



Intolerância ao exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica

*Exercise intolerance in chronic obstructive
pulmonary disease patients*

Silvia Maria de Toledo Piza SOARES¹
Carlos Roberto Ribeiro de CARVALHO²

RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crônica é uma doença irreversível, de elevada incidência e alto custo para os serviços públicos e privados de saúde. Essa doença restringe a capacidade física do indivíduo, o que contribui para hospitalizações frequentes e elevada mortalidade. O objetivo deste artigo é descrever as características da doença pulmonar obstrutiva crônica e os principais fatores que limitam a tolerância ao exercício nessa população. A intolerância ao exercício reduz a capacidade de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica em realizarem suas atividades de vida diária, favorecendo o desenvolvimento de depressão, isolamento social e piora da qualidade de vida, entre outras complicações. Atualmente, as evidências científicas suportam a necessidade de que esses pacientes sejam submetidos a programas de reabilitação pulmonar, que incluem, entre outras atividades, a prática de exercício físico. Entretanto, para a compreensão da intervenção e obtenção de resultados mais efetivos, é fundamental o entendimento das alterações respiratórias e sistêmicas observadas na doença pulmonar obstrutiva crônica, assim como as razões que levam à inatividade física.

Termos de indexação: Doença pulmonar obstrutiva crônica. Reabilitação. Tolerância ao exercício.

¹ Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências de Vida, Faculdade de Fisioterapia. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: S.M.T.P. SOARES. E-mail: <stpsoares@terra.com.br>.

² Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina. Disciplina de Pneumologia. São Paulo, SP, Brasil.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease is a high-incidence, irreversible disease, which is also expensive for the public and private health services. This disease limits the physical capacity of the patients, resulting in frequent hospitalizations and high mortality. The aim of this article is to describe the characteristics of chronic obstructive pulmonary disease and the main factors that limit exercise tolerance in this population. Exercise intolerance reduces the ability of chronic obstructive pulmonary disease patients to carry out their activities of daily living, contributing to the development of depression and social isolation, worsening their quality of life. Currently, scientific evidence supports the fact that these patients need to attend pulmonary rehabilitation programs, which include among other activities, the practice of physical exercise. However, to understand the intervention and achieve more effective results, it is essential to understand the respiratory and systemic changes seen in chronic obstructive pulmonary disease, as well as the reasons that lead to physical inactivity.

Indexing terms: Pulmonary disease, chronic obstructive. Exercise tolerance. Rehabilitation.

INTRODUÇÃO

Antigamente, a intolerância ao exercício observada em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) foi justificada, exclusivamente, pela disfunção pulmonar¹. Porém, numa abordagem mais atual, a não-tolerância à atividade física é considerada uma desordem sistêmica, na qual os fatores extrapulmonares, combinados com a limitação do fluxo de ar, influenciam a sobrevida² e a prática do exercício³.

A inatividade física implica em aumento na taxa de hospitalização, na diminuição do desempenho no trabalho⁴ e na qualidade de vida de indivíduos com DPOC, uma vez que diminui a atividade física global⁵ e limita a realização das atividades de vida diária.

Os estudos têm demonstrado que a prática regular de exercícios diminui o risco de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, osteoporose, depressão, obesidade, entre outros⁶.

Em portadores de DPOC, a prática de exercícios físicos é recomendada como parte do processo de reabilitação pulmonar, sendo observada a melhora da qualidade de vida e do prognóstico desses indivíduos.

Ao mesmo tempo, a doença pulmonar crônica acarreta disfunções, não só respiratórias, mas também cardiocirculatórias e musculoesqueléticas, cujos sintomas e características clínicas acarretam em perda de habilidade e capacidade de desempenhar até mesmo os mais baixos níveis de atividade física.

A inatividade em pacientes com DPOC é um problema que merece especial atenção, pois o indivíduo acaba inserido num círculo vicioso, no qual o descondiçãoamento conduz à maior inatividade, dependência, ansiedade, isolamento social, medo e depressão⁷.

