WELLINGTON PEREIRA DOS SANTOS YAMAGUTI

**Efeitos de um programa de exercícios diafragmáticos de curta duração na
mecânica respiratória e capacidade funcional de pacientes com DPOC:
ensaio clínico controlado e aleatorizado**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências**

Programa de: Fisiopatologia Experimental
Orientador: Prof. Dr. Celso Ricardo Fernandes de Carvalho

SÃO PAULO

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Yamaguti, Wellington Pereira dos Santos

Efeitos de um programa de exercícios diafragmáticos de curta duração na mecânica respiratória e capacidade funcional de pacientes com DPOC : ensaio clínico controlado e aleatorizado / Wellington Pereira dos Santos Yamaguti. -- São Paulo, 2011.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Fisiopatologia Experimental.

Orientador: Celso Ricardo Fernandes de Carvalho.

Descritores: 1.Doença pulmonar obstrutiva crônica 2.Diafragma 3.Músculos respiratórios 4.Exercícios respiratórios 5.Reabilitação 6.Pletismografia 7.Ultrassonografia 8.Testes de função respiratória 9.Ensaio clínico controlado aleatório

USP/FM/DBD-062/11

***“O conhecimento é o poder de acumular dados;
a sabedoria reside na sua simplificação.”***

(Martin H. Fischer)

Ao meu pai Francisco Hirata (*in memorian*),

Meus caminhos sempre foram iluminados por seus ensinamentos e orientações... e ainda o são através do exemplo de vida que me foi deixado!

À minha querida mãe Silvia e meu irmão Giuliano...

... minha família, meu tesouro, meu conforto, onde me fortaleço e me ergo para as batalhas e desafios da vida! Obrigado por existirem!

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Celso Ricardo Fernandes de Carvalho**, pela convivência ao longo de pelo menos seis anos desde o mestrado. Foram tempos de alegrias, conquistas, desafios, muito trabalho e aprendizado! Muito obrigado pela oportunidade de me tornar um pesquisador!

À minha grande amiga, **Elaine Paulin**, pelo apoio e amizade ao longo desses anos de convivência. Esse projeto nasceu de nossas incessantes discussões científicas e a consolidação desses resultados reflete uma parceria que surgiu já há um bom tempo.

Aos **pacientes com DPOC** participantes desse estudo, pela disponibilidade e esforço despendido para a conclusão desse projeto. A luta individual de cada um de vocês certamente me trouxe o mais valioso aprendizado.

À **Fit. Renata Claudino**, pelo fundamental apoio técnico prestado do início ao fim desse projeto e pela amizade desenvolvida. Realmente não teria conseguido chegar ao fim sem sua ajuda!

Ao **Fit. Alberto Ponzo**, pelo auxílio no protocolo de treinamento dos pacientes, por sua disponibilidade em contribuir sempre, pela parceria e pela amizade.

Ao bioengenheiro **Henrique Moriya**, pelo apoio na interpretação dos dados e manuseio do pletismógrafo de indutância. Obrigado pela disciplina, seriedade e trabalho focado que foi oferecido para esse projeto.

À Dra. **Maria Cristina Chammas**, do Instituto de Radiologia da FMUSP, por disponibilizar o serviço de ultrassonografia para a coleta de dados. Seu respeito profissional e valorização do nosso trabalho sempre foram fatores motivadores.

À Dra. **Andrea Gomes**, pelo empenho na realização das avaliações ultrassonográficas. Obrigado pela agradável convivência e por sua valiosa participação nesse projeto.

Ao Dr. **João Marcos Salge**, por disponibilizar mais uma vez o Laboratório de Função Pulmonar e pelo apoio científico.

Aos médicos pneumologistas, **Dr. Alberto Cukier e Dr. Rafael Stelmach**, pela parceria científica, por suas sugestões e auxílio prestado no desenvolvimento desse projeto.

Aos **meus grandes amigos** Kleber de Oliveira, Rosely Boer, Edson Honda, Gustavo Motta, Wilton Ormundo, Suzana Sardinha, Carlos Batalha, Gabriela Calicchio, Renata Salerno, Igor Gutierrez, Cristiane Golias, Marilisa Mira e Izabela Grossi por serem companheiros de viagem, parceiros de cinema, por dividirem a conta dos *chopp*s, pelas conversas filosóficas e por enriquecerem minha vida. Os desafios ficam sempre mais fáceis quando se tem pessoas especiais por perto.

Ao meu querido amigo **Paulo Berkelmans**, pelo auxílio técnico nas correções ortográficas, revisões e traduções para o inglês. Obrigado por sua marcante presença e apoio em toda essa trajetória!

À **Ana Lígia Maida Vasconcelos e Cláudia Seiko Kondo**, pelo imenso apoio, valorização do meu trabalho e por acreditarem em mim. Obrigado pela agradável convivência e respeitável amizade.

À toda **Equipe de Reabilitação do Hospital Sírio-Libanês**, pelo incentivo e estímulo constante na luta pelo reconhecimento do nosso tão valioso trabalho prestado dia a dia.

Lista de abreviaturas	xi
Lista de figuras	xiii
Lista de tabelas	xvii
Resumo	xviii
<i>Summary</i>	xx
 1. INTRODUÇÃO	 01
 2. OBJETIVOS	 05
 3. REVISÃO DA LITERATURA	 07
3.1. Definição, epidemiologia e diagnóstico da DPOC	08
3.2. Fisiopatologia da DPOC	10
3.3. Hiperinsuflação e músculos respiratórios	11
3.4. Avaliação funcional do diafragma	12
3.5. Disfunção do diafragma em pacientes com DPOC	14
3.6. Atividade dos músculos respiratórios da caixa torácica e dispnéia em pacientes com DPOC	16
3.7. Respiração diafragmática no contexto da reabilitação pulmonar	18
3.8. Respiração diafragmática na DPOC	21

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	24
4.1. Sujeitos	25
4.2. Desenho do estudo	25
4.3. Programa de Treinamento de Respiração Diafragmática	26
4.4. Variáveis mensuradas	27
4.4.1. Variáveis primária e secundária	27
4.4.2. Mobilidade tóraco-abdominal	27
4.4.3. Mobilidade diafragmática	31
4.4.4. Função pulmonar	33
4.4.5. Dispnéia e fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FSRQV)	34
4.4.6. Tolerância ao exercício	34
4.5. Análise estatística	35
5. RESULTADOS	37
5.1. Mobilidade tóraco-abdominal e diafragmática	40
5.2. Capacidade funcional e função pulmonar	42
5.3. Efeitos agudos da RD voluntária na oxigenação frequência cardíaca e sensação de dispnéia	46
5.4. Correlação linear entre a melhora da mobilidade abdominal e as características basais	50

6. DISCUSSÃO	52
6.1. Mobilidade tóraco-abdominal	53
6.2. Mobilidade diafragmática e capacidade funcional	54
6.3. Efeitos adudos da RD voluntária na oxigenação freqüência cardíaca e sensação de dispnéia	56
6.4. Correlação linear entre a melhora da mobilidade abdominal e as características basais	57
6.5. Implicações práticas	58
6.6. Limitações	59
 7. CONCLUSÕES	 60
 8. REFERÊNCIAS	 62

LISTA DE ABREVIATURAS

µg	microgramas
A	Atividade
AACVPR	<i>American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation</i>
ACCP	<i>American College of Chest Physicians</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
Bpm	Batimentos por minuto
CPT	Capacidade pulmonar total
CRF	Capacidade residual funcional
CT/ABD	Amplitude de movimento da caixa torácica pelo abdômen
CVF	Capacidade vital forçada
DCO	Capacidade de difusão para monóxido de carbono
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
F	Feminino
FC	Frequência cardíaca
FSRQV	Fatores de saúde relacionados à qualidade de vida
GC	Grupo controle
GT	Grupo treinamento
Hz	Hertz
I	Impacto

IC	Intervalo de confiança
Kg/m²	Kilograma por metro quadrado
M	Masculino
MD	Mobilidade diafragmática
Mm	Milímetros
MRC	<i>Medical Research Council</i>
NS	Não significativa
PRI	Pletismografia respiratória por indutância
PTRD	Programa de treinamento de respiração diafragmática
RD	Respiração diafragmática
RN	Respiração natural
RP	Reabilitação pulmonar
S	Sintomas
SGRQ	<i>St. George Respiratory Questionnaire</i>
SpO₂	Saturação periférica de oxigênio
TC6min	Teste de caminhada em 6 minutos
TMV	Treinamento da musculatura ventilatória
VEF₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VR	Volume residual
VVM	Ventilação voluntária máxima
Δ	Variação

- Figura 1:** Paciente portador de DPOC conectado ao sistema de pletismografia respiratória por indutância, pneumotacógrafo e oximetria de pulso..... 28
- Figura 2:** Fases da aquisição dos dados de mobilidade tóraco-abdominal..... 29
- Figura 3:** Monitorização qualitativa em tempo real das curvas de fluxo, amplitude de movimento da caixa torácica e abdômen de um paciente com DPOC durante a fase de repouso..... 30
- Figura 4:** Monitorização qualitativa em tempo real da transição da fase de repouso para fase de exercício (respiração diafragmática voluntária). A seta aponta o início da fase de exercício evidenciando o aumento da amplitude de movimento abdominal..... 31
- Figura 5:** Exame ultrassonográfico da mobilidade do diafragma com o paciente em posição supina e com o transdutor posicionado em direção perpendicular ao eixo de movimento crânio-caudal do diafragma utilizando janela abdominal subcostal direita..... 32

Figura 6: Registro do deslocamento do ramo esquerdo da veia porta durante expiração e inspiração máxima. A posição do vaso foi marcada com o caliper durante as manobras e a seta indica o deslocamento dessa estrutura no plano sagital.....	33
Figura 7: Diagrama de fluxo dos pacientes.....	38
Figura 8: Relação da amplitude do movimento da caixa torácica pelo abdômen durante respiração natural e respiração diafragmática voluntária antes e após um período de 4 semanas de acompanhamento nos grupos controle (GC) e treinamento (GT). Redução na relação CT/ABD reflete melhora do movimento abdominal. NS=não significante comparada com o valor basal. * $p<0,05$ para ambas as condições (respiração natural e diafragmática) comparadas com os valores basais.....	40
Figura 9: Mobilidade diafragmática dos pacientes com DPOC avaliada por ultrassonografia antes e após o período de 4 semanas de acompanhamento no GC e GT. A linha pontilhada representa o limiar para disfunção diafragmática (Paulin et al., 2007). Os círculos representam a média e as barras 95% de intervalo de confiança. NS=não significante comparada com o valor basal. * $p<0,001$ comparada com o valor basal.....	41

Figura 10: Mudanças nas pontuações do SGRQ em pacientes com DPOC após um período de acompanhamento de 4 semanas nos grupos controle e treinamento (diferenças negativas são interpretadas como melhora dos domínios). Uma diferença maior que 4,0 (deterioração) e menor que -4,0 (melhora) são consideradas clinicamente importantes. A linha pontilhada indica a diferença mínima considerada clinicamente importante para as pontuações do SGRQ (Jones PW, 2002). Os círculos representam a média e as barras 95% de intervalo de confiança. Total=pontuação total do SGRQ; S=sintomas; I=impacto; A=atividade. NS=não significante comparada com o grupo controle.

