + ar e Plac + O₂ e BD + ar e BD + O₂

A distância percorrida nos testes de caminhada dos 6 minutos, no dia do estudo com ar comprimido, variou de 72 m a 581 m, com média de 355 metros, e foram reprodutíveis quando comparadas à média dos testes basais, de 335 m (coeficiente de correlação de 0,91).

O desempenho nos testes está ilustrado na figura 1 (abaixo), e os valores individuais estão descritos nas tabelas A8 (anexos).

Detectamos um pequeno, mas estatisticamente significativo, aumento de 22 (10) m na distância percorrida no teste de caminhada dos 6 minutos, respirando ar comprimido após a inalação com BD. Somente 5 dos 28 pacientes atingiram um aumento de 54 m ou mais na distância percorrida, que é considerada a mínima diferença clinicamente significativa para este teste (REDELMEIER *et al.*, 1997).

Nos testes com suplemento de O₂ sem efeito dos BD, houve um aumento de 51 (14) m na distância percorrida em relação ao teste placebo ($p=0,001$), sendo que 13 dos 28 pacientes atingiram diferença de 54 m ou mais na distância percorrida.

O uso combinado de BD e O₂ produziu os melhores resultados, significativamente superiores ao placebo e às duas intervenções isoladas. Dezenove dos 28 pacientes obtiveram um incremento ≥ 54 m.

Os pacientes se exercitaram com intensidade similar de dispnéia pós-BD ou O₂, embora a distância percorrida tenha aumentado. Entretanto,

relataram menor sensação de dispnéia ao final da caminhada realizada com a associação das duas terapias ($p=0,03$), como ilustra a figura 2.

Figura 1 – Efeito dos broncodilatadores (BD) e do oxigênio (O_2) na distância percorrida em seis minutos. Valores em médias e desvio padrão.

* $p=0,047$ ** $p<0,001$ *** $p<0,0001$

Figura 2- Efeito dos broncodilatadores (BD) e do oxigênio (O_2) sobre os escores de dispnéia ao final do TC6. Valores em médias e desvio padrão.

* $p = 0,027$ (Plac+Ar) * $p = 0,028$ (Plac+O₂) * $p = 0,29$ (BD+Ar)

Os dados individuais estão descritos nas tabelas A8 (anexos).

A relação entre a dispnéia e a distância percorrida é demonstrada na figura 3. Houve uma tendência do O₂ para reduzir esta relação em relação ao placebo (p=0,06). Em contrapartida, a associação dos tratamentos produziu uma resposta estatisticamente significativa neste parâmetro.

Figura 3 – Efeito dos broncodilatadores (BD) e do oxigênio (O₂) sobre a relação escore de dispnéia pela distância percorrida ao final dos TC6. Valores em médias e desvio padrão.

* P=0,003 ** P=0,008 *** P=0,010

Não houve diferença quanto à sensação de cansaço nos membros inferiores, pós-caminhada, nos diferentes testes, como mostra a figura 4.

O comportamento da frequência cardíaca (FC) foi similar ao final dos TC6, como ilustra a figura 5.

Figura 4 Efeito dos broncodilatadores (BD) e do oxigênio (O₂) sobre os escores de fadiga de MMII ao final da caminhada. Valores expressos em médias e desvio padrão.

$p = 0,69$

Os dados individuais estão descritos nas tabelas A8 (anexos).

Figura 5 – Efeito dos broncodilatadores (BD) e do oxigênio (O₂) sobre a frequência cardíaca ao final dos testes. Valores expressos em médias e desvio padrão.

$p = 0,271$

Os valores individuais estão descritos nas tabelas A7 (anexos).

A figura 6 ilustra o comportamento dos tempos de recuperação ao final dos testes. Não houve diferença entre as intervenções em relação a esta variável.

Figura 6 – Efeito dos broncodilatadores (BD) e do oxigênio (O₂) sobre o tempo de recuperação em segundos pós-caminhada. Valores expressos em médias e desvio padrão.

p= 0,503

Os dados individuais estão descritos nas tabelas A8 (anexos).

5- DISCUSSÃO

A melhora do desempenho físico de pacientes com DPOC grave independe da eventual resposta espirométrica (HAY *et al.*, 1992; O'DONNELL *et al.*, 1999). A utilização de drogas broncodilatadoras de curta e longa ação aumenta a *endurance* destes pacientes, principalmente por reduzir o volume pulmonar no final da expiração (MORGAN *et al.*, 1983; ELTAYARA *et al.*, 1996; O'DONNELL *et al.*, 1993, 2004a, 2004b; OGA *et al.*, 2000; ALIVERTI *et al.*, 2005). O mesmo ocorre com a administração de oxigênio, quando o alívio da dispnéia e o aumento do desempenho físico estão associados à redução da demanda ventilatória, mediada pela inibição da ação dos quimiorreceptores (LEGGETT *et al.*, 1977; SCHWARTZSTEIN *et al.*, 1989; LEACH *et al.*, 1992; MORRISON e STOVALL 1992; SOMFAY *et al.*, 2002). Estes efeitos, demonstrados em testes de caminhada, parecem ocorrer independentemente do grau de desaturação (SPENCE *et al.*, 1993).

Não há estudos publicados até o presente, avaliando a magnitude da resposta a estas intervenções em um mesmo indivíduo. Diferentes abordagens terapêuticas não são mutuamente exclusivas e a melhora da *performance* ao esforço é possível mesmo em pacientes com DPOC com limitação relativamente fixa ao fluxo aéreo.

Estudamos um grupo de pacientes com DPOC grave a muito grave (ATS, ERS, 2004), cujas atividades diárias encontravam-se bastante limitadas, considerando o escore de quatro pontos no índice de dispnéia basal. A

maioria apresentava obstrução irreversível aos broncodilatadores, de acordo com as diretrizes (ATS, 1994).

Apesar disso, detectamos uma discreta melhora na *performance* do exercício (aumento médio de 22 metros) quando comparamos a distância caminhada, respirando ar após a inalação dos broncodilatadores em relação ao placebo, quando somente cinco indivíduos tiveram um aumento igual ou superior a 54 m, diferença clinicamente significativa (REDELMEIER *et al.*, 1997). Neste estudo, Redelmeier *et al.* solicitaram a pacientes com DPOC que comparassem a sua *performance* à de outros pacientes em relação ao desempenho no teste de caminhada e observaram que 54 m era a distância mínima que se correlacionava à percepção de perceber-se melhor ou pior.

Achados similares foram demonstrados por Spence *et al.* (1993) após administração de anticolinérgico de curta ação. Neste estudo os pacientes aumentaram em média 22 m na distância caminhada nos seis minutos comparados com os testes utilizando placebo, independentemente da mudança na função pulmonar. Resultados semelhantes foram relatados por Hay *et al.* (1992), com melhora de 27 m, após administração de anticolinérgico de curta ação.

Por outro lado, Weiner *et al.*, 2000, compararam o efeito de broncodilatadores de longa ação, isolados ou associados com exercícios e treinamento muscular respiratório e não observaram melhora na distância caminhada somente usando o medicamento.

O oxigênio foi mais eficaz que os broncodilatadores administrados por via inalatória em altas doses neste teste de curta duração, permitindo que um número maior de pacientes (13 de 28) excedesse a metragem mínima de significância clínica. Porém as duas intervenções isoladas não foram capazes de reduzir o grau de dispnéia ao final da caminhada.

Estudos prévios mostraram aumento do desempenho físico com a utilização de O₂ durante o exercício, resultados que confirmam nossos achados (DEAN *et al.*, 1992; JOLLY *et al.*, 2001; O'DONNELL *et al.*, 2001; FUJIMOTO *et al.*, 2002).

Jolly *et al.*, 2001, usaram a mesma dosagem de oxigênio (3l/min) e obtiveram melhora de desempenho em 10 dos 11 pacientes estudados, com aumento médio de 59 m. Entretanto, ao contrário dos nossos resultados, os autores tiveram significativa redução na sensação de dispnéia, avaliada pela escala de Borg.

Fujimoto *et al.*, 2002, analisaram o efeito do O₂ durante o exercício em um grupo de pacientes com DPOC heterogênea quanto à gravidade da obstrução. Observaram que a magnitude do benefício foi inversamente proporcional ao grau de obstrução, e que os casos mais graves obtiveram maiores ganhos (aumento médio de 20% no TC6).

Os melhores resultados foram registrados quando as duas intervenções foram combinadas. Nesta situação, além do aumento significativo da distância percorrida, os pacientes referiram uma redução da dispnéia ao final do teste. Dezenove dos 28 pacientes obtiveram um aumento clinicamente significativo.

Estes resultados podem ter sido subestimados, já que a intervenção mais eficaz produziu um aumento da distância acompanhada de uma menor dispnéia; logo, supostamente, os pacientes teriam uma reserva para melhorar ainda mais a sua *performance*. Esta é uma limitação de testes de campo em relação a exercícios controlados em laboratório, em que o tempo de *endurance* é claramente determinado. Por outro lado, refletem melhor o comportamento dos pacientes diante de atividades que exigem esforço físico na vida diária.