Assim, considerando que a prática de exercícios reduz a taxa de mortalidade e, potencialmente, aumenta o tempo de vida saudável, parece interessante compreender os fatores que estão envolvidos na não-tolerância à atividade física, para que se possa interromper o círculo vicioso do descondiçãoamento e inatividade.

Por essa razão, a presente revisão propõe contextualizar as características clínicas dos indivíduos com DPOC e suas principais limitações ao exercício.

Características da DPOC

A DPOC é caracterizada pela limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível⁸. Ela

está entre as primeiras causas de morte no mundo e sua prevalência e morbimortalidade têm sido estimadas ao longo de décadas⁹.

Entre as principais características dos pacientes com DPOC estão a progressiva limitação do fluxo aéreo, associada à resposta inflamatória dos pulmões, ao enfisema e à hipersecreção pulmonar¹⁰. Nos estágios mais avançados, também produz significativas consequências sistêmicas, como a hipertensão pulmonar e a insuficiência ventricular direita¹¹.

O diagnóstico é baseado em aspectos clínicos como os sintomas de tosse, produção de secreção, dispneia e história de exposição a fatores de risco, sendo o tabagismo o principal deles⁸. Para a confirmação da limitação do fluxo aéreo, tem sido preconizada a realização da espirometria^{12,13}, na qual a redução desproporcional dos fluxos expiratórios máximos, com respeito ao volume máximo de ar que pode ser expirado, traduz-se pela razão entre o Volume Expirado Forçado no primeiro segundo (VEF_1) sobre a Capacidade Vital Forçada (CVF) inferior a 0,7. Esse é o primeiro sinal do desenvolvimento de limitação do fluxo expiratório.

A implicação clínica relevante da limitação do fluxo está no favorecimento da hiperinsuflação pulmonar, fator de precipitação para insuficiência respiratória crônica e aguda, com efeitos dramáticos na função pulmonar e qualidade de vida dos pacientes¹⁴.

Limitação do fluxo aéreo

O termo limitação crônica do fluxo aéreo tem sido frequentemente utilizado como sinônimo da DPOC, indicando a redução do fluxo expiratório máximo obtido durante uma manobra expiratória forçada. Entretanto, esse termo não implica em limitação do fluxo aéreo durante a respiração em repouso¹⁵. Nesse caso, o fluxo expiratório corrente prevaleceria na condição máxima durante a respiração basal¹⁶. Isso significa que nem todo paciente com DPOC apresenta limitação do fluxo aéreo durante o esforço e no repouso.

A obstrução ao fluxo aéreo desenvolve-se nos indivíduos com DPOC quando o diâmetro da via aérea é diminuído por broncoespasmo, edema de mucosa ou intersticial, presença de exsudato, muco e colapso dinâmico durante a expiração¹⁷. Durante os episódios de grave obstrução, o aumento do esforço expiratório eleva a pressão alveolar sem promover aumento do fluxo expiratório. Perante essa situação, a ventilação alveolar é preservada, à custa de elevado trabalho respiratório. E, quando associado ao elevado volume de ar corrente, ou ao tempo expiratório curto, o pulmão não atinge o seu volume de equilíbrio entre as respirações, levando à distensão pulmonar.

Hiperinsuflação pulmonar

O Volume Pulmonar Expiratório Final (VPEF), em inglês denominado *End Expiratory Lung Volume* (EELV), corresponde ao volume de relaxamento do sistema respiratório, isto é, à Capacidade Residual Funcional (CRF). Nas pessoas com DPOC, devido à obstrução ao fluxo aéreo e à perda da retração elástica dos pulmões, o tempo expiratório parece ser insuficiente para que o sistema respiratório retorne ao volume de equilíbrio elástico do pulmão, resultando em aprisionamento de ar. Esse aumento do volume pulmonar, ao final da expiração, denominado hiperinsuflação pulmonar, acarreta prejuízos da mecânica respiratória, da troca gasosa, disfunção muscular e na perda de capacidades pulmonares^{18,19}.