* $p < 0,05$ comparado com o grupo controle..... 44

Figura 11: Comportamento da saturação de oxigênio durante a RN e RD voluntária na avaliação pré- e pós-PTRD. A linha pontilhada indica a transição das fases de aquisição dos dados (fase de repouso: RN basal; fase de exercício: RD voluntária; e fase de recuperação: RN). SpO₂: saturação de oxigênio; RN: respiração nasal; RD: respiração diafragmática; PTRD: programa de treinamento de respiração diafragmática. * $p < 0,001$ comparado com RN basal; # $p < 0,001$ comparado com RD voluntária..... 47

Figura 12: Comportamento da frequência cardíaca durante a RN e RD voluntária na avaliação pré- e pós-PTRD. A linha pontilhada indica a transição das fases de aquisição dos dados (fase de repouso: RN basal; fase de exercício: RD voluntária; e fase de recuperação: RN). FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; RN: respiração natural; RD: respiração diafragmática..... 48

Figura 13: Sensação subjetiva de dispnéia durante a RN e RD voluntária na avaliação pré- e pós-PTRD. A linha pontilhada indica a transição das fases de aquisição dos dados (fase de repouso: RN basal; fase de exercício: RD voluntária; e fase de recuperação: RN). RN: respiração nasal; RD: respiração diafragmática. * $p < 0,001$ comparado com RN basal; # $p < 0,001$ comparado com RD voluntária..... 49

Figura 14: Relação linear da CT/ABD basal (A) e MD basal (B) com a melhora da mobilidade abdominal durante a respiração natural (Δ relação CT/ABD) obtida após o PTRD. Diferenças negativas na relação CT/ABD indicam melhora da mobilidade abdominal. Em 14A, os pontos incluídos na área inferior direita correspondem aos pacientes que apresentaram melhora da mobilidade abdominal. Observa-se que 92,9% dos pacientes que obtiveram melhora da mobilidade abdominal após o PTRD apresentavam um predomínio basal de respiração costal. Em 14B, observa-se que os indivíduos com menor MD basal apresentaram maior aumento da mobilidade abdominal após o PTRD..... 51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características basais dos pacientes..... 39

Tabela 2- Capacidade Funcional dos pacientes com DPOC antes e após 4 semanas de acompanhamento no grupo controle e grupo treinamento..... 43

Tabela 3- Função Pulmonar dos pacientes com DPOC antes e após 4 semanas de acompanhamento no grupo controle e grupo treinamento..... 45

Yamaguti WPS. *Efeitos de um programa de exercícios diafragmáticos de curta duração na mecânica respiratória e capacidade funcional de pacientes com DPOC: ensaio clínico, controlado e aleatorizado* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011. 81p.

Introdução: As alterações da mecânica diafragmática e a alta atividade dos músculos da caixa torácica estão associadas com maior sensação de dispnéia em pacientes com DPOC. Tem sido demonstrado que a respiração diafragmática (RD) aumenta a mobilidade abdominal durante o padrão diafragmático voluntário, porém, até o presente momento, nenhum estudo investigou as mudanças na mobilidade abdominal adotadas naturalmente. O objetivo desse estudo foi investigar os efeitos de um programa de treinamento de respiração diafragmática (PTRD) na mobilidade tóraco-abdominal, mobilidade diafragmática e capacidade funcional de pacientes com DPOC.

Método: Trinta pacientes com DPOC (VEF_1 42 $\pm$ 13 % do predito) foram alocados aleatoriamente para o grupo treinamento (GT) ou grupo controle (GC). O GT completou um PTRD supervisionado de 4 semanas (3 sessões semanais individualizadas). A efetividade do treinamento foi avaliada por meio da mensuração da relação da amplitude de movimento da caixa torácica pelo abdômen (CT/ABD; variável primária) e da mobilidade diafragmática (variável secundária). A relação CT/ABD foi quantificada utilizando a pletismografia respiratória por indutância durante RD voluntária e respiração natural (RN) e a mobilidade diafragmática foi determinada por avaliação ultra-sonográfica. O teste de caminhada em 6 minutos (TC6min) e os fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FSRQV) também foram avaliados.

Resultados: Apenas os pacientes do GT apresentaram uma melhora na mobilidade diafragmática (18,8%) e uma redução na relação CT/ABD durante RN (26,1%) e RD voluntária (28,3%), sugerindo que a mobilidade abdominal aumentou em ambas as condições. Também foram observadas melhoras no

TC6min e nos FSRQV no GT. Não foi observada diferença no GC para nenhuma variável mensurada.

Conclusões: O PTRD para pacientes com DPOC induziu um aumento do recrutamento diafragmático durante a respiração natural resultando em melhora da capacidade funcional.

Descritores:

1. Doença pulmonar obstrutiva crônica
2. Diafragma
3. Músculos respiratórios
4. Exercícios respiratórios
5. Reabilitação
6. Pletismografia
7. Ultrassonografia
8. Testes de função respiratória
9. Ensaio clínico controlado aleatório

Yamaguti WPS. *Effects of a short-term diaphragmatic breathing program on respiratory mechanics and functional capacity of COPD patients: a randomized controlled trial* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2011. 81p.

Background: Impairment of diaphragm mechanics and enhanced activity of the chest wall muscles are associated with increased dyspnea in COPD patients. Diaphragmatic breathing (DB) has been suggested to improve abdominal motion but only during voluntarily DB, and no controlled studies have investigated the naturally adopted change in abdominal motion. The aim of this study was to investigate the effects of a diaphragmatic breathing training program (DBTP) on thoracoabdominal motion, diaphragmatic mobility and functional capacity in COPD patients.

Methods: Thirty subjects (FEV_1 42 $\pm$ 13 % predicted) were randomly allocated to either training (TG) or control group (CG). TG completed a 4-week supervised DBTP (3 individualized weekly sessions). Effectiveness was assessed by amplitude of the rib cage to abdominal motion ratio (RC/ABD ratio; primary outcome) and diaphragmatic mobility (secondary outcome). The RC/ABD ratio was measured using respiratory inductive plethysmography during voluntarily DB and natural breathing (NB). Diaphragmatic mobility was measured by ultrasonography. A 6-minute walk test (6MWT) and health-related quality of life (HRQoL) were also evaluated.

Results: Only COPD patients from the TG demonstrated an improvement in diaphragmatic mobility (18.8%) and a reduction of the RC/ABD ratio during both NB (26.1%) and voluntarily DB (28.3%), suggesting that the abdominal motion improved in both conditions. An improvement in the 6MWT and in HRQoL was also observed in the TG. No differences were found in the CG for any measured outcome.

Conclusions: We concluded that DBTP for COPD patients induced increased diaphragm recruitment during natural breathing resulting in an improvement in functional capacity.

Keywords:

1. Chronic obstructive pulmonary disease
2. Diaphragm
3. Respiratory muscles
4. Breathing exercises
5. Rehabilitation
6. Plethismograph
7. Ultrasound
8. Respiratory function tests
9. Randomized controlled trial

Trial Registration: clinicaltrials.gov; Identifier: NCT-01223807.

1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada pelo aumento da resistência ao fluxo aéreo, aprisionamento de ar e hiperinsuflação dos pulmões. Essas alterações pulmonares deslocam os músculos inspiratórios para uma posição de desvantagem mecânica e, à medida que os volumes pulmonares aumentam, os músculos inspiratórios são encurtados passivamente (De Troyer, 1997; Decramer, 1997). Portanto, é esperado que pacientes com DPOC apresentem um comprometimento da mobilidade diafragmática e uma redução de sua contribuição relativa no movimento tóraco-abdominal (Suga et al., 1999; Iwasawa et al., 2002; Dos Santos Yamaguti et al., 2008). Além disso, alguns estudos têm mostrado um aumento da atividade dos músculos respiratórios da caixa torácica como mecanismo compensatório da disfunção diafragmática (Martinez et al., 1990; De Andrade et al., 2005). Foi previamente demonstrado que tanto a redução da mobilidade diafragmática quanto a maior atividade dos músculos acessórios da respiração estão associadas com o aumento da dispnéia e intolerância ao exercício (Ward et al., 1988; Breslin et al., 1990; Paulin et al., 2007).

As estratégias respiratórias têm sido consideradas um importante componente da reabilitação pulmonar (Nici et al., 2006) e se referem a uma variedade de técnicas dentre as quais se inclui a respiração diafragmática (RD). O principal objetivo da RD em pacientes com DPOC é aumentar a participação do diafragma e reduzir a atividade dos músculos acessórios da caixa torácica (Dechman e Wilson, 2004), entretanto o seu uso como uma modalidade de tratamento adjuvante na reabilitação pulmonar ainda é controverso. Em uma

revisão sistemática, Cahalin *et al.* (2002) apontaram alguns problemas metodológicos nos estudos que avaliaram os efeitos da RD em pacientes com DPOC. De um total de 24 investigações clínicas incluídas nessa revisão, apenas 3 foram categorizadas como ensaios clínicos controlados e aleatorizados (McNeill e McKenzie, 1955; Tandon, 1978; Ambrosino *et al.*, 1981). Um desses estudos incluiu pacientes com asma e bronquiectasia e os outros investigaram os efeitos da RD associada com outras terapias (yoga e respiração com freio labial), o que dificulta determinar os efeitos específicos da RD exclusivamente em pacientes com DPOC. Além disso, a revisão demonstrou que os benefícios da RD para pacientes com DPOC ainda são controversos. Resultados de estudos não controlados demonstram melhoras nas trocas gasosas (Vitacca *et al.*, 1998; Ito *et al.*, 1999), no padrão respiratório (Brach *et al.*, 1977; Sackner *et al.*, 1984) e no gasto energético da respiração (Jones *et al.*, 2003). Entretanto, outros investigadores sugerem que a RD pode desenvolver alguns efeitos deletérios, como a incoordenação tóraco-abdominal e aumento do esforço muscular inspiratório, em uma população específica de pacientes com DPOC grave (Gosselink *et al.*, 1995; Vitacca *et al.*, 1998).

Apesar desses resultados conflitantes, vários autores têm relatado um aumento na mobilidade abdominal e uma redução na excursão torácica, quando a RD é realizada de maneira voluntária (Grimby *et al.*, 1975; Sackner *et al.*, 1984; Gosselink *et al.*, 1995; Vitacca *et al.*, 1998). No entanto, desconhecemos, até o presente momento, estudos controlados que tenham investigado o efeito de um

programa de treinamento de respiração diafragmática (PTRD) na mudança do movimento abdominal adotado durante a respiração natural.

A nossa hipótese é que um PTRD de curta duração pode aumentar a participação do diafragma durante a respiração natural (RN) e essa modificação no padrão respiratório habitual pode reduzir os sintomas respiratórios e melhorar a capacidade funcional desses indivíduos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo primário:

O objetivo primário desse ensaio clínico controlado, aleatorizado e de avaliação cega foi investigar os efeitos de um PTRD de curta duração na mobilidade tóraco-abdominal e mobilidade diafragmática de pacientes com DPOC estável.

2.2. Objetivos secundários

Investigar os efeitos de um PTRD de curta duração na capacidade funcional de pacientes com DPOC estável (função pulmonar, dispnéia, tolerância ao exercício e fatores de saúde relacionados à qualidade de vida).

Avaliar os efeitos agudos da RD voluntária na oxigenação, frequência cardíaca e sensação de dispnéia de pacientes com DPOC estável.

Avaliar a associação das características basais dos pacientes submetidos ao PTRD com a resposta ao tratamento obtida para a relação CT/ABD e mobilidade diafragmática.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Definição, epidemiologia e diagnóstico da DPOC

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é definida como uma doença caracterizada pela limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível. Essa limitação é geralmente progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas e gases nocivos (Fabbri et al., 2004). A DPOC atinge proporções não totalmente conhecidas nos dias atuais. Estima-se que 12% da população brasileira acima de 40 anos apresentam a doença (cerca de 5.500.000 indivíduos), e esses números vêm crescendo consideravelmente em todo o mundo (Tiep, 1997; II Consenso Brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC, 2004). Mais recentemente, um estudo conduzido na área metropolitana da Grande São Paulo constatou uma prevalência total da DPOC de 6 a 15,8%, que se mostrou crescente em conformidade com o aumento da faixa etária (Menezes et al., 2005). Nos Estados Unidos, a DPOC foi considerada a quarta causa de morte e responsável por quase 120.000 mortes no ano de 2000. Já em indivíduos do sexo masculino entre 55 e 74 anos, a DPOC chega a ser listada como a terceira causa de morte (Ries et al., 2007). No Brasil, vem ocorrendo um aumento do número de óbitos por DPOC nos últimos 20 anos atingindo um crescimento próximo de 340% (II Consenso Brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC, 2004).