A relação entre o escore de dispnéia e a distância caminhada foi proposta em estudos delineados para avaliação da resposta a fármacos (OGA *et al.*, 2003, 2004). Embora este desfecho tenha distinguido a resposta aos diferentes tratamentos, ele aparentemente não acrescenta informações às obtidas pela análise da distância caminhada, ao menos em pacientes com DPOC desta gravidade.

A aplicação de um teste de campo como o TC6 restringiu a possibilidade de avaliarmos variáveis fisiológicas. Contudo, observamos que a relação dispnéia/distância caminhada/ não foi influenciada pela ação dos broncodilatadores, mas se reduziu quando o teste com oxigênio isolado foi comparado à manobra placebo + ar ($p=0,06$), compatível com o efeito fisiológico da administração de oxigênio (SOMFAY *et al.*, 2001). Recentes pesquisas relacionaram a redução da dispnéia com a diminuição da ventilação pela supressão dos quimiorreceptores e a melhora mecânica dos

músculos respiratórios pela redução dos volumes pulmonares associada à redução do esforço inspiratório (SOMFAY *et al.*, 2001).

A redução expressiva da relação com a combinação das terapias dá suporte à idéia de que estas modalidades terapêuticas agem por mecanismos independentes na melhora do desempenho físico. O suplemento de oxigênio pela redução da ventilação minuto e dispnéia, a otimização da oferta sistêmica para a musculatura periférica e os broncodilatadores pela redução da resistência das vias aéreas, melhora os volumes pulmonares e a mecânica ventilatória decorrentes do atraso na hiperinsuflação dinâmica.

Como a frequência cardíaca máxima pós-esforço foi similar nos quatro testes, sugerindo estresse cardiovascular semelhante, depreendemos que a melhora provavelmente seja resultado da redução da limitação ventilatória.

A forma de randomização dos testes pela qual optamos foi definida pela viabilidade prática. Consideramos que não seria adequado realizar mais de dois testes num mesmo dia em pacientes tão graves nem solicitar que comparecessem ao hospital em cinco dias sucessivos.

Nós não evidenciamos nenhuma influência da ordem dos testes em nossos resultados. Embora possa ser argumentado que a diferença após os broncodilatadores isolados, conduta adotada sempre no segundo teste de cada dia, pudesse ter sido maior, influenciada por eventual fadiga, a melhor *performance* após a associação broncodilatadores + oxigênio sugere que esta não seja uma limitação relevante de nosso estudo.

Nós notamos que, em alguns pacientes, o melhor desempenho foi obtido no teste com ar comprimido e nebulização placebo. A diferença registrada entre os TC6 desta manobra e o de aprendizado demonstra a variabilidade individual de *performance* nestes pacientes. Assim, há que analisar criticamente diferenças de comportamento, em testes isolados ou seqüenciais, em um mesmo indivíduo.

Nosso estudo tinha um poder estatístico para diferenciar, como realmente demonstrou, o comportamento do TC6, pelo tratamento combinado em relação às outras intervenções. Nossa amostra não era suficiente para avaliar a influência dos broncodilatadores e do oxigênio isoladamente. Embora acreditemos que esta diferença não deva ser grande, julgamos que estudos delineados especificamente com este objetivo sejam necessários para uma conclusão definitiva.

A dose de broncodilatadores foi alta, no *plateau* da curva dose resposta a estes fármacos, doses semelhantes foram usadas em outros estudos para avaliar a reversibilidade da obstrução e o impacto na sintomatologia e na tolerância física. (NISAR *et al.*, 1992; O'DONNELL *et al.*, 1999; HADCROFT e CALVERLEY, 2001).

Apesar de a maioria das publicações mostrarem discreta mudança na espirometrias, dados funcionais melhoram após administração, sugerindo que pequenos aumentos no fluxo expiratório podem ser suficientes para retardar ou minimizar a hiperinsuflação pulmonar.

Nossos pacientes tiveram um aumento da distância percorrida semelhante ao obtido em outros estudos com doses altas de salbutamol (VATHENEN *et al.*, 1988). Este comportamento foi similar ao descrito quando o aumento da *performance* foi associado ao aumento da capacidade inspiratória em repouso (HADCROFT e CALVERLEY, 2001).

Nossos resultados têm uma série de implicações práticas. Nós mostramos que é possível melhorar o desempenho físico, combinando terapias com diferentes mecanismos de ação. Outros estudos chegaram a resultados semelhantes combinando, por exemplo, terapia medicamentosa com reabilitação pulmonar, como demonstrado por Casaburi *et al.* em estudo recentemente publicado (CASABURI *et al.*, 2005). A utilização de BD de longa ação associada a um programa de reabilitação pulmonar aumentou a *endurance* e reduziu a intensidade da sensação de dispnéia, se comparada à reabilitação isolada. Os autores sugerem que a melhora da mecânica ventilatória destes pacientes permitiu maior tempo e ou maior intensidade no treinamento.

Definir uma combinação adequada de modalidades terapêuticas para cada paciente é evidentemente fundamental. Como vimos, é possível identificar respostas de grupos de pacientes a determinadas intervenções mas determinar a melhor estratégia para um indivíduo requer uma seqüência de testes de caminhada, inviável na prática clínica. Embora a utilização de testes padronizados em laboratório seja considerada complexa para esta avaliação, talvez uma única sessão de testes mais sofisticados economize a

necessidade de múltiplas visitas. Isto pode ser objeto de um estudo prospectivo.

6- CONCLUSÕES

Em pacientes com DPOC grave ou muito grave com limitação relativamente fixa de fluxo aéreo:

1. A melhora da *performance* obtida pela utilização de oxigênio suplementar durante atividades físicas é potencializada pela administração de broncodilatadores, antes de iniciá-las.
2. A associação de terapias com diferentes mecanismos de ação tende a produzir ganhos clínicos relevantes nestes pacientes.

Tabela A1 – Características individuais dos pacientes estudados: idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), tabagismo (maços/ ano) e tempo de cessação.

Pac.	Idade (anos)	Sexo	IMC	Tabagismo (maços/ano)	Parou há (anos)
1	62	F	32	60	18
2	69	F	22	50	3
3	53	F	16	44	0
4	51	M	24	25	13
5	70	F	19	20	10
6	56	F	25	46	1
7	76	M	19	20	10
8	66	M	33	144	2
9	77	M	29	110	17
10	70	M	24	56	3
11	67	M	23	25	10
12	60	M	22	30	15
13	64	M	23	110	6,5
14	75	M	27	25	8
15	60	M	23	54	10
16	73	M	24	26	25
17	58	M	28	20	10
18	58	F	20	30	7
19	68	M	26	50	0,8
20	79	M	20	33	6
21	72	F	15	50	8
22	59	M	18	38	6
23	74	F	26	134	2
24	80	M	23	60	1
25	59	M	30	60	0,5
26	80	M	19	60	6
27	79	M	27	120	11
28	54	M	23	42	5
Média	66,7	-	23,7	55	7,9
DP	8,80	-	4,40	35	5,9
Máximo	80,0	-	33,0	144	25,0
Mínimo	51,0	-	15,0	20	0,0

Tabela A2 – Valores absolutos e em percentual do previsto da capacidade vital forçada (CVF) e do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) pré e pós-BD.

Pac.	CVF (L) Pré-BD	% CVF Pré-BD	CVF (L) Pós-BD	% CVF Pós-BD	VEF₁ (L) Pré-BD	%VEF₁ Pré-BD	VEF₁(L) Pós-BD	% VEF₁ Pós-BD
1	1,68	60	1,99	72	0,59	26	0,67	30
2	2,28	72	2,47	78	0,69	28	0,77	31
3	1,88	75	2,07	82	0,87	41	0,93	44
4	2,57	95	2,92	108	0,98	44	1,10	49
5	0,62	30	0,69	34	0,24	15	0,26	16
6	1,88	70	2,03	75	1,30	59	1,39	70
7	2,10	71	2,72	92	0,80	35	0,91	40
8	2,98	79	3,09	82	1,11	42	1,20	46
9	3,09	77	3,25	80	0,91	35	1,09	42
10	2,51	63	3,32	84	0,82	30	0,92	34
11	2,33	59	2,48	62	0,85	31	0,91	33
12	3,58	77	3,81	82	1,46	45	1,69	52
13	1,82	45	2,67	67	0,69	25	0,86	31
14	2,39	85	2,66	94	0,88	40	0,86	39
15	2,23	52	2,51	58	0,85	28	1,06	35
16	1,94	50	2,32	60	0,89	35	1,01	40
17	2,40	67	2,66	74	0,85	32	1,00	38
18	1,38	57	2,13	89	0,42	21	0,67	34
19	1,48	45	2,06	63	0,47	21	0,67	29
20	2,84	88	2,83	88	1,22	59	1,30	63
21	1,03	36	-	-	0,54	26	-	-
22	2,43	70	2,42	69	0,85	33	0,81	31
23	1,54	72	1,58	74	0,82	49	0,85	51
24	1,46	59	1,67	68	0,70	37	0,70	37
25	2,51	63	3,53	89	1,12	35	1,43	45
26	2,46	99	2,51	101	0,92	48	1,03	54
27	1,79	72	2,5	101	0,58	30	0,84	44
28	1,92	47	1,86	45	0,78	23	0,69	21
<hr/>								
Média	2,11	65,54	2,47	76,70	0,83	34,96	0,95	39,96
DP	0,64	16,72	0,64	16,56	0,26	11,40	0,28	11,59
Máximo	3,58	99,00	3,81	108,00	1,46	59,00	1,69	70,00
Mínimo	0,62	30,00	0,69	34,00	0,24	15,00	0,26	16,00

Tabela A3 - Valores absolutos e em percentual do previsto da relação volume expiratório forçado no primeiro segundo pela capacidade vital forçada (VEF_1/CVF), capacidade inspiratória (CI) e capacidade pulmonar total (CPT).