Embora familiar, não há um consenso exato do que o termo hiperinsuflação pulmonar realmente mensure¹⁵. As observações da hiperinsuflação pulmonar são frequentemente baseadas nos padrões radiográficos do tórax, na porcentagem da CRF predita, na razão do Volume Residual sobre a Capacidade Pulmonar Total (VR/CPT) e nas porcentagens esperadas do volume residual e capacidade pulmonar total²⁰.

Entretanto, considerando que o sistema respiratório de pacientes com DPOC não consegue atingir o volume de relaxamento ao final da exalação, resultando num novo estado de repouso, determinado por maior volume pulmonar expiratório final, a hiperinsuflação pulmonar é considerada um estado de repouso.

rinsuflação tem sido comumente considerada como a elevação anormal da CRF ou do VPEF²¹.

Dois processos contribuem para a hiperinsuflação pulmonar na DPOC: um estático e um dinâmico. O primeiro é consequente 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. Já 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 aumento na resistência das vias aéreas e a necessidade de maior tempo expiratório para finalizar a exalação. Logo, a habilidade de completar a expiração depende do grau de limitação ao fluxo e do tempo disponível para a exalação²¹.

Também é relevante considerar que, se há aumento da demanda ventilatória, como durante o exercício, isso requer a elevação do volume de ar corrente e da frequência respiratória, o que contribui para um tempo expiratório menor e um círculo vicioso de aprisionamento de ar, para pacientes com obstrução nas vias aéreas.

O estado de progressivo aprisionamento de ar, com aumento do VPEF e diminuição da capacidade inspiratória (Figura 1) acarreta o desenvolvimento de uma pressão positiva alveolar ao final da expiração (PEEP) intrínseca¹⁷.

Entre os principais efeitos adversos da PEEP intrínseca está o desfavorecimento da função muscular, que opera em desvantagem mecânica na relação da curva tensão-comprimento do músculo. Isto é, a pressão positiva de regiões hiperinsufladas promove o aumento da pressão média dentro do tórax e faz com que os músculos inspiratórios operem em elevados volumes pulmonares de repouso²². Dessa forma, há necessidade dos músculos inspiratórios promoverem uma pressão pleural negativa de superior magnitude à da PEEP intrínseca, para

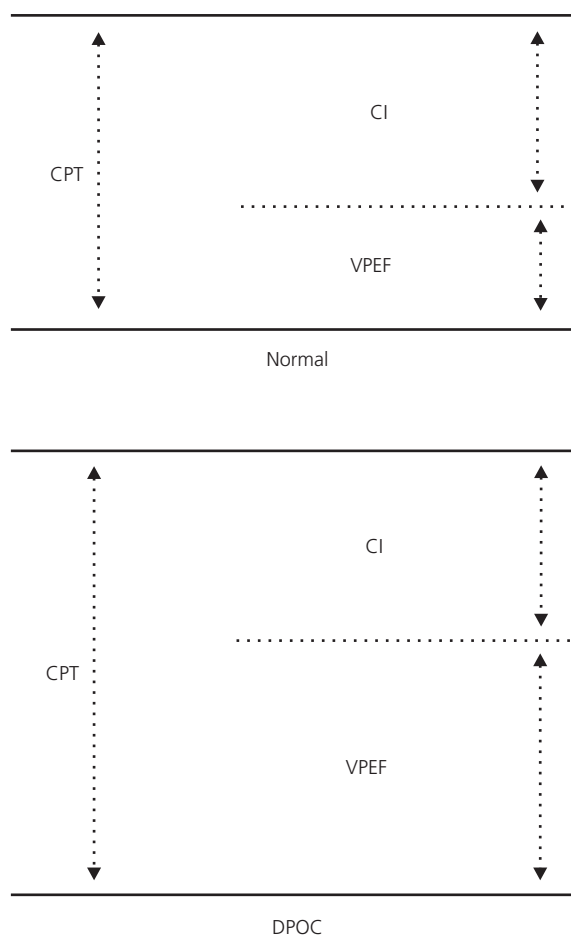


Figura 1. Volumes e capacidades pulmonares.

