



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

LUIZA GABRIELA DE CARVALHO GOMES FROTA

**EFEITOS AGUDOS DO CATETER NASAL DE ALTO FLUXO E DA VENTILAÇÃO
NÃO INVASIVA NA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA MODERADA A GRAVE**

**FORTALEZA
2020**

LUIZA GABRIELA DE CARVALHO GOMES FROTA

**EFEITOS AGUDOS DO CATETER NASAL DE ALTO FLUXO E DA VENTILAÇÃO
NÃO INVASIVA NA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA MODERADA A GRAVE**

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Alcantara
Holanda

**FORTALEZA
2020**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- F961e Frota, Luiza Gabriela de Carvalho Gomes.
EFEITOS AGUDOS DO CATETER NASAL DE ALTO FLUXO E DA VENTILAÇÃO NÃO
INVASIVA NA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA MODERADA A GRAVE / Luiza Gabriela de Carvalho Gomes Frota. – 2020.
109 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação
em Ciências Médicas, Fortaleza, 2020.

Orientação: Prof. Dr. Marcelo Alcantara Holanda.

1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2. Tolerância ao exercício. 3. Ventilação Não Invasiva. 4. Cateter
Nasal de Alto Fluxo. I. Título.

CDD 610

**EFEITOS AGUDOS DO CATETER NASAL DE ALTO FLUXO E DA VENTILAÇÃO
NÃO INVASIVA NA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA MODERADA A GRAVE**

Pós - Graduação em Ciências Médicas da
Universidade Federal do Ceará como requisito
parcial à obtenção do título de Doutor em
Ciências Médicas, Área de concentração:
Doenças Crônico Degenerativas.

Aprovada em: __/__/__

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo Alcantara Holanda (Orientador)
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof. Dr. Armenio Aguiar dos Santos
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dra. Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dr. Rafael Barreto de Mesquita
Universidade Federal do Ceará - UFC

*Ao meu marido Marcelo e à minha filha,
Maria Laura; os que mais sentiram a minha
ausência na construção desta tese, e os que
mais me incentivaram e apoiaram durante
toda a caminhada.*

AGRADECIMENTOS

Nesses anos de pesquisa, aprendi que nenhum ideal é realizado de forma fácil e sem esforço, e que as vitórias são frutos de uma plantação coletiva. Tive o apoio e a contribuição de muitas pessoas ao longo do desenvolvimento deste trabalho, às quais expresso aqui os meus mais sinceros agradecimentos.

Início agradecendo a *Deus* e a *Nossa Senhora* por se fazerem tão presentes em minha vida, abençoando e “abrindo portas” pelo caminho e me dando forças para realizar todos os meus sonhos, mesmo perante as adversidades.

Ao Professor, *Dr. Marcelo Alcantara Holanda*, com quem tive o privilégio de conviver e aprender ao longo dos últimos seis anos, agradeço pela confiança, disponibilidade, motivação e por ter sido um dos pilares para a concretização deste projeto. Sou muito grata pela sua valiosa orientação e por todos as experiências e ensinamentos compartilhados, que levarei sempre comigo. É uma honra fazer parte da sua equipe! Saiba que tem todo meu respeito e admiração!

Ao meu marido, *Marcelo Frota*, meu maior incentivador, agradeço pelo companheirismo, compreensão, paciência, pelo cuidado e amor incondicional dedicado à nossa família. Suas palavras de encorajamento e conselhos me ajudaram muito nos momentos difíceis e foram peças fundamentais para a conclusão desta etapa. Sem o seu apoio diário, este percurso não teria sido possível. A você, todo o meu amor e gratidão! Essa vitória é nossa!

À minha filha, *Maria Laura*, que, com apenas três aninhos recém-completados, me ensina e me transforma diariamente em uma pessoa melhor; que não teve dimensão do porquê da minha ausência nos últimos meses, mas pareceu compreender, valorizando e enchendo ainda mais de alegria e de amor todos os momentos que ficamos juntinhas. Tudo é por você!

Aos meus amados pais, *Laerte Gomes* e *Hilma Carvalho*, meus maiores exemplos de amor incondicional, agradeço por todos os valores repassados, que me ajudaram a ser pessoa que me tornei. Desde pequena vocês sempre diziam: “o estudo é a maior herança que podemos deixar pra você!” Obrigada por apoiarem todas as minhas decisões profissionais e pessoais, não medindo esforços para realizações dos meus sonhos. Tudo que sou devo a vocês!

Aos meus irmãos, *Laerte Júnior*, *Camila* e *Lucas*, agradeço pela torcida, pelo companheirismo, e pela confiança que sempre depositaram a mim e por serem peças fundamentais para a minha felicidade. Especialmente, obrigada *Camila*, por tantas vezes ter compensando a minha ausência com todo o seu amor à nossa Laurinha.

À minha sogra, *Laura Cidrão*, agradeço pelo incentivo e por todo amparo que sempre me deste, sobretudo neste período delicado nos cuidados com a nossa princesinha.

Obrigada, *Fabiana Silva*, pelo amor e carinho com a minha filha durante esta etapa, principalmente nos momentos em que não pude estar presente.

Obrigada às secretárias da Pós-Graduação em Ciências Médicas, *Ivone Fontenele* e *Rita de Cássia de Almeida*, pela atenção e disponibilidade que sempre dedicaram a todos os pós-graduandos.

Obrigada à *Claudinha*, funcionária da Biomedicina, pela habitual presteza.

Ao estatístico do Setor de Ensino dos Hospitais Universitários da Universidade Federal do Ceará, *Antônio Brazil Viana Júnior*, obrigada pela paciência e contribuição na análise dos dados.

À minha amiga *Juliana Arcaño*, pessoa que tive o prazer de conhecer e dividir grande parte dos meus dias nos últimos seis anos, agradeço pela companhia agradável, pelo apoio incondicional e por compartilhar de tantos ensinamentos. Você foi uma das grandes responsáveis em tornar o percurso mais leve e feliz. Sem dúvidas, a nossa amizade foi o melhor presente que o doutorado me deu!

Às queridas amigas do Resplab *Betina Santos, Liégina Marinho, Andréa Nogueira e Nancy Delma*, agradeço pela contribuição de cada uma na conclusão deste trabalho, seja com palavras de incentivo e ajuda na coleta; seja pra dividir alegrias ou para ouvir as lamentações. Vocês fizeram a diferença, tornando essa experiência enriquecedora e gratificante!

Ao grande colaborador do Resplab, *Dr. Mayron Faria de Oliveira*, agradeço pela valiosa participação no desenvolvimento e conclusão desta pesquisa.

Obrigada à *Dra. Cyntia Maria Viana*, pela importante colaboração na captação e na triagem dos pacientes, e a toda equipe do *Setor de Ergonomia e Teste Cardiopulmonar de Exercício do Hospital de Messejana*, pela receptividade e cuidado com os pacientes.

Aos chefes do Laboratório de Função Pulmonar do Hospital Geral Dr. César Cals, *Dr. George Matos e Dr. Plínio Câmara*, agradeço por possibilitarem a realização de exames da pesquisa.

Aos *pacientes* do Ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantúdeo e do Hospital de Messejana, agradeço por aceitarem participar desta pesquisa e por serem imprescindíveis para geração de conhecimentos científicos.

Agradeço às minhas amigas-irmãs *Yuska, Karla e Karen*, por me estimularem a ser uma pessoa melhor e por vibrarem com todas as minhas conquistas.

Agradeço aos estimados *Professores* membros da banca de qualificação e de defesa de doutorado pela disponibilidade e pelas considerações sempre tão pertinentes, que possibilitaram o engrandecimento do estudo.

À *FUNCAP* – Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pelo auxílio financeiro com bolsa de Pós-Graduação imprescindível.

Agradeço as demais pessoas que contribuíram direta ou indiretamente na elaboração deste trabalho.

“Aqueles que passam por nós não vão sós, deixam
um pouco de si e levam um pouco de nós.”
Antoine de Saint-Exupéry

RESUMO

É frequente o uso de estratégias adjuvantes para melhorar a tolerância ao exercício, como a ventilação não invasiva (VNI) e o Cateter Nasal de Alto Fluxo (CNAF), para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) que não conseguem sustentar uma carga de trabalho para obter os ganhos do programa de treinamento. O objetivo principal do estudo foi comparar os efeitos agudos do CNAF e da VNI quanto aos parâmetros cardiorrespiratórios, a dispneia e a tolerância ao exercício em pacientes com DPOC moderada a grave em relação à situação controle. Tratou-se de um estudo fisiológico, randomizado, desenvolvido no Laboratório da Respiração da Universidade Federal do Ceará de novembro de 2016 a novembro de 2019. Foram realizados três testes de exercício de carga constante, a 90% da carga máxima alcançada em um teste de esforço incremental máximo em esteira, nas seguintes condições: respiração espontânea (controle), com uso do CNAF e com uso da VNI, onde o fluxo e as pressões foram titulados de acordo com a tolerância dos pacientes. Ao final, 10 pacientes, 7 mulheres e 3 homens, com 65 ± 8 anos de idade foram incluídos no estudo. O tempo de exercício foi maior no CNAF (CNAF: 693 ± 280 segundos vs VNI: 643 ± 255 segundos vs controle: 583 ± 208 segundos), porém sem diferença estatística entre os grupos. Entretanto, a distância percorrida no grupo CNAF foi maior estatisticamente quando confrontado ao controle (CNAF: 516 ± 236 metros vs controle: 402 ± 174 metros). No pico do exercício, a frequência cardíaca (FC) foi menor no grupo CNAF (CNAF: $118 \pm 19,3$ bpm vs controle: 127 ± 13 bpm), a Pressão Arterial Sistêmica (PAS) média apresentou-se menor no grupo da VNI (VNI: 92 ± 4 mmHg vs CNAF: 100 ± 5 mmHg vs controle: 105 ± 7 mmHg) e a média da saturação periférica de oxigênio (SpO_2) foi maior no grupo VNI (VNI: $95 \pm 2,0$ % vs CNAF: $94 \pm 3,9$ % vs controle: 90 ± 4 %). As duas modalidades reduziram significativamente a frequência respiratória (f) (CNAF: $27 \pm 3,5$ irpm vs VNI: $29 \pm 3,8$ irpm vs controle: 32 ± 1 irpm) e os sintomas (Escala de Borg para dispneia e desconforto em membros inferiores), respectivamente, quando comparados ao controle (CNAF: $3,0 \pm 2,4 / 1,8 \pm 2,1$ vs VNI: $2,9 \pm 2,8 / 2,6 \pm 2,5$ vs controle: $5,0 \pm 2 / 4,8 \pm 1,6$). O uso agudo da CNAF foi semelhante a VNI na melhoria dos parâmetros cardiorrespiratórios e sintomas, tendo a CNAF levado a uma maior distância, com menor estresse fisiológico e sintomatológico comparativamente a situação controle.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Tolerância ao Exercício. Ventilação Não Invasiva. Cateter Nasal de Alto Fluxo.

ABSTRACT

Adjuvant strategies are frequently used to improve exercise tolerance, such as noninvasive ventilation (NIV) and the High Flow Nasal *Cannula* (CNAF), for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) who are unable to sustain a load of work to get the earnings from the training program. The main objective of the study was to compare the acute effects of CNAF and NIV regarding cardiorespiratory parameters, dyspnea and exercise tolerance in patients with moderate to severe COPD in relation to the control situation. This was a physiological, randomized study, developed at the Breathing Laboratory of the Federal University of Ceará from November 2016 to November 2019. Three tests of constant load exercise were performed, at 90% of the maximum load achieved in a maximum incremental effort on a treadmill, under the following conditions: spontaneous breathing (control), using CNAF and using NIV, where flow and pressures were titrated according to the patients' tolerance. At the end, 10 patients, 7 women and 3 men, aged 65 ± 8 years were included in the study. The exercise time was longer in the CNAF (CNAF: 693 ± 280 seconds vs NIV: 643 ± 255 seconds vs control: 583 ± 208 seconds), but with no statistical difference between the groups. However, the distance covered in the CNAF group was statistically greater when compared to the control (CNAF: 516 ± 236 meters vs control: 402 ± 174 meters). At peak exercise, heart rate (HR) was lower in the CNAF group (CNAF: 118 ± 19.3 bpm vs control: 127 ± 13 bpm), the mean Systemic Arterial Pressure (SBP) was lower in the NIV group (NIV: 92 ± 4 mmHg vs CNAF: 100 ± 5 mmHg vs control: 105 ± 7 mmHg) and the mean peripheral oxygen saturation (SpO₂) was higher in the NIV group (NIV: $95 \pm 2.0\%$ vs CNAF: $94 \pm 3.9\%$ vs control: $90 \pm 4\%$). Both modalities significantly reduced the respiratory rate (f) (CNAF: 27 ± 3.5 irpm vs NIV: 29 ± 3.8 irpm vs control: 32 ± 1 irpm) and symptoms (Borg scale for dyspnea and limb discomfort) lower, respectively, when compared to the control (CNAF: $3.0 \pm 2.4 / 1.8 \pm 2.1$ vs NIV: $2.9 \pm 2.8 / 2.6 \pm 2.5$ vs control: $5, 0 \pm 2 / 4.8 \pm 1.6$). The acute use of CNAF was similar to NIV in improving cardiorespiratory parameters and symptoms, with CNAF taking a greater distance, with less physiological and symptomatic stress compared to the control situation.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Exercise Tolerance. Non-invasive ventilation. High Flow Nasal *Cannula*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Volumes pulmonares durante o exercício em indivíduos saudáveis e com DPOC	27
Figura 2 – Etapas do protocolo da pesquisa	44
Figura 3 – Protocolo teste de esforço cardiopulmonar máximo	51
Figura 4 – Pacientes DPOC moderada a grave nas 3 condições nos testes de exercício de carga constante.....	55
Figura 5 – Escala Visual Analógica.....	55
Figura 6 – Fluxograma dos pacientes do estudo	59

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Média da frequência cardíaca dos grupos controle, VNI e CNAF nas condições basal, <i>isotime</i> e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave	66
Gráfico 2 – Média da pressão arterial média dos grupos controle, VNI e CNAF nas condições basal, <i>isotime</i> e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave.....	66
Gráfico 3 – Média da frequência respiratória dos grupos controle, VNI e CNAF nas condições basal, <i>isotime</i> e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave.....	67
Gráfico 4 – Média da saturação periférica de oxigênio dos grupos controle, VNI e CNAF nas condições basal, <i>isotime</i> e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave.....	67
Gráfico 5 – Média dos escores de Borg para dispneia dos grupos controle, VNI e CNAF nas condições basal, <i>isotime</i> e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave.....	68
Gráfico 6 – Média dos escores de Borg para desconforto de MMII dos grupos controle, VNI e CNAF nas condições basal, <i>isotime</i> e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave.....	68
Gráfico 7 – Correlação entre o tempo de exercício e saturação periférica de oxigênio em pacientes com DPOC moderada a grave no teste de exercício de carga constante do grupo controle.....	70
Gráfico 8 – Correlação entre o tempo de exercício e saturação periférica de oxigênio em pacientes com DPOC moderada a grave no teste de exercício de carga constante do grupo VNI.....	70
Gráfico 9 – Correlação entre o tempo de exercício e saturação periférica de oxigênio em pacientes com DPOC moderada a grave no teste de exercício de carga constante do grupo CNAF.....	71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Classificação da DPOC.....	26
Tabela 2	- Orientação pré-teste de exercício para os pacientes incluídos no estudo	50
Tabela 3	- Randomização dos testes de exercício de carga constante	52
Tabela 4	- Caracterização da amostra dos pacientes com DPOC moderada a grave.....	60
Tabela 5	- Dados da prova de função pulmonar e gasométricos dos pacientes com DPOC moderada a grave	61
Tabela 6	- Dados do pico de fluxo expiratório, ventilometria e manovacuometria dos pacientes com DPOC moderada a grave.....	62
Tabela 7	- Características funcionais no pico do teste de exercício cardiopulmonar incremental máximo.....	63
Tabela 8	- Respostas fisiológicas dos testes de exercício de carga constante a 90% no <i>isotime</i> e no pico do exercício.....	65
Tabela 9	- Volumes pulmonares operantes antes e após os testes de exercício de carga constante	69
Tabela 10	- Parâmetros ventilatórios dos pacientes com DPOC moderada a grave no teste de exercício de carga constante com VNI e a média do fluxo na CNAF.....	72

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVD,s	Atividades de Vida Diária
BD	Broncodilatador
BiPAP	<i>Bilevel Positive Airway Pressure</i>
bpm	Batimentos por Minuto
CAT	<i>COPD Assessment Test</i>
CE	Ceará
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CF	Capacidade Funcional
CI	Capacidade Inspiratória
cm	Centímetro
cmH ₂ O	Centímetro de Água
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CO ₂	Gás Carbônico
CPAP	Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CRF	Capacidade Residual Funcional
CSF	Componente da Saúde Física
CSM	Componente da Saúde Mental
CVF	Capacidade Vital Forçada
DF	Dor Física
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECG	Eletrocardiograma
EELV	End-expiratory lung volume
EGS	Estado Geral de Saúde
EPAP	Pressão Positiva Expiratória nas Vias Aéreas
EVA	Escala Visual Analógica

f	Frequência Respiratória
FC	Frequência Cardíaca
FIO ₂	Fração Inspirada de Oxigênio
h	Hora
HCO ₃ ⁻	Bicarbonato
HD	Hiperinsuflação Dinâmica
HM	Hospital de Messejana
HP	Hiperinsuflação Pulmonar
HFNO	High Flow Nasal Oxygen
HFNCT	High Flow Nasal Cannula Therapy
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídeo
IMC	Índice de Massa Corporal
IOT	Intubação Orotraqueal
IPAP	Pressão Positiva Inspiratória nas Vias Aéreas
Kg	Quilograma
Kg/m ²	Quilograma por metro ao quadrado
L/min	Litros por minuto
LAE	Limitação por Aspectos Emocionais
LAF	Limitação por Aspectos Físicos
LAS	Limitação por Aspectos Sociais
m	Metro
Min	Minuto
mL	Mililitro
mmHg	Milímetro de Mercúrio
mMRC	<i>Medical Research Council Modificada</i>
MMII	Membros Inferiores
ONAF	OxigenoCateter Nasal de Alto Fluxo
PA	Pressão Arterial
PaCO ₂	Pressão Arterial de Gás Carbônico
PaO ₂	Pressão Arterial de Oxigênio
PEEP	Pressão Positiva Expiratória Final
PEmax	Pressão Expiratória Máxima

pH	Potencial Hidrogeniônico
PI _{max}	Pressão Inspiratória Máxima
PLATINO	Projeto Latino-Americano de Investigação de Doenças Pulmonares Obstrutivas
PRP	Programa de Reabilitação Pulmonar
PS	Pressão de Suporte
PtcCO ₂	Pressão de CO ₂ Transcutânea
QV	Qualidade de Vida
RER	Razão de trocas respiratórias
RespLab	Laboratório da Respiração
rpm	Respirações por Minuto
S	<i>Spontaneous</i>
SF-36	<i>Medical Outcome Study 36-item Short Form</i>
SM	Saúde Mental
SaO ₂	Saturação Arterial de Oxigênio
SpO ₂	Saturação Periférica de Oxigênio
SPSS	<i>Statistical Pack for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TECP	Teste de Exercício Cardiopulmonar
TIE	Tomografia de Impedância Elétrica
CNAF	Cateter Nasal de Alto Fluxo
UFC	Universidade Federal do Ceará
VAS	Vias Aéreas Superiores
V _T	Volume Corrente
ṠE	Ventilação Minuto
ṠEF ₁	Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo
ṠE/ṠO ₂	Equivalente Ventilatório para oxigênio
ṠE/ṠCO ₂	Equivalente Ventilatório para o dióxido de carbono
VMI	Ventilação Mecânica Invasiva
VPEF	Volume Pulmonar Expiratório Final
ṠO ₂	Consumo de Oxigênio

$\dot{V}CO_2$	Produção de dióxido de carbono
VNI	Ventilação Não Invasiva
vs	Versus
VR	Volume Residual
VT	Vitalidade
V/Q	Relação Ventilação/Perfusão
VVM	Ventilação Voluntária Máxima

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
()	Parênteses
<	Menor
>	Maior
±	Mais ou menos
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
™	<i>Trade Mark</i>
°C	Grau Celsius
Δ	Delta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	22
1.1	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.....	23
1.2	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e exercício.....	26
1.3	Ventilação Não Invasiva.....	29
1.4	Ventilação Não Invasiva na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.....	31
1.5	Cateter Nasal de Alto Fluxo.....	32
1.6	Cateter Nasal de Alto Fluxo na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	35
1.7	Justificativa.....	37
1.8	Perguntas de partida e hipóteses.....	37
2	OBJETIVOS	40
2.1	Objetivo geral	40
2.2	Objetivos específicos	40
3	MATERIAL E MÉTODO	42
3.1	Tipo de estudo	42
3.2	Local e período do estudo	42
3.3	População do estudo	42
3.3.1	<i>Critérios de inclusão</i>	42
3.3.2	<i>Critérios de exclusão</i>	43
3.4	Protocolo do estudo	43
3.5	Avaliação clínica	44
3.5.1	<i>Avaliação antropométrica</i>	45
3.5.2	<i>Análise dos gases sanguíneos</i>	45
3.5.3	<i>Pressões respiratórias máximas</i>	45
3.5.4	<i>Avaliação do pico de fluxo expiratório</i>	46
3.5.5	<i>Ventilometria</i>	46

3.5.6	<i>Escalas e questionários</i>	47
3.5.6.1	<i>Instrumento de coleta de dados</i>	47
3.5.6.2	<i>COPD Assessment Test</i>	47
3.5.6.3	<i>Escala modificada de dispneia do Medical Research Council</i>	47
3.5.6.4	<i>Avaliação da qualidade de vida</i>	48
3.6	Avaliação da Função Pulmonar	48
3.7	Teste de exercício cardiopulmonar incremental máximo e teste de exercício de carga constante	49
3.7.1	Cuidado com os pacientes	49
3.7.2	Protocolo do teste de exercício cardiopulmonar incremental máximo	50
3.8	Teste de exercício de carga constante	51
3.8.1	Randomização do testes de exercício de carga constante	52
3.8.2	Protocolo dos testes de exercício de carga constante	52
3.9	Capacidade Inspiratória	53
3.10	Implementação da Cateter Nasal de Alto Fluxo e Ventilação Não Invasiva	54
3.10.1	Conforto da Interface	55
3.11	Análise estatística	56
3.12	Aspectos éticos	57
4	RESULTADOS	59
4.1	Amostra	59
4.2	Dados demográficos	60
4.3	Função Pulmonar, dados gasométricos e avaliação respiratória	61
4.4	Respostas ao teste de exercício cardiopulmonar incremental máximo	62
4.5	Respostas ao teste de exercício de carga constante	63
4.5.1	Volumes Pulmonares	69
4.5.2	Conforto das interfaces	69
4.6	Correlações	69
4.7	Parâmetros ventilatórios	71

5	DISCUSSÃO	74
5.1	Limitações do estudo	79
5.2	Implicações clínicas do estudo	80
5.3	Perspectivas futuras	80
6	CONCLUSÃO	82
	REFERÊNCIAS	84
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	94
	APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	96
	APÊNDICE C - DADOS INDIVIDUAIS DOS PACIENTES.....	101
	ANEXO A - TESTE DE AVALIAÇÃO DO DPOC (CAT)	104
	ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA (SF-36)	105

1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é a principal causa de morbidade e mortalidade no mundo, sendo caracterizada por uma obstrução não reversível ao fluxo aéreo e perda progressiva da função pulmonar, devido a anormalidades nas vias aéreas e/ou nos alvéolos, comumente causada por exposição significativa a gases ou partículas tóxicas (SINGH, D. *et al.*, 2019).

Entretanto, as manifestações clínicas da DPOC não são restritas à inflamação e alteração estrutural pulmonar (WOUTERS; CREUTZBERG; SCHOLS, 2002). Os pacientes com DPOC apresentam redução na capacidade física, mesmo aos pequenos esforços, como nas atividades de vida diária (AVDs) (VELLOSO *et al.*, 2003), devido à limitação ventilatória e cardiovascular, anormalidades nas trocas gasosas, alterações do estado nutricional e disfunção muscular respiratória e periférica (CASABURI, 2001; DEBIGARE; COTE; MALTAIS, 2001; SINGH, S. *et al.*, 2011).