Pac.	VEF_1/CVF	VEF_1/CVF (%)	CI (L)	CI (%)	CPT (L)	CPT (%)
1	0,35	44	1,29	58	5,01	111
2	0,30	39	1,62	71	5,86	110
3	0,46	55	1,34	105	5,47	145
4	0,38	47	1,63	84	6,28	138
5	0,39	48	0,73	66	4,26	128
6	0,59	68	1,65	88	4,46	107
7	0,38	48	1,36	77	7,34	139
8	0,37	53	2,10	81	7,09	119
9	0,29	46	1,80	64	8,40	127
10	0,33	48	1,91	70	6,43	102
11	0,36	53	2,09	77	8,32	133
12	0,41	58	2,76	90	7,32	104
13	0,38	54	1,07	39	9,15	147
14	0,37	47	2,14	100	6,14	120
15	0,38	54	1,74	61	7,41	114
16	0,46	69	1,41	53	8,35	134
17	0,35	48	1,80	74	10,88	188
18	0,30	36	0,75	54	6,89	184
19	0,32	45	1,07	46	7,93	151
20	0,43	67	1,91	81	6,99	127
21	0,52	69	1,13	55	4,43	90
22	0,35	47	1,70	71	7,51	141
23	0,53	67	1,14	76	4,61	128
24	0,48	61	1,29	74	7,78	161
25	0,45	56	2,13	75	12,08	198
26	0,37	48	1,76	108	6,22	128
27	0,32	41	1,43	69	6,41	134
28	0,40	50	1,36	50	9,60	155
Média	0,39	52,68	1,58	72,04	7,09	134,39
DP	0,07	9,84	0,46	16,99	1,89	25,87
Máximo	0,59	69,00	2,76	108,00	12,08	198,00
Mínimo	0,29	36,00	0,73	39,00	4,26	90,00

Tabela A4- Valor em percentual do previsto da capacidade de difusão (Dsb%) e valores absolutos e em percentual do previsto capacidade residual funcional (CRF), volume residual (VR) e relação volume residual/capacidade pulmonar total (VR/CPT).

Pac.	Dsb %	CRF (L)	CRF (%)	VR (L)	VR (%)	VR/CPT (%)
1	72	3,72	163	3,25	191	169
2	42	4,24	139	3,37	161	147
3	23	4,14	165	3,50	269	178
4	41	4,66	178	3,63	230	167
5	41	3,53	159	3,34	250	195
6	54	2,81	123	2,52	171	160
7	66	5,98	170	4,92	211	157
8	90	4,99	150	3,82	177	146
9	12	6,60	174	5,21	202	159
10	15	4,52	126	3,89	165	158
11	68	6,23	176	5,87	255	191
12	39	4,57	116	3,72	157	147
13	37	8,08	231	6,76	307	206
14	34	4,00	134	3,75	166	144
15	77	5,67	156	4,99	225	197
16	65	6,94	196	6,45	270	201
17	75	8,35	280	7,00	382	201
18	44	6,14	262	5,41	398	208
19	40	6,86	234	6,44	326	212
20	31	5,08	162	4,14	183	144
21	55	3,30	114	3,16	156	173
22	2	5,81	198	4,57	251	178
23	31	3,46	165	3,22	215	167
24	41	6,49	211	5,51	237	158
25	59	9,95	303	9,42	428	208
26	12	4,45	139	3,68	160	130
27	39	4,98	183	4,67	210	166
28	0	8,24	237	7,78	368	230
Média	43,04	5,49	180,14	4,79	240,04	174,89
DP	23,16	1,75	49,22	1,64	78,68	25,84
Máximo	90,00	9,95	303,00	9,42	428,00	230,00
Mínimo	0,00	2,81	114,00	2,52	156,00	130,00

Tabela A5- Valores dos escores do índice de dispnéia de Mahler (IDM) e dados gasométricos arteriais.

Pac.	IDM	pH	PaCO₂	PaO₂	SaO₂	HCO₃
1	5	7,41	44,0	57,9	90	28
2	4	7,39	43,0	67,0	92	26
3	9	7,38	34,8	57,8	89	20
4	3	7,42	36,5	65,0	93	24
5	3	7,44	36,7	70,0	95	25
6	3	7,38	50,8	56,0	89	22
7	4	7,39	41,5	54,4	88	25
8	5	7,42	42,2	53,3	88	27
9	3	7,43	39,6	60,1	91	25
10	9	7,41	37,3	64,2	92	23
11	6	7,38	42,5	62,9	91	25
12	6	7,44	30,8	58,2	91	21
13	3	7,39	43,9	60,5	91	26
14	2	7,37	40,3	60,9	90	23
15	3	7,41	37,3	55,8	89	24
16	6	7,40	47,2	52,0	87	29
17	3	7,44	39,7	63,4	93	27
18	8	7,39	40,7	68,9	93	24
19	2	7,43	38,1	62,9	92	24
20	3	7,40	42,0	59,1	91	26
21	3	7,36	52,0	61,8	90	28
22	3	7,43	38,0	63,4	93	25
23	1	7,40	45,5	64,5	92	28
24	3	7,39	40,3	79,3	96	24
25	2	7,40	39,8	63,0	91	24
26	9	7,38	39,6	52,5	86	23
27	4	7,42	36,0	67,3	94	23
28	3	7,38	39,7	59,7	90	23
Média	4,21	7,40	40,71	61,49	90,93	24,61
DP	2,25	0,02	4,56	5,94	2,30	2,14
Máximo	9,00	7,44	52,00	79,3	95,5	28,8
Mínimo	1,00	7,36	30,80	52,00	85,7	20,00

pH: concentração hidrogeniônica; PaCO₂: pressão parcial de gás carbônico; PaO₂: pressão parcial de oxigênio; SaO₂: saturação de oxigênio; HCO₃: bicarbonato.

Tabela A6 Valores individuais do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF), saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e frequência cardíaca (FC) pré e pós-inalação antes dos testes de caminhada.

Paciente	Teste	VEF ₁ pré	VEF ₁ pós	CVF pré	CVF pós	SpO ₂ pré	SpO ₂ pós	FC pré	FC pós
1	Basal	-	-						
1	P + O ₂	0,49	0,44	1,18	1,15	88	88	81	78
1	BD + Ar	0,55	0,55	1,48	1,53	90	86	78	79
1	P + Ar	0,49	0,41	1,20	0,98	88	90	75	78
1	BD + O ₂	0,39	0,54	0,98	1,43	88	87	77	84
2	Basal	-	-						
2	P + O ₂	0,66	0,58	0,74	1,33	92	93	100	100
2	BD + Ar	0,64	0,79	1,34	1,36	92	92	106	100
2	P + Ar	0,65	0,80	1,65	1,95	93	93	95	82
2	BD + O ₂	0,94	0,94	2,25	2,22	91	91	91	94
3	Basal	-	-						
3	P + O ₂	0,70	0,79	0,99	1,66	95	97	80	82
3	BD + Ar	0,69	0,87	1,34	1,75	93	94	75	82
3	P + Ar	0,80	0,88	1,68	1,88	92	96	78	80
3	BD + O ₂	0,90	0,87	1,96	1,86	95	95	77	100
4	Basal	-	-						
4	P + O ₂	0,76	0,68	1,97	1,82	94	94	91	85
4	BD + Ar	0,61	0,97	1,91	2,89	93	94	88	94
4	P + Ar	0,85	0,91	2,59	2,70	93	94	96	90
4	BD + O ₂	0,95	1,03	2,80	3,06	94	93	91	95
5	Basal	-	-						
5	P + O ₂	0,27	0,28	0,53	0,64	93	91	97	98
5	BD + Ar	0,28	0,30	0,62	0,65	94	92	96	104
5	P + Ar	0,28	0,27	0,60	0,63	92	90	100	100
5	BD + O ₂	0,29	0,30	0,68	0,72	92	90	95	101
6	Basal	-	-						
6	P + O ₂	1,10	1,14	1,55	1,63	90	90	72	74
6	BD + Ar	1,08	1,09	1,63	1,57	88	88	71	67
6	P + Ar	1,07	1,19	1,62	1,72	91	89	83	75
6	BD + O ₂	0,95	1,07	1,63	1,59	89	89	72	76

Tabela A6 Valores individuais do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF), saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e frequência cardíaca (FC) pré e pós-inalação antes dos testes de caminhada (continuação).