O termo DPOC inclui os pacientes com bronquite crônica e/ou enfisema pulmonar. A bronquite crônica é definida clinicamente pela presença de tosse crônica com produção de secreção por vários dias da semana, em pelo menos

três meses do ano, por mais de dois anos consecutivos, na ausência de outras causas específicas (Celli et al., 2004). Os achados patológicos que se correlacionam com a história clínica da bronquite crônica incluem edema, inflamação da mucosa brônquica e aumento do número e tamanho de glândulas secretoras de muco. Na bronquite crônica, a recidiva do processo inflamatório gera remodelação estrutural da parede brônquica com aumento do colágeno, estreitamento da luz brônquica e conseqüente obstrução ao fluxo aéreo. Já o enfisema pulmonar tem sua definição baseada nas alterações patológicas permanentes na anatomia da árvore brônquica incluindo destruição do parênquima pulmonar e resultando em dilatação anormal dos espaços aéreos, perda de elasticidade pulmonar e fechamento das pequenas vias aéreas. Em ambas as doenças, embora o mecanismo fisiopatológico seja distinto, a alteração pulmonar final resulta em diminuição da luz brônquica e conseqüente limitação ao fluxo aéreo (Fabbri et al., 2004).

O diagnóstico de DPOC deve ser considerado em indivíduos que apresentem tosse, produção de secreção, dispnéia, e/ou história de exposição a fatores de risco. A tosse crônica, geralmente, é o primeiro sintoma descrito, podendo ocorrer, inicialmente, de forma intermitente (Fabbri et al., 2004). A dispnéia é o principal sintoma relatado pelos pacientes e o principal fator que compromete a capacidade funcional desses indivíduos, podendo levar ao isolamento social e, em alguns casos, a quadros de depressão e ansiedade (Lacasse et al., 2001). Embora a tosse crônica e a produção de secreção, freqüentemente, precedam o desenvolvimento da limitação ao fluxo aéreo, nem todos os indivíduos que

apresentam esses sintomas desenvolvem a doença. Dessa forma, o diagnóstico de DPOC é confirmado pela espirometria: VEF₁ pós-broncodilatador <80% do previsto em combinação com uma relação VEF₁/CVF <70% confirma a presença de limitação ao fluxo aéreo (Fabbri et al., 2004).

3.2. Fisiopatologia da DPOC

A DPOC é compreendida cada vez mais como uma doença sistêmica e heterogênea que pode envolver comprometimento da mecânica pulmonar (Reid e Dechman, 1995), perda de massa muscular (Gross, 2001; Decramer et al., 2005), sobrecarga cardíaca (MacNee, 1994), disfunções nutricionais (Mallampalli, 2004), alterações bioquímicas (Wouters et al., 2002), osteoporose (Andreassen e Vestbo, 2003) e desordens psicológicas (Wagena et al., 2005). Embora essas últimas alterações possam estar presentes em diferentes magnitudes, o acometimento pulmonar parece ser o fator comum e desencadeador das alterações funcionais observadas nesses indivíduos.

As conseqüências funcionais da DPOC podem ser, portanto atribuídas às alterações pulmonares decorrentes da perda de recolhimento elástico e da obstrução preferencial ao fluxo expiratório, que acarreta num deslocamento do ponto de igual pressão para as vias aéreas mais periféricas, tornando a expiração mais curta e favorecendo o aprisionamento de ar (Russi et al., 1997). Cronicamente, esse processo fisiopatológico pode desencadear outras alterações pulmonares como o aumento do volume residual (VR) e, conseqüentemente, o aumento da capacidade pulmonar total (CPT) e da

capacidade residual funcional (CRF), sendo essas alterações também relacionadas com a gravidade da doença (Gallagher, 1991). O aumento da CPT é descrito clinicamente como processo progressivo de hiperinsuflação pulmonar na qual o indivíduo apresenta, entre outros sinais, o aumento dos diâmetros torácicos longitudinal, ântero-posterior e látero-lateral (Gibson, 1997). A configuração alterada da cavidade torácica desloca os músculos respiratórios (De Troyer, 1997), inclusive o diafragma, para uma posição de encurtamento e desvantagem mecânica (Celli, 2000), prejudicando gradativamente a atuação da mecânica diafragmática, aumentando o trabalho respiratório e limitando a ventilação pulmonar (Stubbing et al., 1980; Montes de Oca et al., 1996; O’Kroy et al., 2000).

3.3. Hiperinsuflação e músculos respiratórios

Os efeitos da hiperinsuflação pulmonar sobre os músculos inspiratórios têm sido mostrados em modelos experimentais realizados em animais (Decramer et al., 1987), em humanos saudáveis (Wolfson et al., 1983) e em pacientes com DPOC (Martinez et al., 1990). Em relação aos músculos intercostais, tem sido relatado que essa musculatura apresenta um encurtamento de apenas 7% entre a CRF e a CPT (Decramer e De Troyer, 1984). Além disso, outros estudos demonstraram que o comprimento ótimo para a contração desses músculos ocorre num volume pulmonar mais próximo da CPT (Farkas et al., 1985; Jiang et al., 1989). Essas evidências sugerem que os músculos intercostais são pouco afetados pela hiperinsuflação pulmonar.

Por outro lado, existem evidências demonstrando que o diafragma é o principal músculo respiratório afetado pela hiperinsuflação pulmonar. Cassart et al. (1997) demonstraram, através de reconstrução de imagem tri-dimensional por tomografia computadorizada, que o diafragma de pacientes com DPOC hiperinsuflados apresenta uma marcada redução na área de superfície, na área da zona de aposição e no comprimento total quando comparado ao diafragma de indivíduos idosos saudáveis. Alguns estudos têm descrito que o encurtamento do diafragma de pacientes com DPOC ocorre em torno de 28% a 40% em relação a indivíduos normais. Isso representa uma mudança substancial no comprimento do músculo, principalmente, no que diz respeito à curva tensão-comprimento, e é esperado que essa alteração estrutural do diafragma altere significativamente a sua função.

3.4. Avaliação funcional do diafragma

O desempenho funcional dos músculos esqueléticos é descrito, classicamente, pela capacidade de o músculo gerar tensão, pela velocidade de encurtamento muscular e pelo grau de encurtamento resultante da sua contração. Essas propriedades gerais podem ser usadas para caracterizar a função/disfunção muscular (McCool et al., 1995). Entretanto, diferente da maioria dos músculos esqueléticos, o diafragma é relativamente inacessível para avaliações diretas e as medidas de pressão transdiafragmática, volumes pulmonares e fluxos inspiratórios podem corresponder, respectivamente, a medidas de avaliação da tensão, comprimento e velocidade de encurtamento do diafragma (Agostini e Fenn, 1960; Agostini e Rahn, 1960; Black e Hyatt, 1969). Essas mensurações

indiretas de desempenho, no entanto, não avaliam o grau de encurtamento resultante da contração do diafragma.

A avaliação específica do grau de encurtamento muscular decorrente da contração de um músculo esquelético está relacionada à mensuração da amplitude de movimento articular desenvolvida pelo músculo avaliado. No caso do diafragma, essa avaliação pode ser realizada por meio da quantificação da mobilidade diafragmática no complexo tóraco-abdominal considerando que, quanto maior a mobilidade diafragmática maior será a variação de encurtamento muscular resultante da sua contração (Gottesman e McCool, 1997).

Durante a respiração basal em indivíduos saudáveis e/ou assintomáticos, o diafragma é o principal músculo inspiratório e responsável por 70 a 80% da ventilação. O diafragma contrai de forma coordenada, funcionando como um “pistão mecânico” (Reid e Dechman, 1995; Polle et al., 1997) e, durante o seu movimento, ocorre encurtamento das suas fibras, abaixando a cúpula e aumentando a cavidade torácica, o que gera uma pressão intra-pleural negativa e favorece a entrada de ar nos pulmões (Reid e Dechman, 1995).

Durante a descida da cúpula diafragmática ocorre a contração de outros músculos inspiratórios, como os intercostais e o escaleno, aumentando o diâmetro ântero-posterior e lateral do tórax. Além disso, a região abdominal, que atua como um pilar de sustentação auxilia na descida da cúpula diafragmática e, conseqüentemente, no aumento dos diâmetros da caixa

torácica (Reid e Dechman, 1995). Dessa forma, a excursão crânio-caudal do músculo diafragma determina alterações morfológicas e funcionais nas cavidades torácica e abdominal que culminam com a entrada de ar nos pulmões, ou seja, para que ocorra efetiva atuação da mecânica pulmonar é essencial que o músculo diafragma se movimente em sua plenitude.

3.5. Disfunção do diafragma em pacientes com DPOC

Existem vários estudos demonstrando que indivíduos portadores de DPOC apresentam alteração estrutural (Levini et al., 1997; Orozco-Levi et al. 1999) e funcional do diafragma em decorrência do comprometimento da mecânica pulmonar (Polkey et al., 1996; Cassart et al., 1997; Caron et al., 2009). O foco principal da avaliação funcional do diafragma nesses estudos está direcionado para mensurações de comprimento e capacidade de gerar força (Kim et al., 1976; Smith e Bellemare, 1987).

Decramer et al. (1987) demonstraram, em um estudo realizado com cães anestesiados e hiperinsuflação pulmonar induzida, que a expansão abdominal, a força e o comprimento do diafragma encontravam-se claramente reduzidas, sinalizando uma diminuição do efeito mecânico da contração diafragmática, enquanto que a atividade eletromiográfica do diafragma permanecia constante e até aumentada em 25% na porção costal do músculo. A partir dessas observações os autores puderam concluir que as alterações da interação muscular respiratória induzida pela hiperinsuflação resultam da redução da efetividade mecânica desses músculos e não de alterações do *drive* neural para os músculos respiratórios.

Sinderby et al. (2001) estudaram a ativação elétrica do diafragma de pacientes com DPOC durante exercício incremental realizado em cicloergômetro e avaliaram a pressão transdiafragmática, a ativação elétrica do diafragma e a hiperinsuflação dinâmica. O estudo mostrou que, durante o exercício, a ativação elétrica do diafragma aumentou progressivamente, alcançando os maiores valores no final do exercício, ao passo que a pressão transdiafragmática apresentou apenas um discreto aumento no início do exercício, atingindo um platô que se manteve até o final do mesmo. Os resultados desse estudo sugerem que a falta de aumento da pressão transdiafragmática observada no exercício incremental pode ser atribuída à incapacidade do diafragma gerar pressão devido à hiperinsuflação dinâmica desenvolvida durante o exercício, a qual submeteu o músculo a uma condição de desvantagem mecânica. Os estudos realizados por Decramer et al. (1987) e Sinderby et al. (2001) reforçam a idéia de que, tanto em condição estática quanto dinâmica, a desvantagem mecânica imposta pela hiperinsuflação é o principal fator determinante da disfunção diafragmática de pacientes com DPOC, já que a atividade neural central permanece funcional.

No entanto, considerando que o diafragma é o músculo motor primário da ventilação e que a sua mobilidade no complexo tóraco-abdominal é responsável por grande parcela da ventilação pulmonar, a avaliação desse parâmetro pode ser considerada mais uma ferramenta para se compreender a disfunção diafragmática em pacientes com DPOC.

A mobilidade diafragmática anormal em pacientes portadores de DPOC tem sido descrita em diversos estudos utilizando diferentes métodos de avaliação incluindo a fluoroscopia (George e Weill, 1971; Unal et al., 2000; Kleinman et al., 2002) e a ressonância nuclear magnética (Suga et al., 1999; Iwasawa et al., 2002). Recentemente, demonstramos por meio da ultrassonografia que indivíduos portadores de DPOC apresentam uma redução da mobilidade diafragmática quando comparados a sujeitos idosos saudáveis e que o aprisionamento aéreo é o principal fator limitante da mobilidade diafragmática nesses pacientes (Dos Santos Yamaguti et al., 2008). Em outro estudo, verificamos que indivíduos com mobilidade diafragmática inferior a 33,99 mm apresentaram menor tolerância ao exercício e maior sensação de dispnéia pós-esforço submáximo (Paulin et al., 2007). Esses achados evidenciam que a disfunção da mobilidade diafragmática está associada com maior sintomatologia e comprometimento da capacidade funcional.

3.6. Atividade dos músculos respiratórios da caixa torácica e dispnéia em pacientes com DPOC

Diante da disfunção do músculo diafragma, os músculos respiratórios da caixa torácica assumem um importante papel em pacientes com DPOC. Tem sido relatado que a redução da eficiência do diafragma acarreta num inevitável aumento compensatório da atividade dos músculos da caixa torácica e músculos acessórios da ventilação (Martinez et al., 1990). Um estudo clássico conduzido por De Troyer et al. (1994) evidenciou que 100% dos pacientes com DPOC avaliados apresentavam ativação dos músculos escalenos em condições de repouso. Estudos mais recentes têm demonstrado que a

atividade do esternocleidomastóideo, dos intercostais e dos próprios escalenos, tanto em condições de repouso quanto em condições de aumento de carga inspiratória, é maior em pacientes com DPOC quando comparada à dos indivíduos sadios (Duiverman et al., 2004; De Andrade et al., 2005).