Desta forma, a prática de exercícios físicos é recomendada como parte do processo do programa de reabilitação pulmonar (PRP), sendo observada a melhora da qualidade de vida e do prognóstico desses indivíduos (SPRUIT *et al.*, 2013). Entretanto, os pacientes com DPOC mais graves, muitas vezes, são incapazes de sustentar uma carga de trabalho suficientemente alta para obter o benefício total da reabilitação (VITACCA, MICHELE *et al.*, 2019), devido à dispneia extrema, diminuição da força muscular e fadiga (BORGHI-SILVA *et al.*, 2010).

Neste sentido, além da otimização medicamentosa, é frequente o uso de estratégias adjuvantes para melhorar o desempenho durante o exercício, como a Ventilação Não Invasiva (VNI) e a Oxigenoterapia Nasal de Alto Fluxo (ONAF) (AMBROSINO; CIGNI, 2015; CIRIO *et al.*, 2016; WOUTERS *et al.*, 2020). Um dos principais objetivos da VNI é a diminuição da sobrecarga da musculatura ventilatória e otimização das trocas gasosas, tendo sido demonstrado nos últimos anos que a utilização desta opção terapêutica durante o exercício em pacientes com DPOC promove efeitos positivos (AMBROSINO; XIE, 2017).

Quanto à ONAF, um dos mecanismos de ação que beneficia estes indivíduos é a lavagem do espaço morto, permitindo que uma alta fração do volume minuto participe das trocas gasosas (SPOLETINI *et al.*, 2015). Há evidências que a VNI e a ONAF melhoram o desempenho físico dos pacientes com DPOC durante o exercício

(AMBROSINO; XIE, 2017; CIRIO *et al.*, 2016). Contudo, não se sabe se somente o uso do fluxo, sem oxigênio, aqui denominado de Cateter Nasal de Alto Fluxo (CNAF), traz melhores respostas fisiológicas comparativamente a VNI.

1.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

De acordo com o Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), a DPOC é uma doença comum, evitável e tratável, que é caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo, devido a anormalidades nas vias aéreas e/ou nos alvéolos, comumente causada por exposição significativa a gases ou partículas tóxicas (SINGH, *et al.*, 2019).

A DPOC é um problema de saúde global, com graves repercussões econômicas e sociais (CAVALCANTE; DE BRUIN, 2009), que afeta mundialmente 210 milhões de indivíduos e destes, 80 milhões apresentam a doença moderada a grave (CRUZ; BOUSQUET; KHALTAEV, 2007). No Brasil, a prevalência da DPOC, de acordo com o Projeto Latino-Americano de Investigação de Doenças Pulmonares Obstrutivas (PLATINO), foi de 15,8% da população com idade ≥ 40 anos (MENEZES *et al.*, 2005).

Atualmente, a DPOC é a quarta causa principal de morte no mundo, mas está estimada para ser a terceira causa de morte em 2020, ficando atrás somente das doenças cardíacas e do acidente vascular cerebral (AVC) (PATEL *et al.*, 2019; RABE *et al.*, 2007). Apesar da prevalência da DPOC ter aumentado globalmente, um estudo recente realizado com os dados do Ministério da Saúde e do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (SUS), entre os anos 2000 a 2016, mostrou que no Brasil as taxas de mortalidade da DPOC, ajustadas pela idade, diminuíram em regiões com índices socioeconômicos mais elevados, onde houve uma redução ainda mais acentuada em todas as variáveis de morbidade e mortalidade hospitalar. Além de fatores como melhor adesão ao tratamento e menores taxas de tabagismo, fatores socioeconômicos pareceram estar envolvidos no controle da morbidade e mortalidade da doença (GONCALVES-MACEDO; LACERDA, 2019).

O tabagismo continua sendo o principal fator de risco para DPOC. Nos países em desenvolvimento outros fatores ambientais, como a exposição ocupacional a poeiras e a queima de combustível de biomassa, são relevantes (DUFFY; CRINER, 2019). Há os

fatores ambientais que não aparentam risco significativo para o desenvolvimento da doença, mas podem influenciar na sua gravidade, como os poluentes ao ar livre e a exposição ao fumo passivo. E ainda há os fatores de risco que não podem ser modificados, que incluem idade, sexo e comorbidades (RABE *et al.*, 2007).

A DPOC é uma condição altamente heterogênea, com diversos fatores que contribuem para sua fisiopatologia (THOMAS; DECRAMER; O'DONNELL, 2013). A limitação crônica ao fluxo de ar é decorrente de uma série de alterações inflamatórias crônicas das vias aéreas e ocorre como resultado de dois processos distintos, sendo geralmente sobrepostos: doenças de vias aéreas de pequeno calibre, como a bronquiólite obstrutiva, onde ocorre remodelação das vias aéreas e estreitamento e perda das vias aéreas periféricas; e o enfisema, que se refere à destruição do parênquima pulmonar (DUFFY; CRINER, 2019). Neste, a inflamação leva, além da destruição parenquimatosa, perda das conexões alveolares com as pequenas vias aéreas, reduzindo o recolhimento elástico pulmonar e, conseqüentemente, diminuindo a capacidade de mantê-las abertas durante a expiração. As células inflamatórias como os macrófagos, linfócitos T e neutrófilos estão aumentadas em várias partes do pulmão. Essas células ativadas liberam uma variedade de mediadores capazes de lesar as estruturas pulmonares (AGUSTI; HOGG, 2019). A predominância destas alterações é variável em cada indivíduo, de acordo com os sintomas apresentados (CAVALCANTE; DE BRUIN, 2009). Outros mecanismos responsáveis pelas alterações observadas na DPOC são o desequilíbrio entre proteinases e antiproteinases, como exemplo a deficiência da alfa1-antitripsina, e o estresse oxidativo (AGUSTI; HOGG, 2019).

A perda da capacidade elástica pulmonar e a obstrução ao fluxo expiratório causam um aumento do Volume Residual (VR) e do Volume Pulmonar Expiratório Final (VPEF), ou do inglês, *End Expiratory Lung Volume* (EELV) - que corresponde ao volume de relaxamento do sistema respiratório, isto é, à Capacidade Residual Funcional (CRF), diminuindo a capacidade inspiratória (CI) e ocasionando conseqüentes alterações mecânicas do complexo tóraco-pulmonar, como por exemplo, a hiperinsuflação pulmonar (HP) (MONTES DE OCA; RASSULO; CELLI, 1996; O'DONNELL, 2006).

A HP é definida como um aumento anormal do volume de ar remanescente nos pulmões ao final do processo da expiração espontânea (O'DONNELL, 2006). Dois mecanismos contribuem para a HP na DPOC: um estático e um dinâmico. O primeiro é conseqüente da diminuição na elasticidade dos pulmões, devido ao enfisema. Os pulmões

exercem menor pressão de recolhimento para contrabalançar a pressão de expansão da parede torácica, resultando num equilíbrio do sistema respiratório, cujo volume pulmonar de repouso é maior do que o normal. No segundo, o aprisionamento de ar dentro dos pulmões, após cada respiração, ocorre devido ao desequilíbrio entre os volumes inspirado e exalado. O fluxo aéreo expiratório fica limitado pelo fechamento das vias aéreas (colapso), inflamação das mesmas e presença de secreções pulmonares. Há um aumento na resistência das vias aéreas e a necessidade de maior tempo expiratório para finalizar a exalação (FERGUSON, 2006). Contudo, os pacientes podem não perceber os resultados negativos da HP até que a doença esteja bastante avançada, principalmente porque o sistema respiratório se adapta às desvantagens mecânicas causadas pela HP (O'DONNELL, 2006).

No que se referem aos sintomas, os pacientes com DPOC apresentam dispneia, fadiga, tosse crônica e produção crônica de expectoração. Também são frequentes episódios de agudização destes sintomas, designados por exacerbações. A dispneia e fadiga são os mais relevantes, repercutindo-se de forma direta na limitação ao exercício que, por sua vez, é um dos principais fatores de limitação das AVDs destes indivíduos (NICI *et al.*, 2006; PATEL *et al.*, 2019).

A espirometria, exame que avalia a função pulmonar, é necessária para diagnóstico no contexto clínico citado acima. A presença da relação volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade expiratória forçada (VEF_1/CVF) $< 0,70$ pós broncodilatador (BD) confirma a presença de limitação de fluxo persistente e, portanto, de DPOC. A gravidade da obstrução ao fluxo de ar é então estabelecida pelo VEF_1 : Gold 1 (Leve): $VEF_1 < 80\%$ do valor predito; Gold 2 (Moderado): $50\% \leq VEF_1 < 80\%$ do valor predito; Gold 3 (Severo): $30\% \leq VEF_1 < 50\%$ do valor predito; Gold 4 (Muito severo): $VEF_1 \leq 30\%$ do valor predito. Entretanto, por ser uma doença sistêmica, em 2011 o *Guideline GOLD* introduziu uma nova forma de avaliação destes pacientes, combinando além do grau de limitação do fluxo, a sintomatologia, o risco de exacerbações e comorbidades para uma classificação mais global, de forma a melhor adequar as estratégias terapêuticas, sendo os pacientes divididos em quatro grupos, como descrito na tabela 1 (PATEL *et al.*, 2019).

Estima-se que dois terços dos doentes com DPOC têm uma ou duas comorbidades (RAHERISON; GIRODET, 2009): cardiovasculares (doenças das artérias coronárias, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, taquiarritmia); neoplásicas (câncer

de pulmão); respiratórias (pneumonia, embolia pulmonar, asma, rinite); circulatórias (cor pulmonale); endócrinas (obesidade, diabetes, dislipidemia, desnutrição); gástricas (úlcera gástrica, refluxo gastroesofágico); osteoarticulares (fraturas, osteoporose); psiquiátricas (depressão, ansiedade).

Tabela 1 - Classificação da DPOC.

Grupo	Características	Classificação espirométrica	Exacerbação/ ano	Sintomas	
				mMRC	CAT
A	Baixo risco, menos sintomas	GOLD 1-2	≤1	<10	
B	Baixo risco, mais sintomas	GOLD 1-2	≤1	≥10	
C	Alto risco, menos sintomas	GOLD 3-4	≥2	<10	
D	Alto risco, mais sintomas	GOLD 3-4	≥2	≥10	

Legenda: mMRC – *Escala Medical Research Council*; CAT – *COPD Assessment Test*.

Fonte: adaptado de (SINGH, D. *et al.*, 2019).

O controle dos sintomas por terapia medicamentosa, assim como utilização de oxigenioterapia suplementar, medidas de cessação de tabagismo e PRP são algumas das principais estratégias utilizadas no tratamento de pacientes com DPOC (PATEL *et al.*, 2019; SPRUIT *et al.*, 2013; STRUIK *et al.*, 2014).

1.2 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e exercício físico

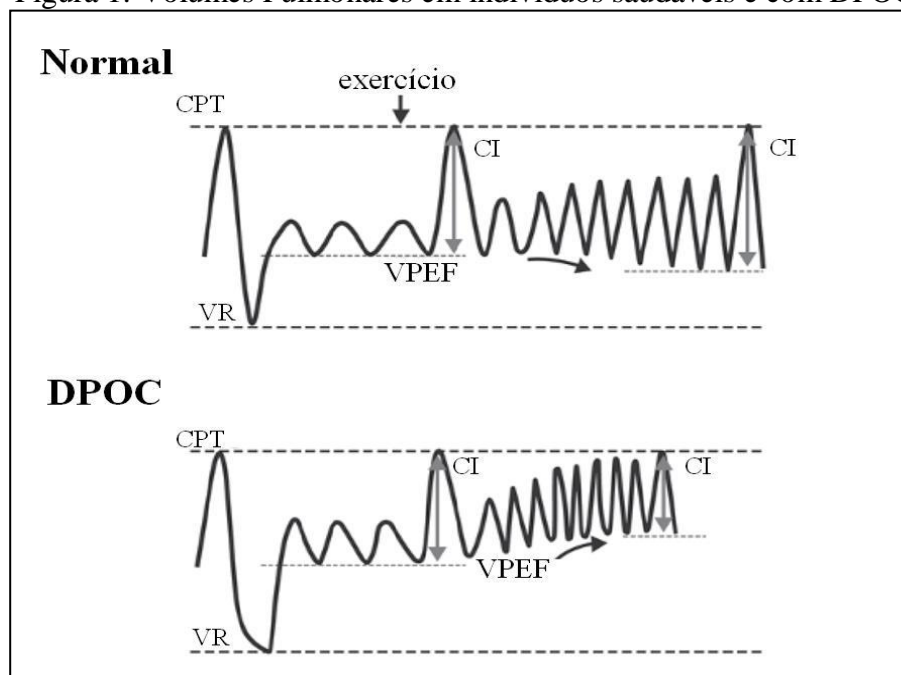
A prática regular de exercício físico é recomendada por organizações oficiais (FOSTER *et al.*, 2018), e tem por base evidência científica sólida com trabalhos publicados e creditados. Tal como na população saudável, o exercício nos doentes com DPOC pretende estimular sistematicamente o organismo de forma a aprimorar a capacidade de exercício como também melhorar a qualidade de vida desses indivíduos (MCCARTHY *et al.*, 2015).

Em termos clínicos, a intolerância ao esforço consiste na incapacidade de um doente completar com sucesso uma tarefa física necessária, normalmente tolerável para pessoas relativamente sedentárias e sem patologia associada (PALANGE *et al.*, 2007). Há alguns anos, a intolerância ao exercício observada em pacientes com DPOC era justificada, exclusivamente, pela disfunção pulmonar. Entretanto, numa abordagem atual, sabe-se que a não tolerância à atividade física é considerada de origem sistêmica, na qual

os fatores extrapulmonares, combinados com a limitação do fluxo de ar, influenciam a sobrevida e a prática do exercício (DOURADO *et al.*, 2006).

Nos pacientes com DPOC, devido à obstrução ao fluxo aéreo, a capacidade ventilatória é reduzida (NEDER, J. ALBERTO *et al.*, 2017). Em condições de aumento da demanda metabólica, como no exercício, a resistência ao fluxo associada à redução da elastância pulmonar reduz o tempo necessário para completa exalação até CRF, o que predispõe à aumentos no VPEF, com conseqüente redução da CI, contribuindo para a hiperinsuflação dinâmica (HD), como representado na figura 1 (PALANGE *et al.*, 2007). A presença da HD dinâmica limita a capacidade de expansão do volume corrente, e como mecanismo fisiológico compensatório a fim de manter um volume minuto (VE) adequado, ocorre um aumento da frequência respiratória (f), reduzindo o tempo expiratório e ocasionando a HD, tornando esse processo um ciclo vicioso. O resultado da HD é a redução da complacência pulmonar, aumento do trabalho elástico da respiração e término precoce do exercício (YAN; KAYSER, 1997).

Figura 1: Volumes Pulmonares em indivíduos saudáveis e com DPOC



Volumes pulmonares em repouso e durante o exercício em indivíduos saudáveis e em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Nos pulmões normais, o volume pulmonar expiratório final (VPEF) diminui durante o exercício, onde o volume corrente e a capacidade inspiratória (CI) aumentam. Nos pacientes com DPOC, o VPEF é aumentado e a CI diminuída. Durante o exercício, à medida que a ventilação aumenta, o aumento do VPEF empurra o volume corrente para mais perto da capacidade pulmonar total (CPT), onde a expansão pulmonar é limitada por altas pressões, com conseqüente redução da CI. Fonte: adaptado de Tomas e colaboradores (2013).

Alguns estudos (O'DONNELL, 2006; O'DONNELL; LAM; WEBB, 1998; O'DONNELL; REVILL; WEBB, 2001) têm apontado a HD que ocorre durante o exercício como um fator que contribui diretamente para a dispneia. O'Donnell et. al. (2001) demonstraram que a HD durante o exercício presente na DPOC obriga o sistema ventilatório a trabalhar na região superior da curva pressão-volume (altos volumes pulmonares), caracterizada por menor complacência pulmonar e alto trabalho ventilatório e, conseqüentemente, maior sensação de dispneia (O'DONNELL *et al.*, 2001). A HD pode ainda causar diminuição do retorno venoso ao coração, com redução do débito cardíaco e conseqüente redução do desempenho dos músculos periféricos durante o exercício (RODRIGUES, 2004).

Outros fatores que colaboram para a intolerância ao exercício em pacientes com DPOC são às anormalidades musculoesqueléticas. Nestes pacientes, tanto a musculatura ventilatória quanto periférica são prejudicadas, porém, em níveis diferentes. Enquanto os músculos respiratórios (principalmente o diafragma, que está em uma posição de desvantagem mecânica) estão expostos a uma carga de trabalho devido à alta resistência das vias aéreas e a hiperinsuflação, os membros inferiores tornam-se subutilizados devido ao estilo de vida sedentário (PEREIRA; HOLANDA, 2014). Como consequência, há uma redução na proporção das fibras tipo I resistentes à fadiga, aumento da proporção das menos eficientes fibras tipo II, conseqüente atrofia muscular e redução da atividade das enzimas oxidativas, fatores relacionados com a diminuição da força da musculatura periférica e da capacidade de *endurance*, bem como aumento da fadiga muscular por diminuição do limiar anaeróbio, e aumento das exigências ventilatórias durante o esforço (MALTAIS *et al.*, 2014).

A dessaturação ao esforço é mais uma característica da DPOC em estágio avançado (PALANGE *et al.*, 2007). A hipóxia aumenta diretamente a ventilação pulmonar através do aumento do estímulo dos quimiorreceptores periféricos e indiretamente através da estimulação da produção de ácido láctico. A acidemia láctica, resultante do metabolismo anaeróbico pelos músculos durante o exercício de maior intensidade, contribui para a falha da tarefa muscular e aumenta a ventilação pulmonar, pois o tamponamento do ácido láctico resulta em um aumento na produção de dióxido de carbono e na acidose, estimulando os corpos carotídeos (SPRUIT *et al.*, 2013).

Até a década de 60, o tratamento para pacientes com DPOC era basicamente medicamentoso. Eles eram orientados a ficar em repouso e desencorajados a praticar

exercício. A partir do final dos anos 60 e início dos 70 o exercício passou a ser usado como parte do tratamento desses pacientes (BELMAN, 1993).

Atualmente, pacientes com DPOC que apresentam limitação funcional são tratados em centros que oferecem PRP. Esse é um conceito terapêutico amplo, definido pela *American Thoracic Society* (ATS) e *European Respiratory Society* (ERS) como uma “intervenção abrangente baseada em uma avaliação completa do paciente seguida de terapias personalizadas, que incluem, não somente o treinamento com exercícios, educação e mudança comportamentais, designado a melhorar a condição física e psicológica de pessoas com doenças respiratórias crônicas a promover a adesão em longo prazo de comportamentos que melhoram a saúde” (SPRUIT *et al.*, 2013).

O treinamento físico é o principal componente do PRP e tem sido muito importante no tratamento desses indivíduos, por sua influência positiva na musculatura esquelética, nas AVDs e nas respostas cardiopulmonares. Entretanto, a restrição ventilatória pode limitar os benefícios do PRP, visto que grande parte dos pacientes possui limitação ao exercício, o que os impede de alcançar os potenciais benefícios do treinamento (O'DONNELL; BAIN; WEBB, 1997).

Existem diferentes estratégias empregadas para melhorar a capacidade de exercício em pacientes com DPOC mais grave, como a suplementação de oxigênio (GARROD; PAUL; WEDZICHA, 2000), terapia broncodilatadora (O'DONNELL *et al.*, 2004) treinamento (DOLMAGE; GOLDSTEIN, 2008), estimulação elétrica neuromuscular (EENM) treinamento intervalado e métodos de assistência ventilatória, como a VNI (WOUTERS *et al.*, 2020) e, mais recentemente, a ONAF (CIRIO *et al.*, 2016; VITACCA, *et al.*, 2019).

1.3 Ventilação não invasiva

A VNI é um método que consiste na aplicação de uma pressão positiva ao sistema respiratório, através de uma máscara ou outras interfaces, onde o fluxo de ar é bombeado para dentro dos pulmões (BELLO; DE PASCALE; ANTONELLI, 2016; DUCA *et al.*, 2019). O uso de métodos não invasivos aumentou significativamente nas últimas décadas e a VNI tornou-se uma ferramenta essencial no manejo da insuficiência respiratória aguda e crônica (CARPAGNANO *et al.*, 2017). As principais vantagens da VNI sobre a ventilação mecânica invasiva (VMI) incluem a prevenção de complicações

relacionadas à intubação orotraqueal (IOT), redução do desconforto respiratório do paciente, preservação da fala e deglutição e manutenção de mecanismos de proteção das vias aéreas (BELLO *et al.*, 2016; PONTES *et al.*, 2017).

A VNI começou a ser utilizada no início do século XVIII, mas foi na primeira metade do século XX que ocorreram os grandes avanços nesta técnica, com o surto de Poliomielite e o pulmão de aço (ventilação por pressão negativa). Contudo, entre os anos de 1950 e 1960 as vantagens da ventilação invasiva levaram à substituição das técnicas de VNI por pressão negativa. Após o desenvolvimento de máscaras nasais, em 1980, para a aplicação de pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) para tratamento da apneia obstrutiva do sono, surgiu novamente grande interesse na VNI, por pressão positiva, para pacientes com falência respiratória aguda ou crônica. Com isso, o crescente número de indicações clínicas para as quais a VNI demonstrou ser eficaz, bem como a evolução tanto de ventiladores como interfaces, permitiram que a VNI fosse um elemento central no tratamento de pacientes com falência respiratória crônica (RABEC *et al.*, 2011).

A década de 1990 foi o marco do interesse de pesquisadores e terapeutas pela VNI que a colocou entre uma das modalidades de suporte ventilatório que mais cresceu no mundo (ANTONELLI, 2005; ELLIOTT; AMBROSINO, 2002). Desde então, um grande número de artigos tem sido publicado, demonstrando não só sua eficiência em prevenir a IOT, mas também seus efeitos em diminuir as complicações decorrentes da intubação e em reduzir hospitalização e a mortalidade de pacientes com insuficiência respiratória (SEYFI; AMRI; MOUODI, 2019) (BELLO *et al.*, 2016) (DRETZKE *et al.*, 2016).

Dessa forma, a VNI tornou-se um padrão de cuidados no contexto da insuficiência respiratória em uma variedade de etiologias na presença ou não de hipercapnia (VIGNAUX *et al.*, 2009) (ROCHWERG *et al.*, 2017). A sua aplicação clínica envolve pacientes com pneumopatia (DPOC), cardiopatias, doenças neuromusculares, pacientes imunodeprimidos e outros (ROCHWERG *et al.*, 2017) (FANFULLA *et al.*, 2007). Atualmente é considerada terapia de primeira linha na exacerbação da DPOC e edema pulmonar cardiogênico (HESS, 2011) (BARBAS *et al.*, 2014), e está cada vez mais frequente a recomendação do seu uso durante programas de treinamento físico em paciente com DPOC (WOUTERS *et al.*, 2020).

1.4 Ventilação não invasiva na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

A VNI é um tipo de suporte ventilatório amplamente utilizado no contexto da insuficiência respiratória em uma variedade de etiologias (ROCHWERG *et al.*, 2017). No tratamento dos pacientes com DPOC, a VNI traz muitos benefícios, sendo capaz de reduzir a dispneia e trabalho muscular respiratório através do aumento do fluxo, melhoria da ventilação alveolar e trocas gasosas (MANCEBO *et al.*, 1995).

A VNI pode ser oferecida de duas formas: BILEVEL (aplicação de duas pressões na via aérea) e CPAP: pressão positiva nas vias aéreas (aplicação de um nível pressórico). Quando esses pacientes são internados com insuficiência respiratória aguda hipercápnica, têm sido demonstrado que o uso da VNI reduz a mortalidade, complicações associadas ao tratamento e tempo de internação hospitalar (RAM *et al.*, 2004). Nesses casos, a utilização dos dois tipos de pressão pode melhorar a troca gasosa e o status funcional pulmonar (CRINER *et al.*, 1999). Entretanto, quando não se usa o nível ideal de Pressão Positiva Expiratória Final (PEEP) extrínseca nessa modalidade, o trabalho respiratório pode aumentar nesses pacientes (KATZ-PAPATHEOPOULOU *et al.*, 2000).