Paciente	Teste	VEF ₁ pré	VEF ₁ pós	CVF pré	CVF pós	SpO ₂ pré	SpO ₂ pós	FC pré	FC pós
7	Basal	-	-						
7	P + O ₂	0,76	0,76	1,88	1,85	93	92	100	103
7	BD + Ar	0,74	0,80	1,92	2,09	91	91	100	106
7	P + Ar	0,57	0,71	1,30	1,72	89	92	96	90
7	BD + O ₂	0,74	0,74	1,91	1,98	92	92	101	100
8	Basal	-	-						
8	P + O ₂	0,90	0,81	2,14	1,86	91	91	110	109
8	BD + Ar	0,87	1,01	2,06	2,44	96	94	113	110
8	P + Ar	1,03	1,07	2,34	2,36	93	93	118	116
8	BD + O ₂	1,07	1,02	2,44	2,42	91	92	118	123
9	Basal								
9	P + O ₂	1,00	1,10	2,45	2,87	93	92	101	85
9	BD + Ar	1,13	1,15	2,89	2,82	94	93	93	98
9	P + Ar	0,99	0,99	2,39	2,60	93	93	100	100
9	BD + O ₂	0,92	1,08	2,35	2,86	94	93	102	100
10	Basal								
10	P + O ₂	0,81	0,80	2,02	2,46	90	90	88	94
10	BD + Ar	0,91	0,90	2,31	2,56	90	90	88	87
10	P + Ar	0,94	0,79	2,33	2,49	91	92	93	90
10	BD + O ₂	0,80	0,92	2,26	2,58	92	90	98	90
11	Basal								
11	P + O ₂	0,58	0,48	1,52	1,31	92	90	95	93
11	BD + Ar	0,54	0,91	1,32	2,59	93	90	100	105
11	P + Ar	0,59	0,79	1,26	2,31	92	92	88	69
11	BD + O ₂	0,91	0,99	2,41	2,43	92	91	82	84
12	Basal	-	-						
12	P + O ₂	1,51	1,73	2,91	3,54	92	93	80	82
12	BD + Ar	1,68	1,82	3,35	3,38	92	92	82	91
12	P + Ar	1,59	1,52	3,13	3,09	92	93	72	75
12	BD + O ₂	1,41	1,62	2,95	3,31	91	91	75	84

Tabela A6 Valores individuais do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF), saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e frequência cardíaca (FC) pré e pós-inalação antes dos testes de caminhada (continuação).

Paciente	Teste	VEF ₁ pré	VEF ₁ pós	CVF pré	CVF pós	SpO ₂ pré	SpO ₂ pós	FC pré	FC pós
13	Basal	-	-						
13	P + O ₂	0,96	0,94	2,38	2,38	91	92	105	102
13	BD + Ar	0,95	1,07	2,56	2,83	92	91	95	106
13	P + Ar	0,71	0,86	2,06	2,35	91	91	103	90
13	BD + O ₂	0,98	1,01	2,73	2,79	92	91	95	111
14	Basal	-	-						
14	P + O ₂	0,66	0,87	1,60	2,29	90	92	132	102
14	BD + Ar	0,77	0,83	1,87	2,15	91	92	129	127
14	P + Ar	0,71	0,80	1,92	1,86	91	88	120	108
14	BD + O ₂	0,71	0,89	1,95	1,96	91	96	80	116
15	Basal	-	-						
15	P + O ₂	0,73	1,01	1,60	2,35	93	91	87	83
15	BD + Ar	0,91	1,08	2,30	2,60	90	91	93	98
15	P + Ar	0,88	0,82	1,84	1,79	92	93	81	85
15	BD + O ₂	0,78	1,18	1,80	2,78	92	91	82	83
16	Basal	-	-						
16	P + O ₂	0,85	0,94	1,81	2,04	85	85	80	81
16	BD + Ar	0,97	1,03	1,99	2,11	85	82	85	82
16	P + Ar	1,10	0,94	2,29	2,01	85	85	85	78
16	BD + O ₂	0,99	1,15	2,00	2,37	86	90	86	100
17	Basal	-	-						
17	P + O ₂	0,47	0,74	1,22	1,76	90	91	107	108
17	BD + Ar	0,62	0,86	1,64	1,95	93	92	105	104
17	P + Ar	0,72	0,57	1,59	1,34	94	93	106	91
17	BD + O ₂	0,54	0,89	1,40	1,95	93	92	93	95
18	Basal	-	-						
18	P + O ₂	0,24	0,26	0,74	0,90	91	92	92	80
18	BD + Ar	0,24	0,59	0,89	1,62	94	93	86	81

18	P + Ar	0,20	0,49	0,57	1,38	92	91	82	70
18	BD + O ₂	0,51	0,55	1,45	1,54	88	92	73	110

Tabela A6 Valores individuais do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF), saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e frequência cardíaca (FC) pré e pós-inalação antes dos testes de caminhada (continuação).

Paciente	Teste	VEF ₁ pré	VEF ₁ pós	CVF pré	CVF pós	SpO ₂ pré	SpO ₂ pós	FC pré	FC pós
19	Basal	-	-						
19	P + O ₂	0,57	0,37	1,25	0,76	91	90	71	95
19	BD + Ar	0,84	0,84	2,23	2,21	90	91	73	82
19	P + Ar	0,79	0,83	2,04	2,26	91	91	75	75
19	BD + O ₂	0,46	0,69	0,98	1,62	91	90	93	86
20	Basal	-	-						
20	P + O ₂	0,71	0,74	1,55	1,53	92	90	58	68
20	BD + Ar	0,76	1,01	1,62	2,36	91	90	87	63
20	P + Ar	0,68	0,83	1,17	1,89	91	93	64	68
20	BD + O ₂	0,88	0,89	1,88	2,07	91	91	62	61
21	Basal	-	-						
21	P + O ₂	0,53	0,55	1,06	1,14	89	91	83	80
21	BD + Ar	0,58	0,57	1,27	1,27	90	90	82	100
21	P + Ar	0,43	0,46	0,99	1,15	88	89	96	96
21	BD + O ₂	0,44	0,42	1,19	0,95	88	89	83	86
22	Basal	-	-						
22	P + O ₂	0,54	0,66	1,50	2,07	88	89	106	108
22	BD + Ar	0,61	0,72	2,09	2,44	91	90	115	113
22	P + Ar	0,61	0,59	2,02	2,00	86	87	108	113
22	BD + O ₂	0,55	0,70	1,81	2,34	87	89	113	121
23	Basal	-	-						
23	P + O ₂	0,49	0,50	0,83	0,83	93	92	93	102
23	BD + Ar	0,43	0,77	0,72	1,14	94	90	100	97
23	P + Ar	0,54	0,74	0,82	1,18	91	91	105	99
23	BD + O ₂	0,60	0,86	1,00	1,28	92	90	104	105
24	Basal	-	-						
24	P + O ₂	0,57	0,69	1,27	1,38	94	94	90	116
24	BD + Ar	0,50	0,68	1,19	1,31	93	92	103	116

24	P + Ar	0,49	0,50	1,15	1,10	93	94	98	104
24	BD + O ₂	0,48	0,67	1,15	1,62	94	93	115	81

Tabela A6 Valores individuais do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF), saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e frequência cardíaca (FC) pré e pós-inalação antes dos testes de caminhada (continuação).

Paciente	Teste	VEF ₁ pré	VEF ₁ pós	CVF pré	CVF pós	SpO ₂ pré	SpO ₂ pós	FC pré	FC pós
25	Basal	-	-						
25	P + O ₂	1,14	1,50	2,09	3,13	93	92	81	71
25	BD + Ar	1,63	1,72	3,32	3,27	92	93	77	71
25	P + Ar	1,19	1,20	2,31	2,29	94	94	67	71
25	BD + O ₂	1,19	1,62	2,33	3,36	94	94	65	71
26	Basal	-	-						
26	P + O ₂	0,77	0,65	1,86	1,45	87	86	104	96
26	BD + Ar	0,74	0,90	1,78	2,18	85	89	110	110
26	P + Ar	0,80	0,94	1,90	2,31	86	86	100	109
26	BD + O ₂	1,03	0,97	2,54	2,12	89	85	96	122
27	Basal	-	-						
27	P + O ₂	0,64	0,81	1,56	2,25	93	91	85	81
27	BD + Ar	0,92	0,90	2,57	2,40	93	90	82	91
27	P + Ar	0,75	0,84	1,88	2,31	91	92	95	85
27	BD + O ₂	0,87	0,86	2,29	2,12	90	90	84	91
28	Basal	-	-						
28	P + O ₂	0,72	0,57	1,44	1,25	90	89	89	95
28	BD + Ar	0,57	0,6	1,45	1,57	89	89	86	85
28	P + Ar	0,68	0,61	1,64	1,29	94	90	82	86
28	BD + O ₂	0,54	0,64	1,21	1,40	90	91	85	89
Média		0,76	0,84	1,76	1,98	91,16	91,00	91,12	92,25
DP		0,29	0,31	0,63	0,68	2,36	2,40	14,12	14,37
Máximo		1,68	1,82	3,35	3,54	96	97	132	127
Mínimo		0,20	0,26	0,53	0,63	85,00	82,00	58,00	61,00

Tabela A7- Valores individuais da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) pré-caminhada e ao final dos 6 minutos.