Nota: CI: capacidade inspiratória; CPT: capacidade pulmonar total; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; VPEF: volume pulmonar expiratório final.

que o fluxo inspiratório seja iniciado, o que caracteriza o aumento da carga resistiva inspiratória²³. Ao longo do tempo, observa-se redução da capacidade e da eficiência em gerar força, aumentando o trabalho respiratório e contribuindo, assim, para o desenvolvimento de insuficiência respiratória²⁴.

Tanto o fenômeno da hiperinsuflação, como a PEEP intrínseca, são influenciadas por variações anatômicas e fisiopatológicas da obstrução ao fluxo, tais como: a gravidade do processo obstrutivo, a demanda ventilatória, a atividade de músculos respiratórios acessórios e a existência de colapso dinâmico das vias aéreas^{17,25}.

INTOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO E SUAS CAUSAS

A incapacidade ou intolerância para praticar exercícios é um dos principais determinantes da redução no estado de saúde global²⁶, e a limitação das atividades de vida diárias é um preditor independente da probabilidade de desenvolver exacerbação da DPOC²⁷. Assim, indivíduos com doença respiratória crônica, como a DPOC, têm indicação frequente de reabilitação pulmonar. E, dentro dos programas de reabilitação, a prática de exercícios físicos, adequadamente orientados, tem especial valor para os sujeitos cujos sintomas respiratórios estão associados à diminuição da capacidade funcional e/ou reduzida qualidade de vida.

Alguns estudos têm demonstrado que, na maioria dos pacientes, a dispneia e/ou a fadiga muscular são os principais sintomas que limitam ou inviabilizam o exercitar²⁸⁻³⁰. E, esses resultados contribuem para o entendimento de que não só a mecânica pulmonar, mas outras variáveis estão envolvidas na intolerância ao exercício, tais como: troca gasosa anormal, disfunção cardíaca, disfunção da musculatura esquelética global, ou qualquer combinação das anteriores.

A ansiedade e a falta de motivação também estão associadas a não-tolerância ao exercício. Porém, ambas têm impacto sobre a percepção do sintoma e, portanto, podem contribuir para a intolerância ao exercício, e não obrigatoriamente ser a causa^{31,32}.

As principais variáveis limitantes ao exercício em indivíduos com DPOC são:

- Mecânica e ventilação pulmonar

A limitação mecânica em pacientes com DPOC é resultante da obstrução do fluxo expiratório, devido à perda da capacidade elástica do pulmão e aumento da resistência das vias aéreas³³. Soma-se a isso o fato de que, durante o exercício, pacientes com DPOC apresentam aumento da demanda ventilatória acima do esperado. E, essa necessidade de

ventilação excessiva é atribuída ao descondiçãoamento e disfunção na musculatura esquelética, anormalidades de trocas gasosas e aumento do espaço morto pulmonar³⁴.

Ao longo da história da doença, a diminuição da propriedade elástica e a limitação do fluxo promovem aprisionamento de ar, pela dificuldade de esvaziamento pulmonar durante a expiração. Fenômeno esse que caracteriza o aumento da CRF (hiperinsuflação pulmonar estática), descrita anteriormente.

Por outro lado, durante o esforço físico há um agravamento dessa condição patológica³⁵. O indivíduo adota um novo padrão respiratório, onde prevalece a irregularidade, superficialidade e ritmo acelerado³⁶. A consequência é uma constante de tempo menor para completar a expiração, e o aumento da pressão alveolar sem aumento do fluxo expiratório. Em pouquíssimo tempo, é inevitável a piora do aprisionamento de ar decorrente do aumento da demanda ventilatória, o que implica em acentuada hiperinsuflação pulmonar dinâmica³⁷.