Embora o aumento da contribuição dos músculos da caixa torácica constitua um mecanismo compensatório decorrente da redução da atividade diafragmática, essa adaptação tem sido associada a um aumento da sensação de dispnéia (Ward et al., 1988; Breslin et al., 1990). Isso se torna evidente quando um paciente com DPOC que se encontra em desconforto respiratório apresenta alívio da dispnéia ao assumir a posição clássica de inclinação do tronco para frente com acomodação dos cotovelos em uma superfície de apoio. Essa manobra melhora temporariamente a contração e mecânica diafragmática, reduz a sobrecarga dos músculos acessórios e torácicos, diminuindo a sensação de dispnéia (Barach, 1974; O'Neill et al., 1983).

Em um estudo recente, foram avaliados os efeitos da associação de broncodilatador de longa duração com corticosteróide na redução da hiperinsuflação e atividade do músculo paraesternal em uma população de pacientes com DPOC grave (Easton et al., 2010). Os resultados dessa investigação evidenciaram que a intervenção proporcionou pequenas alterações na hiperinsuflação com redução na atividade do músculo paraesternal. Essa constatação pode refletir benefícios práticos na reversão do extensivo uso dos músculos da caixa torácica e no alívio da dispnéia.

Baseando-se nos estudos citados anteriormente, a respiração diafragmática voluntária parece ser promissora no manejo de pacientes com DPOC já que essa abordagem terapêutica visa aumentar a participação do diafragma e reduzir a atividade dos músculos da caixa torácica durante a respiração. Portanto, espera-se que essa alteração no padrão de recrutamento muscular deva trazer benefícios na redução da dispnéia desses pacientes. No entanto, a grande questão é se um programa de treinamento de respiração diafragmática de curta duração pode trazer modificações permanentes no padrão ventilatório resultando em melhora funcional para esses indivíduos.

3.7. Respiração Diafragmática no contexto da Reabilitação Pulmonar

A reabilitação pulmonar (RP) tem sido reconhecida nos últimos anos como parte fundamental do tratamento da DPOC. O *American College of Chest Physicians* (ACCP) e a *American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation* (AACVPR) (1997) define a RP como sendo um programa multidimensional e contínuo direcionado para indivíduos com doença pulmonar e seus familiares, aplicado usualmente por uma equipe multiprofissional, com a meta de atingir e manter o máximo nível de independência e funcionalidade do indivíduo na comunidade.

Durante longo período na história da RP, os reais benefícios do exercício físico e de outros componentes da RP no tratamento do paciente portador de DPOC, permaneceram com comprovação científica insuficiente (Tiep, 1997). Apenas há poucos anos surgiram estudos controlados e aleatorizados que auxiliaram

na elucidação e confirmação dos benefícios da RP. Evidências científicas, especialmente nas últimas décadas, mostram importantes contribuições trazidas pela reabilitação em vários aspectos classicamente limitantes da doença (Ries, 1990; Fishman, 1994; Celli, 1995; Ries, 1995; Goldstein, 1995; Lacasse et al., 1996). Outras questões, como os efeitos da RP na sobrevida e a abordagem terapêutica ideal, ainda permanecem indefinidos. No entanto, muito tem sido investigado a respeito das melhores opções terapêuticas para devolver ao paciente a maior independência funcional possível (Lacasse et al., 1997). Apesar de estarem bem consolidados os benefícios da RP em pacientes com DPOC, ainda faltam estudos preocupados em investigar o papel de cada um dos seus componentes. Além disso, existe uma deficiência de estudos investigando quais grupos específicos de pacientes com DPOC (fenótipos) devem ser considerados para se beneficiar dos diferentes componentes da RP.

A RP inclui vários componentes terapêuticos como o treinamento de *endurance* e força de membros superiores e inferiores, treinamento da musculatura ventilatória, intervenções educacionais, suporte psicossocial e nutricional e a reeducação respiratória (Lacasse et al., 1997; Casaburi et al., 1997; Nici et al., 2006).

O treinamento de *endurance* e força de membros inferiores têm sido considerados a base da RP (ATS, 1995) e vários estudos suportam a efetividade desse tipo de treinamento como componente mandatório na

reabilitação de pacientes com DPOC. Segundo o ACCP e a AACVPR (2007), a força de evidência científica para esse tipo de modalidade é nível 1A.

Outro componente da RP é o treinamento de membros superiores que pode ser realizado utilizando um cicloergômetro de braço ou pesos incrementais elevados até a altura dos ombros (ACCP/AACVPR, 1997). As indicações e resultados dessa modalidade de treinamento ganharam força científica nos últimos anos por meio de estudos controlados e aleatorizados passando a apresentar nível de evidência 1A (Ries et al., 2007).

Os consensos de RP trazem ainda como opção terapêutica, o treinamento da musculatura ventilatória (TMV). Alguns estudos têm documentado os benefícios do TMV na melhora da dispnéia, capacidade de exercício e qualidade de vida em pacientes com DPOC (Lötters et al., 2002; Weiner et al., 2004). Apesar dos benefícios previamente descritos, no último consenso europeu e americano (Nici et al., 2006), o TMV foi considerado como estratégia adicional nos programas de RP, porém sua força de recomendação ainda é considerada nível 1B (Ries et al., 2007).

Os programas de educação ao paciente portador de DPOC têm sido vistos como um importante componente da RP, muito embora sua evidência científica seja ainda bastante inconsistente (nível 1B) (Ries et al., 2007). Esse tipo de abordagem tem como principal objetivo orientar o paciente quanto ao auto-

manejo da DPOC através de informações sobre o controle da doença por meio de modificação de comportamento de saúde. As principais estratégias adotadas para se atingir esse objetivo envolvem medidas de prevenção e tratamento precoce das exacerbações, medidas de cessação do tabagismo, técnicas de higiene brônquica e estratégias respiratórias (Nici et al., 2006).

As estratégias respiratórias referem-se a uma série de técnicas utilizadas em pacientes com DPOC com o objetivo de melhorar a ventilação regional, trocas gasosas, função muscular respiratória, dispnéia e capacidade funcional global (Gosselink, 2004). Essas técnicas compreendem a expiração ativa, respiração com freio-labial, adaptações específicas do posicionamento do corpo, coordenação da respiração com atividades funcionais e a respiração diafragmática (RD).

3.8. Respiração diafragmática na DPOC

O princípio básico da utilização da RD em pacientes com DPOC diz respeito à promoção do relaxamento dos músculos acessórios da ventilação utilizando maior ativação do diafragma com o objetivo de reduzir o trabalho ventilatório e melhorar a sensação de dispnéia (AACPR, 1993; Failing, 1993; Massery e Frownfelter, 1996).

Recentemente, foram realizadas 3 revisões sistemáticas com a finalidade de verificar o suporte científico para os benefícios da RD em pacientes com DPOC (Cahalin, 2002; Dechman e Wilson, 2004; Gosselink, 2004). Algumas limitações dos estudos encontrados por esses autores devem ser elucidadas: i) existem poucos estudos controlados e aleatorizados; ii) alguns estudos incluem pacientes com outras pneumopatias na amostra dificultando a interpretação dos resultados em pacientes com DPOC; iii) os métodos de instrução para o treinamento da RD são inconsistentes e fracamente descritos; e iv) várias investigações incluíram terapias associadas, dificultando a interpretação dos benefícios isolados da RD nesses indivíduos.

Apesar das limitações metodológicas citadas anteriormente, esses estudos têm demonstrado que a RD parece ter efeitos controversos em pacientes com DPOC. Alguns resultados positivos têm sido demonstrados na melhora do padrão ventilatório (maior volume corrente e menor frequência respiratória), distribuição da ventilação pulmonar, trocas gasosas e na mobilidade da caixa torácica e do diafragma (Cahalin, 2002). Entretanto, também foi relatado que a RD pode piorar a coordenação dos movimentos da caixa torácica, diminuir a eficiência da mecânica da respiração e aumentar o esforço muscular inspiratório e a sensação de dispnéia (Gosselink et al., 1995; Vitacca et al., 1998). Dessa forma, a base da evidência científica da RD como modalidade de tratamento adjunto para pacientes com DPOC é questionável e, portanto, estudos com uma metodologia bem desenhada, devem ser realizados para melhor fundamentar os efeitos da RD.

Apesar dos benefícios da RD serem inconsistentes, alguns pacientes com DPOC parecem se beneficiar da RD. Nenhuma característica específica tem sido identificada para prever quais pacientes com DPOC podem se beneficiar da RD. Em estudos prévios, realizamos a avaliação da mobilidade diafragmática de pacientes com DPOC e verificamos a relação do comprometimento da mecânica diafragmática com parâmetros funcionais como a prova de função pulmonar (Dos Santos Yamaguti et al., 2008), capacidade de exercício e dispnéia (Paulin et al., 2007). Nesses estudos, observamos que indivíduos com maior comprometimento da mobilidade diafragmática, apesar de terem a mesma hiperinsuflação pulmonar, apresentaram menor desempenho físico submáximo e maior sensação de dispnéia pós-esforço. Com base nesses resultados, é possível que pacientes com maior acometimento da mobilidade do diafragma possam apresentar maiores benefícios de um programa de RD constituindo, portanto, os principais candidatos para essa modalidade terapêutica.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Sujeitos

Foram recrutados 94 pacientes com diagnóstico de DPOC estabelecido de acordo com a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (Rabe et al., 2007) em acompanhamento no Ambulatório de Doenças Obstrutivas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Foram considerados critérios de inclusão: (1) idade entre 50 e 80 anos; (2) volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) $<80\%$ do valor previsto e uma relação VEF_1 /capacidade vital forçada $<0,7$; (3) condição respiratória estável, ou seja, sem modificações nas medicações e sintomas (dispnéia, volume ou coloração da secreção) por pelo menos 4 semanas anteriores à admissão no estudo; e (4) tratamento medicamentoso otimizado. Foram considerados critérios de exclusão: (1) presença de outra doença pulmonar, cardiovascular ou músculo-esquelética; (2) envolvimento prévio em algum programa de treinamento com exercícios nos 2 últimos anos; e (3) tabagismo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCFMUSP sob o número 0348/08 e todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.2. Desenho do Estudo

O presente estudo foi um ensaio clínico prospectivo, aleatorizado, controlado com grupos paralelos e de avaliação cega. Os pacientes selecionados foram igualmente alocados na proporção 1:1 para os grupos treinamento (GT) ou controle (GC).

A aleatorização foi estratificada de acordo com o gênero utilizando tamanhos de blocos de 2 e 4. Os investigadores envolvidos no estudo desconheciam o tamanho dos blocos. O tratamento medicamentoso foi estabelecido para ambos os grupos e permaneceu inalterado ao longo de todo o período do estudo. O GT completou um programa de treinamento de respiração diafragmática (PTRD) de 4 semanas (descrito abaixo) e o GC recebeu tratamento usual. Os pacientes de ambos os grupos foram avaliados no início e ao término de um período de 4 semanas. Os pesquisadores envolvidos na coleta de dados das variáveis mensuradas foram cegos para a alocação dos pacientes.

4.3. Programa de Treinamento de Respiração Diafragmática

O GT participou do PTRD que consistiu de 3 sessões semanais de 45 minutos cada (total de 12 sessões). O programa de treinamento foi individualizado e supervisionado pelo mesmo fisioterapeuta. Em cada sessão, os pacientes foram instruídos a realizar 3 séries de 10 inspirações máximas, predominantemente com o movimento abdominal em posição supina, e a repetir essa seqüência em decúbito lateral direito e esquerdo, em sedestação e em posição ortostática. Foi permitido um intervalo de um minuto entre as séries e posições para o paciente descansar e prevenir hiperventilação. Durante os exercícios, uma das mãos do paciente foi posicionada sobre o abdômen e a outra sobre a caixa torácica visando facilitar a compreensão do paciente na execução do exercício (*feedback*), independente da posição de treinamento adotada. Quando necessário, estimulações visuais e/ou auditivas

(demonstração e explicação do padrão respiratório desejado) também foram realizadas para corrigir o padrão respiratório incoordenado. O exercício diafragmático foi considerado satisfatório se o padrão respiratório adotado estivesse associado com pelo menos o dobro da excursão abdominal observada durante a respiração natural, como previamente descrito (Gosselink et al., 1995; Cahalin et al., 2002).