Paciente	Teste	SpO ₂ pré	SpO ₂ 6 min	FC pré	FC 6 min	FR pré	FR 6 min
1	Basal	89	77	87	120	18	20
1	P + O ₂	97	95	75	113	14	18
1	BD + Ar	86	84	81	132	16	20
1	P + Ar	88	70	80	113	14	16
1	BD + O ₂	97	92	75	109	16	18
2	Basal	94	79	84	115	18	22
2	P + O ₂	99	78	96	101	16	24
2	BD + Ar	90	69	93	94	20	24
2	P + Ar	91	75	87	100	18	20
2	BD + O ₂	97	65	99	120	18	20
3	Basal	95	86	77	122	20	26
3	P + O ₂	98	82	78	123	16	20
3	BD + Ar	90	81	76	122	16	22
3	P + Ar	94	89	77	127	16	20
3	BD + O ₂	97	75	88	128	18	22
4	Basal	93	80	104	130	16	20
4	P + O ₂	97	85	83	122	14	18
4	BD + Ar	94	77	93	109	12	20
4	P + Ar	95	77	90	129	20	24
4	BD + O ₂	97	88	95	120	16	22
5	Basal	92	84	109	117	20	26
5	P + O ₂	98	94	96	105	14	22
5	BD + Ar	92	86	101	116	16	24
5	P + Ar	91	86	98	112	18	24
5	BD + O ₂	97	95	97	111	14	18
6	Basal	89	86	65	113	16	20
6	P + O ₂	99	94	76	106	12	20
6	BD + Ar	88	81	78	99	12	20

6	P + Ar	88	78	71	101	12	16
6	BD + O ₂	93	90	69	104	16	20

Tabela A7- Valores individuais da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) pré-caminhada e ao final dos 6 minutos (continuação).

Paciente	Teste	SpO₂ pré	SpO₂ 6 min	FC pré	FC 6 min	Fr pré	Fr 6 min
7	Basal	89	86	100	121	12	20
7	P + O ₂	96	96	95	118	16	20
7	BD + Ar	89	84	105	115	16	20
7	P + Ar	92	87	95	110	20	24
7	BD + O ₂	97	90	96	119	16	20
8	Basal	92	88	113	135	26	30
8	P + O ₂	99	91	104	130	18	28
8	BD + Ar	91	89	116	137	18	28
8	P + Ar	93	88	116	133	16	26
8	BD + O ₂	97	94	120	141	22	28
9	Basal	93	75	90	118	20	28
9	P + O ₂	97	89	100	118	24	28
9	BD + Ar	92	82	92	110	24	20
9	P + Ar	93	74	97	110	24	26
9	BD + O ₂	98	88	101	121	20	28
10	Basal	93	88	84	120	20	24
10	P + O ₂	97	92	83	121	14	24
10	BD + Ar	90	82	86	127	18	24
10	P + Ar	93	83	86	114	16	24
10	BD + O ₂	95	87	92	117	16	24
11	Basal	92	88	81	106	12	16
11	P + O ₂	97	94	92	114	12	16
11	BD + Ar	90	83	106	114	12	16
11	P + Ar	92	85	79	109	12	16
11	BD + O ₂	96	96	89	106	12	16
12	Basal	94	81	74	107	12	20
12	P + O ₂	97	93	73	120	16	20
12	BD + Ar	92	80	98	121	16	20

12	P + Ar	90	81	75	108	16	20
12	BD + O ₂	97	91	83	117	16	20

Tabela A7- Valores individuais da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) pré-caminhada e ao final dos 6 minutos (continuação).

Paciente	Teste	SpO₂ pré	SpO₂ 6 min	FC pré	FC 6 min	Fr pré	Fr 6 min
13	Basal	92	85	100	107	20	20
13	P + O ₂	97	96	97	108	16	24
13	BD + Ar	91	81	90	118	16	28
13	P + Ar	91	86	106	114	16	20
13	BD + O ₂	97	95	109	116	16	20
14	Basal	91	88	75	120	12	20
14	P + O ₂	96	95	118	127	12	16
14	BD + Ar	90	89	122	122	12	16
14	P + Ar	89	90	92	107	12	16
14	BD + O ₂	96	84	100	104	12	16
15	Basal	92	89	85	121	12	16
15	P + O ₂	97	96	75	115	12	16
15	BD + Ar	90	82	97	130	12	16
15	P + Ar	93	88	76	106	12	16
15	BD + O ₂	97	98	73	112	12	16
16	Basal	85	83	85	108	12	12
16	P + O ₂	95	93	76	106	12	16
16	BD + Ar	81	78	86	107	12	16
16	P + Ar	87	79	83	103	12	12
16	BD + O ₂	95	90	88	115	12	12
17	Basal	94	88	112	146	16	24
17	P + O ₂	97	95	105	115	12	16
17	BD + Ar	92	91	100	135	12	20
17	P + Ar	93	84	99	131	12	16
17	BD + O ₂	97	95	88	135	12	20
18	Basal	92	74	75	102	16	20
18	P + O ₂	98	88	82	102	16	20
18	BD + Ar	92	78	72	121	12	24

18	P + Ar	88	77	71	108	16	16
18	BD + O ₂	95	96	73	110	12	20

Tabela A7- Valores individuais da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) pré-caminhada e ao final dos 6 minutos (continuação).

Paciente	Teste	SpO₂ pré	SpO₂ 6 min	FC pré	FC 6 min	Fr pré	Fr 6 min
19	Basal	90	86	82	112	16	20
19	P + O ₂	99	97	96	114	24	28
19	BD + Ar	92	84	80	112	16	20
19	P + Ar	92	85	71	113	16	20
19	BD + O ₂	97	94	85	115	20	24
20	Basal	93	78	73	99	16	24
20	P + O ₂	98	85	61	83	20	20
20	BD + Ar	89	81	64	99	16	20
20	P + Ar	93	79	65	81	12	16
20	BD + O ₂	97	81	64	104	16	20
21	Basal	88	76	97	134	24	28
21	P + O ₂	97	92	80	121	20	24
21	BD + Ar	91	71	110	141	20	24
21	P + Ar	89	82	91	103	20	28
21	BD + O ₂	99	89	84	127	20	24
22	Basal	92	80	111	119	20	24
22	P + O ₂	97	98	102	115	20	28
22	BD + Ar	88	80	115	128	20	30
22	P + Ar	85	75	110	117	16	20
22	BD + O ₂	97	97	108	118	20	16
23	Basal	94	88	110	114	24	36
23	P + O ₂	97	96	95	108	16	32
23	BD + Ar	89	85	96	109	20	20
23	P + Ar	91	81	94	107	20	20
23	BD + O ₂	97	92	97	103	16	24
24	Basal	97	86	114	120	32	36
24	P + O ₂	97	94	103	139	24	28
24	BD + Ar	93	86	77	101	24	32

24	P + Ar	94	86	88	135	28	28
24	BD + O ₂	98	97	75	89	24	24

Tabela A7- Valores individuais da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) pré-caminhada e ao final dos 6 minutos (continuação).

Paciente	Teste	SpO₂ pré	SpO₂ 6 min	FC pré	FC 6 min	Fr pré	Fr 6 min
25	Basal	93	88	92	109	16	24
25	P + O ₂	96	97	76	104	12	20
25	BD + Ar	94	93	71	109	16	16
25	P + Ar	94	89	68	104	12	20
25	BD + O ₂	97	97	67	106	12	20
26	Basal	84	73	106	138	16	20
26	P + O ₂	97	90	101	120	12	20
26	BD + Ar	87	71	113	115	12	20
26	P + Ar	86	73	96	134	16	20
26	BD + O ₂	98	87	111	140	16	20
27	Basal	93	79	85	118	20	28
27	P + O ₂	97	92	70	110	16	28
27	BD + Ar	90	86	91	119	16	28
27	P + Ar	92	83	81	112	16	24
27	BD + O ₂	95	92	89	120	16	24
28	Basal	85	75	92	115	16	28
28	P + O ₂	95	96	83	98	20	24
28	BD + Ar	88	83	87	97	24	24
28	P + Ar	90	83	88	95	16	24
28	BD + O ₂	96	96	86	97	16	24
Média		93	85	90	114	17	22
DP		3,72	7,05	14,44	14,24	4,00	5,03
Máximo		99	98	122	146	32	40
Mínimo		81	65	60	11	12	12

Tabela A8- Valores individuais da dispnéia (Borg D), da fadiga de MMII (Borg P), tempo de recuperação e distância percorrida nos quatro testes de caminhada dos 6 minutos.