Apesar do fato de diretrizes clínicas não recomendarem o uso domiciliar da VNI para pacientes com DPOC, é prática comum em alguns países. Foi conduzido um levantamento internacional de médicos europeus envolvidos na prescrição dessa terapêutica para esses pacientes e foi encontrado taxa de resposta de 41,6%. Os principais benefícios encontrados nos pacientes que fazem uso da VNI domiciliar foram: a redução de internações hospitalares, melhorias na qualidade de vida e alívio da dispneia. A avaliação noturna da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) foi o principal procedimento realizado antes da prescrição de VNI. Exacerbações recorrentes (> 3), que necessitaram de VNI e falha no desmame da VNI hospitalar foram as razões mais importantes para o início da VNI domiciliar (CRIMI *et al.*, 2016).

Tem havido um uso crescente da VNI durante programas de treinamento físico com o objetivo de treinar esses pacientes em níveis de intensidade superiores aos permitidos pelas condições fisiopatológicas (MCCARTHY *et al.*, 2015) (AMBROSINO; CIGNI, 2015; WOUTERS *et al.*, 2020), visto que o seu efeito reduz o trabalho dos músculos respiratórios, minimiza os efeitos da HD e promove melhores níveis de tolerância ao esforço (HULL, 2000; STEINER; MORGAN, 2001).

Segundo Diaz *et al.*, (2005), a VNI pode ser um componente eficaz na reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC com hipercapnia crônica associada, tendo vindo a ser gradualmente mais utilizada nos últimos anos (DIAZ *et al.*, 2005). Na mesma linha de orientação, Dreher *et al.*, (2007) defende que a VNI durante o exercício poderá efetivamente ter implicações clinicamente importantes, e poderá inclusive ser usada nas AVDs em complemento à VNI noturna, aliviando a dispneia durante o esforço e contribuindo para a manutenção dos níveis de atividade física em pacientes mais severos (DREHER; STORRE; WINDISCH, 2007).

Embora a VNI durante o exercício possa potencialmente beneficiar indivíduos selecionados com DPOC, a implementação dessa técnica tem implicações de recursos e exige profissionais experientes. Para aplicá-la, uma curva de aprendizado é necessária, o que inclui desde a escolha da interface, do modo de ventilação à decisão sobre quais serão as pressões iniciais, os ajustes de volume e como titular otimamente estes parâmetros para objetivos pré-determinados (KEENAN; MEHTA, 2009). Têm sido utilizados vários modos ventilatórios em vários estudos clínicos, não sendo ainda claro qual o melhor modo de ventilação a utilizar de forma a melhorar a capacidade de exercício nesses pacientes (DREHER; WALTERSPACHER; *et al.*, 2008) (DREHER; KENN; WINDISCH, 2008). Acredita-se que um conhecimento maior leva desfechos mais favoráveis. Quando não tolerada, estratégias alternativas devem ser consideradas (KEENAN; MEHTA, 2009)

Visto que o uso da VNI durante o exercício traz benefícios para pacientes com DPOC, diretrizes como a GOLD poderiam padronizar o uso deste método neste contexto, uma vez que a sua indicação só está descrita para pacientes com insuficiência respiratória, relacionada à exacerbação ou em pacientes com apneia do sono associada (PATEL *et al.*, 2019).

1.5 Cateter Nasal de Alto Fluxo

A redução da saturação de oxigênio no sangue arterial é um fator de risco para complicações e morte. Além disso, a hipoxemia crônica (pressão parcial de oxigênio - PaO₂ < 55mmHg) está associada a importante comprometimento físico, psíquico e social, com consequente redução da qualidade de vida (PATEL *et al.*, 2019).

As formas mais convencionais de administração de oxigênio dependem de máscaras faciais ou cânulas e dispositivos nasais. No entanto, o uso destes métodos é limitado por algumas desvantagens, que incluem a necessidade de um fluxo de oxigênio superior a 15L/minuto no caso de hipoxemia grave ou diluição do oxigênio administrado por conta do ar ambiente nos casos de elevado fluxo inspiratório (DRES; DEMOULE, 2017).

Na década de 2000, uma nova modalidade de oxigenoterapia ganhou atenção como um meio alternativo de suporte respiratório para pacientes com insuficiência respiratória. Trata-se do sistema de fornecimento de alto fluxo de oxigênio por cateter nasal, chamado de Oxigenoterapia Nasal de Alto Fluxo (ONAF) ou Cateter Nasal de Alto Fluxo (CNAF) sem oxigênio, sendo do inglês *High flow Nasal Cannula* (HFNC); uma opção de dispositivo não invasivo na terapêutica da insuficiência respiratória. É um sistema simples, que proporciona taxas de fluxo de até 60 litros/minuto (L/m) aquecido e umidificado, com uma FIO₂ que varia de 0,21 a 1,0, ajustado por um misturador (NISHIMURA, 2019).

Os benefícios potenciais da CNAF incluem o fornecimento de até 100% de oxigênio, lavagem do espaço morto anatômico das vias aéreas superiores, baixas pressões nas vias aéreas em todo o ciclo respiratório, melhoria do padrão ventilatório e trabalho da respiração e depuração mucociliar otimizada (PISANI; VEGA, 2017).

A garantia de até 100% de oxigênio se dá pelo alto fluxo. Fisiologicamente, o fluxo inspiratório não é constante e varia a cada ciclo respiratório. Os equipamentos de ventilação partem do pressuposto de que todo oxigênio fornecido é inspirado, mas, como as máscaras de oxigênio têm orifícios para evitar a reinalação de dióxido de carbono, o paciente não necessariamente inspira todo o oxigênio fornecido. A FIO₂ real não é estável durante o fornecimento de oxigênio de baixo fluxo. Com a CNAF, os pacientes inspiram principalmente o gás liberado via prongas nasais e, o fluxo fornecido, é muito maior do que com os sistemas convencionais de fornecimento de oxigênio, suprimindo a demanda inspiratória do paciente com insuficiência respiratória (NISHIMURA, 2016).

Outra capacidade da CNAF é a lavagem do espaço morto anatômico. Não se conhecia qual era a influência do fluxo nesse processo. Então os autores Möller *et al.*, (2015), montaram uma cabeça em um manequim 3D reproduzindo as fossas nasais e todo o compartimento das vias aéreas superiores (VAS). Esse compartimento das VAS foi preenchido por um gás radioativo que pudesse ser medido por uma gama câmara e,

avaliou-se, quanto tempo (0,5 - 1,0 - 2,0 segundos) e quanto de fluxo (15 – 30 – 45L/min), era preciso para lavar esse gás. Foi visto que, quanto maior o fluxo, menos tempo é necessário para lavar o compartimento anterior e posterior das VAS, demonstrando a eficácia desse método (MOLLER *et al.*, 2015).

Com relação à pressurização das vias aéreas, uma pesquisa realizada por Chanques *et al.*, (2013) compararam a CNAF com a máscara de reservatório e com a CPAP. Foram usados os fluxos de 15 – 30 – 45L/min e foi visto que, com fluxos maiores, a pressão traqueal pode chegar a 5 cmH₂O na inspiração, retornando um valor mais baixo na expiração. Isso acontece quando o paciente está com a boca fechada; com a boca aberta, a pressurização se perde (CHANQUES *et al.*, 2013).

O padrão ventilatório e o trabalho da respiração também melhoram com o uso da CNAF. Mundel *et al.*, 2013, compararam diferentes taxas de fluxo (15 – 30 – 45L/min) e demonstraram que, com o aumento da taxa de fluxo, aumentava também a f e volume corrente (V_T) (MUNDEL *et al.*, 2013).

Quanto à otimização da depuração mucociliar com o uso da CNAF, essa se dá pela particularidade dessa nova tecnologia. O circuito é diferenciado; possui um fio aquecido duplo espiral e um sensor de temperatura que garante a distribuição homogênea de calor até a narina do paciente, permitindo o aquecimento muito próximo do fisiológico (37°C) e, a depender do fluxo, pode-se chegar até 100% de umidificação do oxigênio (NISHIMURA, 2016).

Comprando a CNAF com a VNI, as interfaces, bem como a capacidade de fornecer diferentes pressões inspiratórias e expiratórias são algumas das diferenças entre os dois recursos (NISHIMURA, 2019). As interfaces da VNI são adicionadas ao espaço morto anatômico, enquanto no sistema da CNAF, a entrega do fluxo realmente diminui o espaço morto (MILLER; SABERI; SABERI, 2016; MOLLER *et al.*, 2015). Além do mais, a simplicidade do sistema do alto fluxo é atraente para o paciente e, devido as vantagens citadas acima, o uso da CNAF para indivíduos que necessitam de suporte ventilatório tem aumentado consideravelmente (SPOLETINI *et al.*, 2015).

1.6 Cateter Nasal de Alto Fluxo na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Uma base crescente de evidências sugere um benefício do uso da CNAF em situações agudas (NAGATA *et al.*, 2018). Em pacientes com DPOC, os efeitos fisiológicos em curto prazo da CNAF já foram avaliados. Um ensaio clínico controlado, cruzado, realizado por Fraser *et al.*, (2016), foram avaliados 30 pacientes DPOC grave, estáveis, que já vinham sendo tratados com a oxigenoterapia convencional. Foi encontrado uma redução significativa da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) e da f , assim como um aumento do V_T e do VPEF, medido através da Tomografia de impedância Elétrica (TIE) com o uso da CNAF quando comparado o uso da oxigenoterapia convencional (FRASER *et al.*, 2016).

Bräunlich *et al.*, (2016), avaliaram o impacto de diferentes taxas de fluxo em parâmetros ventilatórios em 54 pacientes com DPOC hipercápnicos, estáveis, e compararam diferentes modos de ação entre a CNAF (fluxos de 20, 30, 40 e 50l/m), CPAP (6 a 10 cmH_2O) e BiPAP (Pressão Positiva Inspiratória nas Vias Aéreas - IPAP: 14 cmH_2O / Pressão Positiva Expiratória nas Vias Aéreas - EPAP: 6 cmH_2O). Durante a respiração com a CNAF, a pressão média das vias aéreas aumentou de maneira dependente do fluxo, em todas as taxas de fluxo, com relação à respiração espontânea. Tanto a CNAF como os dispositivos VNI aumentaram significativamente o V_T , que foi medido por um polissonógrafo, em comparação com a respiração espontânea. No entanto, o VE foi diminuído nos pacientes que usaram CNAF (em todas as taxas de fluxo testadas) demonstrando melhora no padrão ventilatório desses pacientes em contraste com aqueles que usaram CPAP e BiPAP (BRAUNLICH *et al.*, 2013).

O uso da CNAF também já foi investigado na exacerbação da DPOC. Pilcher *et al.* (2017) realizaram um pequeno ensaio fisiológico controlado, cruzado e randomizado para investigar se a administração de oxigênio usando CNAF facilitaria a remoção de CO_2 em comparação com a suplementação de oxigênio convencional. Os autores demonstram uma redução significativa da PaCO_2 , assim como da f , embora a SpO_2 foi mantida em ambos os grupos (PILCHER *et al.*, 2017). Longhini *et al.* (2018) demonstraram o efeito a curto prazo da CNAF com suplementação padrão de oxigênio durante os períodos de interrupção da VNI em pacientes com DPOC se recuperando da exacerbação. Os pacientes foram submetidos a cinco ensaios de 30 minutos: o primeiro, terceiro e quinto foram usando a VNI, enquanto a randomização determinou a ordem da

segunda e quarta intervenção (O₂ convencional ou com o uso da CNAF). A PaO₂ foi significativamente maior durante os ensaios de VNI em comparação com os testes da CNAF e O₂ padrão, embora o espessamento do diafragma, medido pela avaliação ultrassonográfica do hemidiafragma direito (considerado uma medida indireta do esforço inspiratório) foi significativamente maior com uso do O₂ padrão. Este estudo sugere a preferência da CNAF sobre o O₂ padrão durante os intervalos de interrupção da VNI nos pacientes nessa condição (LONGHINI *et al.*, 2019).

As respostas fisiológicas com o uso da CNAF a longo prazo em pacientes com DPOC também já foram analisadas. Nagata *et al.*, (2018) realizaram um estudo cruzado, randomizado, onde compararam o uso da CNAF com a oxigenoterapia convencional durante 6 semanas em pacientes com DPOC hipercápnicos estáveis. Ao término do tempo proposto pelos pesquisadores, a qualidade de vida, desfecho principal do estudo, foi melhor nos pacientes que usaram a CNAF, assim como houve uma redução da PaCO₂ nos indivíduos que usaram o alto fluxo (NAGATA *et al.*, 2018). Seguindo o mesmo objetivo, Storgaard *et al.*, (2018) avaliaram pacientes DPOC, entretanto, com insuficiência respiratória hipoxêmica, e em um tempo maior, durante 12 meses. O tratamento com a CNAF nesse período reduziu tanto a exacerbação da doença, como as internações hospitalares e os sintomas, que foram avaliados pela pontuação de questionários (STORGAARD *et al.*, 2018).

Entretanto, poucos estudos foram realizados analisando os benefícios da CNAF durante o exercício em pacientes com DPOC. Chatila *et al.* (2004) avaliaram os efeitos do O₂ convencional de baixo fluxo (2 a 4L/m) com alto fluxo (20L/m) em pacientes com DPOC grave estáveis durante o exercício e viram que a tolerância ao exercício foi maior com o uso do alto fluxo, acompanhado de uma melhora da SpO₂ e dos sintomas. Cirio *et al.*, (2016) concluíram que a CNAF pode melhorar o desempenho do exercício em pacientes com DPOC grave estáveis, com limitação ventilatória, cujo efeito está associado à melhora da SpO₂ e dos sintomas percebidos quando comparados com a máscara de venturi (CIRIO *et al.*, 2016). Em um estudo recente realizado por Prieur *et al.*, (2019) avaliaram pacientes a *performance* do exercício em pacientes com DPOC grave a muito grave após exacerbação. Foi realizado dois testes de carga constante de alta intensidade com e sem a CNAF em dois dias consecutivos. O desfecho primário era a diferença média no tempo de resistência entre as duas condições. Porém, não houve diferença estatística no tempo de exercício entre os dois grupos (PRIEUR *et al.*, 2019).

O mecanismo mais importante subjacente à dispneia induzida pelo exercício nos pacientes com DPOC é o desequilíbrio entre a capacidade de ventilação e a demanda ventilatória (TROOSTERS *et al.*, 2005). O desenvolvimento de hipóxia e o aumento do espaço morto nestes pacientes explicam, em grande parte, o aumento desproporcional da ventilação durante o esforço, atingindo mais rapidamente a reserva ventilatória. Um dos principais efeitos da CNAF é a lavagem do espaço morto, permitindo que uma alta fração de volume minuto participe das trocas gasosas, além de ser capaz de garantir o oxigênio inalado desejado (FIO_2), mesmo em pacientes com altas taxas de fluxo inspiratório (como durante o exercício) melhor do que qualquer outro sistema de fornecimento de fluxo/oxigênio (SPOLETINI *et al.*, 2015).

1.7 Justificativa

Considerando a alta prevalência da DPOC e sua relação com a morbidade, mortalidade e custos associados, é fundamental identificar as melhores estratégias para controle da progressão da doença e dos sintomas, de forma a minimizar o impacto individual e social.

Sabe-se que o estilo de vida sedentário, adotado pelos pacientes com DPOC, favorece a dispneia que, por sua vez, pode ser agravado ainda mais pelo descondicionamento físico, comprometendo a qualidade de vida desses indivíduos.

Já está comprovado na literatura que o uso da VNI melhora o desempenho físico desses pacientes durante o exercício. No entanto, não foi demonstrado se o uso da CNAF traz melhores respostas fisiológicas.

Uma vez constatadas as hipóteses do projeto, observa-se a perspectiva de incluir a CNAF no tratamento não farmacológico em pacientes com DPOC.

1.8 Perguntas de partida e hipóteses

As perguntas de partida do presente estudo são: 1) Quais os efeitos da CNAF comparativamente a VNI na *performance* do exercício quanto a parâmetros cardiorrespiratórios, a dispneia e a tolerância (tempo e distância) de pacientes com DPOC moderada a grave?; 2) Qual o impacto da aplicação da CNAF e da VNI sobre a hiperinsuflação pulmonar imediatamente após o exercício em pacientes com DPOC

moderada a grave?; 3) Qual a correlação entre a SpO₂, f e dispneia com a tolerância ao exercício?

Com base na revisão de literatura, as hipóteses do estudo relacionadas às perguntas de partida acima são: 1) O uso da CNAF e da VNI melhoram a eficiência da ventilação, otimizando a troca gasosa, levando a uma redução da dispneia, manutenção da SpO₂ e, conseqüentemente, aumento na tolerância ao exercício; 2) É esperado uma atenuação da hiperinsuflação dinâmica imediatamente após o exercício com o uso da CNAF e da VNI; 3) Existe uma provável relação entre a SpO₂, f e dispneia com a tolerância ao exercício.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Comparar os efeitos agudos da CNAF e da VNI quanto aos parâmetros cardiorrespiratórios (FC, f e SpO₂), sintomas (dispneia e desconforto em MMII) e a tolerância ao exercício após um teste de exercício de carga constante em pacientes com DPOC moderada a grave em relação à situação controle.

2.2 Específicos

Avaliar o efeito da aplicação da CNAF e da VNI na hiperinsuflação dinâmica imediatamente após o exercício em pacientes com DPOC moderada a grave;

Investigar a correlação da SpO₂ e dispneia com a tolerância ao exercício.

3. MATERIAL E MÉTODO

3.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo fisiológico (GRIECO *et al.*, 2020), controlado, randomizado, de natureza quantitativa em humanos.

3.2 Local e período do estudo

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório da Respiração (RespLab), vinculado ao Programa de Pós-Graduação de Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC) e nos setores de Pneumologia e Ergometria/Teste Cardiopulmonar de Exercício do Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes de Messejana, durante o período de novembro de 2016 a novembro de 2019.

3.3. População do estudo

Foram estudados pacientes com DPOC moderada a grave estáveis clinicamente.

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos na presente pesquisa voluntários com idade ≥ 40 anos, com diagnóstico de DPOC por critério espirométrico do GOLD (2019) - relação $VEF_1/CVF < 0,70$ pós-broncodilatador, classificados como moderado ($50\% \leq VEF_1 < 80\%$ previsto) e grave ($30\% \leq VEF_1 < 50\%$ previsto); de ambos os sexos; com doença estável, caracterizada pela ausência de exacerbação há mais de 2 meses, que foi definida como sendo um agravamento agudo dos sintomas respiratórios que necessitasse de terapia adicional (PATEL *et al.*, 2019) e com medicação otimizada há pelo menos 30 dias, confirmando a estabilidade da doença. Também foram incluídos os pacientes que não apresentaram história ortopédica, muscular, neurológica ou cardíaca que poderiam

interferir na realização do exercício de membros inferiores (MMII); pacientes que nos últimos 12 meses não necessitaram de intervenção cardíaca ou foram hospitalizados por doença cardíaca; pacientes com IMC $> 18 \text{ Kg/m}^2$ e $< 35 \text{ Kg/m}^2$; pacientes que não faziam uso de oxigênio contínuo e aqueles pacientes que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes que não conseguiram realizar o Teste de Exercício Cardiopulmonar (TECP) incremental máximo e pacientes que não completaram o protocolo do estudo.

3.4 Protocolo

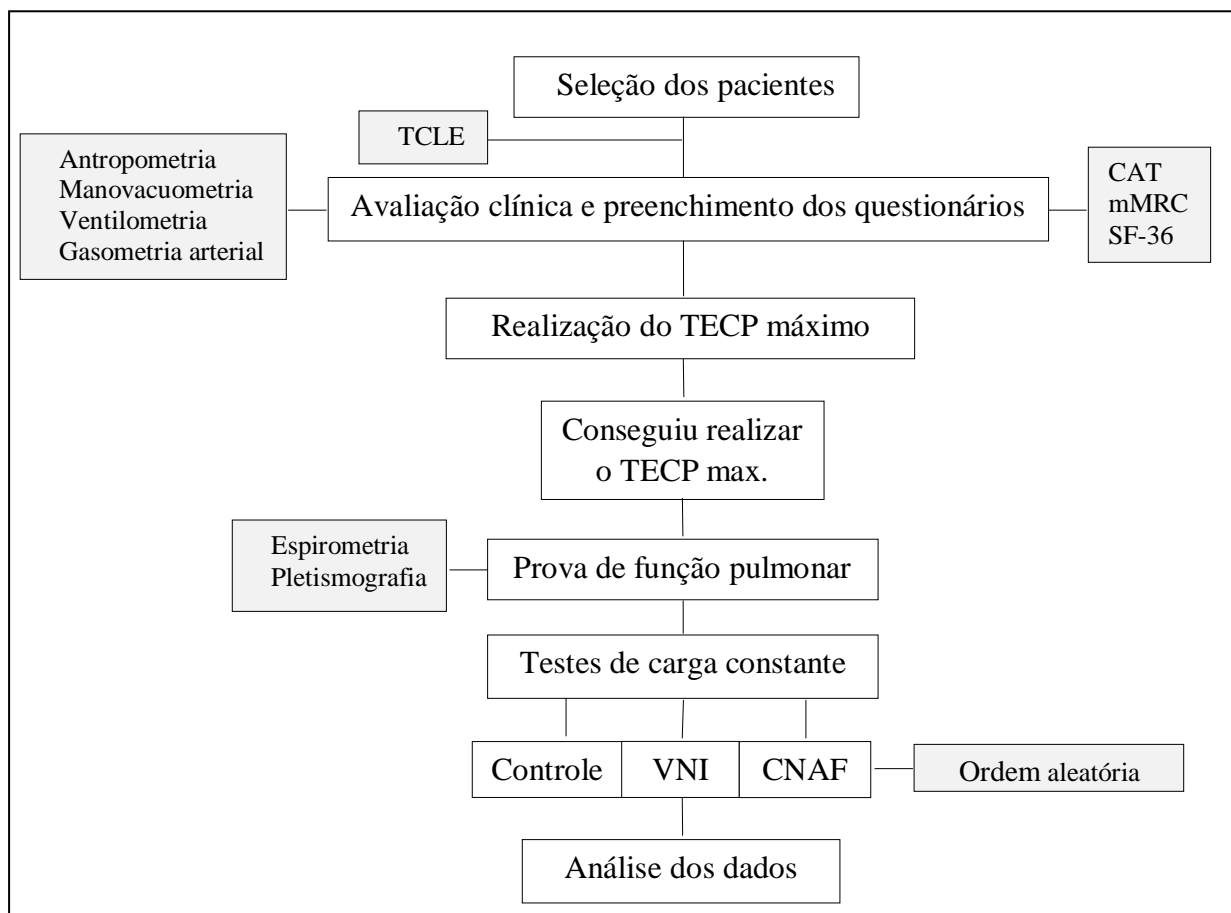
Os pacientes com DPOC foram recrutados nos Serviços de Pneumologia de hospitais de referência do estado do Ceará - Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) e Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes de Messejana e foram convidados a participar da pesquisa obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão. Para que a triagem dos pacientes nesses serviços citados acima fosse autorizada, os médicos responsáveis por cada ambulatório assinaram uma carta de aceite da pesquisa.

Os pacientes triados foram convidados a comparecerem ao Resplab. No primeiro momento, eles foram informados sobre as atividades do estudo e o tempo necessário para a realização da pesquisa. As avaliações só tiveram início após total compreensão do paciente sobre o protocolo. Após assinatura do TCLE, todos os pacientes foram avaliados por um médico pneumologista para verificar a estabilidade clínica. Em seguida, realizaram uma avaliação respiratória, com medidas de manovacuometria para as pressões respiratórias e do pico de fluxo expiratório. Os pacientes também responderam a um questionário elaborado pelos próprios pesquisadores com perguntas sobre sua história familiar, história da doença e dados demográficos; além de outros questionários validados na literatura, que serão descritos mais adiante. Além disso, foram dadas as orientações prévias do teste de exercício cardiopulmonar (TECP) aos pacientes.