4.4. Variáveis Mensuradas

4.4.1. Variáveis primária e secundária

A mudança da relação da amplitude de movimento da caixa torácica pelo abdômen (relação CT/ABD) durante RN e o aumento da mobilidade diafragmática do período basal para pós-PTRD foram utilizadas, respectivamente, como variáveis primária e secundária. Também foram avaliadas a função pulmonar, a dispnéia, os fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FSRQV) e a tolerância ao exercício.

4.4.2. Mobilidade tóraco-abdominal: Os movimentos da caixa torácica e abdômen foram avaliados utilizando um sistema de pletismografia respiratória por indutância (PRI) (Respitrace; Ambulatory Monitoring Inc; Ardsley, NY). As faixas de indutância de tamanhos apropriados foram posicionadas ao redor da caixa torácica (no nível dos mamilos) e abdômen (no nível umbilical) e conectadas a um módulo oscilador e unidade de calibração (Tobin et al., 1983) (Figura 1). As faixas foram fixadas enquanto o paciente se encontrava na posição sentada para garantir o adequado posicionamento ao redor do

paciente e minimizar distorções de sinal com a mudança de posição. As avaliações foram realizadas numa sala silenciosa e os registros foram obtidos com os pacientes em posição supina (Bloch et al., 1997). Foi utilizado um pneumotacógrafo para registro das curvas de fluxos durante todo o período de aquisição dos dados.

Figura 1. Paciente portador de DPOC conectado ao sistema de pletismografia respiratória por indutância, pneumotacógrafo e oximetria de pulso.

Os dados foram coletados durante um período total de 9 minutos igualmente divididos em: (1) Fase de repouso: respiração natural basal; (2) Fase de exercício: respiração diafragmática voluntária; e (3) Fase de recuperação: respiração natural (Figura 2).

Figura 2. Fases da aquisição dos dados de mobilidade tóraco-abdominal.

A monitorização em tempo real das curvas de fluxo, amplitude de movimento da caixa torácica e abdômen foi realizada utilizando um *software* desenvolvido especialmente para esse projeto (Figuras 3 e 4). As curvas dos movimentos da caixa torácica e abdômen foram digitalizadas (amostra de frequência de 100Hz) e a relação CT/ABD foi calculada a partir das alterações absolutas da circunferência desses compartimentos (Gosselink et al., 1995). A saturação periférica de oxigênio (SpO_2) e frequência cardíaca (FC) foram monitoradas continuamente por meio de um oxímetro de pulso (HP, Datex Ohmeda 3740). A sensação de dispnéia durante os exercícios foi avaliada a cada minuto utilizando a escala de Borg modificada (Borg, 1982).

Figura 3. Monitorização qualitativa em tempo real das curvas de fluxo, amplitude de movimento da caixa torácica e abdômen de um paciente com DPOC durante a fase de repouso.

Figura 4. Monitorização qualitativa em tempo real da transição da fase de repouso para fase de exercício (respiração diafragmática voluntária). A seta aponta o início da fase de exercício evidenciando o aumento da amplitude de movimento abdominal.

4.4.3. Mobilidade Diafragmática: Foi utilizado um exame ultra-sonográfico para avaliar o deslocamento crânio-caudal do ramo esquerdo da veia como medida da mobilidade diafragmática (Toledo et al., 2003). Os pacientes foram avaliados na posição supina por meio de um ultrassom no modo B (Logiq 500, Pro Series; GE Medical Systems; Milwaukee, WI). Um transdutor convexo de 3,5 MHz foi posicionado sobre a região subcostal direita, em um ângulo de incidência perpendicular ao eixo crânio-caudal, na direção da veia cava inferior (Figura 5).

Figura 5. Exame ultrassonográfico da mobilidade do diafragma com o paciente em posição supina e com o transdutor posicionado em direção perpendicular ao eixo de movimento crânio-caudal do diafragma utilizando janela abdominal subcostal direita.

O posicionamento do ramo esquerdo da veia porta era identificado e demarcado com o cursor durante expiração e inspiração máxima e o deslocamento desses pontos era registrado em milímetros (Figura 6). Todas as avaliações foram realizadas de maneira cega pelo mesmo radiologista e o melhor valor de 3 mensurações reprodutíveis (variação $<5\%$) foi utilizado para a análise. Uma descrição detalhada do método foi realizada em estudos prévios (Paulin et al., 2007; Dos Santos Yamaguti et al., 2008; Yamaguti et al., 2009; Yamaguti et al., 2010).

Figura 6. Registro do deslocamento do ramo esquerdo da veia porta durante expiração e inspiração máxima. A posição do vaso foi marcada com o caliper durante as manobras e a seta indica o deslocamento dessa estrutura no plano sagital.

4.4.4. Função Pulmonar: A espirometria e a pletismografia de corpo inteiro foram realizadas utilizando um equipamento padronizado (GS II Pulmonary Function Testing System; Collins, Braintree, MA, EUA), de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society* e *European Respiratory Society* (Miller et al., 2005). A capacidade de difusão para o monóxido de carbono também foi mensurada. Os resultados espirométricos foram reportados a partir da melhor curva de 3 manobras aceitáveis (realizadas após inalação de 200 µg de salbutamol) e estão apresentados como porcentagem do valor previsto de acordo com Pereira et al. (2007).

4.4.5. Dispnéia e Fatores de Saúde Relacionados à Qualidade de Vida

(FSRQV): A sensação de dispnéia no repouso foi avaliada utilizando a escala *Medical Research Council* (MRC) modificada (Mahler e Wells, 1988). Os FSRQV específicos para a DPOC foram avaliados por meio do *St. George Respiratory Questionnaire* (SGRQ) (Jones et al., 1992) validado para língua portuguesa (Sousa et al., 2000). A pontuação para cada domínio do SGRQ (sintomas, atividade e impacto) e o valor total variam de 0 a 100 sendo que os maiores valores correspondem a pior qualidade de vida. O domínio “sintomas” avalia os sintomas respiratórios, sua freqüência e gravidade; o domínio “atividade” avalia a redução da mobilidade ou atividade física; e o domínio “impacto” avalia os efeitos sociais e psicológicos da disfunção pulmonar.

4.4.6. Tolerância ao Exercício: O teste de caminhada em 6 minutos (TC6min) foi utilizado para avaliar a tolerância ao exercício e foi realizado de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society* (ATS, 2002). Os pacientes foram orientados a caminhar a maior distância possível durante um período de 6 minutos em um corredor de 30 metros e foram estimulados com frases padronizadas de encorajamento a cada minuto. A oximetria de pulso foi monitorada durante todo o teste e a sensação subjetiva de dispnéia foi mensurada antes e após cada teste utilizando a escala de Borg modificada (Borg, 1982). Um segundo teste foi realizado após um período de descanso de pelo menos 1 hora. A maior distância entre os dois testes foi utilizada para a análise e os valores de referência foram aqueles descritos por Iwama et al. (2009).

4.5. Análise Estatística

O tamanho da amostra foi calculado utilizando os resultados dos primeiros 10 pacientes envolvidos no estudo para a variável primária (relação CT/ABD), tendo em vista os seguintes pressupostos: (1) redução de 14% para a relação CT/ABD durante respiração natural no GT; (2) desvio padrão de 18%; (3) valor de $p < 0,05$; e (4) poder de determinação de 0,8 que estabeleceu uma amostra de 15 pacientes por grupo. Foi utilizada uma abordagem de intenção para tratar com os valores basais sendo utilizados para a perda de resultados de pacientes que não completaram a avaliação após as 4 semanas de acompanhamento (Moher et al., 2010). Uma análise dos resultados envolvendo apenas os participantes que completaram toda a avaliação também foi realizada (*per-protocol*). Foi utilizado um teste-t independente para comparar as características basais entre os grupos e um teste qui-quadrado (χ^2) foi aplicado para avaliar diferenças na proporção entre homens e mulheres de cada grupo. A comparação da mobilidade tóraco-abdominal (variável primária), mobilidade diafragmática (variável secundária), função pulmonar, dispnéia, FSRQV e tolerância ao exercício no pré- e pós-treinamento foi realizada utilizando o teste de análise de variância para 2 fatores (tempo e tratamento), seguido de um teste *post hoc* de Holm-Sidak. Para avaliar os efeitos agudos da RD voluntária foi realizada a comparação da oxigenação, da frequência cardíaca e da sensação de dispnéia entre as fases da avaliação pela pletismografia respiratória por indutância (fase de repouso, fase de RD voluntária e fase de recuperação) utilizando o teste *One-way analysis of variance*, seguido de um teste *post hoc* de Holm-Sidak (dados paramétricos) ou teste *post hoc* de Turkey

(dados não-paramétricos). A relação linear foi avaliada pelo teste de correlação de Pearson. O nível de significância utilizado para todos os testes foi de 5% ($p < 0,05$). Os dados foram apresentados como média (95% IC). Todas as análises foram feitas utilizando um pacote estatístico (Sigmastat 3.5; Systat Software Inc; Chicago, IL).

5. RESULTADOS

De um total de 94 pacientes avaliados para admissão no estudo, 30 preencheram os critérios de inclusão e exclusão (Figura 7). Três pacientes do grupo controle não completaram o estudo devido à exacerbação da DPOC ou outros problemas de saúde, mas foram mantidos na análise para respeitar a abordagem intenção para tratar. A gravidade da doença, capacidade funcional e dados antropométricos foram similares entre os grupos antes do estudo (Tabela 1).

Figura 7. Diagrama de fluxo dos pacientes.

Tabela 1- Características basais dos pacientes

Características	GC (15)	GT (15)	P
Dados Antropométricos			
Gênero, F/M	4/11	4/11	1,0
Idade, anos	66,4 (54,2 – 77,6)	66,5 (54,2 – 78,2)	0,97
IMC, Kg/m ²	27,2 (22,1 – 32,2)	27,5 (19,0 – 35,0)	0,87
Função Pulmonar, % do previsto			
VEF ₁	42,4 (18,2 – 84,8)	43,4 (24,0 – 63,0)	0,87
CPT	116,2 (82,4 – 138,8)	122,4 (102,2 – 157,4)	0,36
DL _{CO}	50,8 (12,8 – 102,0)	44,1 (19,0 – 87,5)	0,44
VVM	37,0 (16,6 – 74,4)	36,1 (18,5 – 60)	0,88
Mecânica Respiratória			
MD, mm	33,9 (20,8 – 51,6)	32,5 (25,5 – 58,6)	0,44
Relação CT/ABD	0,57 (0,37 – 0,95)	0,65 (0,25 – 0,89)	0,21
Capacidade Funcional			
TC6min, % do previsto	67,7 (32,9 – 94,2)	68,7 (35,0 – 90,0)	0,87
SGRQ, total	54,0 (25,9 – 84,6)	53,6 (23,9 – 77,5)	0,96
Índice de BODE	4,4 (0,2 – 7,0)	4,3 (2,0 – 7,5)	0,83

Legenda: Os dados estão apresentados pela média (95% IC) ou número de pacientes. F=feminino; M=masculino; IMC=índice de massa corporal; VEF₁=volume expiratório forçado no primeiro segundo; CPT=capacidade pulmonar total; DL_{CO}=capacidade de difusão para monóxido de carbono; VVM=ventilação voluntária máxima; MD=mobilidade diafragmática; mm=milímetros; TC6min=teste de caminhada em 6 minutos; SGRQ=St. George Respiratory Questionnaire.

5.1. Mobilidade tóraco-abdominal e diafragmática

Após o programa de treinamento de respiração diafragmática, o GT apresentou um aumento da mobilidade abdominal (relação CT/ABD), durante a respiração natural ($p<0,01$). A mobilidade abdominal, durante RD voluntária, também apresentou um aumento apenas no GT ($p<0,05$) (Figura 8). No GT, foi observada uma redução da relação CT/ABD de 26,1% e 28,3%, para a respiração natural e diafragmática voluntária, respectivamente. Por outro lado, após o estudo, a mobilidade abdominal permaneceu inalterada no GC.