Paciente	Teste	Borg D pré	Borg D 6 min	Borg P pré	Borg P 6 min	Tempo recup.(s)	Distância metros
1	Basal	2	4	0	3	165	360
1	P + O ₂	2	2	0	0	128	407
1	BD + Ar	0	4	0	0	180	343
1	P + Ar	2	4	0	0	167	288
1	BD + O ₂	0	2	0	0	133	369
2	Basal	2	3	0	4	160	228
2	P + O ₂	2	5	2	3	230	252
2	BD + Ar	1	5	0	5	270	248
2	P + Ar	0	4	0	5	210	324
2	BD + O ₂	0	2	0	5	210	288
3	Basal	0	4	0	0	120	533
3	P + O ₂	0	2	0	0	100	540
3	BD + Ar	0	3	0	0	160	565
3	P + Ar	0	2	0	0	90	581
3	BD + O ₂	0	2	0	0	120	666
4	Basal	2	10	0	3	140	412
4	P + O ₂	2	5	0	2	170	495
4	BD + Ar	2	5	0	0	134	432
4	P + Ar	2	5	2	3	155	522
4	BD + O ₂	0	4	0	3	173	576
5	Basal	2	7	0	0	193	108
5	P + O ₂	2	4	0	0	270	220
5	BD + Ar	2	5	0	0	230	173
5	P + Ar	2	5	0	0	252	135
5	BD + O ₂	0	3	0	0	172	230
6	Basal	1	4	0	3	120	453
6	P + O ₂	0	5	0,5	0,5	170	504

6	BD + Ar	0	4	0	2	120	484
6	P + Ar	0	4	0	0	164	468
6	BD + O ₂	0	5	0	0	162	497

Tabela A8- Valores individuais da dispnéia (Borg D), da fadiga de MMII (Borg P), tempo de recuperação e distância percorrida nos quatro testes de caminhada dos 6 minutos (continuação).

Paciente	Teste	Borg D pré	Borg D 6 min	Borg P pré	Borg P 6 min	Tempo recup.	Distância metros
7	Basal	0	4	0	0	180	354
7	P + O ₂	0	2	0	0	253	416
7	BD + Ar	0	4	0	0	230	376
7	P + Ar	0	5	0	0	180	268
7	BD + O ₂	0	3	0	3	190	430
8	Basal	0,5	4	0	0	313	331
8	P + O ₂	1	3	0	0	267	459
8	BD + Ar	1	4	0	0	230	419
8	P + Ar	0	3	0	0	294	426
8	BD + O ₂	1	5	0	0	220	468
9	Basal	0	3	0	0	153	360
9	P + O ₂	0	3	0	0	150	468
9	BD + Ar	0	4	0	2	132	376
9	P + Ar	0	4	0	2	158	342
9	BD + O ₂	0	3	0	3	114	419
10	Basal	0	3	0	0	120	416
10	P + O ₂	0	3	0	0	113	482
10	BD + Ar	0	4	0	0	95	468
10	P + Ar	0	3	0	0	120	423
10	BD + O ₂	0	3	0	0	109	462
11	Basal	0	6	0	0	170	381
11	P + O ₂	0	3	0	0	268	446
11	BD + Ar	0	0,5	0	0	109	435
11	P + Ar	0	0,5	0	0	120	453
11	BD + O ₂	0	0,5	0	0	150	489
12	Basal	0	3	0	0	140	540
12	P + O ₂	0	3	0	0	100	576
12	BD + Ar	0	3	0	0	105	540

12	P + Ar	0	3	0	0	120	531
12	BD + O ₂	0	3	0	0	150	585

Tabela A8- Valores individuais da dispnéia (Borg D), da fadiga de MMII (Borg P), tempo de recuperação e distância percorrida nos quatro testes de caminhada dos 6 minutos (continuação).

Paciente	Teste	Borg D pré	Borg D 6 min	Borg P pré	Borg P 6 min	Tempo recup.	Distância metros
13	Basal	0,5	3	0	0,5	195	239
13	P + O ₂	0	3	0	0,5	180	369
13	BD + Ar	0	4	0	1	225	288
13	P + Ar	0,5	4	0	1	210	237
13	BD + O ₂	0,5	2	0	1	230	345
14	Basal	2	5	0	0	240	237
14	P + O ₂	3	5	0	0	254	267
14	BD + Ar	1	4	0	0	304	259
14	P + Ar	1	4	0	0	190	270
14	BD + O ₂	1	4	0	0	330	403
15	Basal	2	3	0	0	260	471
15	P + O ₂	1	4	0	0	120	518
15	BD + Ar	1	4	0	0	175	531
15	P + Ar	2	3	0	0	135	446
15	BD + O ₂	2	2	0	0	130	516
16	Basal	0	3	0	0	150	414
16	P + O ₂	0	5	0	0	195	437
16	BD + Ar	0	5	0	0	180	385
16	P + Ar	0	3	0	0	180	385
16	BD + O ₂	0	2	0	0	90	468
17	Basal	2	10	0	0	120	216
17	P + O ₂	1	10	1	1	175	360
17	BD + Ar	2	7	0	1	154	425
17	P + Ar	1	10	0	0	200	225
17	BD + O ₂	1	5	0	1	210	450
18	Basal	1	4	0	0	170	405
18	P + O ₂	2	4	0	0	330	446
18	BD + Ar	0	3	0	0,5	315	500

18	P + Ar	0	3	0	0	150	513
18	BD + O ₂	0	4	0	0	160	500

Tabela A8- Valores individuais da dispnéia (Borg D), da fadiga de MMII (Borg P), tempo de recuperação e distância percorrida nos quatro testes de caminhada dos 6 minutos (continuação).

Paciente	Teste	Borg D pré	Borg D 6 min	Borg P pré	Borg P 6 min	Tempo recup.	Distância metros
19	Basal	2	6	0,5	2	283	353
19	P + O ₂	4	5	0	0	160	216
19	BD + Ar	2	6	0	0	195	360
19	P + Ar	1	6	0	0	150	360
19	BD + O ₂	1	7	0	0	150	331
20	Basal	2	3	0	0	120	374
20	P + O ₂	1	5	0	2	180	481
20	BD + Ar	1	3	0	2	120	423
20	P + Ar	1	4	0	0	155	398
20	BD + O ₂	1	4	0	0	165	475
21	Basal	0	3	0	0	173	351
21	P + O ₂	1	4	0	0	180	435
21	BD + Ar	0	3	0	0	160	340
21	P + Ar	0	4	0	0	135	347
21	BD + O ₂	0	5	0	0	150	482
22	Basal	2	4	2	4	160	210
22	P + O ₂	1	3	0	0	60	437
22	BD + Ar	0,5	3	0	0	90	293
22	P + Ar	2	4	0	0	135	288
22	BD + O ₂	1	3	0	0	130	432
23	Basal	3	5	2	5	180	241
23	P + O ₂	2	5	2	2	140	295
23	BD + Ar	0	2	2	2	110	277
23	P + Ar	2	3	2	1	140	288
23	BD + O ₂	2	3	2	2	170	342
24	Basal	1	5	0	2	300	72
24	P + O ₂	2	4	2	5	210	216
24	BD + Ar	2	7	2	3	140	144

24	P + Ar	4	5	3	3	180	72
24	BD + O ₂	2	3	2	2	150	216

Tabela A8- Valores individuais da dispnéia (Borg D), da fadiga de MMII (Borg P), tempo de recuperação e distância percorrida nos quatro testes de caminhada dos 6 minutos (continuação).

Paciente	Teste	Borg D pré	Borg D 6 min	Borg P pré	Borg P 6 min	Tempo recup.	Distância metros
25	Basal	2	9	0,5	3	230	468
25	P + O ₂	2	4	3	3	200	461
25	BD + Ar	2	3	3	4	210	448
25	P + Ar	3	5	3	5	250	408
25	BD + O ₂	2	4	3	5	200	448
26	Basal	0	3	0	3	130	461
26	P + O ₂	0	3	0	3	180	518
26	BD + Ar	0	3	0	3	170	480
26	P + Ar	0	4	0	3	160	468
26	BD + O ₂	0	3	0	3	120	504
27	Basal	0	5	0	5	210	288
27	P + O ₂	0	4	0	3	215	432
27	BD + Ar	0	4	0	4	230	421
27	P + Ar	0	2	0	2	280	383
27	BD + O ₂	0	4	0	4	250	437
28	Basal	4	10	0	0	230	108
28	P + O ₂	1	5	0	0	220	216
28	BD + Ar	2	7	0	0	180	126
28	P + Ar	2	7	0	0	160	109
28	BD + O ₂	2	4	0	0	220	210
Média		0,94	4,19	0,28	1,08	182	374
DP		1,04	1,79	0,75	1,60	56	120
Máximo		4,00	10,00	3,00	5,00	340	666
Mínimo		0,00	0,50	0,00	0,00	60	72

Anexo I**ESCALA MODIFICADA DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO DE BORG**

0	NENHUM
0,5	MUITO, MUITO LEVE
1	MUITO LEVE
2	LEVE
3	MODERADO
4	UM POUCO FORTE
5	FORTE
6	
7	MUITO FORTE
8	
9	MUITO, MUITO FORTE
10	MAXIMO

ANEXO II
ÍNDICE DE DISPNEIA BASAL DE MAHLER
GRAU DE ATIVIDADE

COMPROMETIMENTO FUNCIONAL

Grau 4: **Sem comprometimento.** Capaz de realizar todas atividades habituais sem falta de ar.