O protocolo de exercício teve início no setor de Ergometria e Teste Cardiopulmonar de Exercício do Hospital de Messejana. Uma vez concluído o TECP incremental máximo, foram agendadas mais três visitas: uma para realização da prova de função pulmonar completa no Hospital Geral Dr. César Cals (HGCC), e outras duas visitas ao Resplab para a realização dos testes de exercício de carga constante, conforme randomização das três condições (respiração espontânea, CNAF e VNI).

A figura 2 representa o fluxograma com as etapas do protocolo da pesquisa.

Figura 2 - Etapas do protocolo da pesquisa.



Fonte: elaborada pela autora.

3.5 Avaliação clínica

Nesta fase, foram coletados dados sobre o diagnóstico da DPOC, análise da estabilidade clínica, história do consumo tabagístico e registro dos medicamentos em uso. Foi realizada também a avaliação antropométrica, análise dos gases sanguíneos,

ventilometria, avaliação do pico de fluxo expiratório e mensuração das pressões respiratórias máximas.

3.5.1 Avaliação Antropométrica

Foram realizadas medições antropométricas pelo fisioterapeuta responsável pelo estudo, um método de fácil aplicabilidade e de baixo custo, no qual se utilizou o peso corpóreo (kg) mensurado em balança calibrada, e altura (m) mensurada sem os sapatos em um estadiômetro. Foi calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC (kg/m^2)).

3.5.2 Análise dos gases sanguíneos

Para avaliar a presença de hipercapnia e/ou hipoxemia nos pacientes, foi realizada a análise dos gases sanguíneos, através da gasometria arterial. Todos os procedimentos relacionados à coleta de sangue foram realizados por um técnico de enfermagem previamente treinado. Os materiais utilizados permaneceram lacrados e estéreis até o momento da coleta. O local da coleta foi previamente higienizado antes de cada paciente. Os pacientes foram submetidos à coleta de sangue no próprio RespNetLab.

3.5.3 Pressões respiratórias máximas

Utilizou-se um manovacuômetro digital com intervalo operacional de -150 a +150 cmH_2O (MVD300 - Globalmed ®, Porto Alegre, RS, Brasil) para as mensurações de força muscular respiratória.

As medidas das pressões respiratórias máximas foram realizadas utilizando clipe nasal e mantendo um bocal firmemente entre os lábios. Primeiramente, duas manobras para aprendizado foram realizadas. A avaliação foi considerada completa quando o indivíduo realizou três medidas aceitáveis e, dentre essas, um número mínimo de duas reprodutíveis. O último valor encontrado não poderia ser superior aos demais (NEDER, J.A. *et al.*, 1999).

Para a medida de P_Imax, os pacientes expiraram no bocal até o volume residual e, posteriormente, geraram um esforço inspiratório máximo contra uma via aérea ocluída. Para P_Emax, os pacientes inspiraram no bocal até a capacidade pulmonar

total e, em seguida, um esforço máximo expiratório contra uma via aérea ocluída foi gerado. Durante essa última medida, os pacientes seguraram com as mãos a musculatura perioral da face para evitar vazamento e acúmulo de ar na região lateral da cavidade oral (SOUZA, R., 2002). Consideraram-se manobras aceitáveis as que não tiveram vazamentos de ar e com sustentação da pressão por pelo menos um segundo, e reproduzíveis as medidas com variação igual ou inferior a 10% do maior valor. Houve um intervalo de um minuto entre as medidas, e o maior valor entre as manobras reproduzíveis foi o selecionado para análise.

3.5.4 Avaliação do pico de fluxo expiratório

A mensuração do pico de fluxo expiratório foi realizada através do aparelho da Philips™, que varia de 60 a 810 L/min. Foi solicitada a paciente, na posição sentada e com a utilização de um clipe nasal, que após uma inspiração máxima, realizasse uma expiração rápida e forçada no bucal. Foram realizadas 3 medidas reproduzíveis que não sofreram variação maior que 20 L/min, sendo considerado o maior valor. Foram utilizados os valores de referência, levando-se em consideração a tabela idade x altura para mulheres e homens (LEINER *et al.*, 1963).

3.5.5 Ventilometria

A avaliação dos volumes pulmonares foi realizada através do ventilômetro Wright Mark 8™, para a obtenção das medidas de VE e VC ao repouso. A paciente foi devidamente posicionada sentada em uma cadeira, com o dorso apoiado à aproximadamente 90°, membros superiores relaxados e membros inferiores flexionados apoiados no chão. Foi utilizado um clipe nasal e um bucal descartável. Foi solicitado a paciente uma respiração normal e tranquila por um minuto, para o registro do VE e da f, verificada através da observação direta dos movimentos torácicos e acompanhada por um cronômetro. A medida do VC foi obtida a partir da fração entre o VE e a f (WANGER *et al.*, 2005).

3.5.6 Escalas de gravidade e questionários

3.5.6.1 Instrumento de coleta de dados

No mesmo dia da avaliação física, o paciente respondeu um questionário elaborado pelos próprios pesquisadores (APÊNDICE B), com perguntas sobre sua história familiar, história da doença, dados demográficos e informações sobre seus hábitos de exercício e sobre o conhecimento prévio da CNAF ou da VNI.

3.5.6.2 COPD Assessment Test

O COPD Assessment Test (CAT) (ANEXO A) é um instrumento curto e simples para a quantificação do impacto dos sintomas da DPOC na prática clínica rotineira. Esse questionário foi validado para a língua portuguesa (SILVA *et al.*, 2013), sendo considerado reprodutível e confiável quanto à avaliação dos pacientes com DPOC. São 8 (oito) itens, com escore máximo de 40 pontos, onde quanto maior a pontuação, pior o impacto da doença na vida dos pacientes. Quando o escore varia entre 0 e 10 o impacto é considerado leve, 11 a 20 impacto médio, 21 a 30 impacto alto e 31 a 40 impacto muito alto.

3.5.6.3 Escala modificada de dispneia do Medical Research Council

Para a avaliação do grau da dispneia, foi utilizada a escala modificada do Medical Research Council (*mMRC*), que foi traduzida e validada para o português e que tem sido usada por muitos anos para graduar o efeito da dispneia nas AVDs (KOVELIS *et al.*, 2008). É uma escala simples de administrar, pois permite que os indivíduos indiquem o quanto a falta de ar afeta as suas atividades. Esta consiste em 5 itens, sendo pontuada de 0 a 4, onde, quanto maior a falta de ar durante as atividades do dia a dia, maior é a pontuação.

3.5.6.4 Avaliação da qualidade de vida

Para a análise da qualidade de vida (QV) (ANEXO B) dos pacientes com DPOC foi utilizado o questionário *Medical Outcome Study 36-item Short Form (SF-36)*, traduzido e validado para o português (CICONELLI *et al.*, 1999), um instrumento genérico que tem sido amplamente utilizado, e tem demonstrado boa confiabilidade e validade.

O SF-36 avalia a percepção que o paciente tem de sua QV relacionada à saúde, sendo dividido em oito domínios: capacidade funcional (CF), limitação por aspectos físicos (LAF), dor física (DF), estado geral da saúde (EGS), vitalidade (VT), limitação por aspectos sociais (LAS), limitação por aspectos emocionais (LAE) e saúde mental (SM).

Para avaliação dos seus resultados é dado um “escore” para cada questão, que posteriormente é transformado em escala de 0 a 100, onde, quanto maior a pontuação, melhor é a qualidade de vida do paciente.

3.6 Avaliação da função pulmonar

A avaliação da prova de função pulmonar, pletismografia e espirometria, foram realizadas no HGCC. Os volumes pulmonares estáticos foram determinados por pletismografia de corpo inteiro no pletismógrafo de volume constante (*Care Fusion*, Alemanha), calibrado imediatamente antes da realização do exame. Os pacientes foram orientados a iniciar a respiração com o obturador bucal aberto, com frequência de 60 a 90 excursões respiratórias por minuto, com as mãos espalmadas nas bochechas. Nessa fase, foram realizadas a medida dos fluxos e a pressão na cabine obtendo-se, indiretamente, a resistência das vias aéreas. Posteriormente, o obturador foi fechado por 2 segundos para mensuração das variações pressóricas na boca e na cabine e determinando-se a CRF. Em seguida, os voluntários respiraram normalmente e realizaram manobra de inspiração profunda e expiração lenta até o VR. Repetiu-se a manobra 4 a 5 vezes, de maneira que a diferença dos maiores volumes da CRF se mantivesse menor ou igual a 10%. As variáveis foram analisadas em valores absolutos e percentuais do previsto (Diretrizes para Testes de Função Pulmonar, 2002).

Após a pletismografia, foi realizada a espirometria no mesmo aparelho. Com paciente sentado, foi solicitado que colocasse o clipe nasal, bucal na boca e que realizasse inspiração profunda até sua capacidade pulmonar total e que soprasse o mais rápido e vigorosamente possível, até o ar ser expirado completamente. Foram obtidas três medidas reprodutíveis, com intervalo entre elas de 60 segundos (PEREIRA, 2002). Ambos os testes foram repetidos após 20 minutos da inalação do broncodilatador (400mcg de salbutamol).

A partir destas manobras, foram analisadas as variáveis utilizadas neste estudo: CVF, VEF₁, a relação entre VEF₁ / CVF, CPT, VR, CRF, relação entre CPT/VR tanto em valores absolutos como em valores de porcentagem do previsto. Para a interpretação dos distúrbios ventilatórios segundo a gravidade utilizaram-se os valores de referência previstos para a população brasileira (PEREIRA; SATO; RODRIGUES, 2007).

3.7 Teste de exercício cardiopulmonar (TECP) incremental máximo e teste de exercício de carga constante

O TECP incremental máximo ocorreu no setor de Ergometria e Teste Cardiopulmonar do Hospital de Messejana. Os testes de exercício de carga constante foram realizados no Resplab/UFC, localizado no 2º andar do prédio da Biomedicina, dentro do complexo da UFC, com segurança e estacionamento próprio.

Ambos os laboratórios tem um espaço confortável e climatizado. Todos os testes foram realizados, preferencialmente, no período da manhã para uniformizar o efeito circadiano nas variáveis fisiológicas que foram coletadas.

3.7.1 Cuidados com os pacientes

Os pacientes receberam orientações prévias aos testes na primeira visita (Tabela 2) (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Diretrizes do American College of Sports Medicine para os testes de esforço e sua prescrição, 2013). Além disso, todos os voluntários receberam explicações técnicas sobre o teste a ser realizado, orientações sobre eventuais intercorrências e sinais e sintomas que pudessem surgir.

Estas informações foram fornecidas de forma clara e simples para o bom entendimento do paciente.

Tabela 2 - Orientações pré-testes para o paciente.

Não estar em jejum – realizar refeições leves;

Intervalo de 3 horas da última refeição;

Comparecer para avaliação com tempo suficiente para descanso;

Evitar ingerir álcool, cafeína ou tabaco nas três horas anteriores ao teste;

O participante deve estar consciente de que o teste de esforço pode causar fadiga e ele pode desejar ter alguém para acompanhá-lo durante o teste e depois levá-lo pra casa;

Utilizar todos os medicamentos nos horários previstos;

O vestuário deve permitir liberdade de movimento e incluir calçados apropriados para caminhada ou corrida.

Fonte: adaptado de American College of Sports Medicine (2013).

3.7.2 *Protocolo do TECP Incremental Máximo*

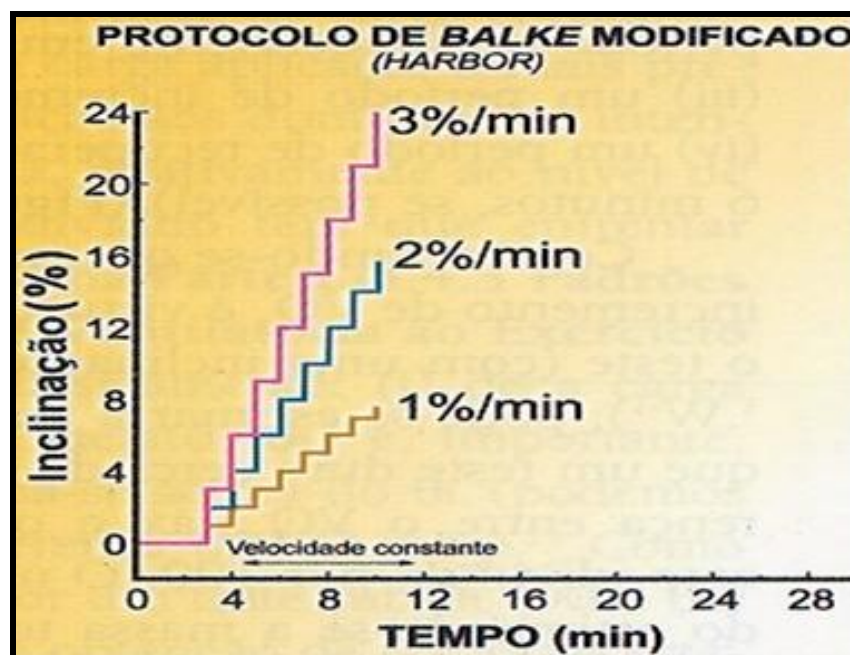
Todos os pacientes estudados foram submetidos a um TECP incremental máximo. O teste foi realizado na esteira ergométrica (Modelo Máster – *Inbramed*®), no setor de Ergometria e Teste Cardiopulmonar de Exercício do Hospital de Messejana. Durante o TECP incremental, foram obtidos respiração por respiração: consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$, mL/min), produção de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$, mL/min), razão de trocas respiratórias (RER), VE (L/min), f, equivalente ventilatório para o O_2 e CO_2 ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$ e $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$). Adicionalmente, a monitorização cardíaca foi realizada por eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações durante todo o procedimento. Os indivíduos foram questionados acerca da sensação de esforço ventilatório e esforço nos membros inferiores a cada dois minutos, de acordo com a versão modificada da escala categórica de Borg (BORG, 1982), além da aferição da pressão arterial (PA) e monitorização da SpO_2 realizada com oxímetro de pulso (Onyx® Nonim, EUA) durante todo o teste. A calibração do módulo de análise de gases foi realizada antes de cada teste e após a calibração, o paciente foi instruído pelo médico pneumologista, responsável pela avaliação, quanto às etapas do teste.

O protocolo utilizado foi o de Harbor (teste de Balke modificado), indicado para portadores de doença pulmonar crônica (NEDER; NERY, 2002). A velocidade

usada foi de acordo com a aptidão física do indivíduo (calculado empiricamente), mantendo uma marcha acelerada e confortável até o final do teste. Quanto ao incremento da carga, este foi feito com aumento de 1% na inclinação a cada minuto após o aquecimento de três minutos com velocidade constante e sem inclinação (Figura 3). O teste foi limitado por sintomas, ou seja, interrompido mediante sensação de dispnéia ou desconforto nos membros inferiores (Borg MMII) que impossibilitasse a continuidade do mesmo.

Caso os indivíduos apresentassem alterações eletrocardiográficas importantes, instabilidade hemodinâmica, vertigem, palidez ou fraqueza, o teste era interrompido pelo médico. Durante a recuperação, foi solicitado aos indivíduos a continuarem andando por 2 minutos, porém com a velocidade mínima e sem inclinação.

Figura 3 - Protocolo TECP máximo.



Fonte: Neder e Nery (2002).

3.8 Teste de exercício de carga constante

3.9 Randomização dos testes de exercício de carga constante

Foi realizado um desenho fatorial (SOUZA, 2009), ou seja, foi delineado seis possibilidades para ordem de aplicação dos testes de exercício de carga constante, nas quais foram enumeradas, colocadas dentro de uma caixa e sorteadas (tabela 3). À

medida que um número era sorteado, aquela ordem era retirada da caixa até serem realizadas todas as probabilidades. Depois dos seis primeiros pacientes, os números foram relocados para dentro da caixa, de uma forma que cada sequência só foi sorteada duas vezes.

Tabela 3: Randomização dos testes de exercício de carga constante.

NÚMERO	SEQUÊNCIA
1	CNAF/ CONTROLE/ VNI
2	CNAF/ VNI/ CONTROLE
3	VNI /CNAF/ CONTROLE
4	VNI /CONTROLE/ CNAF
5	CONTROLE/ CNAF/ VNI
6	CONTROLE/ VNI CNAF

Fonte: elaborada pela autora.

3.8.2 Protocolo dos testes de exercício de carga constante

Os testes de exercício de carga constante foram realizados no Resplab, na esteira ergométrica (Modelo advanced – *Athletic*®), pela pesquisadora responsável do projeto, em três situações: respiração espontânea (controle), com o uso da CNAF e o uso da VNI. Antes da realização dos testes de exercício de carga constante foi realizada a espirometria afim de analisar a CI pré-exercício. Logo após, de acordo com a sequência sorteada, foram realizados dois testes, separados por um intervalo de, no mínimo, 1 hora, e o último teste após 48 horas.

Depois da explicação do protocolo para os pacientes, eles foram monitorizados com os eletrodos e monitor cardíaco (Dixtal 2020®), oxímetro de pulso (Onyx® Nonim, EUA) e esfigmomanômetro e, nos testes com suporte ventilatório, foram feitas as titulações do fluxo (para CNAF) e das pressões (para VNI), conforme descrito no item 3.10.

Foram medidos os parâmetros cardiorrespiratórios frequência cardíaca (FC), PA, f, SpO₂, e os sintomas do grau de dispneia e cansaço de MMII avaliados pela a percepção do paciente através da escala modificada de BORG nas seguintes condições: em repouso (antes de iniciar o exercício), após os três minutos de aquecimento e a cada 3 minutos do teste até o pico da atividade. Ainda durante o exercício, também a cada 3

minutos, foi padronizada uma frase de incentivo para todos os testes: “você está indo muito bem, continue assim”.

O teste teve início com três minutos iniciais de aquecimento, onde o paciente andou a 1 km/h, com 90% da inclinação máxima alcançada no teste incremental (COOPER *et al.*, 2010; COOPER *et al.*, 2013). Após o terceiro minuto, a velocidade foi aumentada para a mesma alcançada no TECP incremental máximo e a inclinação mantida. Ao final do teste, foi anotado a distância e o tempo de tolerância. Imediatamente após o teste, foram avaliadas medidas seriadas da CI, conforme descrito no item 3.9.

O teste foi sintoma limitado, sendo o motivo da interrupção anotado. Quando o tempo ultrapassou 20 minutos, o teste foi interrompido pelo avaliador. Foram seguidos os critérios e princípios gerais de contraindicação para os testes de exercício conforme as recomendações dos consensos sobre TECP (ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing, 2003).

3.9 Capacidade inspiratória

As modificações nos volumes pulmonares operantes foram avaliadas com medidas seriadas da CI antes e imediatamente após a interrupção dos testes de exercício de carga constante, com 3 e 5 minutos após o exercício. A espirometria foi realizada em um espirômetro (Spire-KokoTM), calibrado previamente a realização do teste, sendo realizado com o paciente na posição sentada. Essa técnica assume que a CPT permanece constante durante o exercício, mesmo em pacientes com DPOC (VOGIATZIS *et al.*, 2005). Assim, alterações na CI, refletem alterações proporcionais no VPEF ($CPT = VPEF + CI$). A manobra de CI antes e após o exercício consistiu em instruir o paciente a respirar normalmente e, após observação de ao menos quatro ciclos respiratórios estáveis, solicitava-se a expiração sem esforço adicional e em seguida a realização de inspiração profunda até o máximo (presumidamente a CPT), seguida por expiração. Se ocorresse mudanças no padrão respiratório previamente à manobra (variações ao redor do VPEF) os valores de CI não foram aceitos. Para que os valores apresentassem confiabilidade e reprodutibilidade, foram solicitadas três manobras de CI e a diferença entre elas não poderia variar mais que 10%. Os valores de VPEF foram calculados subtraindo-se os valores de CPT e CI ($VPEF = CPT - CI$). A HD foi definida como

qualquer queda da CI em relação aos valores iniciais de repouso (CORDONI *et al.*, 2012; JOHNSON *et al.*, 1999). Validade, reprodutibilidade e sensibilidade às intervenções foram demonstradas usando essa técnica em pacientes com DPOC, apresentando uma ampla faixa de anormalidades funcionais (O'DONNELL *et al.*, 1998; YAN; KAMINSKI; SLIWINSKI, 1997).

3.10 Implementação da Cateter Nasal de Alto Fluxo e da Ventilação Não Invasiva

A CNAF e a VNI foram usadas apenas nos testes de carga constante e a ordem da intervenção foi escolhida de forma aleatória, como descrita anteriormente.

No teste com a CNAF, o sistema de alto fluxo utilizado foi o Optiflow® (Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, Nova Zelândia). O dispositivo entregou um fluxo de gás de até 60L/min através de um umidificador aquecido (MR850, Fisher & Paykel Healthcare). O ar comprimido foi fornecido através de um circuito sob uma temperatura de 37°C e uma humidade absoluta de 44 mg/L pela cânula nasal. Previamente ao teste, foi realizada a titulação do fluxo para o paciente, a qual teve início com a administração de um fluxo mínimo de gás de 30L/min e, a cada 2 minutos, foi aumentando o fluxo em 5L/m de acordo com a tolerância do paciente. O teste de carga constante com a terapia de alto fluxo só teve início após 20 minutos da titulação. O paciente fez uso da CNAF durante todo o teste e não foi ofertado oxigênio, mesmo na condição de dessaturação.

Quanto à instalação da VNI, antes de iniciar o teste, foi selecionada a melhor interface, de acordo com o tamanho da máscara (P, M ou G) e as dimensões anatômicas da face do paciente. Então foi adaptada ao paciente uma máscara oronasal *Simplus Full Face* (F&P®), que foi conectada ao ventilador Trilogy 100 (Respironics®, Murrysville, EUA).

Da mesma forma que a terapia de alto fluxo, os parâmetros da VNI foram ajustados individualmente para cada paciente. O ventilador Trilogy® foi ajustado no modo ventilatório S (*spontaneous*), iniciando a adaptação do paciente com o valor mínimo da IPAP de 15cmH₂O, aumentando a pressão a cada 2cmH₂O conforme a tolerância do paciente (TOLEDO *et al.*, 2007). A EPAP foi programada para variar entre 4 e 6 cmH₂O e a frequência respiratória (*backup*) foi zerada. Após as pressões

estabelecidas, foi realizado um período de adaptação de 20 minutos antes de iniciar o protocolo e o paciente fez uso da VNI durante todo o teste e não foi ofertado oxigênio, mesmo na condição de dessaturação. A figura 4 representa o paciente nas três condições.

Figura 4: Paciente na esteira nas três condições: respiração espontânea, VNI e CNAF

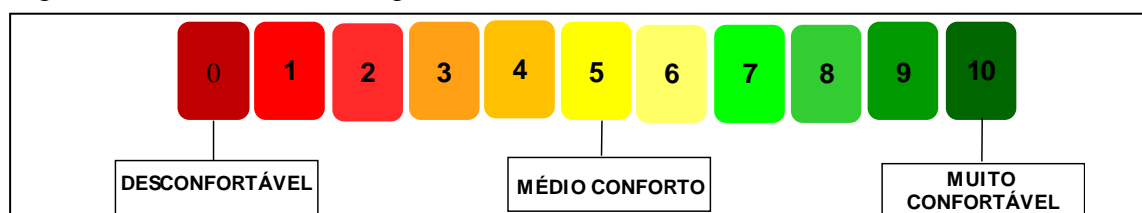


Fonte: Testes de carga constante no Resplab.

3.10.1 Conforto da interface

Ao final dos testes de carga constante com a CNAF e VNI, foi aplicada a escala visual analógica (e.v.a) para avaliar o conforto das interfaces (pronga nasal e máscara orofacial). Foi solicitado ao paciente que desse uma nota de 0 a 10, onde 0 (zero) foi a nota atribuída para percepção de desconforto quanto a interface e 10 (dez) quando muito confortável (Figura 5).

Figura 5 - Escala visual analógica.



Fonte: elaborada pela autora.

3.11 Análise Estatística

Inicialmente, para verificar a normalidade da amostra, foi aplicado o teste da normalidade de Shapiro-Wilk. De acordo com os objetivos do presente estudo, foram considerados 3 (três) desfechos primários.