Clinicamente, isso traduz aumento do trabalho respiratório, sobrecarga da musculatura respiratória e dispneia intolerável², além da diminuição do desempenho na atividade física³⁷.

- Troca gasosa

A desorganização da arquitetura pulmonar, a anormalidade nas vias aéreas e a destruição de regiões do leito capilar estão entre os mecanismos responsáveis pelas alterações nas trocas gasosas.

Além disso, na DPOC avançada a hipertrofia da musculatura lisa nas paredes das pequenas artérias pulmonares contribui ainda mais para a variação do fluxo sanguíneo. Soma-se a essas disfunções o fato de que a ventilação colateral, formada por canais comunicantes entre os alvéolos está frequentemente comprometida pela presença de obstrução das vias aéreas. Têm-se, então, instaladas as alterações de ventilação-perfusão, aumento do espaço morto e efeito *shunt* pulmonar, que acarretam tanto na

hipoxemia, como na retenção de dióxido de carbono (CO₂), comprometendo a tolerância à atividade física.

A diminuição na oxigenação tem ação direta nos quimiorreceptores carotídeos, estimulando-os, e desencadeando aumento da ventilação pulmonar. Consequentemente, a musculatura respiratória é ainda mais exigida, o tempo expiratório diminui, o aprisionamento aéreo aumenta, a musculatura expiratória é recrutada e, considerando a baixa capacidade oxidativa apresentada pelos músculos desses pacientes, o metabolismo anaeróbico é iniciado. Logo, indiretamente, pode-se dizer que a hipóxia contribui para o aumento da produção de ácido láctico, ocasionando falha do funcionamento muscular³⁴ e aumento da produção de dióxido de carbono³⁸.

- Condição cardiovascular

A principal alteração causada pela DPOC no sistema cardiovascular é a hipertrofia do Ventrículo Direito (VD), provocada pela hipertensão pulmonar, condição que caracteriza o *Cor Pulmonale*³⁹. Isto ocorre devido às lesões vasculares e vasoconstrição hipóxica, acarretando aumento da resistência vascular pulmonar e consequente sobrecarga do VD.

Posteriormente, pode ser observada a falência do VD, falha no enchimento do Ventrículo Esquerdo (VE) e redução na eficiência do coração em atender as demandas ao exercício. A hiperinsuflação pulmonar e o consequente aumento da pressão atrial direita podem comprometer a função cardíaca durante o exercício. E, a disfunção ventricular esquerda relacionada ao exercício, oculta no repouso, passa a ser observada durante o esforço.

Outra complicação inclui o efeito prejudicial das taquiarritmias resultantes a partir da dilatação ou hipertrofia do miocárdio³⁷.

- Musculatura esquelética global

A musculatura esquelética global de pacientes com DPOC apresenta alteração de massa, força, endurance e morfologia.

Estudos têm apontado para o fato de que indivíduos com DPOC apresentam reduções significativas de força muscular de membros inferiores e superiores, quando comparados a indivíduos saudáveis⁴⁰.

A redução de força muscular é predominante nos membros inferiores e, entre as explicações possíveis para este fato, podem ser citadas as atividades relacionadas à deambulação, comumente evitadas pelos sujeitos com DPOC, em virtude da sensação de dispneia, e o predomínio das atividades de vida diária realizadas com os membros superiores, entre outros.

Em consequência do desuso, já foi observado que o músculo esquelético apresenta redução da atividade contrátil, o que influencia no trofismo e no balanço entre a síntese e degradação muscular, havendo predomínio de perda das fibras de contração lenta⁴¹.