Grau 3: **Comprometimento discreto.** Incapacidade de realização de pelo menos uma atividade, porém sem abandoná-la completamente. Redução no desempenho do trabalho ou na atividade diária, fracamente relacionada ou não relacionada com falta

Grau 2: **Comprometimento moderado.** Paciente mudou de trabalho e/ou abandonou pelo menos uma atividade diária por falta de ar.

Grau 1: **Comprometimento grave.** Paciente incapaz para o trabalho ou suspensão da maioria ou todas atividades diárias por falta de ar.

Grau 0: **Comprometimento muito grave.** Paciente incapaz para o trabalho e suspensão das atividades diárias por falta de ar.

W: **Incerto.** Paciente está comprometido por falta de ar, mas o comprometimento não pode ser quantificado. Não existem detalhes suficientes para permitir o enquadramento funcional.

X: **Desconhecido.** Não existem informações disponíveis.

Y: **Comprometimento** por outras razões que não falta de ar. Ex: doença músculo-esquelética ou dor torácica.

Atividades habituais são aquelas realizadas no cotidiano, como cuidados com a casa, compras, etc.

Grau 4: **Intenso.** Fica dispnéico apenas com atividade física intensa, como carregar volumes muito pesados no plano, pesos leves em aclives ou correndo. Sem

falta de ar para a realização das tarefas habituais.

Grau 3: **Grande.** Fica dispnéico apenas com grandes atividades físicas como subir grandes aclives, subir mais que 3 lances

de escadas ou carregando pesos moderados no plano.

Grau 2: **Moderado.** Fica dispnéico com atividades físicas moderadas, como subir pequenos aclives, subir menos que 3 lances de escada ou carregando volumes leves no plano.

Grau 1: **Pequeno.** Fica dispnéico com atividades físicas leves tais como caminhar no plano, tomar banho ou ficar de pé.

Grau 0: **Incapaz.** Fica dispnéico em repouso, sentado ou deitado.

W: **Incerto.** A capacidade do paciente realizar tarefas está comprometida por falta de ar, mas o comprometimento não pode ser quantificado, pois não existe detalhamento suficiente.

X: **Desconhecido.** Não existem informações disponíveis.

Y: **Comprometimento** por outras razões.

GRAU DE ESFORÇO

Grau 4: **Intenso**. Fica dispnéico apenas aos máximos esforços. Sem falta de ar aos esforços habituais.

Grau 3: **Grande**. Fica dispnéico aos esforços submáximos. As tarefas são realizadas sem interrupção, a não ser que esforços extraordinários tenham que ser feitos, sendo que mesmo nestes casos as tarefas podem ser realizadas com pausas.

Grau 2: **Moderado**. Fica dispnéico aos esforços moderados. As tarefas são realizadas com algumas pausas, necessitando de mais tempo para serem

realizadas que a média das pessoas normais.

Grau 1: **Pequeno**. Fica dispnéico aos pequenos esforços. Mesmo tarefas que requeiram pequenos esforços são realizadas com pausas e necessitam de um tempo bem maior que a média das pessoas normais para serem realizadas.

Grau 0: **Sem esforço**. Fica dispnéico em repouso, sentado ou deitado.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALIVERTI, A.; STEVENSON, N.; DELLACA, R.L.; MAURO, A.L.; CALVERLEY, P.M.A. Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, v. 59, p. 210–6, 2004.

ALIVERTI, A; RODGER, K; DELLACA, R.L. The effect of salbutamol on lung function and chest wall volumes at rest and during exercise in COPD. **Thorax**, 2005.

ALVISI, V.; MIRKOVIC, T.; NESME, P.; GUÉRIN, C.; MILIC-EMILI, J. Acute effects of hyperoxia on dyspnea in hypoxemia patients with chronic airway obstruction at rest. **Chest**, v. 123, p. 1038-46, 2003.

AMBROSINO, N.; SCANO, G. Measurement and treatment of dyspnoea. **Respir. Med.**, v. 95, p. 539-47, 2001.

AMERICAN THORACIC SOCIETY – ATS. Standardization of spirometry. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 152, p. 1107-36, 1994.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Dyspnea – Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 159, p. 321-40, 1999.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Guidelines for the Six-minute walk test. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 166, p. 111-7, 2002

AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS) and EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS). Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, 2004.

- ANTHONISEN, N.R.; LINDGREN, P.G.; TASHKIN, D.P.; KANNER, R.E.; SCANLON, P.D.; CONNETT, J.E. Bronchodilator response in the lung health study over 11 yrs. **Eur. Respir. J.**, v. 26(1), p. 45-51, 2005.
- AYERS, M.L.; MEJIA, R.; WARD, J.; LENTINE, T.; MAHLER, D.A. Effectiveness of salmeterol versus ipratropium bromide on exertional dyspnoea in COPD. **Eur. Respir. J.**, v. 17, p. 1132-7, 2001.
- BELMAN, M.J.; BOTNICK, W.C.; SHIN, J.W. Inhaled bronchodilator reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 153, p. 967-75, 1996.
- BONI, E.; CORDA, L.; FRANCHINI, D.; CHIROLI, P.; DAMIANI, G.P.; PINI, L.; GRASSI, V.; TANTUCCI, C. Volume effect and exertional dyspnoea after bronchodilator in patients with COPD with and without expiratory flow limitation at rest. **Thorax**, v. 57, p. 528-32, 2002.
- BUTLAND, R.J.A.; PANG, J.; GROSS, E.R.; WOODCOCK, A.A.; GEDDES, D.M. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. **Brit. Med. J.**, v. 284, p. 1007-8, 1982.
- CALVERLEY, P.M.A.; BURGE, P.S.; SPENCER, S. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, v.58, p. 659-64, 2003.
- CALVERLEY, P.M.A. Breathlessness during exercise in COPD: how do the drugs work? **Thorax**, v. 59, p. 455-7, 2004.
- CALVERLEY, P.M.A.; KOULOURIS, N.G. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology. **Eur. Respir. J.**, v.25, p. 186-99, 2005.
- CARTER, R.; HOLIDAY, D.B.; NWASURUBA, C.; STOCHS, J.; CROTHUES, C.; TIEP, B. 6-minute walk work for assessment of functional capacity in patients with COPD. **Chest**, v. 123, p. 1408-15, 2003.
- CASABURI, R.; KUKAFKA, D.; COOPER, C.B.; WITEK, T.J.; KESTEN, S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and

pulmonary rehabilitation in patients with COPD. **Chest**, v. 127(3), p. 809-17, 2005.

CELLI, B.R.; COTE, C.G.; MARIN, J.M.; CASANOVA, C.; OCA, M.M.; MENDEZ, R.A.; PLATA, V.P.; CABRAL, H.J. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. **N. Engl. J. Med.**, v. 350, p. 1005-12, 2004.

CELLI, B.R.; MACNEE, W. Standards for diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. **Eur. Respir. J.**, v. 23, p. 932-46, 2004.

DEAN, N.C.; BROWN, J.K.; HIMELMAN, R.B.; DOHERTY, J.J.; GOLD, W.M.; STUBARG, M.S. Oxygen may improve dyspnea and endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease and only mild hypoxemia. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 146, p. 941-5, 1992.

DEWAN, N.A.; BELL, C.W. Effect of low and high flow oxygen delivery on exercise tolerance and sensation of dyspnea. **Chest**, v. 105, p. 1061-5, 1994.

DRATCU, L. LADER, M. Ansiedade: conceito, classificação e biologia. **J. Bras. Psiq.**, v. 42, p. 19-32, 1993.

ELTAYARA, L.; BECKLAKE, M.R.; VOLTA, C.A.; MILIC-EMILI, J. Relationship between chronic dyspnea and expiratory flow limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 154, p. 1726-34, 1996.

FUJIMOTO, K.; MATSUZAWA, Y.; YAMAGUCHI, S. KOIZUMI, T.; KUBO, K. Benefits of oxygen on exercise performance and pulmonary hemodynamics in patients with COPD with mild hypoxemia. **Chest**, v. 122, p. 457-63, 2002.

GIFT, A.G.; CAHILL, C.A.; BALTIMORE, R.N.; ARIZ, T. Psychophysiologic aspects of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: A pilot study. **Heart Lung**, v. 19, p. 252-7, 1990.

GOLD: GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. Pauwels, R. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, 2004.

HADCROFT, J.; CALVERLEY, P.M.A. Alternative methods for assessing bronchodilator reversibility in chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, v. 56, p. 713-20, 2001.