O primeiro desfecho foi a avaliação dos efeitos agudos da CNAF e da VNI na *performance* do exercício quanto aos parâmetros cardiorrespiratórios (PA FC, f, SpO₂), sintomas (dispneia e desconforto de MMII – escores da escala de Borg) e a tolerância (tempo e distância) ao final do teste de carga constante em relação à situação controle. O segundo foi avaliar os efeitos da CNAF e da VNI na hiperinsuflação dinâmica, através da CI, antes e após o teste de carga constante quanto à situação controle. Para analisar e comparar todas as médias dessas variáveis, foi aplicado a ANOVA de medidas repetidas para os dados de distribuição normal (paramétricos) ou teste de Friedman para os dados de distribuição não normal (não paramétricos). O terceiro desfecho foi relacionado à correlação entre SpO₂ e dispneia com a tolerância ao exercício. Para verificar a existência da relação entre as variáveis, foi aplicado o coeficiente de correlação de Spearman.

O teste de Wilcoxon foi realizado para comparar as médias das notas atribuídas ao conforto das interfaces da CNAF e da VNI. O teste “d de Cohen” foi aplicado para verificar o tamanho do efeito, que quantifica o grau em que o efeito está presente na população em estudo.

Os dados quantitativos foram tabulados e analisados através do programa estatístico SPSS versão 20.0 (*Statistical Package for the Social Sciences for Windows* - SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos). Para tanto, os resultados foram apresentados sob a forma de gráficos e tabelas, analisados descritivamente por meio de média, desvio padrão e mediana. Os dados individuais dos pacientes estão representados por meio de tabelas no APÊNDICE C. O nível de significância estatística foi fixado em 95% ($p < 0,05$).

3.12 Aspectos éticos

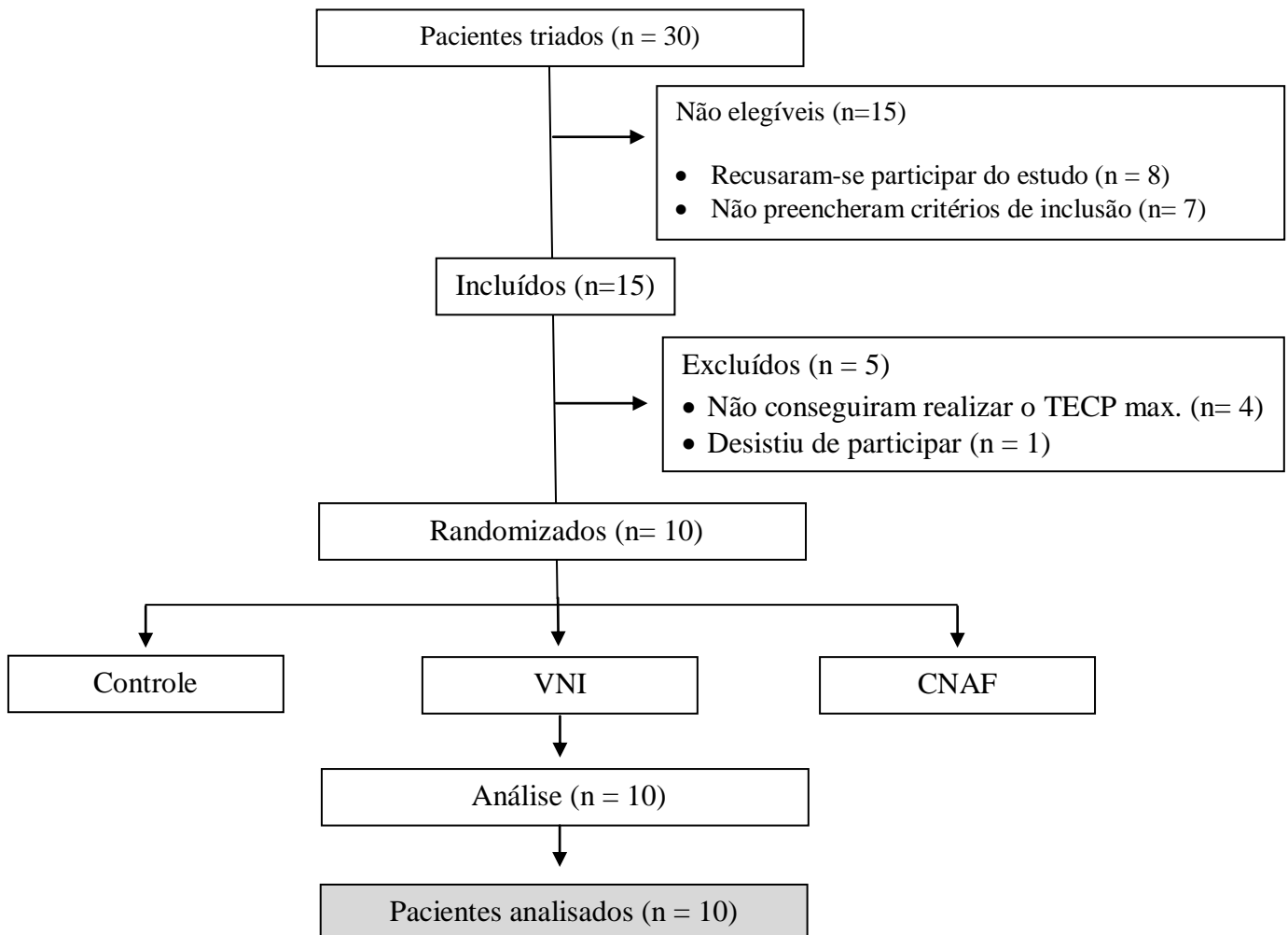
O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Walter Cantídio sob Parecer nº 3.009.159 e do Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes de Messejana sob Parecer nº 3.069.244, de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL, 2013). Todos os pacientes assinaram o TCLE para participarem do estudo, tendo o direito ao anonimato, sigilo e confidencialidade das informações obtidas bem como a liberdade de recusarem-se a participar das atividades e questões propostas. O TCLE foi aplicado em duas vias, uma retida pelo responsável e a outra pela pesquisadora.

4. RESULTADOS

4.1 Amostra

Foram contatados 30 pacientes com diagnóstico de DPOC moderada a grave que preencheram os critérios de elegibilidade, sendo que 8 pacientes recusaram-se a participar da pesquisa. Dos 22 pacientes restantes, 4 usavam oxigênio suplementar contínuo, 3 apresentavam limitação ortopédica, 4 foram excluídos por não conseguirem realizar o TECP incremental máximo, e 1 não finalizou o protocolo. Portanto, 10 pacientes foram incluídos na amostra final da pesquisa (figura 6).

Figura 6 – Fluxograma de pacientes do estudo.



Fonte: elaborada pela autora.

4.2 Dados demográficos

A tabela 4 representa o perfil demográfico, a carga tabágica, comorbidades e os escores para escalas de sintomas respiratórios dos participantes do estudo. Dos 10 pacientes avaliados, 7 eram do sexo feminino e 3 do masculino, considerados eutróficos, ex-fumantes com alta carga tabágica e, pela pontuação média dos questionários, apresentaram moderado impacto da doença em suas vidas.

Também foi aplicado o questionário de qualidade de vida SF-36. Foram avaliados os seguintes domínios: capacidade funcional ($54,5 \pm 33,9$), limitação por aspectos físicos ($65 \pm 47,4$), dor ($82,7 \pm 19,3$), estado geral de saúde ($49,2 \pm 32,2$), vitalidade ($73 \pm 25,8$), limitação por aspectos sociais ($80 \pm 22,2$), limitação por aspectos emocionais ($86,6 \pm 32,2$) e saúde mental ($74,4 \pm 32,3$).

Tabela 4 - Caracterização da amostra (n:10).

Variáveis	Valores
Idade (anos)	65 ± 8 (65)
Sexo (F/M)	7/3
Peso (kg)	$59,5 \pm 14$ (60)
Altura (m)	$1,52 \pm 0,12$ (1,53)
IMC (kg/m^2)	26 ± 4 (25)
Tabagismo	
Anos/maço	41 ± 16 (48)
Comorbidades	
Hipertensão	6
Diabetes tipo II	2
Dislipdemia	2
Sintomas respiratórios	
CAT (escores)	15 ± 10 (15)
mMRC (escores)	$2 \pm 1,3$ (3)
Medicações	
LABA	8
LAMA	10
Corticóide inalatório	8

Valores expressos em média \pm DP (mediana) ou valores absolutos. IMC: índice de massa corpórea; CAT: teste de avaliação DPOC; mMRC: Medical Research Council modificado. LABA: β -agonista de longa duração; LAMA: antagonista muscarínico de longa duração. Fonte: elaborado pela autora.

4.3 Função Pulmonar, dados gasométricos e avaliação respiratória

Como esperado para pacientes com DPOC, eles apresentaram baixos valores da relação VEF_1/CVF e VEF_1 , caracterizando o distúrbio ventilatório obstrutivo. De acordo com o sistema de estadiamento GOLD, todos os pacientes apresentavam DPOC moderada a grave (estágio II = 2; estágio III = 8). Os volumes pulmonares estáticos (CPT, CI, VR) apresentaram-se elevados, sugerindo alçaponamento e hiperinsuflação estática pulmonar. Com relação aos dados gasométricos, apesar da gravidade da doença, os pacientes apresentaram valores médios de PaO_2 e PCO_2 normais.

Tabela 5 - Dados da prova de função pulmonar e gasométricos dos pacientes do estudo (n:10).

Variáveis	Valores
Função Pulmonar	
CVF (% PRED)	68 ± 13 (67)
VEF_1 (% PRED)	42 ± 7 (43)
VEF_1/CVF	0,50 ± 0,11 (0,49)
CPT (% PRED)	124,5 ± 21 (126)
CI (L)	1,7 ± 0,6 (1,7)
VR (% PRED)	171 ± 52 (148)
Dados gasométricos*	
pH	7,42 ± 0,1 (7,42)
PaO_2 (mmHg)	81,4 ± 14 (80)
PCO_2 (mmHg)	37,6 ± 6 (36,3)
HCO_3^- (mEq/L)	24,8 ± 3,7 (24,6)
SaO_2 (%)	94 ± 3 (95)

Valores expressos em média ± DP (mediana). CVF: capacidade vital forçada; VEF_1 : volume expiratório final no primeiro segundo; VEF_1/CVF : relação volume expiratório final no primeiro segundo pela capacidade vital forçada; CPT: capacidade pulmonar total; CI: capacidade inspiratória; VR: volume residual; pH: Potencial Hidrogeniônico; PaO_2 : pressão arterial de oxigênio; $PaCO_2$: pressão arterial de gás carbônico; HCO_3^- : Bicarbonato; SaO_2 : Saturação Arterial de Oxigênio.*Ar ambiente.

Fonte: elaborada pela autora.

A avaliação respiratória consistiu na realização do pico de fluxo expiratório, ventilometria e manovacuometria dos pacientes, onde os dados estão representados na tabela 6.

Tabela 6 - Dados de pico de fluxo expiratório, ventilometria e manovacuometria dos pacientes do estudo (n:10)

Variáveis	Valores
Medida do fluxo expiratório	
Pico de fluxo (L/min)	217 ± 73 (290)
Manovacuometria	
PI _{máx} (cmH ₂ O)	75 ± 20,9 (72,5)
PE _{máx} (cmH ₂ O)	84 ± 17 (87,5)
Ventilometria	
VE (mL)	10,936 ± 5,834 (11,95)
VC (mL)	507,45 ± 257 (543,75)
f (rpm)	20,5 ± 3,5 (21)
Medida do fluxo expiratório	
Pico de fluxo (L/min)	217 ± 73 (290)

Dados apresentados em média ± desvio padrão (mediana), PI: Pressão Inspiratória; PE: Pressão Expiratória; VE: Volume Mínuto; VC: Volume Corrente; f: Frequência Respiratória.

Fonte: elaborada pela autora.

4.4 Respostas ao TECP incremental máximo

A tabela 7 representa as características funcionais no pico do TECP incremental, considerado máximo em todos os pacientes avaliados. Como previsto, os pacientes apresentaram redução do $\dot{V}O_2$ e também mostraram que o exercício foi limitado por uma combinação da dispnéia e fadiga nas pernas e da relação $\dot{V}E/VVM$, sugerindo que a limitação ventilatória foi uma importante razão para a cessação do exercício, especialmente com a obtenção da taxa de troca gasosa (R) abaixo de 1,0. O equivalente ventilatório de gás carbônico ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) mostrou-se elevado, refletindo a gravidade dos pacientes incluídos. Quanto às respostas cardiovasculares, a média da FC e relação entre o $\dot{V}O_2$ e a carga de trabalho ($\dot{V}O_2/W$ (mL/min/W), foram normais.

Tabela 7 - Características funcionais no pico do teste de esforço cardiopulmonar (TECP) incremental máximo (n:10).

Variáveis	Valores
$\dot{V}O_2$ (mL/min/kg)	14,9 ± 3,4(13,7)
$\dot{V}O_2$ (% PRED)	69 ± 21(67)
$\dot{V}O_2/W$ (mL/min/W)	9,7 ± 6 (7,4)
FC (% PRED)	85 ± 10 (87)
$\dot{V}E$ (L/m)	33,3 ± 14 (29)
f (rpm)	33 ± 8 (33)
RER	0,9 ± 0,07 (0,9)
V_T (L)	1,03 ± 0,43 (0,87)
$\dot{V}E/VVM$ (%)	87 ± 23 (79)
$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	35,8 ± 4,5 (37,2)
Borg _{dispneia}	8 ± 2 (8)
Borg _{MMII}	4 ± 1 (5)

Valores expressos em média ± DP (mediana). $\dot{V}O_2$: captação pulmonar de oxigênio; FC: frequência cardíaca; $\dot{V}E$: volume minuto; f: frequência respiratória; RER: taxa de troca gasosa; VVM: ventilação voluntária máxima; $\dot{V}CO_2$: captação pulmonar de gás carbônico; V_T : volume corrente; MMII: membros inferiores.

Fonte: elaborada pela autora.

4.5 Respostas ao teste de exercício de carga constante

Para melhor análise dos dados obtidos no teste de exercício de carga constante, foi optado por verificar os dados em dois momentos: no pico do exercício, no qual foi o ponto onde a atividade foi encerrada; e também no *isotime* da atividade que obteve o menor tempo de duração entre as intervenções. Desta forma, foi possível averiguar os dados num mesmo momento de exercício e, assim, excluir o fator tempo da análise.

No pico do exercício, tanto a CNAF como a VNI melhoraram significativamente os parâmetros cardiorrespiratórios (FC, f, SpO₂), e os sintomas (dispneia e desconforto nas pernas) quando comparados ao controle. Apesar do tempo de exercício ter sido maior no grupo CNAF, não houve diferença significativa relacionada aos demais grupos. Entretanto, a distância, em metros, foi maior no grupo CNAF,

apresentando significância estatística apenas quando comparado este grupo com o controle.

Embora no *isotime* a frequência respiratória tenha sido maior no grupo VNI ($p < 0,01$), a PAM e FC apresentaram menores valores e a SpO₂ foi maior com o uso da pressão positiva em relação aos demais grupos. Ainda que não tenha tido diferença significativa entre os grupos quanto à percepção dos sintomas, as médias dos escores de Borg de dispneia e de fadiga de membros inferiores foram menores no grupo controle.

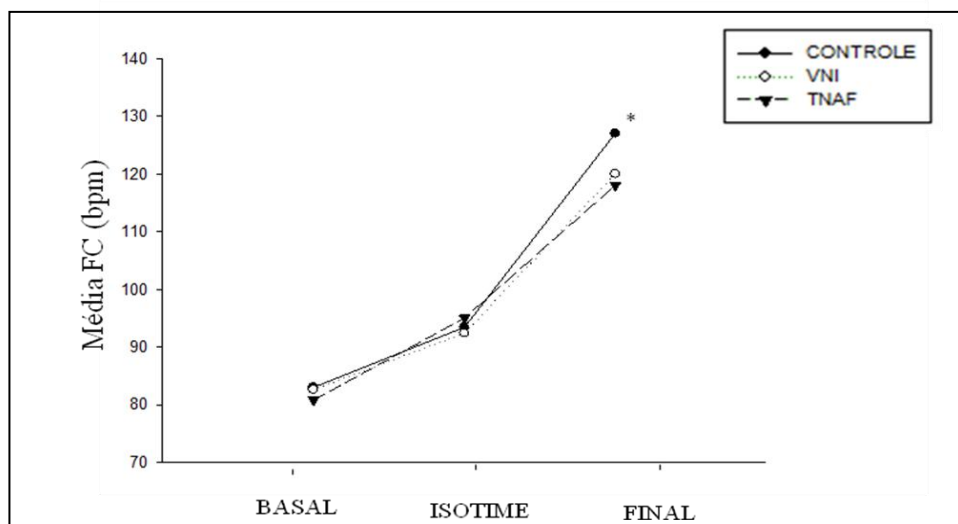
Tabela 8 - Respostas fisiológicas do teste de exercício de carga constante a 90% no *isotime* e no pico do exercício (n:10).

	Isotime				Pico do exercício				Tamanho do Efeito
	CONTROLE	VNI	CNAF	p	CONTROLE	VNI	CNAF	p	
FC (bpm)	93,4 ± 10 (98)	92,4 ± 10 (93)	95 ± 14 (95)	0,6 ^a	127 ± 13 (128)*	120 ± 23 (114)	118 ± 19,3 (120)*	0,03 ^a	0,57
f (rpm)	16 ± 3 (16) ⁺	20,9 ± 4 (23) ⁺	17 ± 2,7 (16)	0,01 ^a	32 ± 1 (32)* ⁺	29 ± 3,8 (32) ⁺	27 ± 3,5 (27)*	0,05 ^b	0,69
PA média (mmHg)	95 ± 4 (93)	93 ± 6 (96)	93,7 ± 6 (93)	0,1 ^a	105 ± 7 (105) ⁺	92 ± 4 (91) ^{+π}	100 ± 5 (98) ^π	0,00 ^a	0,79
SpO ₂ (%)	95 ± 3 (96)	97 ± 1,5 (96)	95 ± 2,7 (95)	0,1 ^a	90 ± 4 (91)* ⁺	95 ± 2,0 (95) ⁺	94 ± 3,9 (95)*	0,02 ^a	0,68
Borg _{dispneia}	0 ± 0 (0)	0,8 ± 1,6 (0)	0,2 ± 0,6 (0)	0,2 ^a	5,0 ± 2 (4,5)* ⁺	2,9 ± 2,8 (2,0) ⁺	3,0 ± 2,4 (3,0)*	0,01 ^a	0,66
Borg _{MMII}	0 ± 0 (0)	0,8 ± 1,6 (0)	0,2 ± 0,6 (0)	0,2 ^a	4,8 ± 1,6 (4,5)* ⁺	2,6 ± 2,5 (2,5) ⁺	1,8 ± 2,1 (0,7)*	0,00 ^a	0,56
Tempo (s)	258	258	258	-	583 ± 208 (501)	643 ± 255 (591)	693 ± 280 (654)	0,06 ^a	0,36
Distância (m)	-	-	-	-	402 ± 174 (445)*	449 ± 189 (515)	516 ± 236 (550)*	0,02 ^a	0,43

Dados apresentados em média ± desvio padrão (mediana). VNI: Ventilação não invasiva; CNAF: Cateter Nasal de Alto Fluxo. FC: frequência cardíaca; f: frequência respiratória; PA: pressão arterial; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; *: p<0,05 entre Controle e CNAF; +: p<0,05 entre Controle e VNI; π: p<0,05 entre VNI e CNAF. a: Teste ANOVA Medidas Repetidas; b: Teste de Friedman. Fonte: elaborada pela autora.

Nos gráficos de 1 ao 6 estão representados as médias dos parâmetros cardiorrespiratórios e sintomas dos grupos controle, VNI e CNAF, nas condições basal, isotime e pico do exercício do teste de carga constante.

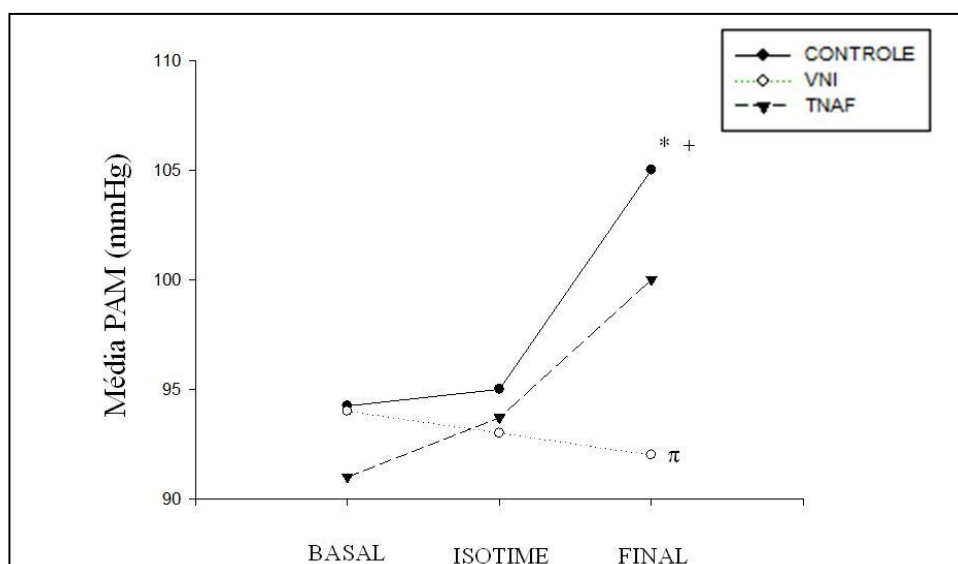
Gráfico 1: Média da frequência cardíaca dos grupos controle, VNI e CNAF, nas condições basal, *isotime* e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave (n = 10).



Legenda: *: $p < 0,05$ entre Controle e CNAF.

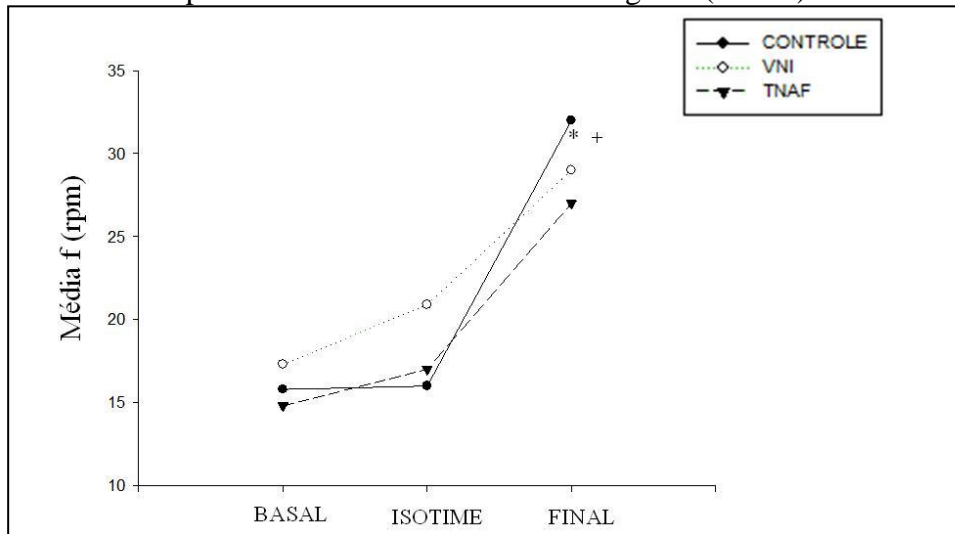
Fonte: elaborado pela autora.

Gráfico 2: Média da pressão arterial dos grupos controle, VNI e CNAF, nas condições basal, *isotime* e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave (n = 10).