Figura 8. Relação da amplitude do movimento da caixa torácica pelo abdômen durante respiração natural e respiração diafragmática voluntária antes e após um período de 4 semanas de acompanhamento nos grupos controle (GC) e treinamento (GT). Redução na relação CT/ABD reflete melhora do movimento abdominal. NS=não significante comparada com o valor basal. * $p<0,05$ para ambas as condições (respiração natural e diafragmática) comparadas com os valores basais.

Foi verificado também, um aumento da mobilidade diafragmática (18,8%) no GT em comparação aos seus valores basais ($p<0,001$). Nenhuma alteração na mobilidade diafragmática foi observada no GC (Figura 9). A análise *per-protocol* apresentou os mesmos resultados (dados não mostrados).

Figura 9. Mobilidade diafragmática dos pacientes com DPOC avaliada por ultrassonografia antes e após o período de 4 semanas de acompanhamento no GC e GT. A linha pontilhada representa o limiar para disfunção diafragmática (Paulin et al., 2007). Os círculos representam a média e as barras 95% de intervalo de confiança. NS=não significativo comparada com o valor basal. * $p<0,001$ comparada com o valor basal.

5.2. Capacidade Funcional e Função Pulmonar

O GT apresentou uma redução média de 20,8% da dispnéia após o PTRD quando comparada a seus valores basais ($p<0,01$), enquanto nenhuma diferença foi observada no GC após as 4 semanas de acompanhamento ($p>0,05$) (Tabela 2). Após o PTRD, o GT apresentou um aumento no TC6min comparado ao seu valor basal ($p<0,05$), enquanto o GC não apresentou diferença ($p>0,05$) (Tabela 2). A comparação entre o GC e GT para os FSRQV demonstraram que o PTRD esteve associado com melhora (18,1%) da pontuação total do SGRQ. Não foi observada melhora dos FSRQV no GC (Tabela 2). Os aumentos nos domínios do SGRQ (exceto para atividade) no GT foram clínica e estatisticamente significantes quando comparados ao GC (Figura 10).

Tabela 2 – Capacidade Funcional dos pacientes com DPOC antes e após 4 semanas de acompanhamento no grupo controle e grupo treinamento

Variável	Grupo Controle		Grupo Treinamento	
	Antes	Depois	Antes	Depois
MRC	2,8 (1,0 – 4,0)	2,5 (1,0 – 4,0)	2,6 (0,25 – 4)	2,0 * (0,25 – 3,75)
SGRQ, Total	54,0 (25,9 – 84,6)	54,8 (26,1 – 74,9)	53,6 (23,9 – 77,5)	43,9 * (19,0 – 72,1)
Índice de BODE	4,4 (0,2 – 7,0)	4,1 (0,2 – 7,6)	4,3 (2 – 7,5)	3,6 ** (1,25 – 6,75)
TC6min, metros	375,7 (179,5 – 531,5)	367,3 (168,0 – 499,0)	371,2 (190,5 – 499,5)	397,5 *** (248,5 – 539)

Legenda: Os dados estão apresentados pela media (95% IC) após teste de análise de variância para 2 fatores. IC=intervalo de confiança; MRC=*Medical Research Council*; SGRQ=*St. George's Respiratory Questionnaire*; TC6min=teste de caminhada em 6 minutos. Diferenças negativas são interpretadas como melhora para MRC, pontuações do SGRQ e índice BODE. * $p < 0,001$ comparado com os valores basais intra-grupo; ** $p < 0,005$ comparado com valores basais intra-grupo; *** $p < 0,05$ comparado com os valores basais intra-grupo.

Figura 10. Mudanças nas pontuações do SGRQ em pacientes com DPOC após um período de acompanhamento de 4 semanas nos grupos controle e treinamento (diferenças negativas são interpretadas como melhora dos domínios). Uma diferença maior que 4,0 (deterioração) e menor que -4,0 (melhora) são consideradas clinicamente importantes. A linha pontilhada indica a diferença mínima considerada clinicamente importante para as pontuações do SGRQ (Jones PW, 2002). Os círculos representam a média e as barras 95% de intervalo de confiança. Total=pontuação total do SGRQ; S=sintomas; I=impacto; A=atividade. NS=não significativo comparada com o grupo controle. * $p < 0,05$ comparado com o grupo controle.

Não houve diferença nos valores espirométricos e volumes pulmonares no GC e GT antes e após o período de 4 semanas (Tabela 3). As análises *per-protocol* para todas as variáveis foram consistentes com a abordagem intenção para tratar (dados não mostrados).

Tabela 3- Função Pulmonar dos pacientes com DPOC antes e após 4 semanas de acompanhamento no grupo controle e grupo treinamento

Variável	Grupo Controle		Grupo Treinamento	
	Antes	Depois	Antes	Depois
VEF ₁ , % previsto	42,4 (18,2 – 84,8)	42,7 (22,0 – 84,4)	43,4 (24,0 – 63,0)	42,7 (22,25 – 66,25)
CVF, % previsto	79,3 (49,8 – 113,8)	78,4 (57,8 – 113,8)	80,6 (61,2 – 94,7)	81,1 (61,5 – 111,0)
VEF ₁ /CVF, %	39,9 (22,2 – 64,4)	40,8 (23,0 – 70,0)	40,3 (26,0 – 58,7)	39,3 (26,5 – 56,0)
VVM, % previsto	37,0 (16,6 – 74,4)	38,0 (18,3 – 74,4)	36,1 (18,5 – 60,0)	36,7 (18,5 – 58,0)
VR, % previsto	194,8 (87,4 – 259,0)	187,9 (89,9 – 259,0)	196,6 (131,2 – 285,5)	195,6 (131,7 – 279,5)
CPT, % previsto	116,2 (82,4 – 138,8)	114,5 (83,3 – 137,9)	123,2 (102,2 – 157,4)	119,1 (97,0 – 151,0)

Legenda: Os dados estão apresentados pela média (95% IC) após teste de análise de variância para 2 fatores. IC=intervalo de confiança; VEF₁=volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF=capacidade vital forçada; VVM=ventilação voluntária máxima; VR=volume residual; CPT=capacidade pulmonar total. Para todas as variáveis o valor de *p* foi >0,05.

5.3. Efeitos agudos da RD voluntária na oxigenação, frequência cardíaca e sensação de dispnéia

Durante a realização da RD voluntária houve aumento significativo ($p < 0,001$) da saturação periférica de oxigênio (SpO_2) tanto na avaliação pré- (3,12%) como na pós-PTRD (2,5%) (Figura 11). No entanto, a SpO_2 no pré-PTRD apresentou queda significativa 1 minuto após o encerramento da RD voluntária, enquanto que a SpO_2 no pós-PTRD apresentou queda somente após 2 minutos do encerramento da RD voluntária.

A frequência cardíaca não apresentou alterações durante a RD voluntária ($p > 0,05$) tanto na avaliação pré- como pós-PTRD (Figura 12). Contudo, foi observado um aumento da sensação de dispnéia durante a RD voluntária na avaliação pré-PTRD ($p < 0,001$), tendo seus valores restituídos aos observados na RN basal 1 minuto após o término da RD voluntária (Figura 13). Na avaliação pós-PTRD não houve alterações na sensação de dispnéia ao longo dos 9 minutos de avaliação ($p > 0,05$).

Figura 11. Comportamento da saturação periférica de oxigênio durante a RN e RD voluntária na avaliação pré- e pós-PTRD. A linha pontilhada indica a transição das fases de aquisição dos dados (fase de repouso: RN basal; fase de exercício: RD voluntária; e fase de recuperação: RN). SpO₂: saturação periférica de oxigênio; RN: respiração nasal; RD: respiração diafragmática; PTRD: programa de treinamento de respiração diafragmática. * $p < 0,001$ comparado com RN basal; # $p < 0,001$ comparado com RD voluntária.

Figura 12. Comportamento da frequência cardíaca durante a RN e RD voluntária na avaliação pré- e pós-PTRD. A linha pontilhada indica a transição das fases de aquisição dos dados (fase de repouso: RN basal; fase de exercício: RD voluntária; e fase de recuperação: RN). FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; RN: respiração natural; RD: respiração diafragmática.

Figura 13. Sensação subjetiva de dispnéia durante a RN e RD voluntária na avaliação pré- e pós-PTRD. A linha pontilhada indica a transição das fases de aquisição dos dados (fase de repouso: RN basal; fase de exercício: RD voluntária; e fase de recuperação: RN). RN: respiração nasal; RD: respiração diafragmática. * $p < 0,001$ comparado com RN basal; # $p < 0,001$ comparado com RD voluntária.

5.4. Correlação linear entre a melhora da mobilidade abdominal e as características basais

A melhora do movimento abdominal (Δ relação CT/ABD) após o PTRD apresentou correlação com a relação CT/ABD basal ($r=-0,8$; $p<0,001$) e mobilidade diafragmática basal ($r=0,58$; $p<0,05$) (Figura 14). A área inferior direita na Figura 14.A demonstra que a grande maioria dos pacientes (13 de 14 pacientes; 92,8%) que melhoraram sua mobilidade abdominal apresentavam uma respiração basal de predomínio costal (relação CT/ABD maior que 0,5). Na Figura 14.B pode-se observar que os pacientes com menor mobilidade diafragmática apresentaram um aumento maior na mobilidade abdominal após o PTRD. Não houve correlação do aumento da mobilidade abdominal com nenhuma outra característica basal.

Figura 14. Relação linear da CT/ABD basal (A) e MD basal (B) com a melhora da mobilidade abdominal durante a respiração natural (Δ relação CT/ABD) obtida após o PTRD. Diferenças negativas na relação CT/ABD indicam melhora da mobilidade abdominal. Em 14A, os pontos incluídos na área inferior direita correspondem aos pacientes que apresentaram melhora da mobilidade abdominal após o PTRD. Observa-se que 92,9% dos pacientes que obtiveram melhora da mobilidade abdominal após o PTRD apresentavam um predomínio basal de respiração costal. Em 14B, observa-se que os indivíduos com menor MD basal apresentaram maior aumento da mobilidade abdominal após o PTRD.

6. DISCUSSÃO

Esse ensaio clínico controlado e aleatorizado evidenciou que um programa de treinamento de respiração diafragmática (PTRD) de curta duração aumentou a mobilidade abdominal durante a respiração natural e respiração diafragmática voluntária em pacientes com DPOC. Também foi observado que o programa proporcionou melhora na mobilidade diafragmática, dispnéia, fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FSRQV) e tolerância ao exercício. Esses resultados suportam a hipótese de que um PTRD pode induzir uma modificação no padrão respiratório habitual, reduzir os sintomas e melhorar a capacidade funcional de pacientes com DPOC.

6.1. Mobilidade tóraco-abdominal

Nossos resultados demonstraram que os pacientes submetidos ao PTRD apresentaram aumento da mobilidade abdominal durante a respiração diafragmática voluntária, resultados que estão em concordância com achados prévios (Gosselink et al., 1995; Vitacca et al., 1999). Também foi verificado que os pacientes submetidos ao PTRD apresentaram um aumento da mobilidade abdominal (26,1%) durante a respiração natural. Para o nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo a demonstrar essa modificação do padrão respiratório durante respiração natural em pacientes com DPOC submetidos a um PTRD. Em um estudo prévio, Gosselink et al. (1995) não observaram alterações permanentes da mobilidade abdominal após um período de aprendizado da respiração diafragmática, sugerindo que o treinamento não alterou o padrão diafragmático de maneira natural. Algumas diferenças metodológicas entre os programas de treinamento do presente estudo e o de Gosselink et al. (1995) merecem ser relatadas e que permitem compreender melhor a discordância

nos resultados. Primeiro, o nosso programa de treinamento foi mais longo (12 sessões vs. 9 sessões). Segundo, o programa de treinamento deles foi realizado apenas na posição supina e em sedestação. No nosso programa, a respiração diafragmática também foi realizada em decúbitos laterais e em postura ortostática. Baseado nessas diferenças é possível que um programa de treinamento mais longo e realizado em diferentes posições adotadas pelos pacientes durante suas atividades de vida diária seja mais eficaz na modificação de forma natural do padrão respiratório.