Além disso, pacientes com DPOC apresentam baixa capacidade oxidativa, capacidade glicolítica normal ou aumentada e metabolismo anaeróbico alático reduzido^{42,43}. A redução do metabolismo anaeróbico alático⁴⁴, responsável por atividades de alta intensidade e curta duração⁴⁵, associada à redução da atividade oxidativa, reforça o predomínio do metabolismo anaeróbico láctico em indivíduos com DPOC⁷, o que resulta em acidose láctea precoce e intolerância ao exercício⁴⁴.

- Musculatura respiratória

No início do curso da doença, o diafragma de pacientes com DPOC se adapta à sobrecarga crônica de trabalho respiratório e apresenta maior resistência à fadiga⁴⁶. Isso acontece antes mesmo que alterações na musculatura esquelética global sejam observadas⁴⁷.

Entretanto, ao longo do tempo, os músculos respiratórios apresentam fraqueza⁴⁸ e diminuição do endurance⁴⁹, fato atribuído em especial à hiperinsuflação pulmonar.

O aprisionamento aéreo nos pulmões altera até mesmo a forma e a geometria da parede torá-

cica, provoca horizontalização das costelas, rebaixamento do diafragma, diminuição da zona de aposição entre arcos costais e músculo diafragmático, redução no comprimento das fibras e, conseqüentemente, diminuição da capacidade do músculo em gerar força.

As mudanças geométricas, acrescidas das alterações no metabolismo muscular, associadas à limitação do fluxo aéreo levam o diafragma a trabalhar com aumento de carga mecânica, contribuindo para a dispneia, dessaturação de oxigênio e redução do desempenho no exercício^{3,34}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As limitações envolvidas na intolerância ao exercício são multifatoriais. Não há dúvidas de que a hiperinsuflação pulmonar dinâmica e o prejuízo na musculatura esquelética são adaptações secundárias, frente às alterações primárias da doença.

A demanda energética de sujeitos com DPOC no repouso e no exercício é alta, devido ao elevado consumo de oxigênio pela respiração. Ao mesmo tempo, o suprimento energético é reduzido, seja pela redução na capilarização muscular, pelo déficit nutricional, comumente observado nessa população, entre outros.

Frequentemente, sujeitos com DPOC se queixam de dispneia e fraqueza muscular generalizada, dificultando a realização de suas atividades. Para esses indivíduos, realizar esforço físico significa aumentar o trabalho muscular inspiratório imposto pela necessidade de elevar a demanda ventilatória, piorando a dispneia e limitando-o ainda mais no seu dia-a-dia.

Ao mesmo tempo, a não-tolerância ao exercício, apresentada por eles, é atribuída à própria condição de sua capacidade ventilatória, que se apresenta reduzida. Entretanto, soma-se a essa disfunção a queda na capacidade de troca gasosa, a redução na capacidade de gerar e sustentar força, além da contribuição substancial da fraqueza muscular periférica e o descondicionamento cardiovascular.

É fato que a limitação do fluxo expiratório, presente na DPOC, tem caráter progressivo e irreversível. Logo, com o avanço da doença, a intolerância ao exercício é um desfecho esperado para a maioria de pacientes, e minimizá-la ou retardá-la parece ser fundamental.

Assim, a atividade física é recomendada para pacientes com DPOC. Porém, aumentar a tolerância ao exercício nessa população, sem entender os princípios básicos que estão envolvidos na intolerância, parece não ser possível. Atribuir a limitação ao exercício uma visão simplista de reduzida capacidade ventilatória e de troca gasosa não é adequado. Romper o círculo vicioso da intolerância ao exercício e descondicionamento significa vencer os limites impostos pela DPOC, reduzindo o impacto da inatividade sobre o indivíduo. E isso só é possível a partir do entendimento mais amplo da doença e dos mecanismos envolvidos na limitação ao exercício.