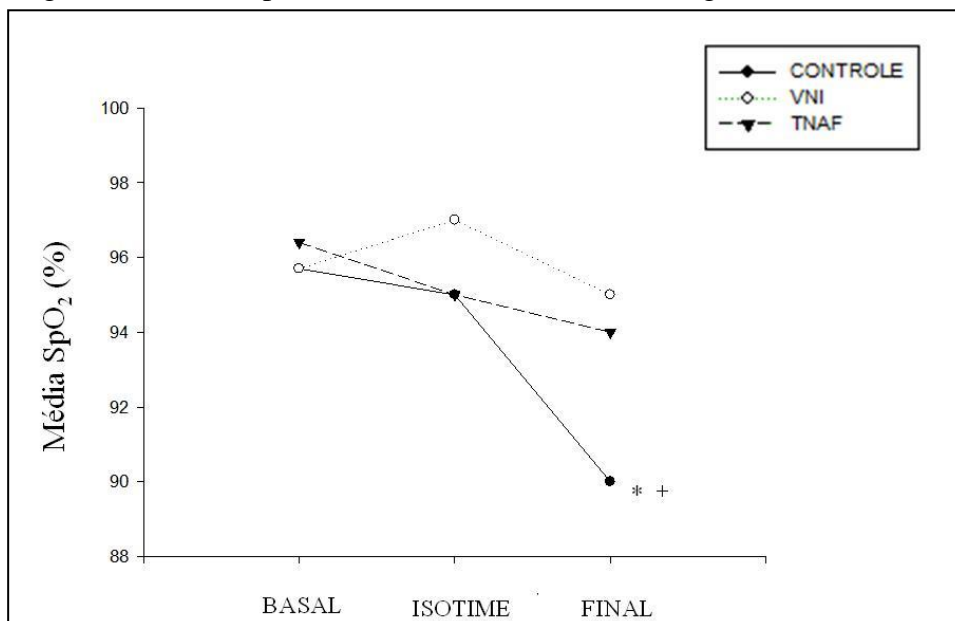
Legenda: *: $p < 0,05$ entre Controle e CNAF. +: $p < 0,05$ entre Controle e VNI. π : $p < 0,05$ Entre VNI e CNAF. Fonte: elaborado pela autora.

Gráfico 3: Média da frequência respiratória dos grupos controle, VNI e CNAF, nas condições basal, *isotime* e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave (n = 10).



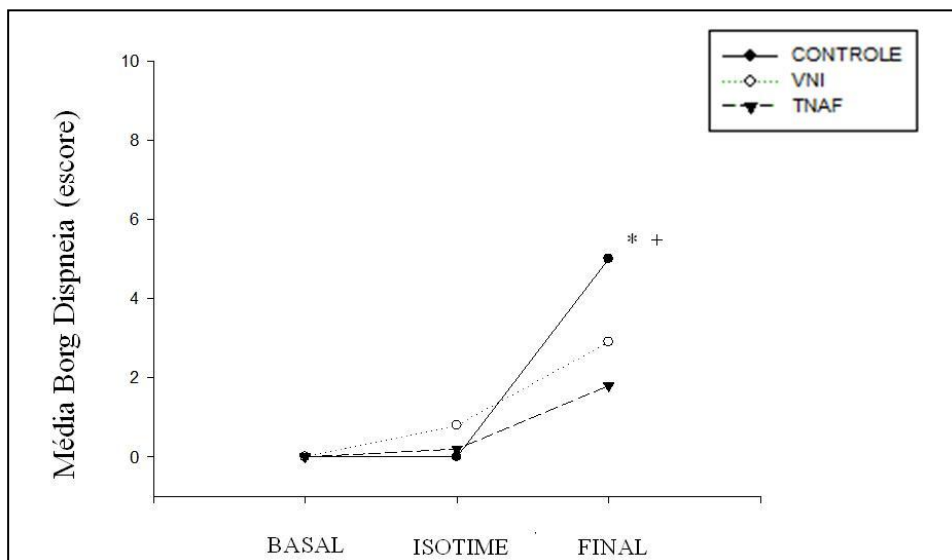
Legenda: *: $p < 0,05$ entre Controle e CNAF. +: $p < 0,05$ entre Controle e VNI.
Fonte: elaborado pela autora.

Gráfico 4: Média da saturação periférica de oxigênio dos grupos controle, VNI e CNAF, nas condições basal, *isotime* e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave (n = 10).



Legenda: *: $p < 0,05$ entre Controle e CNAF. +: $p < 0,05$ entre Controle e VNI.
Fonte: elaborado pela autora.

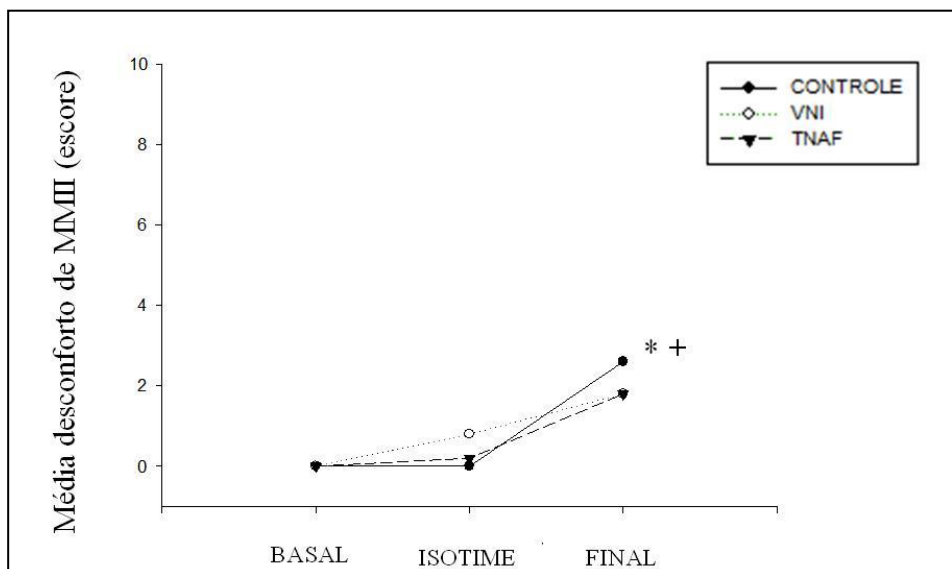
Gráfico 5: Média dos escores da escala de Borg para dispneia dos grupos controle, VNI e CNAF, nas condições basal, *isotime* e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave (n = 10).



Legenda: *: $p < 0,05$ entre Controle e CNAF. +: $p < 0,05$ entre Controle e VNI.

Fonte: elaborado pela autora.

Gráfico 6: Média dos escores da escala de Borg para desconforto em MMII dos grupos controle, VNI e CNAF, nas condições basal, *isotime* e pico do exercício do teste de carga constante dos pacientes com DPOC moderada a grave (n = 10).



Legenda: *: $p < 0,05$ entre Controle e CNAF. +: $p < 0,05$ entre Controle e VNI.

Fonte: elaborado pela autora.

4.5.1 Volumes Pulmonares

Os volumes pulmonares operantes Δ CI (L) e Δ VPEF (L) avaliados imediatamente após os testes de exercício de carga constante estão representados na tabela 9. Houve uma atenuação da hiperinsuflação avaliada pela CI nos grupos CNAF e VNI, assim como diminuição no Δ VPEF no grupo da VNI. No entanto, não houve diferença estatística entre as três condições.

Tabela 9 - Volumes operantes antes e após testes de carga constante (n:10).

Variáveis	Controle	VNI	CNAF	p
CI Pré exercício (L)	1,69 \pm 0,5 (1,62)	1,60 \pm 0,5 (1,64)	1,66 \pm 0,5 (1,71)	0,40 ^a
CI Pós exercício (L)	1,43 \pm 0,5 (1,48)	1,39 \pm 0,4 (1,46)	1,45 \pm 0,5 (1,5)	0,85 ^a
Δ CI (L)	-0,26 \pm 0,2 (0,17)	-0,21 \pm 0,2 (0,17)	-0,21 \pm 0,23 (0,16)	0,70 ^a
VPEF Pré exercício (L)	3,4 \pm 0,9 (3,3)	3,5 \pm 0,9 (3,2)	3,4 \pm 0,9 (3,2)	0,45 ^a
VPEF Pós exercício (L)	3,7 \pm 1,0 (3,4)	3,7 \pm 1,1 (3,3)	3,7 \pm 0,9 (3,6)	0,85 ^a
Δ VPEF (L)	0,30 \pm 0,2 (0,17)	0,20 \pm 0,1 (0,17)	0,30 \pm 0,2 (0,16)	0,70 ^a

Δ CI: diferença entre a capacidade inspiratória pós-exercício com a capacidade inspiratória pré-exercício. Δ VPEF: diferença entre volume pulmonar expiratório final pós-exercício com a volume pulmonar expiratório final pré-exercício.

Fonte: elaborada pela autora.

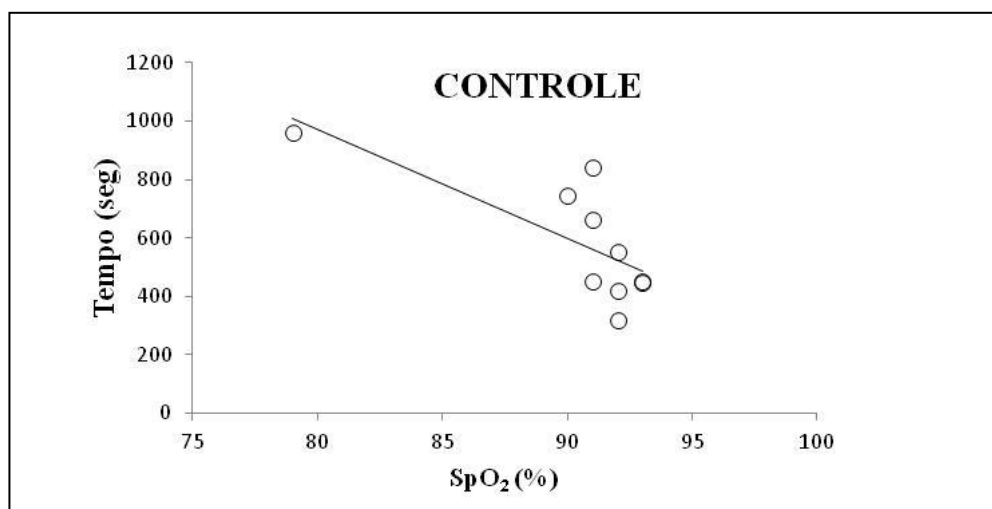
4.5.2 Conforto das Interfaces

As médias das notas atribuídas ao conforto das interfaces perguntado ao final dos testes através da escala visual foram de 8,3 (VNI) e 9,5 (CNAF). Ainda que não tenham apresentado diferença estatística ($p=0,09$), houve uma preferência pela interface da CNAF.

4.6 Correlações

Foi encontrada correlação negativa entre o tempo de exercício em segundos e SpO₂ do pico do exercício do teste de carga constante do grupo controle (gráfico 7). Em compensação, no grupo VNI, a correlação encontrada foi positiva (gráfico 8). Não houve correlação entre a dispneia e f com a tolerância ao exercício em nenhuma das condições.

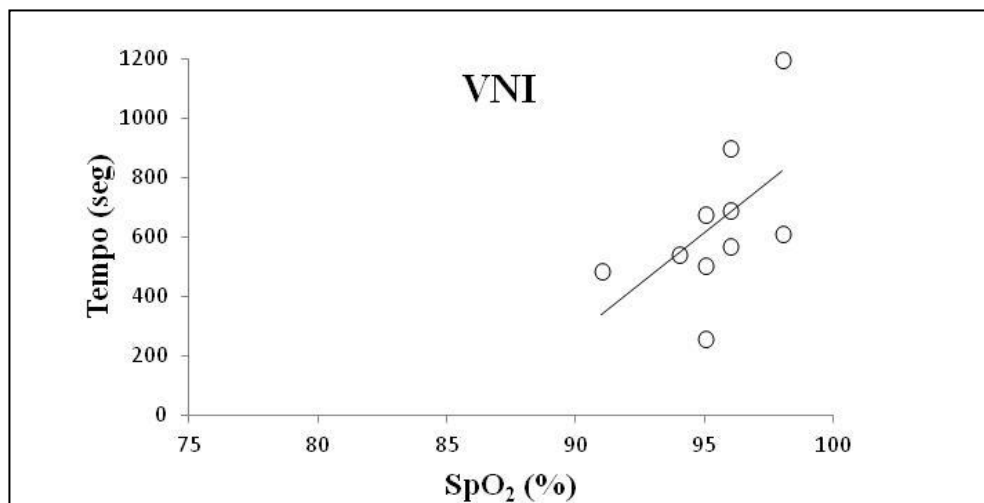
Gráfico 7 - Correlação entre o tempo de exercício em segundos e saturação periférica de oxigênio do pico do exercício de carga constante em pacientes com DPOC moderada a grave do grupo controle (n=10).



Teste de Correlação de Spearman. Spearman's rho: - 0,77, p = 0,00. SpO₂: saturação periférica de oxigênio.

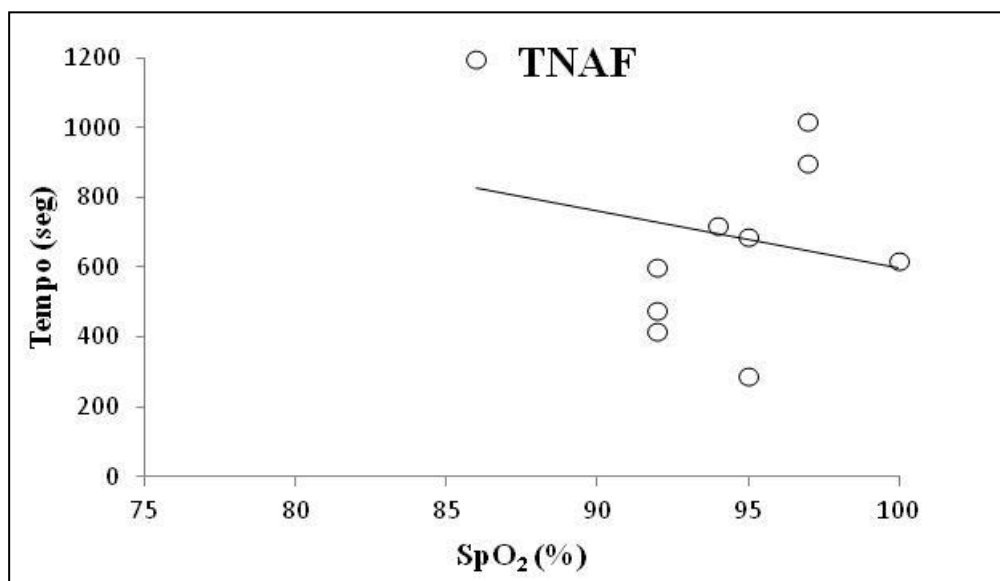
Fonte: elaborado pela autora.

Gráfico 8 - Correlação entre o tempo de exercício em segundos e saturação periférica de oxigênio do pico do exercício de carga constante em pacientes com DPOC moderada a grave do grupo VNI (n=10).



Teste de Correlação de Spearman. Spearman's rho: 0,71, p = 0,02. SpO₂: saturação periférica de oxigênio. VNI: Ventilação não invasiva. Fonte: elaborado pela autora.

Gráfico 9 - Correlação entre o tempo de exercício em segundos e saturação periférica de oxigênio do pico do exercício de carga constante em pacientes com DPOC moderada a grave do grupo CNAF (n=10).



Teste de Correlação de Spearman. Spearman's rho: -0,37, p = 0,28. CNAF: Cateter Nasal de Alto Fluxo.

Fonte: elaborado pela autora.

4.7. Parâmetros ventilatórios

A tabela 10 apresenta as médias dos parâmetros ventilatórios durante o uso da VNI e o fluxo usado durante a CNAF nos testes de carga constante. Os dados da VNI foram extraídos do ventilador Trilogy[®] 100.

Tabela 10 – Parâmetros de controle e parâmetros ventilatórios avaliados nos pacientes com DPOC moderada a grave no teste de carga constante com VNI, extraídos do cartão de dados do ventilador Trilogy e a média do fluxo na CNAF.

Variáveis	Valores
VNI	
IPAP (cmH ₂ O)	17 ± 1,4 (17,5)
EPAP (cmH ₂ O)	5,0 ± 0 (5,0)
Respiração por min (rpm)	21,34 ± 4 (21)
Resp. iniciadas pelo paciente (%)	99,03 ± 10 (99)
Ventilação por minuto (L/min)	19,30 ± 6 (19)
VT (mL)	904,72 ± 5 (904)
Fluxo máximo (L/min)	81,91 ± 55 (80)
Fuga (L/min)	54,35 ± 15 (52)
CNAF	
Fluxo (L/m)	46,0 ± 5 (45)

VNI: Ventilação Não Invasiva. IPAP: Pressão positiva Inspiratória nas Vias Aéreas; EPAP: Pressão Positiva Expiratória nas Vias Aéreas; VT: Volume Corrente. CNAF: Cateter Nasal de Alto Fluxo.

Fonte: elaborada pela autora.

5 DISCUSSÃO

Esse estudo teve como objetivo principal comparar os efeitos agudos da CNAF e da VNI na *performance* do exercício quanto aos parâmetros cardiorrespiratórios, a dispneia e a tolerância (tempo e distância) em pacientes com DPOC moderada a grave clinicamente estáveis em relação a situação controle. Foi observado que a CNAF, assim como a VNI, foram capazes de reduzir a FC, f e PA, manter a SpO₂, e de diminuir a sensação de dispneia e desconforto dos MMII (avaliados pela escala de Borg) quando comparados ao controle. Apesar do tempo de exercício ter sido maior com o uso da CNAF, não houve diferença estatística entre os grupos. Entretanto, a distância foi estatisticamente maior com o uso da CNAF quando confrontado a condição controle. A relevância desse estudo consiste no fato de esse ser, até onde revisada a literatura, o primeiro a comparar os efeitos agudos da CNAF com a VNI no exercício em pacientes com DPOC moderada a grave clinicamente estáveis. Assim, uma nova alternativa pode ser utilizada como ferramenta durante a reabilitação em pacientes com DPOC.

Com a melhoria dos parâmetros fisiológicos com o uso da CNAF e da VNI durante o exercício, era esperado que os pacientes apresentassem menor limitação ao exercício e, como tal, pudessem tolerar distâncias mais longas. De fato, houve um aumento estatisticamente significativo da distância média percorrida favorável à utilização da CNAF, embora, para ambas as modalidades (CNAF e VNI), a diferença mínima clinicamente significativa (DMCS) não foi alcançada.

A DMCS determinada para o teste de carga constante realizado em esteira ergométrica em pacientes com DPOC após PRP é de 280 metros ou 292 segundos, o que correspondem a mudanças de 37% e 36% em relação ao basal, respectivamente, sendo os valores percentuais mais sensíveis que os valores absolutos (MANZANO, 2014). No presente estudo, DMCS apresentada foi de 11% (VNI) e 28% (CNAF) para a distância e de 10% (VNI) e 19% (CNAF) para o tempo quanto ao controle. É importante salientar que os pacientes não foram submetidos a um PRP; foi realizada apenas uma avaliação transversal nas duas modalidades citadas acima.

Sob outra perspectiva, enquanto Cooper et. al. (2013) encontraram que o uso do tiotrópio durante 2 (dois) anos aumentou em 40 segundos o tempo de *endurance* na esteira em pacientes com DPOC moderada a grave. No presente estudo, o efeito agudo da CNAF

aumentou 110 segundos a tolerância ao exercício com relação ao controle, sendo esse achado similar ao estudo de Cirio *et al.* (2016), onde foi visto que o tempo de resistência do exercício, realizado em cicloergômetro, foi maior no grupo que utilizou a CNAF (109 segundos) versus controle (CIRIO *et al.*, 2016). Desta forma, acreditamos que a CNAF foi benéfica para os pacientes com DPOC submetidos a uma única sessão de exercício e que o programa completo de reabilitação com a utilização dessa ferramenta pode potencializar ainda mais os ganhos destes indivíduos.

Com relação à VNI, foram levantadas algumas hipóteses pelos resultados encontrados quanto à tolerância ao exercício. É provável que o desconforto da interface esteja associado a estes achados, como já apresentado em estudos anteriores. Bianchi *et al.*, (2002) avaliaram os efeitos da adição VNI durante o treinamento físico em um PRP em pacientes com DPOC, dos quais 28% destes abandonaram o protocolo devido a falta de conformidade com o aparelho (BIANCHI *et al.*, 2002). No presente estudo, apesar da tolerância ao exercício não ter dado diferença estatística entre a CNAF e a VNI, quando perguntados quanto ao conforto das interfaces, a maioria dos pacientes deram preferência para a cânula nasal, apoiando dados da literatura (CALVANO *et al.*, 2008). Grande parte dos estudos que analisaram os efeitos da VNI durante o exercício tem utilizado a interface oronasal e nasal, sendo adaptada de acordo com o conforto do paciente (BIANCHI *et al.*, 2002; DREHER; KENN; *et al.*, 2008; DREHER; WALTERSPACHER *et al.*, 2008; MARRARA *et al.*, 2018).

No que se referem aos ajustes da VNI, parâmetros como os modos e características técnicas do ventilador foram levadas em consideração para que permitisse uma melhor e maior programação em termos de sincronia entre o paciente e ventilador e, conseqüentemente, maior resistência ao exercício. Na atual pesquisa, foi utilizado o modo S, com uma média de IPAP e EPAP de 17 cmH₂O e 5,0 cmH₂O, respectivamente. Embora, a princípio, a intenção fosse usar a VNI de alta intensidade, estando de acordo com a sugestão de que pressões mais elevadas estão relacionadas com melhores resultados na capacidade de exercício (DREHER; KENN; *et al.*, 2008; DREHER; WALTERSPACHER *et al.*, 2008; GLOECKL; ANDRIANOPOULOS, 2019), não foi possível aumentar a IPAP devido a não tolerância dos pacientes. Contudo, ainda que a média dos níveis do IPAP não tenha sido tão baixa, este estudo corrobora com outros estudos, onde mostra que a VNI convencional trás

benefícios fisiológicos em curto prazo nessa população (BORGHI-SILVA *et al.*, 2009; TOLEDO *et al.*, 2007). Quanto ao ventilador, apesar o equipamento escolhido oferecer uma boa compensação de fuga (até 60L/m), acredita-se que este fator possa ser limitante ao uso da VNI durante o exercício, vide que o desconforto perante a máscara e ao vazamento podem interferir diretamente na carga imposta e no tempo de exercício realizado pelo paciente.

Em contrapartida, a CNAF foi capaz de melhorar significativamente a distância percorrida no exercício nesta amostra. Certamente, devido à falta de medição do volume corrente nesta pesquisa, não foi conseguido explicar o mecanismo subjacente a essa melhoria. No entanto, pode-se especular que um elevado fluxo de ar administrado diretamente à nasofaringe melhora a depuração de dióxido de carbono, por lavar o dióxido de carbono expirado das vias aéreas superiores. Subsequentemente, diminui-se o volume do espaço morto, reduzindo a fração de desperdício do volume corrente, melhorando a ventilação alveolar. A diminuição do espaço morto contribui para a diminuição observada tanto na frequência respiratória quanto no trabalho respiratório (DRES; DEMOULE, 2017). Já foi demonstrado que a intolerância ao exercício na DPOC é parcialmente devida ao aumento do espaço morto fisiológico, que causa um aumento compensatório e fora de proporção no VE, mesmo na DPOC leve (ELBEHAIRY *et al.*, 2015).

Ainda com relação aos efeitos positivos da CNAF, sabe-se que durante o esforço, os pacientes com DPOC elevam as taxas de fluxo inspiratório (DRES; DEMOULE, 2017), o que foi suprido pelo fornecimento do alto fluxo neste estudo. No mais, foi ofertado o fluxo aquecido e umidificado (SPOLETINI *et al.*, 2015), o que pode ter causado maior alívio para os pacientes.