6.2. Mobilidade diafragmática e Capacidade Funcional

A disfunção diafragmática tem sido descrita como uma importante consequência das alterações respiratórias em pacientes com DPOC (Dos Santos Yamaguti et al., 2008). Nosso grupo demonstrou previamente que pacientes com uma mobilidade diafragmática inferior a 33,99mm apresentam menor tolerância ao exercício e maior sensação de dispnéia após esforço físico (Paulin et al., 2007). Além disso, existem outros autores demonstrando que a atividade dos músculos acessórios se correlaciona positivamente com a sensação de dispnéia, enquanto a atividade do diafragma se correlaciona negativamente (Ward et al., 1988; Breslin et al., 1990). Com base nessas informações nós poderíamos esperar que intervenções que proporcionam um aumento da mobilidade diafragmática pudessem estar associadas com melhora na capacidade funcional. No presente estudo, os pacientes de ambos os grupos apresentavam uma alteração da mobilidade diafragmática basal evidenciada por uma excursão inferior ao limiar para disfunção diafragmática e observamos que apenas os pacientes que participaram do PTRD apresentaram

melhora na mobilidade diafragmática superando o ponto crítico de disfunção (Figura 9). Nossos resultados demonstraram ainda que os pacientes que participaram do PTRD apresentaram uma redução da dispnéia. Diante disso, nós especulamos que a redução da dispnéia pode ser parcialmente explicada pela maior participação do diafragma e menor atividade dos músculos acessórios da respiração.

Outro achado importante do presente estudo foi que os pacientes submetidos ao PTRD apresentaram uma melhora dos FSRQV. Curiosamente, as mudanças nas pontuações do SGRQ (total, sintomas e impacto) foram clínica e estatisticamente significantes (variação >4 unidades). A melhora da pontuação “total” e do domínio “impacto” apresentaram reduções semelhantes (-9,7 e -9,4 unidades, respectivamente) enquanto a média de melhora para a pontuação dos “sintomas” foi - 22,5 unidades. Com base nesses resultados, podemos sugerir que o PTRD pode ser considerado uma estratégia muito eficiente na melhora dos sintomas respiratórios, uma vez que promoveu mudanças muito maiores que 8,1 unidades (Jones, 2002). Por outro lado, a pontuação do domínio “atividade”, que avalia redução da mobilidade ou atividade física, não se alterou com o PTRD. Para o nosso conhecimento, esse foi o primeiro ensaio clínico investigando os benefícios de um PTRD nos fatores de saúde relacionados à qualidade de vida de pacientes com DPOC. Finalmente, os pacientes que participaram do PTRD apresentaram uma melhora estatisticamente significativa no TC6min. Embora a diferença mínima importante para o TC6min seja classicamente definida por um aumento de 54 metros (Redelmeier et al., 1997), estudos recentes têm relatado que um

aumento de, aproximadamente, 25-26 metros no TC6min pode ser considerado clinicamente importante em pacientes com DPOC (Holland et al., 2010; Puhan et al., 2010). Além disso, as modificações absolutas têm sido consideradas indicadores mais sensíveis do que alterações percentuais do valor basal (Holland et al., 2010). Portanto, a melhora de 26,3 metros observada no presente estudo sugere que um PTRD pode ser recomendado como uma estratégia adjuvante para melhorar a tolerância ao exercício em pacientes com DPOC.

6.3. Efeitos agudos da RD voluntária na oxigenação, frequência cardíaca e sensação de dispnéia

Observamos ainda que houve uma melhora aguda da SpO_2 durante a RD voluntária de maneira similar a achados relatados anteriormente por outros autores (Vitacca et al., 1999; Fernandes, 2007). O aumento da oxigenação verificada no presente estudo (3,12%) foi semelhante ao estudo de Vitacca et al. (1999) que demonstraram uma melhora de até 3,3%. Embora essa alteração não tenha sido permanente após 1-2 minutos da interrupção da RD voluntária, podemos considerar que essa estratégia foi eficaz para melhorar a oxigenação de maneira aguda com uma simples modificação do padrão ventilatório. Por outro lado, não foram observadas alterações da FC durante a RD voluntária, sugerindo uma ausência de aumento de demanda cardíaca durante a execução da estratégia respiratória.

A sensação de dispnéia aumentou durante a RD voluntária na avaliação pré-PTRD retornando aos valores basais após 1 minuto da interrupção do

exercício. Esses achados estão em concordância com resultados relatados previamente (Gosselink et al., 1995; Vitacca et al., 1999). O aumento médio da dispnéia no presente estudo foi de 0,8 ponto e de magnitude similar ao estudo de Gosselink et al. (1995), que foi de, aproximadamente, 1 ponto. Esse aumento da dispnéia pode ser considerado de baixa relevância clínica ao analisarmos estudos que relatam um aumento de até 4,2 pontos em pacientes submetidos ao TC6min (Rejbi et al., 2010) ou de 3 a 5 pontos durante treinamento físico intervalado ou contínuo respectivamente (Kortianou et al., 2010). Além disso, o escore médio obtido durante a RD voluntária foi de 1,8 pontos, o que corresponde a uma dispnéia de intensidade classificada como “leve”.

Curiosamente, na avaliação pós-PTRD, não foi observado aumento da dispnéia durante a RD voluntária. Provavelmente, esse achado pode ser atribuído à melhora da mobilidade diafragmática após o PTRD, indicando que esses pacientes podem apresentar uma reserva para a atividade desse músculo que quando submetido a um treinamento específico pode resultar em adaptações permanentes e redução dos sintomas.

6.4. Correlação linear entre a melhora da mobilidade abdominal e as características basais

Os benefícios da RD são controversos e enquanto alguns estudos sugerem que ela possa desencadear efeitos deletérios, como a incoordenação tóraco-abdominal (Gosselink et al., 1995) outros demonstram que ela pode ser benéfica na melhora das trocas gasosas e padrão respiratório (Ito et al., 1999;

Jones et al., 2003). É possível que essa diferença na resposta ao tratamento seja dependente das características basais dos pacientes (Cahalin et al., 2002; Dechman e Wilson, 2004; Gosselink 2004). Em vista disso, avaliamos se as características basais dos pacientes estavam relacionadas com a resposta do treinamento e os nossos resultados demonstraram que os pacientes que iniciaram o programa com pior mobilidade diafragmática e maior predomínio de padrão respiratório costal apresentaram um maior aumento do movimento abdominal (Figura 14). Esses resultados sugerem que pacientes com maior comprometimento da função diafragmática e maior atividade dos músculos respiratórios torácicos podem apresentar uma melhor resposta ao treinamento e deveriam ser selecionados para participar desses programas. Portanto, um PTRD pode corrigir a mobilidade diafragmática, diminuir a atividade dos músculos acessórios da respiração e melhorar a sensação de dispnéia e capacidade funcional de pacientes com DPOC.

6.5. Implicações Práticas

A nova contribuição do nosso estudo está no fato de que o PTRD melhorou não apenas a mecânica respiratória, mas também apresentou impacto em variáveis funcionais. Esse estudo ressalta a importância da respiração diafragmática como uma modalidade de tratamento adjuvante para pacientes com DPOC. Além disso, essa estratégia parece ser vantajosa por ser factível, de baixo custo e promissora para ser aplicada em terapias de grupos e programas de reabilitação pulmonar domiciliar, porém, outros estudos precisam ser realizados para avaliar essas utilizações da respiração diafragmática.

6.6. Limitações

O presente estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, não foi realizado um acompanhamento em longo prazo dos pacientes envolvidos no estudo e, portanto, não sabemos por quanto tempo estes efeitos são mantidos após o programa. Segundo, os pacientes do grupo controle foram submetidos apenas a cuidados usuais sem nenhuma modalidade de treinamento. No entanto, o uso de grupos controles com tratamento usual tem sido amplamente empregado em um grande número de estudos avaliando os efeitos de programas de reabilitação pulmonar (Ries et al., 2007). Terceiro, os pacientes que não completaram todas as avaliações após o período de 4 semanas de acompanhamento foram incluídos na análise com os valores basais sendo utilizados na segunda avaliação para perdas de dados dos pacientes. Apesar dessa abordagem ainda ser alvo de discussões, ela permite a análise dos dados conforme a intenção para tratar com o objetivo de evitar viés na aleatorização e nos resultados (Moher et al., 2010). Além disso, considerando que a perda para os dados aconteceu no grupo controle, não poderia ser esperado que um viés relacionado à resposta dos pacientes para o tratamento pudesse acontecer, o que significa, que os benefícios da intervenção não foi subestimada. Apesar dessas limitações, esse é o primeiro ensaio clínico controlado e aleatorizado investigando os benefícios funcionais de um PTRD em um subgrupo de pacientes com DPOC estável.

7. CONCLUSÕES

Nossos resultados sugerem que um programa de treinamento de respiração diafragmática promove um aumento da participação do diafragma durante respiração natural melhorando a capacidade funcional de pacientes com DPOC estável. Além disso, mostramos que os pacientes com respiração de predomínio costal e pior mobilidade diafragmática apresentaram melhor resposta no aumento da mobilidade abdominal e que, portanto, devem ser os principais candidatos para se beneficiar de um programa de RD. Estes resultados sugerem que a RD pode ser considerada uma modalidade de tratamento adjuvante para pacientes com DPOC estável.

8. REFERÊNCIAS

Agostini E & Fenn W. Velocity of muscle shortening as a limiting factor in respiratory airflow. *J Appl Physiol*. 1960;15:349-53.

Agostini E & Rahn H. Abdominal and thoracic pressures at different lung volumes. *J Appl Physiol*. 1960;15:1087-92.

Ambrosino N, Paggiaro PL, Macchi M. A study of short-term effect of rehabilitative therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 1981;41:40-4.

American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for pulmonary rehabilitation programs. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers; 1993:85.

American College of Chest Physicians. American association of cardio-vascular and pulmonary rehabilitation. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Guidelines. ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. *Chest*. 1997;112:1363-96.

American Thoracic Society Statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:S77-120.

Andreassen H & Vestbo J. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease: an epidemiological perspective. *Eur Resp J*. 2003;22:2S-4S.

ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111–7

Barach AL. Chronic obstructive lung disease: postural relief of dyspnea. *Arch Phys Med Rehabil*. 1974;55:494-504

Black LF & Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969;99:969-74.

Bloch KE, Li Y, Zhang J, Bingisser R, Kaplan V, Weder W, Russi EW. Effect of surgical lung volume reduction on breathing patterns in severe pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(2 Pt 1):553-60.

Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377-81.

Brach BB, Chao RP, Sgroi VL, Minh VD, Ashburn WL, Moser KM. ¹³³Xenon washout patterns during diaphragmatic breathing. Studies in normal subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1977; 71:735-39.

Breslin GH, Garoutte BC, Kohlmann-Carrieri V, Celli BR. Correlations between dyspnea, diaphragm, and sternomastoid recruitment during inspiratory resistance breathing. *Chest*. 1990;98:298-302.

Cahalin LP, Braga M, Matsuo Y, Hernandez ED. Efficacy of diaphragmatic breathing in persons with chronic obstructive pulmonary disease: a review of the literature. *J Cardiopulm Rehabil*. 2002;22:7-21.

Caron MA, Debigaré R, Dekhuijzen R, Maltais F. Comparative assessment of the quadriceps and the diaphragm in patients with COPD. *J Appl Physiol*. 2009;107:952-61.

Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Chang RSY, Cooper CB. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:1541-51.

Cassart M, Pettiaux N, Gevenois PA, Paiva M, Estenne M. Effect of chronic hyperinflation on diaphragm length and surface area. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:504-8.

Celli B. The importance of spirometry in COPD and Asthma: Effect on approach to management. *Chest*. 2000;117:S15-S19.

Celli BR, MacNee W, and committee. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:932-46.

De Andrade AD, Silva TN, Vasconcelos H, Marcelino M, Rodrigues-Machado MG, Filho VC, et al. Inspiratory muscular activation during threshold therapy in elderly healthy and patients with COPD. *J Electromyogr Kinesiol*. 2005;15:631-639.

Dechman G & Wilson CR. Evidence underlying breathing retraining in people with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther*. 2004;84:1189-97.