- HAY, J.G.; STONE, P.; CARTER, J.; CHURCH, S.; EYRE-BROOK, A.; PEARSON, M.G.; WOODCOCK, A.A.; CALVERLEY, P.M.A. Bronchodilator reversibility, exercise performance and breathlessness in stable chronic obstructive pulmonary disease. **Eur. Respir. J.**, v. 5, p. 659-64, 1992.
- JOLLY, E.C.; BOSCHIO, V.D.; AGUIRRE, L.; LUNA, C.M.; BERENSZTEIN, S.; GENE, R.J. Effects of supplemental oxygen during activity in patients with advanced COPD without severe resting hypoxemia. **Chest**, v. 120, p. 437-43, 2001.
- KNOX, A.J.; MORRISON, J.F.J.; MUERS, M.F. Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airways disease. **Thorax**, v. 43, p. 388-92, 1988.
- KOULORIS, N.G.; DIMOPOLOULOU, I.; VALTA, P.; FINKELSTEIN, R.; COSIO, M.G.; MILIC-EMILI, J. Detection of expiratory flow limitation during exercise in COPD patients. **J. Appl. Physiol.**, v. 82 (3), p. 723-31, 1997.
- LEACH, R.M.; DAVIDSON, A.C.; CHINN, S.; TWORT, C.H.C.; CAMERON, I.R.; BATERMAN, N.T. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. **Thorax**, v. 47, p. 781-9, 1992.
- LECTURE, R.S.M. and MILIC-EMILI, J. Expiratory flow limitation. Detection and clinical implications. **Chest**, v. 117 (5), p. 219-23s, 2000.
- LEGGETT, R.J.E.; FLENLEY, D.C. Portable oxygen and exercise tolerance in patients with chronic hypoxic cor pulmonale. **Brit. Med. J.**, v. 2, p. 84-6, 1977.
- LIBBY, D.M.; BRISCOE, W.A.; KING, T.K.C. Relief of hipóxia-related bronchoconstriction by breathing 30 per cent oxygen. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 123, p. 171-5, 1981.
- MAHLER, D.A.; WEINBERG, D.H.; WELLS, C.K.; FEINSTEIN, A.R. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. **Chest**, v. 85, p. 751-8, 1984.
- MARCO, F.D.; MILIC-EMILI, J.; BOVERI, B.; CARLUCCI, P.; SANTUS, P.; CASANOVA, F.; CAZZOLA, M.; CENTANNI, S. Effect of inhaled bronchodilators on inspiratory capacity and dyspnoea at rest in COPD. **Eur. Respir. J.**, v. 21, p. 86-94, 2003.

- MARIN, J.M.; CARRIZO, S.J.; GASCON, M.; SANCHEZ, A.; GALLEG0, B. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 163, p. 1395-9, 2001.
- McGAVIN, C.R.; GRUPTA, S.P.; McHARDY, G.J. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. **Brit. Med. J.**, v. 1, p. 822-3, 1976.
- McKEON, J.L.; MURREE-ALLEN, K.; SAUNDERS, N.A. Effects of breathing supplemental oxygen before progressive exercise in patients with chronic obstructive lung disease. **Thorax**, v. 43, p. 53-6, 1988.
- MILLER, M.R.; HANKINSON, J.; BRUSASCO, V.; BURGOS, F.; CASABURI, R.; COATES, A.; CRAPO, R.; ENRIGHT, P. Standardisation of spirometry. **Eur. Respir. J.**, v. 26, p. 319-38, 2005.
- MORGAN, A.D.; PECK, D.F.; BUCHANAN, D.R. Effect of attitudes and beliefs on exercise tolerance in chronic bronchitis. **Brit. Med. J.**, v. 286, p. 171-3, 1983.
- MORRISON, D.A.; STOVALL, J.R. Increased exercise capacity in hypoxemia patients after long-term oxygen therapy. **Chest**, v. 102, p. 542-50, 1992.
- NISAR, M.; EARIS, J.E.; PEARSON, M.G.; CALVERLEY, P.M.A. Acute bronchodilator trials in chronic obstructive pulmonary disease. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 148, p. 555-9, 1992.
- O'DONNELL, D.E. and WEBB, K.A. breathlessness in patients with severe chronic airflow limitation. Physiologic correlations. **Chest**, v. 102, p. 824-31, 1992.
- O'DONNELL, D.E.; WEBB, K. A. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v.1 48, p. 1351-7, 1993.
- O'DONNELL, D.E.; BERTLEY, J.C.; CHAU, L.K.; WEBB, K. A. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation:

pathophysiologic mechanisms. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 155, p. 109-15, 1997.

O'DONNELL, D.E.; LAM, M.; WEBB, K.A. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 160, p. 542-9, 1999.

O'DONNELL, D.E.; D'ARSIGNY, C.; WEBB, K. A. Effects of hiperóxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 163, p. 892-8, 2001.

O'DONNELL, D.E.; FLUGE, T.; GERKEN, F.; HAMILTON, A.; WEBB, K.; AGUILANIU, B.; MAKE, B.; MAGNUSSEN, H. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. **Eur. Respir. J.**, v. 23, p. 832-40, 2004a.

O'DONNELL, D.E.; VODUC, N.; FITZPATRICK, M.; WEBB, K.A. Effect of salbutamol on ventilatory response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease. **Eur. Respir. J.**, v. 24, p. 86-94, 2004b.

OGA, T.; NISHIMURA, K.; TSUKINO, M.; HAJIRO, T.; IKEDA, A.; IZUMI, T. The effects of oxitrópium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A comparison of three different exercise tests. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 161(6), p. 1897-1901, 2000.

OGA, T.; NISHIMURA, K.; TSUKINO, M.; HAJIRO, T. A comparison of salbutamol and ipratropium bromide on exercise endurance in patients with COPD. **Chest**, v. 123(6), p. 1810-6, 2003.

OGA, T.; NISHIMURA, K.; TSUKINO, M.; SATO, S.; HAJIRO, T. MISHIMA, M. Exercise responses during endurance testing at different intensities in patients with COPD. **Respir. Med.**, v. 98(6), p. 515-21, 2004

PINTO-PLATA, V.M.; COTE, C.; CABRAL, H.; TAYLOR, J. CELLI, B.R. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. **Eur. Respir. J.**, v. 23, p. 28-33, 2004.

PUHAN, M.A.; SCHUNEMANN, H.J.; FREY, M.; SCHARPLATZ, M.; BACHMANN, L.M. How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction. **Thorax**, v. 60, p. 367-75, 2005.

REDELMEIER, D.A.; BAYOUMI, A.M.; GOLDSTEIN, R.S. Interpreting small differences in functional status: the Six Minute Walk test in chronic lung disease patients. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 155, p. 1278-82, 1997.

SCHWARTZSTEIN, R.M.; SIMON, P.M.; WEISS, J.W.; FENCL, V.; WEINBERGER, S.E. Breathlessness induced by dissociation between ventilation and chemical drive. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 139, p.1231-7, 1989.

SCIURBA, F.; CRINER, G.J.; LEE, S.M.; MOHSENIFAR, Z.; SHADE, D.; SLIVKA, W. ROBERT, A. Six minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease: reproducibility and effect of walking course layout and length. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 167, p. 1522-7, 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Consenso brasileiro de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). **J. Pneumol.**, 2004.

SOMFAY, A.; PORZASZ, J.; LEE, S.M.; CASABURI, R. Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. **Eur. Respir. J.**, v. 18, p. 77-84, 2001.

SOMFAY, A.; PORZASZ, J.; LEE, S.M.; CASABURI, R. Effect of hyperoxia on gas exchange and lactate kinetics following exercise onset in nonhypoxemic COPD patients. **Chest.**, v. 121(2), p. 393-400, 2002.

SPENCE, D.P.; HAY, J.G.; CARTER, J.; PAERSON, M.G.; CALVERLEY, P.M.A. Oxygen desaturation and breathlessness during corridor walking in chronic obstructive pulmonary disease: effect of oxitropium bromide. **Thorax**, v. 48, p. 1145-50, 1993.

SWINBURN, C.R.; MOULD, H. STONE, T.N.; CORRIS, P.A.; GIBSON, G.J. Symptomatic benefit of supplemental oxygen in hypoxemic patients with chronic lung disease. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 143, p. 913-5, 1991.

TANTUCCI, C.; DUGUET, A.; SIMILOWSKI, T.; ZELTER, M.; DERENNE, J.P.; MILIC-EMILI, J. Effect of salbutamol on dynamic hyperinflation in chronic

obstructive pulmonary disease patients. **Eur. Respir. J.**, v. 12, p. 799-804, 1998.

TROOSTERS, T.; VILARO, J.; RABINOVICH, R.; CASAS, A.; BARBERA, J.A.; ROISIN, R.R.; ROCA, J. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Eur. Respir. J.**, v. 20(3), p. 564-9, 2002.

TROOSTERS, t.; CASABURI, R.; GOSSELINK, R.; DECRAMER, M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, 2005.

VATHENEN, A.S.; BRITTON, J.R.; EBDEN, P.; COOKSON, J.B.; WHARRAD, H>J>; TATTERSFIELD, A.E. High-dose inhaled albuterol in severe chronic airflow limitation. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 138(4), p. 850-5, 1988.

WEINER, P.; MAGADLE, R.; BERAR-YANAY, N.; DAVIDOVICH, A.; WEINER, M. The cumulative effect of long-acting bronchodilators, exercise, and inspiratory muscle training on the perception of dyspnea in patients with advanced COPD. **Chest**, v. 118, p. 672-8, 2000.

WINER, B.J. **Statistical Principles in Experimental Design**. 2^a ed. New York . 1971.