Seguindo a mesma linha dos benefícios gerados pela CNAF nesta amostra, já foi mostrado que a CNAF gera um nível variável de PEEP (NISHIMURA, 2016), sendo menor nos pacientes que respiraram com a boca aberta (PARKE; ECCLESTON; MCGUINNESS, 2011). A titulação foi iniciada com um fluxo de gás de 30L/min e, a cada 2 minutos, foi aumentado 5L/m obedecendo ao limite do paciente. Bräunlich *et al.*, (2016) demonstraram que a pressão média das vias aéreas é dependente do aumento do fluxo e que é necessário um fluxo mínimo de 20L/m para resultar em um aumento significativo dessas pressões quando comparado a respiração espontânea. Provavelmente, o baixo nível de pressão gerado

pela CNAF pode ter influenciado a tolerância ao exercício, uma vez que já foi visto que PEEP baixa pode atenuar a hiperinsuflação nos pacientes com DPOC (HOLANDA *et al.*, 2010).

Por outro lado, quando analisado a HD nos três grupos imediatamente após o exercício, através dos valores da CI, foi observado um valor maior do ΔCI nos grupos VNI e CNAF comparados ao controle, sugerindo uma menor hiperinsuflação com ambas as terapias em relação a situação controle, porém sem diferença estatística. Embora as duas modalidades não tenham atenuado a HD, houve um aumento da tolerância ao exercício em ambas as condições com relação à respiração espontânea, sem diferença estatística. Em compensação, a média do $\Delta VPEF$ foi menor no grupo VNI quanto aos demais. Apoiando estes resultados, Fraser *et al.* (2016) compararam a CNAF (30L/m) com oxigenoterapia convencional (2 a 4 L/m) em pacientes com DPOC estáveis e encontraram aumentos significativos no VPEF com o uso do alto fluxo (FRASER *et al.*, 2016). Quanto ao benefício do uso da VNI associado à diminuição do VPEF, isto pode ter ocorrido pela redução do trabalho do diafragma, diminuindo o esforço respiratório e, logo, a HD (KOOPMAN; SPRUIT, 2019). Outra explicação é que foi colocado valores reduzidos de PEEP na VNI (4 a 6 cmH₂O), o que favoreceu para a desinsuflação pulmonar nestes pacientes (HOLANDA *et al.*, 2010). Além do que, ambas as modalidades tenham diminuído a frequência respiratória, a dispneia (avaliado pela escala de Borg) e aumentado a SpO₂ (KOOPMAN; SPRUIT, 2019) em comparação a condição controle, contribuindo assim para uma melhor troca gasosa durante o exercício.

Em termos gerais, os pacientes com DPOC apresentam como principal limitação ao esforço a presença de dispneia (BORGHI-SILVA *et al.*, 2010). Já foi documentado que o uso de suplementos de oxigênio aumenta a capacidade de exercício, melhorando os parâmetros cardiorrespiratórios e sintomas (EMTNER *et al.*, 2003). Em contraste, Hajian *et al.*, (2017) demonstraram que há uma melhora na relação ventilação/perfusão (V/Q) quando a VNI é adicionada ao oxigênio. Entretanto, nesse mesmo estudo, não foram observadas diferenças na SpO₂ após o exercício quando o oxigênio foi conectado a VNI (HAJIAN *et al.*, 2017). No presente estudo não foi utilizado a suplementação de oxigênio em nenhuma das intervenções para neutralizar o efeito da FiO₂ e poder testar realmente as respostas às terapias propostas. Pode-se perceber que tanto altos fluxos como pressões inspiratórias e

expiratórias foram capazes de melhorar os parâmetros cardiorrespiratórios e os sintomas de dispneia e desconforto nas pernas.

Curiosamente, não foi comum à ocorrência de hipóxia durante o exercício na atual pesquisa. Apesar da metade dos pacientes da amostra apresentarem hipoxemia na gasometria arterial, apenas 1 (um) paciente teve dessaturação induzida pelo esforço ($SpO_2 < 90\%$) (VAN GESTEL *et al.*, 2012) na condição controle, na qual foi atenuada com a utilização da VNI e da CNAF, mesmo sem a administração de oxigênio. Diversos mecanismos podem ter contribuído para tais achados, como melhora das trocas gasosas, maior $\dot{V}T$ e assim menor desperdício da ventilação no espaço morto e melhor resposta ventilatória para a demanda metabólica.

De igual forma, foi encontrado no presente estudo respostas agudas hemodinâmicas interessantes, onde a FC foi menor estatisticamente no grupo CNAF e a PAM diminuiu nos grupos CNAF e VNI em relação ao exercício na situação controle. Já está estabelecido na literatura que pressão positiva nas vias aéreas reduz o retorno venoso, débito cardíaco e conseqüentemente, a pressão arterial sistólica (BORGHI-SILVA *et al.*, 2008). Estes resultados revelam-se de extrema importância se considerar que os pacientes com DPOC, geralmente, apresentam comorbidades cardíacas (PATEL *et al.*, 2019). Logo, ao prevenir a hipoxemia induzida pelo exercício, o risco de complicações cardiovasculares nestes indivíduos é reduzido (DREHER; KENN; *et al.*, 2008). Por outro lado, o uso incorreto das pressões alocadas na VNI pode ocasionar redução do débito cardíaco e, conseqüentemente, menor tolerância ao exercício (OLIVEIRA *et al.*, 2014). Assim, o uso da CNAF pode ser uma alternativa plausível ao uso da VNI durante o exercício em pacientes com DPOC clinicamente estáveis, visto que foi demonstrado neste estudo que os benefícios foram semelhantes entre as terapias, porém, com maior distância percorrida e com a mesma percepção de dispneia com o uso da CNAF.

No que diz respeito aos sintomas, a dispneia e cansaço de MMII foram os principais motivos de limitação ao exercício deste estudo. Ao final de cada teste foi perguntado: “Qual o motivo da interrupção do teste?”, onde 6 (seis) responderam “falta de ar” e 4 (quatro) relataram “cansaço nas pernas”, sendo igualmente a mesma resposta quando adicionadas a VNI e CNAF. Porém, quando avaliados subjetivamente os sintomas de dispneia e cansaço em MMI durante o exercício pela escala de Borg modificada, houve uma

redução significativa na pontuação tanto da dispneia como do cansaço dos MMII nos grupos CNAF e VNI com relação ao controle. De fato, houve uma melhora da saturação obtida pela utilização da VNI e CNAF durante o exercício, o que poderia refletir diretamente em melhorias do nível de dispneia. Todavia, a ideia de que a dispneia pode estar exclusivamente associada à hipóxia nesses pacientes não pode ser reforçada (DREHER; WALTERSPACHER; *et al.*, 2008).

Semelhantemente, houve uma diminuição no esforço percebido de MMII nas duas modalidades, VNI e CNAF. Estudo realizado por Borghi-Silva *et al.*, (2009) foi encontrado que a VNI pode promover a redução da carga imposta para os músculos respiratórios e aumentar a oxigenação muscular periférica, possivelmente desviando o fluxo sanguíneo do diafragma para os músculos esqueléticos periféricos e reduzindo a fadiga das pernas durante o exercício de alta intensidade (BORGHI-SILVA *et al.*, 2009). De tal maneira, a CNAF pode implicar na melhora das trocas gasosas, pela lavagem do espaço morto, permitindo o aumento $\dot{V}E$ e o atraso da obtenção da ventilação voluntária máxima e, portanto, aumentando a tolerância ao exercício (CIRIO *et al.*, 2016).

5.3 Limitações do estudo

Esse estudo possui algumas limitações. Não foi possível realizar o protocolo duplo cego. Primeiro, porque não teria como utilizar a mesma interface para os grupos VNI e CNAF. E segundo, tanto a VNI como a CNAF produzem um ruído pelos próprios dispositivos em função da pressão e do fluxo ofertados, o que indicaria qual a condição tanto aos pesquisadores quanto aos pacientes. No entanto, consideramos essa limitação inerente a outros estudos que também avaliaram os benefícios da VNI e da CNAF (CIRIO *et al.*, 2016; MARRARA *et al.*, 2018). O tamanho da amostra foi pequeno, o que aumenta a chance de erro estatístico do tipo beta. Entretanto, a análise do tamanho do efeito pôde comprovar a magnitude da diferença encontrada entre os grupos.

5.4 Implicações clínicas do estudo

Das implicações clínicas do estudo podemos destacar que a CNAF foi semelhante à VNI na melhoria dos parâmetros cardiorrespiratórios e sintomas durante o exercício em pacientes com DPOC moderada a grave. Desta forma, poderia ser inserida como mais uma estratégia no tratamento não medicamentoso desta população durante o exercício.

5.3 Perspectivas futuras

Até o momento, este é o primeiro estudo que comparou os efeitos da VNI e da CNAF em pacientes com DPOC moderada a grave clinicamente estáveis durante o exercício. Existe a necessidade de consolidar esta evidência com a realização de um maior número de ensaios clínicos controlados e randomizados. Seria interessante a replicação deste estudo nessa mesma população, porém, avaliando os efeitos em longo prazo, como por exemplo, como parte integrante de PRP, e com um número da amostra aumentada, para dar maior poder estatístico.

6. CONCLUSÕES

Em pacientes com DPOC moderada a grave clinicamente estáveis, o uso agudo da CNAF foi semelhante a VNI na melhoria dos parâmetros cardiorrespiratórios e sintomas durante o exercício de carga constante em pacientes com DPOC moderada a grave.

Em comparação à respiração espontânea, ambas as modalidades: reduziram os parâmetros FC e f, aumentaram a SpO₂ e diminuíram os sintomas (dispneia e desconforto nas pernas avaliados pela escala de Borg). As ferramentas utilizadas, CNAF e VNI, aumentaram a tolerância ao exercício em pacientes com DPOC, tendo a CNAF levado a uma maior distância, com menor estresse fisiológico e sintomatológico comparativamente a situação controle.

As terapias usadas não foram capazes de impedir a HD nos pacientes com DPOC; por outro lado, a CNAF não piorou a situação da HD, demonstrando aplicabilidade durante o exercício.

Foi encontrado correlação negativa entre o tempo de exercício e a SpO₂ nos pacientes do grupo controle, e correlação positiva entre o tempo de exercício e SpO₂ no grupo VNI.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- AGUSTI, A.; HOGG, J. C. Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **N Engl J Med**, v. 381, n. 13, p. 1248-1256, Sep 26 2019.
- AMBROSINO, N.; CIGNI, P. Non invasive ventilation as an additional tool for exercise training. **Multidiscip Respir Med**, v. 10, n. 1, p. 14, 2015.
- AMBROSINO, N.; XIE, L. The Use of Non-invasive Ventilation during Exercise Training in COPD Patients. **Copd**, v. 14, n. 4, p. 396-400, Aug 2017.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Diretrizes do American College of Sports Medicine para os testes de esforço e sua prescrição.** 2013.
- ANTONELLI, M. P., M. A.; MONTINI, L. Clinical review: Noninvasive ventilation in the clinical setting-experience from the past 10 years. **Crit Care** v. 9, p. 98-103 2005.
- ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 167, n. 2, p. 211-77, Jan 15 2003.
- BARBAS, C. S. *et al.* Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 26, n. 2, p. 89-121, Apr-Jun 2014.
- BELLO, G.; DE PASCALE, G.; ANTONELLI, M. Noninvasive Ventilation. **Clin Chest Med**, v. 37, n. 4, p. 711-721, Dec 2016.
- BELMAN, M. J. Exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, v. 48, n. 9, p. 936-46, Sep 1993.
- BIANCHI, L. *et al.* Lack of additional effect of adjunct of assisted ventilation to pulmonary rehabilitation in mild COPD patients. **Respir Med**, v. 96, n. 5, p. 359-67, May 2002.
- BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med Sci Sports Exerc**, v. 14, n. 5, p. 377-81, 1982.
- BORGHI-SILVA, A. *et al.* Non-invasive ventilation improves peripheral oxygen saturation and reduces fatigability of quadriceps in patients with COPD. **Respirology**, v. 14, n. 4, p. 537-44, May 2009.
- BORGHI-SILVA, A. *et al.* Adjuncts to physical training of patients with severe COPD: oxygen or noninvasive ventilation? **Respir Care**, v. 55, n. 7, p. 885-94, Jul 2010.
- BORGHI-SILVA, A. *et al.* Noninvasive ventilation acutely modifies heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease patients. **Respir Med**, v. 102, n. 8, p. 1117-23, Aug 2008.
- BRAUNLICH, J. *et al.* Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. **Respiration**, v. 85, n. 4, p. 319-25, 2013.
- CALVANO, T. P. *et al.* Use of a high-flow oxygen delivery system in a critically ill patient with dementia. **Respir Care**, v. 53, n. 12, p. 1739-43, Dec 2008.

- CARPAGNANO, G. E. *et al.* New non invasive ventilator strategy applied to COPD patients in acute ventilator failure. **Pulm Pharmacol Ther**, v. 46, p. 64-68, Oct 2017.
- CASABURI, R. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, n. 7 Suppl, p. S662-70, Jul 2001.
- CAVALCANTE, A. G.; DE BRUIN, P. F. The role of oxidative stress in COPD: current concepts and perspectives. **J Bras Pneumol**, v. 35, n. 12, p. 1227-37, Dec 2009.
- CHANQUES, G. *et al.* Comparison of three high flow oxygen therapy delivery devices: a clinical physiological cross-over study. **Minerva Anesthesiol**, v. 79, n. 12, p. 1344-55, Dec 2013.
- CICONELLI, R. *et al.* Brazilian-Portuguese version of the SF-36. A reliable and valid quality of life outcome measure. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 39, p. 143-150, 01/01 1999.
- CIRIO, S. *et al.* Effects of heated and humidified high flow gases during high-intensity constant-load exercise on severe COPD patients with ventilatory limitation. **Respir Med**, v. 118, p. 128-132, Sep 2016.
- COOPER, C. B. *et al.* Development and implementation of treadmill exercise testing protocols in COPD. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 5, p. 375-85, Oct 12 2010.
- COOPER, C. B. *et al.* Treadmill endurance during 2-year treatment with tiotropium in patients with COPD: a randomized trial. **Chest**, v. 144, n. 2, p. 490-497, Aug 2013.
- CORDONI, P. K. *et al.* Comportamento da hiperinsuflação dinâmica em teste em esteira rolante em pacientes com DPOC moderada a grave. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 38, p. 13-23, 2012.
- CRIMI, C. *et al.* Domiciliary Non-invasive Ventilation in COPD: An International Survey of Indications and Practices. **Copd**, v. 13, n. 4, p. 483-90, Aug 2016.
- CRINER, G. J. *et al.* Efficacy and compliance with noninvasive positive pressure ventilation in patients with chronic respiratory failure. **Chest**, v. 116, n. 3, p. 667-75, Sep 1999.
- CRUZ, A.; BOUSQUET, J.; KHALTAEV, N. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. p. vii, 146 p., 2007. ISSN 9789241563468. Disponível em: < <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43776> >. Acesso em: December.
- DEBIGARE, R.; COTE, C. H.; MALTAIS, F. Peripheral muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. Clinical relevance and mechanisms. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 164, n. 9, p. 1712-7, Nov 1 2001.
- DIAZ, O. *et al.* Physiological and clinical effects of diurnal noninvasive ventilation in hypercapnic COPD. **Eur Respir J**, v. 26, n. 6, p. 1016-23, Dec 2005.
- Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. **J Bras Pneumol**, v. 28 S 3, p. S 83-S 100., 2002.
- DOLMAGE, T. E.; GOLDSTEIN, R. S. Effects of one-legged exercise training of patients with COPD. **Chest**, v. 133, n. 2, p. 370-6, Feb 2008.
- DOURADO, V. Z. *et al.* Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, p. 161-171, 2006.

DREHER, M.; KENN, K.; WINDISCH, W. [Non-invasive ventilation and physical exercise in patients with COPD]. **Pneumologie**, v. 62, n. 3, p. 162-8, Mar 2008.

DREHER, M.; STORRE, J. H.; WINDISCH, W. Noninvasive ventilation during walking in patients with severe COPD: a randomised cross-over trial. **Eur Respir J**, v. 29, n. 5, p. 930-6, May 2007.

DREHER, M. *et al.* Exercise in severe COPD: is walking different from stair-climbing? **Respir Med**, v. 102, n. 6, p. 912-8, Jun 2008.

DRES, M.; DEMOULE, A. O que todo intensivista deve saber sobre oxigênio Cateter Nasal de Alto Fluxo em pacientes críticos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 29, p. 399-403, 2017.

DRETZKE, J. *et al.* The effect of domiciliary noninvasive ventilation on clinical outcomes in stable and recently hospitalized patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 11, p. 2269-2286, 2016.

DUCA, A. *et al.* Non-invasive ventilation in COPD exacerbation: how and why. v. 14, n. 1, p. 139-142, Jan 2019.

DUFFY, S. P.; CRINER, G. J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management. **Med Clin North Am**, v. 103, n. 3, p. 453-461, May 2019.

ELBEHAIRY, A. F. *et al.* Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 191, n. 12, p. 1384-94, Jun 15 2015.

ELLIOTT, M.; AMBROSINO, N. Noninvasive ventilation: a decade of progress. **Eur Respir J**, v. 19, n. 4, p. 587-9, Apr 2002.

EMTNER, M. *et al.* Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 168, n. 9, p. 1034-42, Nov 1 2003.

FANFULLA, F. *et al.* Effect of sleep on patient/ventilator asynchrony in patients undergoing chronic non-invasive mechanical ventilation. **Respir Med**, v. 101, n. 8, p. 1702-7, Aug 2007.

FERGUSON, G. T. Why does the lung hyperinflate? **Proc Am Thorac Soc**, v. 3, n. 2, p. 176-9, Apr 2006.

FOSTER, C. *et al.* World Health Organisation to develop global action plan to promote physical activity: time for action. **Br J Sports Med**, v. 52, n. 8, p. 484-485, Apr 2018.

FRASER, J. F. *et al.* Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. **Thorax**, v. 71, n. 8, p. 759-61, Aug 2016.

GARROD, R.; PAUL, E. A.; WEDZICHA, J. A. Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. **Thorax**, v. 55, n. 7, p. 539-43, Jul 2000.

GLOECKL, R.; ANDRIANOPOULOS, V. High-pressure non-invasive ventilation during exercise in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: A randomized, controlled, cross-over trial. v. 24, n. 3, p. 254-261, Mar 2019.

GONCALVES-MACEDO, L.; LACERDA, E. M. Trends in morbidity and mortality from COPD in Brazil, 2000 to 2016. v. 45, n. 6, p. e20180402, 2019.

GRIECO, D. L. *et al.* Physiological Comparison of High-Flow Nasal Cannula and Helmet Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 201, n. 3, p. 303-312, Feb 1 2020.

HAIJIAN, B. *et al.* Pathophysiological mechanism of long-term noninvasive ventilation in stable hypercapnic patients with COPD using functional respiratory imaging. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 12, p. 2197-2205, 2017.

HESS, D. R. Patient-ventilator interaction during noninvasive ventilation. **Respir Care**, v. 56, n. 2, p. 153-65; discussion 165-7, Feb 2011.

HOLANDA, M. A. *et al.* Continuous positive airway pressure effects on regional lung aeration in patients with COPD: a high-resolution CT scan study. **Chest**, v. 138, n. 2, p. 305-14, Aug 2010.

JOHNSON, B. D. *et al.* Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation during exercise: the exercise tidal flow-volume loop. **Chest**, v. 116, n. 2, p. 488-503, Aug 1999.

KATZ-PAPATHEOPHILOU, E. *et al.* Effects of biphasic positive airway pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Eur Respir J**, v. 15, n. 3, p. 498-504, Mar 2000.

KEENAN, S. P.; MEHTA, S. Noninvasive ventilation for patients presenting with acute respiratory failure: the randomized controlled trials. **Respir Care**, v. 54, n. 1, p. 116-26, Jan 2009.

KOOPMAN, M.; SPRUIT, M. A. Effects of Non-Invasive Ventilation Combined with Oxygen Supplementation on Exercise Performance in COPD Patients with Static Lung Hyperinflation and

Exercise-Induced Oxygen Desaturation: A Single Blind, Randomized Cross-Over Trial. **J Clin Med**, v. 8, n. 11, Nov 18 2019.

KOVELIS, D. *et al.* Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, p. 1008-1018, 2008.

LEINER, G. C. *et al.* EXPIRATORY PEAK FLOW RATE. STANDARD VALUES FOR NORMAL SUBJECTS. USE AS A CLINICAL TEST OF VENTILATORY FUNCTION. **Am Rev Respir Dis**, v. 88, p. 644-51, Nov 1963.

LONGHINI, F. *et al.* High-Flow Oxygen Therapy After Noninvasive Ventilation Interruption in Patients Recovering From Hypercapnic Acute Respiratory Failure: A Physiological Crossover Trial. **Crit Care Med**, v. 47, n. 6, p. e506-e511, Jun 2019.

MALTAIS, F. *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 189, n. 9, p. e15-62, May 1 2014.

MANCEBO, J. *et al.* Comparative effects of pressure support ventilation and intermittent positive pressure breathing (IPPB) in non-intubated healthy subjects. **Eur Respir J**, v. 8, n. 11, p. 1901-9, Nov 1995.

MANZANO, B. M. **Diferença mínima clinicamente significativa para o teste de endurance realizado em esteira em pacientes com dpoc após programa de reabilitação pulmonar.** 2014. Ciências da Saúde

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo.

MARRARA, K. T. *et al.* Noninvasive Ventilation as an Important Adjunct to an Exercise Training Program in Subjects With Moderate to Severe COPD. **Respir Care**, v. 63, n. 11, p. 1388-1398, Nov 2018.

MCCARTHY, B. *et al.* Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 2, p. Cd003793, Feb 23 2015.

MENEZES, A. M. B. *et al.* Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, p. 1565-1573, 2005.

MILLER, T.; SABERI, B.; SABERI, S. Computational Fluid Dynamics Modeling of Extrathoracic Airway Flush: Evaluation of High Flow Nasal Cannula Design Elements. **Journal of Pulmonary & Respiratory Medicine**, v. 6, 01/01 2016.

MOLLER, W. *et al.* Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. **J Appl Physiol** (1985), v. 118, n. 12, p. 1525-32, Jun 15 2015.

MONTES DE OCA, M.; RASSULO, J.; CELLI, B. R. Respiratory muscle and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 154, n. 5, p. 1284-9, Nov 1996.

MUNDEL, T. *et al.* Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. **J Appl Physiol** (1985), v. 114, n. 8, p. 1058-65, Apr 2013.

NAGATA, K. *et al.* Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Patients with Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Multicenter Randomized Crossover Trial. **Ann Am Thorac Soc**, v. 15, n. 4, p. 432-439, Apr 2018.

NEDER; NERY. **Fisiologia Clínica do Exercício: Teoria e Prática**. São Paulo 2002.

NEDER, J. A. *et al.* Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, p. 719-727, 1999.

NEDER, J. A. *et al.* Physiological and clinical relevance of exercise ventilatory efficiency in COPD. **European Respiratory Journal**, v. 49, n. 3, p. 1602036, 2017.

NICI, L. *et al.* American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 173, n. 12, p. 1390-413, Jun 15 2006.

NISHIMURA, M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. **Respir Care**, v. 61, n. 4, p. 529-41, Apr 2016.

_____. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Devices. **Respir Care**, v. 64, n. 6, p. 735-742, Jun 2019.

O'DONNELL, D. Hyperinflation, Dyspnea, and Exercise Intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 3, p. 180-4, 05/01 2006.

O'DONNELL, D. E. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. **Proc Am Thorac Soc**, v. 3, n. 2, p. 180-4, Apr 2006.

O'DONNELL, D. E.; BAIN, D. J.; WEBB, K. A. Factors contributing to relief of exertional breathlessness during hyperoxia in chronic airflow limitation. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 155, n. 2, p. 530-5, Feb 1997.

O'DONNELL, D. E. *et al.* Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. **Eur Respir J**, v. 23, n. 6, p. 832-40, Jun 2004.

O'DONNELL, D. E.; LAM, M.; WEBB, K. A. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 158, n. 5 Pt 1, p. 1557-65, Nov 1998.

O'DONNELL, D. E.; REVILL, S. M.; WEBB, K. A. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 164, n. 5, p. 770-7, Sep 1 2001.

OLIVEIRA, M. F. *et al.* Does impaired O₂ delivery during exercise accentuate central and peripheral fatigue in patients with coexistent COPD-CHF? **Front Physiol**, v. 5, p. 514, 2014.

PALANGE, P. *et al.* Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. **Eur Respir J**, v. 29, n. 1, p. 185-209, Jan 2007.