Decramer M & De Troyer A. Respiratory changes in parasternal intercostal length. *J Appl Physiol*. 1984;57:1254-60.

Decramer M, Jiang TX, Demedts M. Effects of acute hyperinflation on chest wall mechanics in dogs. *J Appl Physiol*. 1987;63:1493-8.

Decramer M. Hyperinflation and respiratory muscle interaction. *Eur Respir J*. 1997;10:934-41.

Decramer M, De Benedetto F, Del Ponte A, Marinari S. Systemic effects of COPD. *Respir Med.* 2005;99:S3-S10.

De Troyer A, Peche R, Yernaut JC, Estenne M. Neck muscle activity in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150:41-7.

De Troyer A. Effect of hyperinflation on the diaphragm. *Eur Respir J.* 1997;10:708-13.

Dos Santos Yamaguti WP, Paulin E, Shibao S, Chammas MC, Salge JM, Ribeiro M, et al. Air trapping: The major factor limiting diaphragm mobility in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respirology.* 2008;13:138-44.

Duiverman ML, Eykern LAV, Vennik PW, Koëter GH, Maarsingh EJW, Wijkstra PJ. Reproducibility and responsiveness of a noninvasive EMG technique of the respiratory muscles in COPD patients and in healthy subjects. *J Appl Physiol.* 2004;96:1723-9.

Easton P, Hawes HG, Doig CJ, Johnson MW, Yokoba M, Wilde ER. Paraesternal muscle activity decreases in severe COPD with salmeterol-fluticasone propionate. *Chest.* 2010;137:558-65.

Fabbri L, Pauwels RA, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary update 2003. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;1:105-41.

Failing LJ. Controlled breathing techniques and chest physical therapy in chronic obstructive pulmonary disease and allied conditions. In: *Principles and practice of pulmonary rehabilitation*. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1993: chap 14.

Farkas G, Decramer M, Rochester M, De Troyer A. Contractile properties of intercostals muscle and their functional significance. *J Appl Physiol*. 1985; 59: 528-35.

Fernandes M. *Estudo do padrão respiratório, movimentação toracoabdominal e ventilação em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica durante respiração diafragmática [tese]*. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007.

Fishman AP. Pulmonary rehabilitation research. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:825:33.

Gallagher CG. Exercise and chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am.* 1991;74:619-41.

George RB & Weill H. Fluorodensimetry: a method for analyzing regional ventilation and diaphragm function. *JAMA.* 1971;217:171-6.

Gibson GJ. Pulmonary hyperinflation: a clinical overview. *Eur Respir J.* 1996; 9: 2640-9.

Goldstein RS. Rehabilitation in end-stage COPD. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1995;50:41-6.

Gosselink RA, Wagenaar RC, Rijswijk H, Sargeant AJ, Decramer ML. Diaphragmatic breathing reduces efficiency of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:1136-42.

Gosselink R. Breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis.* 2004;1:163-172.

Grimby G, Oxhøj H, Bake B. Effects of abdominal breathing on distribution of ventilation in obstructive lung disease. *Clin Sci Mol Med.* 1975;48:193-9.

Gross NJ. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2001;7:84-92.

Gottesman E & McCool DF. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:1570-4.

Holland AE, Hill CG, Resekaba T, Lee A, Naughton MT, MacDonald CF. Updating the minimal important difference for six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91:221-5.

Ito M, Kakizaki F, Tsuzura Y, Yamada M. Immediate effect of respiratory muscle stretch gymnastics and diaphragmatic breathing on respiratory pattern. *Intern Med*. 1999;38:126-32.

Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*. 2009;42:1080-5.

Iwasawa T, Kagei S, Gotoh T, Yoshiike Y, Matsushita K, Kurihara H, et al. Magnetic resonance analysis of abnormal diaphragmatic motion in patients with emphysema. *Eur Respir J*. 2002;19:225-31.

Jiang TX, Deschepper K, Demedts M, Decramer M. Effects of acute hyperinflation on the mechanical effectiveness of the parasternal intercostals. *Am Rev Respir Dis*. 1989;139:522-8.

Jones AY, Dean E, Chow CC. Comparison of the oxygen cost of breathing exercises and spontaneous breathing in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther*. 2003;83:424-31.

Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: the St. George's respiratory questionnaire. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:1321-7.

Jones PW. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J*. 2002;19:398-404.

Kim MJ, Druz WS, Danon J, Machnach W, Sharp JT. Mechanics of the canine diaphragm. *J Appl Physiol*. 1976;41:369-82.

Kleinman BS, Frey K, VanDrunen M, Sheikh T, DiPinto D, Mason R, et al. Motion of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease while spontaneously breathing versus during positive pressure breathing after anesthesia and neuromuscular blockade. *Anesthesiology*. 2002;97:298-305.

Kortianou EA, Nasis IG, Spetsioti ST, Daskalakis AM, Vogiatzis I. Effectiveness of interval exercise training in patients with COPD. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2010;21:12-9.

Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 1996;348:1115-9.

Lacasse Y, Guyatt GH, Goldstein RS. The components of a respiratory rehabilitation program – A systematic overview. *Chest*. 1997;112:1363-96.

Lacasse Y, Rousseau L, Maltais F. Prevalence of depressive symptoms and depression in patients with severe oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2001;20:80-6.

Levine S, Kayser L, Leferovich J, Tikunov B. Cellular adaptations in the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1997;337:1799-806.

Lötters F, Van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2002;20:570-76.

MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part two. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:1158-68.

Mahler DA & Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*. 1988;93:580-6.

Mallampalli A. Nutritional management of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutr Clin Pract*. 2004;19:550-6.

Martinez FJ, Couser JI, Celli BR. Factors influencing ventilatory muscle recruitment in patients with chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:276-82.

Massery M & Flownfelter D. Facilitating ventilation patterns and breathing strategies. In: *Principles and practice of pulmonary rehabilitation*. 3rd ed. St. Louis, MO: Mosby-Yearbook, Inc.;1996:chap 22.

McCool FD, Tzelepis GE, Hoppin FG. Inspiratory pump performance: a pressure flow volume framework. *Thorax*. 1995;85:1463-78.

Menezes AMB, Jardim JR, Pérez-Pailla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO study in São Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21:1565-73.

McNeill RS & McKenzie JM. An assessment of the value of breathing exercises in chronic bronchitis and asthma. *Thorax*. 1955;10:250-2.

Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319-38.

Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c869.

Montes de Oca M, Rassulo J, Celli BR. Respiratory muscle and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1284-9.

Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1390-413.

O'Kroy JA, Lawler JM, Stone J, Babb TG. Airflow limitation and control of endexpiratory lung volume during exercise. *Respiration Physiology*. 2000;119:57- 68.

O'Neill S & McCarthy DS. Postural relief of dyspnoea in severe chronic airflow limitation: relationship to respiratory muscle strength. *Thorax*. 1983;38:595-600.

Orozco-Levi M, Gea J, Lloreta JL, Félez M, Minguella J, Serrano S, et al. Subcellular adaptation of the human diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1999;12:371-8.

Paulin E, Yamaguti WP, Chammas MC, Shibao S, Stelmach R, Cukier A, et al. Influence of diaphragmatic mobility on exercise tolerance and dyspnea in patients with COPD. *Respir Med*. 2007;101:2113-18.

Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33:397-406

Polkey MI, Kyroussis CH, Hamnegard GH, Mills GH, Huges PD, Green M, et al. Diaphragm strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1310-7.

Polle DC, Sexton WL, Farkas GA, Powers SK, Reid MB. Diaphragm structure and function in health and disease. *Med & Sci Sports & Exerc.* 1997;29:738- 54.

Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, et al. The minimal important difference of exercise tests in severe COPS. *Eur Respir J.* 2010;aug 6 (Epub ahead of print).

Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:532-55.

Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1278-82.

Rejbi IB, Trabelsi Y, Chouchene A, Ben Turkia W, Ben Saad H, Zbidi A, et al. Changes in six-minute walking distance during pulmonary rehabilitation in patients with COPD and in healthy subjects. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2010;5:209-15.

Reid WD & Dechman G. Considerations when testing and training the respiratory muscles. *Phys Ther.* 1995;75:971-82.

Ries AL. Position paper of the american association os cardiovascular and pulmonary rehabilitation: scientific basis of pulmonary rehabilitation. *J Cardiopul Rehabil.* 1990;10:418:41.

Ries AL. What pulmonary rehabilitation can do for your patients. *J Respir Dis.* 1995;16:685-704.

Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2007;131(5 Sppl):4S-42S.

Russi EW, Stammberger U, Weder W. Lung volume reduction surgery for emphysema. *Eur Respir J.* 1997;10:208-18.

Sackner MA, Gonzalez HF, Jenouri G, Rodriguez M. Effects of abdominal and thoracic breathing on breathing pattern components in normal subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1984; 130:584-7.

Sinderby C, Spahija J, Beck J, Kaminski D, Yan S, Comtois N, et al. Diaphragm activation during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1637-41.

Smith J & Bellemare F. Effect of lung volume on *in vivo* contraction characteristics of human diaphragm. *J Appl Physiol*. 1987;62:1893-1900.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva – DPOC. *J Bras Pneumol*. 2004;30(supl 5):1-41.

Sousa TC, Jardim JR, Jones P. Validação do questionário do Hospital de St. George na doença respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2000;26:119-25.

Stubbing DG, Pengelly LD, Morse JLC, Jones LN. Pulmonary Mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. *J Appl Physiol*. 1980;49:511-15.

Suga K, Tsukuda T, Awaya H, Takano K, Koike S, Matsunaga N, et al. Impaired respiratory mechanics in pulmonary emphysema: evaluation with dynamic breathing MRI. *J Magn Reson Imaging*. 1999;10:510-20.

Tandon MK. Adjunct treatment with yoga in chronic severe airways obstruction. *Thorax*. 1978;33:514-17.

Tiep BL. Disease Management of COPD with Pulmonary Rehabilitation. *Chest*. 1997;112:1630-56.

Tobin MJ, Jenouri G, Lind B, Watson H, Schneider A, Sackner MA. Validation of respiratory inductive plethysmography in patients with pulmonary disease. *Chest*. 1983;83:615-20.

Toledo NS, Kodaira SK, Massarollo PC, Pereira OI, Mies S. Right hemidiaphragmatic mobility: assessment with US measurement of craniocaudal displacement of left branches of portal vein. *Radiology*. 2003;228:389-94.

Unal O, Arslan H, Uzun K, Osbay B, Sakaria ME. Evaluation of diaphragmatic movement with MR fluoroscopy in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Imaging*. 2000;24:347-50.

Vitacca M, Clini E, Bianchi L, Ambrosino N. Acute effects of deep diaphragmatic breathing in COPD patients with chronic respiratory insufficiency. *Eur Respir J*. 1998;11:408-15.

Wagena EJ, Arrindell WA, Wouters EFM, Van Schayck CP. Are patients with COPD psychologically distressed? *Eur Respir J*. 2005;26:242-8.

Ward ME, Eidelman D, Stubbing DG, Bellemare F, Macklem PT. Respiratory sensation and pattern of respiratory muscle activation during diaphragm fatigue. *J Appl Physiol*. 1988;65:2181-9.

Weiner P, Magadle R, Beckerman R, Weiner M, Berar-Yanay N. Maintenance of inspiratory muscle training in COPD patients: one year follow-up. *Eur Respir J*. 2004;23:61-5.

Wolfson DA, Strohl KP, Dimarco AF, Altose MD. Effects of an increase in end-expiratory volume on the pattern of thoracoabdominal movement. *Respir Physiol*. 1983;53:273-83.

Wouters EFM, Creutzberg EC, Schols AMWJ. Systemic effects in COPD. *Chest*. 2002;121:S127-S130.

Yamaguti WPS, Paulin E, Salge JM, Chammas MC, Cukier A, Carvalho CRF. Diaphragmatic dysfunction and mortality in patients with COPD. *J Bras Pneumol*. 2009;35:1174-81.

Yamaguti WPS, Sakamoto ET, Panazzolo D, Peixoto CC, Cerri GG, Albuquerque ALP. Diaphragmatic mobility in healthy subjects during incentive spirometry with a flow-oriented device and with a volume-oriented device. *J Bras Pneumol*. 2010;36:738-45.