PARKE, R. L.; ECCLESTON, M. L.; MCGUINNESS, S. P. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. **Respir Care**, v. 56, n. 8, p. 1151-5, Aug 2011.

PATEL, A. R. *et al.* Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: The Changes Made. **Cureus**, v. 11, n. 6, p. e4985, Jun 24 2019.

PEREIRA. Espirometria. . **J. Pneumol.**, v. 28, n. 3p. 1-82, 2002.

PEREIRA; SATO; RODRIGUES. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, p. 397-406, 2007.

PEREIRA, A.; HOLANDA, A. **Medicinal Respirator 1**. Atheneum. Sao Paulo: 2014.

PILCHER, J. *et al.* Physiological effects of titrated oxygen via nasal high-flow cannulae in COPD exacerbations: A randomized controlled cross-over trial. v. 22, n. 6, p. 1149-1155, Aug 2017.

PISANI, L.; VEGA, M. L. Use of Nasal High Flow in Stable COPD: Rationale and Physiology. **Copd**, v. 14, n. 3, p. 346-350, Jun 2017.

PONTES, S. M. M. *et al.* Influence of the ventilatory mode on acute adverse effects and facial thermography after noninvasive ventilation. **J Bras Pneumol**, v. 43, n. 2, p. 87-94, Mar-Apr 2017.

PRIEUR, G. *et al.* Nasal high flow does not improve exercise tolerance in COPD patients recovering from acute exacerbation: A randomized crossover study. v. 24, n. 11, p. 1088-1094, Nov 2019.

RABE, K. F. *et al.* Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 176, n. 6, p. 532-55, Sep 15 2007.

RABEC, C. *et al.* Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. **Thorax**, v. 66, n. 2, p. 170-8, Feb 2011.

RAHERISON, C.; GIRODET, P. O. Epidemiology of COPD. **Eur Respir Rev**, v. 18, n. 114, p. 213-21, Dec 2009.

RAM, F. S. *et al.* Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 1, p. Cd004104, 2004.

ROCHWERG, B. *et al.* Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. **Eur Respir J**, v. 50, n. 2, Aug 2017.

RODRIGUES, F. [Limiting factors of exercise capacity in patients with COPD]. **Rev Port Pneumol**, v. 10, n. 1, p. 9-61, Jan-Feb 2004.

SEYFI, S.; AMRI, P.; MOUODI, S. New modalities for non-invasive positive pressure ventilation: A review article. **Caspian J Intern Med**, v. 10, n. 1, p. 1-6, Winter 2019.

SINGH, D. *et al.* Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. v. 53, n. 5, May 2019.

SINGH, S. *et al.* Exercise assessment and training in pulmonary rehabilitation for patients with COPD. **Eur J Phys Rehabil Med**, v. 47, n. 3, p. 483-97, Sep 2011.

SOUZA. O que é um estudo clínico randomizado? **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 42, n.1 p. 3-8, mar. 2009.

SOUZA, R. Pressões respiratórias estáticas máximas. **J Pneumol**, v. 28, 01/01 2002.

SPOLETINI, G. *et al.* Heated Humidified High-Flow Nasal Oxygen in Adults: Mechanisms of Action and Clinical Implications. **Chest**, v. 148, n. 1, p. 253-261, Jul 2015.

SPRUIT, M. A. *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 188, n. 8, p. e13-64, Oct 15 2013.

STORGAARD, L. H. *et al.* Long-term effects of oxygen-enriched high-flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic hypoxemic respiratory failure. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 13, p. 1195-1205, 2018.

STRUIK, F. M. *et al.* Nocturnal non-invasive ventilation in COPD patients with prolonged hypercapnia after ventilatory support for acute respiratory failure: a randomised, controlled, parallel-group study. **Thorax**, v. 69, n. 9, p. 826-34, Sep 2014.

THOMAS, M.; DECRAMER, M.; O'DONNELL, D. E. No room to breathe: the importance of lung hyperinflation in COPD. **Prim Care Respir J**, v. 22, n. 1, p. 101-11, Mar 2013.

TOLEDO, A. *et al.* The impact of noninvasive ventilation during the physical training in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Clinics**, v. 62, p. 113-120, 2007.

TROOSTERS, T. *et al.* Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 172, n. 1, p. 19-38, Jul 1 2005.

VAN GESTEL, A. J. *et al.* Prevalence and prediction of exercise-induced oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respiration**, v. 84, n. 5, p. 353-9, 2012.

VELLOSO, M. *et al.* Metabolic and ventilatory parameters of four activities of daily living accomplished with arms in COPD patients. **Chest**, v. 123, n. 4, p. 1047-53, Apr 2003.

VIGNAUX, L. *et al.* Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. **Intensive Care Med**, v. 35, n. 5, p. 840-6, May 2009.

VITACCA, M. *et al.* Effect of high-flow nasal therapy during exercise training in COPD patients with chronic respiratory failure: study protocol for a randomised controlled trial. **Trials**, v. 20, n. 1, p. 336, Jun 8 2019.

VITACCA, M. *et al.* Effect of high-flow nasal therapy during exercise training in COPD patients with chronic respiratory failure: study protocol for a randomised controlled trial. **Trials**, v. 20, p. 336, 06/01 2019.

VOGIATZIS, I. *et al.* Patterns of dynamic hyperinflation during exercise and recovery in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, v. 60, n. 9, p. 723-9, Sep 2005.

WANGER, J. *et al.* Standardisation of the measurement of lung volumes. **Eur Respir J**, v. 26, n. 3, p. 511-22, Sep 2005.

WOUTERS, E. F.; CREUTZBERG, E. C.; SCHOLS, A. M. Systemic effects in COPD. **Chest**, v. 121, n. 5 Suppl, p. 127s-130s, May 2002.

WOUTERS, E. F. *et al.* An update on pulmonary rehabilitation techniques for patients with chronic obstructive pulmonary disease. v. 14, n. 2, p. 149-161, Feb 2020.

YAN, S.; KAMINSKI, D.; SLIWINSKI, P. Reliability of inspiratory capacity for estimating end-expiratory lung volume changes during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 156, n. 1, p. 55-9, Jul 1997.

YAN, S.; KAYSER, B. Differential inspiratory muscle pressure contributions to breathing during dynamic hyperinflation. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 156, n. 2 Pt 1, p. 497-503, Aug 1997.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (a) senhor (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa intitulado: **“EFEITOS AGUDOS DO CATETER NASAL DE ALTO FLUXO E DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA MODERADA A GRAVE”**, a ser realizado no Laboratório da Respiração (RespLab).

O objetivo do presente estudo é comparar os efeitos de duas intervenções no auxílio respiratório, que é a Ventilação Não Invasiva (VNI) e a Cateter Nasal de Alto Fluxo (CNAF) na *performance* do exercício quanto aos parâmetros cardiorrespiratórios, a dispneia (falta de ar) e a tolerância ao exercício de pacientes com DPOC moderada a grave. Ou seja, iremos avaliar se o uso da ventilação não invasiva (aplicação de ar no sistema respiratório através de uma máscara que cobre o nariz e a boca) e da Cateter Nasal de Alto Fluxo (colocação de um catéter no nariz, com uma quantidade de ar maior) poderá melhorar a capacidade de o senhor (a) realizar o exercício.

Solicitamos que leia atentamente as informações que se seguem e pergunte o que desejar para obter todos os esclarecimentos necessários para decidir conscientemente sobre a sua participação nesse estudo. Caso esteja de acordo, assine a autorização na última folha.

INFORMAÇÕES:

Será um estudo onde, em um primeiro momento, o (a) senhor (a) irá realizar uma avaliação clínica no laboratório RespLab e o preenchimento de um questionário elaborado pelos próprios pesquisadores sobre a sua doença. Nesse mesmo dia serão dadas as orientações prévias do teste de exercício na esteira que o (a) senhor (a) irá fazer, assim como o endereço, horário e data em que terão que comparecer ao local do teste. Depois, serão marcadas mais duas visitas ao Resplab para realização de mais 3 testes de exercício. Em todos os testes será realizada uma monitorização dos parâmetros do coração e do pulmão (pressão arterial, frequência respiratória, frequência cardíaca e quantidade de oxigênio no sangue através de um sensor colocado no seu dedo), tudo de forma não invasiva (sem furar).

O (a) senhor (a) poderá se beneficiar desse estudo, pois estaremos avaliando diferentes terapias usadas durante o exercício, que poderão contribuir para a melhora da sua qualidade de vida. Uma vez comprovados os efeitos benéficos dessa utilização poderão ser instituídas novas medidas de tratamento além das medicações para o (a) senhor (a).

Este estudo também poderá lhe trazer riscos e desconfortos mínimos. Durante a realização da avaliação clínica, o (a) senhor (a) pode referir tontura passageira durante a realização do exame de espirometria, que é um exame que o (a) senhor (a) terá que soprar várias vezes. Caso isso aconteça esse exame será suspenso sem que isso comprometa seu tratamento. Na realização dos exercícios, o (a) senhor (a) pode referir falta de ar e cansaço nas pernas. No entanto, o protocolo será realizado dentro da sua limitação física. O exame de sangue para a

análise dos gases sanguíneos pode provocar dor, vermelhidão ou hematoma. Para minimizar esse risco a coleta será feita por profissional de enfermagem experiente, utilizando agulha fina, com o objetivo de minimizar os desconfortos. Caso o senhor sinta necessidade, pode solicitar a interrupção da coleta em qualquer momento sem que isso lhe cause nenhum prejuízo. Pode apresentar ainda uma sensação de incômodo devido ao ressecamento na boca e na garganta pelo uso da máscara da Ventilação Não invasiva e do cateter de alto fluxo utilizado no sistema de oxigenoterapia de alto fluxo, durante os testes. Para minimizar esse desconforto será utilizado umidificador.

Vale ressaltar que, caso o (a) senhor (a) aceite participar da pesquisa, será de forma voluntária e não envolverá nenhum tipo de gratificação financeira. Não há despesas pessoais para o (a) senhor (a) em qualquer fase do estudo. Dessa forma, o (a) senhor (a) tem a liberdade de deixar de participar do estudo, sem prejuízo para seu tratamento na Instituição.

Seus dados ficarão em segredo, e sob hipótese alguma serão divulgados. Seu nome não aparecerá em lugar nenhum das fichas de avaliação, nem quando os resultados forem apresentados.

Se o (a) senhor (a) tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, dos métodos utilizados e/ou sobre os resultados parcial e final da mesma, poderá procurar a qualquer momento a pesquisadora responsável:

LUIZA GABRIELA DE CARVALHO GOMES FROTA

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo, 1315, Prédio da Biomedicina, 1º andar - Rodolfo Teófilo, CEP: 60.430-270, Fortaleza (CE)

Telefone: (85) 3366-8153

E-mail: gabigomes1@hotmail.com

Se desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê de Ética do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DO HUWC/UFC

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo, s/n, ao lado da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Ambulatórios de Especialidades (Bloco das Ilhas – Andar Térreo) - Rodolfo Teófilo. CEP: 60.430-270.

Telefone: (85) 3366-8589

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, sobre os objetivos do estudo, dos procedimentos a serem realizados, das garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes, do caráter voluntário de sua participação e da ausência de remuneração para participar do estudo, consinto em participar do presente protocolo de pesquisa.

Fortaleza/CE, _____ de _____ de _____.

**Assinatura do participante ou
Representante legal**

Assinatura do Pesquisador

APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Nº prontuário: _____ Data: _____

1. IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: M () F ()

Telefone(s) para contato: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ CEP: _____

Cidade/UF: _____ Profissão: _____

E-mail: _____

Estado civil: _____

Escolaridade: _____

Documento: RG () CPF () _____

Diagnóstico Clínico: _____

Tempo de diagnóstico: _____

Última exacerbação: _____

Utiliza oxigênio domiciliar? _____

Limitações: _____

Exames complementares: _____

Morbidades: Diabetes () Cifoesciose () HAS () Asma ()

Insuficiência renal () Convulsão () AVC () Arritmia ()

SAOS () Obesidade ()

Outra(s): _____

Medicações em uso: _____

Nome / parentesco do acompanhante: _____

2. HÁBITOS

Você fuma? Sim () Não ()

Já foi fumante? Sim () Não () Quantos anos / maço: _____

Você ingere bebida alcoólica? Sim () Não Você pratica algum tipo de atividade física? Sim ()
Não ()

Se sim, quantas vezes na semana? _____

3. AVALIAÇÃO CLÍNICA**3.1 Sinais vitais**

FC: _____ bpm f: _____ ipm PA: _____ mmHg SpO₂: _____ %

3.2 Antropometria

Peso: _____ kg Altura: _____ cm IMC: _____ CC: _____ cm

3.3 Peso ideal (kg) - DPOC (4 a 6 ml/kg) / Neuromuscular (10 a 12 ml/kg)

Peso ideal: _____ kg VC: _____ ml

3.4 Gasometria arterial

pH: _____ PaO₂: _____ PaCO₂: _____ HCO₃: _____ BE: _____

3.5 Pressões respiratórias máximas

Pi MAX		PeMAX	
1-		1-	
2-		2-	
3-		3-	

3.6 Espirometria Basal

CVF		VEF1		VEF ₁ / CVF	
PRÉ_BD	PÓS_BD	PRÉ_BD	PÓS_BD	PRÉ_BD	PÓS_BD

3.7 Peak Flow	3.8 Ventilometria
1-	f:
2-	Vmin:
3-	VC:

Escala de Dispneia - mMRC (Medical Research Council Modificada)

Grau	Características
0	Sem dispneia, a não ser com exercício extenuante
1	Falta de ar quando caminha depressa no plano ou sobre ladeira suave
2	Anda mais devagar que pessoa da mesma idade no plano devido à falta de ar ou tem de parar para respirar
3	Para de respirar após caminhar uma quadra (90 a 120m) ou após poucos minutos de plano
4	Muito dispneico para sair de casa ou dispneico ao vestir-se

Escala analógica visual de Borg

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

4. Teste de Exercício de *Endurance*

Nome: _____ Data: ___/___/___

Nº prontuário: _____

Condições ambientais:

Temperatura (C): _____ Pressão barométrica (mmHg): _____ Umidade (%): _____

Condições do Paciente:

Ar ambiente () CNAF () VNI ()

Dados do teste:

Hora início: _____

Velocidade (Km/h) ____ Inclinação (%): ____ Tempo (min): ____ Distância (m): _____

Teste <i>endurance</i> de MMII							
	FC (bpm)	f (ipm)	PA (mmHg)	SpO ₂ (%)	Borg D	Borg MI	Distância
Repouso							--
4'/0 carga							
5'/90% carga							
6'/90% carga							
7'/90% carga							
8'/90% carga							
9'/90% carga							
10'/90% carga							
11'/90% carga							
12'/90% carga							
13'/90% carga							
14'/90% carga							
15'/90% carga							
16'/90% carga							
17'/90% carga							
18'/90% carga							
19'/90% carga							
20'/90% carga							

Motivo de interrupção do teste: _____

Capacidade Inspiratória após o exercício

CI (basal)		CI (imediatamente)		CI (3'após exercício)		CI (5'após exercício)	

CNAF fluxo total: _____ (O₂: _____ + Ar comprimido: _____) FiO₂: _____

VNI (modo): _____

VC: _____ ml PC: _____ cmH₂O IPAP: _____ cmH₂O EPAP: _____ cmH₂O f: _____ ipm

sensibilidade: _____ TInsp: _____ s rise time: _____ Fim do ciclo: _____ %

rampa: _____ min

APÊNDICE C - DADOS INDIVIDUAIS DOS PACIENTES

Tabela 1 - Dados demográficos e escalas de gravidade dos pacientes com DPOC moderada a grave (n:10).

Paciente	Idade	Sexo	Altura	Peso	IMC	Anos/ maço	CAT	mMRC
1	67	M	1,55	41	24	48	4	1
2	61	F	1,45	48	22	43	3	1
3	63	F	1,52	62	26,8	58	6	1
4	69	F	1,6	80	31,25	50	4	0
5	76	F	1,44	58	28	59	29	4
6	56	F	1,55	73	30,4	10,5	27	3
7	76	F	1,36	36	19,5	32,5	22	3
8	54	M	1,8	77	23,8	19,5	26	3
9	73	F	141	61	30,7	49	15	3
10	55	M	158	59	23,6	48	16	3

Legenda: IMC: Índice de Massa Corpórea; mMRC: Medical Research Council Modificado; CAT: COPD Assessment Test.

Fonte: Elaborada pela autora.

Tabela 2 - Dados gasométricos dos pacientes com DPOC moderada a grave (n:10).

Paciente	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mMol/l)	SaO ₂ (%)
1	7,41	99,7	28,7	18,7	97
2	7,43	60,9	43,2	29,4	90
3	7,4	69,4	49,6	28,3	94,4
4	7,42	75,5	34,9	23,2	95,4
5	7,45	91	37,9	26,7	97,5
6	7,45	76,1	37,2	26,1	95,8
7	7,43	83,7	32,8	22,2	94
8	7,4	91,8	35,5	22,6	97
9	7,42	67,1	44,2	29,5	89
10	7,42	99,5	32,6	21,3	99,5

Legenda: pH: Potencial Hidrogeniônico; PaO₂: Pressão Arterial de Oxigênio; PaCO₂: Pressão Arterial de Gás Carbônico; SaO₂: Saturação Arterial de Oxigênio; HCO₃⁻: Bicarbonato; BE: Base Excess. Fonte: Elaborada pela autora.

Tabela 3 – Dada da prova de função pulmonar dos pacientes com DPOC moderada a grave (n:10).

Paciente	VEF ₁ /CVF	CVF (L)	CVF (%)	VEF ₁ (L)	VEF ₁ (%)	CI (L)	CI (%)	CRF (%)	VR (%)	CPT (%)
1	0,29	2,13	74,9	0,69	30,9	2,2	96	159	159	154
2	0,48	2,05	71	0,99	39	1,06	71	139	145	119
3	0,39	2,41	96	0,94	48	1,39	71	145	257	133
4	0,67	1,67	55	1,11	46	1,85	105	111	111	96
5	0,61	1,58	71	0,97	55	1,57	125	108	129	109
6	0,53	1,91	63	1,01	40	2,02	103	119	144	107
7	0,47	1,15	61	0,54	37	1,14	124	151	220	149
8	0,63	3,13	61	1,98	47	2,56	79	107	145	98
9	0,49	1,11	52	0,54	32	0,94	83	203	252	145
10	0,49	3,15	84	1,56	50	2,62	107	141	151	135

Legenda: VEF₁: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo; CVF: Capacidade Vital Forçada. CI: Capacidade de Inspiratória; CRF: Capacidade Residual Funcional; VR: Volume Residual; CPT: Capacidade Pulmonar Total.

Fonte: Elaborada pela autora.

Tabela 4 - Avaliação respiratória dos pacientes com DPOC moderada a grave (n:10).

Paciente	Fluxo expiratório	Manovacuometria		Ventilometria		
	Peak flow (L/min)	Pi máx (cmH ₂ O)	Pe máx (cmH ₂ O)	VE (mL)	VT (mL)	f (rpm)
1	180	50	75	14.850	990	15
2	200	65	75	7950	361	22
3	210	75	90	12,042	669	18
4	280	100	100	19200	1,2	16
5	160	70	60	11900	595	20
6	180	115	85	13500	562,5	24
7	150	50	55	12000	461	26
8	370	85	100	11900	595	20
9	150	60	100	7550	314,5	24
10	290	80	100	10500	525	20

Legenda: PImax: Pressão Inspiratória; PEmax: Pressão Expiratória; VE: Volume Mínuto; VT: Volume Corrente; f: Frequência Respiratória. Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 5 – Dados funcionais do TECP incremental máximo em pacientes com DPOC moderada a grave (n:10).

	$\dot{V}O_2$	$\dot{V}O_2$ (%)	$\dot{V}O_2/W$	FC (%)	VE	f	RER	$\dot{V}T$ (L)	$\dot{V}E/VVM$ (%)	$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	Borg (D)	Borg (MMII)
1	13,8	53,8	6,4	98,7	22,7	32	0,92	700	87	38,4	5	5
2	13,1	55	14,5	94	26	30	1	866	70	37,4	7,5	5
3	17,3	87	5,8	93	29	26	0,9	1115	82	28,2	7,5	2,5
4	17,5	119	8,5	94	59	45	0,89	1310	142	38,2	5	2,5
5	12,7	75	19,5	78	35	47	1	744	96	41,3	10	5
6	12,7	64	10,4	81	29	33	0,9	878	76	30,5	7,5	5
7	9,4	40	2,7	75	13	22	0,79	590	64	41,8	10	2
8	18,8	59	6,4	69	54	28	0,96	1920	74	37,1	10	5
9	12,4	74	19	76	22	35	0,78	555	108	32,2	10	5
10	21,9	70	4,6	94	44	33	0,96	1333	75	32,9	10	5

$\dot{V}O_2$ espreço em (mL/min/kg e %): captação pulmonar de oxigênio; FC (%): frequência cardíaca; VE (L): volume minuto; f (rpm): frequência respiratória; RER: taxa de troca gasosa; VVM: ventilação voluntária máxima; $\dot{V}CO_2$: captação pulmonar de gás carbônico; $\dot{V}t$ (L): volume corrente; D: dispneia; MMII: membros inferiores.

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 6 – Dados funcionais dos testes de *endurance* em pacientes com DPOC moderada a grave (n:10).

Pacientes	Velocidade (Km/h)	Inclinação (%)	Tempo	Distância	Tempo	Distância	Tempo	Distância
			(s)	(m)	(s)	(m)	(s)	(m)
			Controle	Controle	VNI	VNI	CNAF	CNAF
1	2,4	8	840	500	900	550	900	550
2	2,5	4	960	620	1200	780	1200	780
3	2,4	6	660	390	612	380	1020	700
4	2,7	7	420	300	258	180	480	410
5	1,7	4	318	120	486	240	288	100
6	2	5	552	255	540	250	420	190
7	3,4	3	450	320	678	520	618	460
8	3,8	10	744	660	570	460	690	600
9	2,7	3	450	300	690	490	720	540
10	6,4	9	444	550	504	640	600	830

Legenda: VNI: Ventilação Não Invasiva; CNAF: Cateter Nasal de Alto Fluxo. Fonte: elaborada pela autora.

ANEXO A - TESTE DE AVALIAÇÃO DO DPOC (COPD Assessment Test - CAT)

O seu nome:

Data de hoje:



**Como está a sua DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)?
Faça o Teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test™-CAT)**

Esse questionário irá ajudá-lo e ao seu profissional da saúde a medir o impacto que a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) causa no seu bem estar e o no seu dia a dia. As suas respostas e a pontuação do teste podem ser utilizadas por você e pelo seu profissional da saúde para ajudar a melhorar o controle da sua DPOC e a obter o máximo benefício do tratamento.

Para cada um dos itens a seguir, assinale com um (X) o quadrado que melhor o descrever presentemente. Certifique-se de selecionar apenas uma resposta para cada pergunta.

Por exemplo: Estou muito feliz Estou muito triste

			PONTUAÇÃO
Nunca tenho tosse	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Tenho tosse o tempo todo	<input type="text"/>
Não tenho nenhum catarro (secreção) no peito	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	O meu peito está cheio de catarro (secreção)	<input type="text"/>
Não sinto nenhuma pressão no peito	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto uma grande pressão no peito	<input type="text"/>
Não sinto falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto bastante falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada	<input type="text"/>
Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa	<input type="text"/>
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar	<input type="text"/>
Durmo profundamente	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar	<input type="text"/>
Tenho muita energia (disposição)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não tenho nenhuma energia (disposição)	<input type="text"/>
			PONTUAÇÃO TOTAL <input type="text"/>

O teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test) e o logotipo CAT é uma marca comercial de grupo de empresas GlaxoSmithKline.
©2009 GlaxoSmithKline. Todos os direitos reservados.

ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA - SF-36

1. Em geral você diria que sua saúde é:

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

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

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

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

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

g) Andar mais de 1 quilômetro.	1	2	3
h) Andar vários quarteirões.	1	2	3
i) Andar um quarteirão.	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se.	1	2	3

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6

d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

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

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

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

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas.	1	2	3	4	5

b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço.	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar.	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente.	1	2	3	4	5