REFERÊNCIAS

1. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2000; 20(6):353-60.
2. Palange P, Ward SA, Carlsen K-H, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, *et al.* Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J.* 2007; 29(1):185-209.
3. Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, Faganello MM, Sanchez FF, Godoy I. Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(2):161-71.
4. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC. Avaliações clínicas na evolução da DPOC: qualidade de vida, estado nutricional, sono e capacidade de exercício. *J Bras Pneumol.* 2004; 30(Supl 5):s1-s42.
5. Rodrigues SL, Viegas CAA, Lima T. Efetividade da reabilitação pulmonar como tratamento coadjuvante da doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Pneumol.* 2002; 28(2):65-70.
6. Marcus BH, Williams DM, Dubbert PM, Sallis JF, King AC, Yancey AK, *et al.* Physical activity intervention studies: what we know and what we need to know. *Circulation.* 2006; 114(24):2739-52.

7. Steiner MC, Morgan MD. Enhancing physical performance in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2001; 56(1):73-7.
8. American Thoracic Society e European Respiratory Society, 2004. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. [cited 2008 Oct]. Available from: <<http://www.copd-ats-ers.org>>.
9. Pierson DJ. New international guidelines for chronic obstructive pulmonary disease. *Resp Care*. 2001; 46(8):768-71.
10. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2004; 364(9435):709-21.
11. Dhand R. Ventilator graphics and respiratory mechanics in the patient with obstructive lung disease. *Respir Care*. 2005; 50(2):246-59.
12. Buffels J, Degryse J, Heyrman J. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO study. *Chest*. 2004; 125(4):1394-9.
13. Diaz-Lobato S, Mayoralas S. Underuse of spirometry in primary care. *Chest*. 2004; 126(5):1712-3.
14. Coussa ML, Guérin C, Eissa NT. Partitioning of work of breathing in mechanically ventilated COPD patients. *J Appl Physiol*. 1993; 75(4):1711-9.
15. Calverley PMA, Koulouris NG. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology. *Eur Respir J*. 2005; 25(1): 186-99.
16. Tantucci C, Duguet A, Similowski T, Zelter M, Derenne JP, Milic-Emili J. Effects of salbutamol on dynamic hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1998; 12(4):799-804.
17. Blanch L, Bernabé F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respir Care*. 2005; 50(1):110-23.
18. O'Donoghue FJ, Catcheside PG, Jordan AS, Bersten AD, McEvoy RD. Effect of CPAP on intrinsic PEEP, inspiratory effort, and lung volume in severe stable COPD. *Thorax*. 2002; 57(6):533-9.
19. Casanova C, Cote C, Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, *et al*. Inspiratory to total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171(6):591-7.
20. Dykstra BJ, Scanlon PD, Kester MM, Beck KC, Enright PL. Lung volumes in 4,774 patients with obstructive lung disease. *Chest*. 1999; 115(1):68-74.
21. Ferguson GT. Why does the lung hyperinflate? *Proc Am Thorac Soc*. 2006; 3(2):176-9.
22. Pepe AE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: the auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis*. 1982; 126(1):166-70.
23. Haluszka J, Chartrand DA, Grassino AE, Milic-Emili J. Intrinsic PEEP and arterial PCO₂ in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1990; 141(5):1194-7.
24. Tobin MJ, Lodato RF. PEEP, auto-PEEP, and waterfalls. *Chest*. 1989; 96(3):449-51.
25. Marini JJ. Should PEEP be used in airflow obstruction? *Am Rev Respir Dis*. 1989; 140(1):1-3.
26. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2001; 56(11):880-7.
27. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman SP, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005; 60(11):925-31.
28. Killian KJ, LeBlanc P, Martin DH, Summers E, Jones NL, Campbell EJM. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 146(4):935-40.
29. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153(3): 976-80.
30. Man WD, Soliman MG, Gearing J, Radford SG, Rafferty GF, Gray BJ, *et al*. Symptoms and quadriceps fatigability after walking and cycling in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168(5):562-7.
31. Parekh PI, Blumenthal JA, Babyak MA, Merrill K, Carney RM, Davis RD, *et al*. Psychiatric disorder and quality of life in patients awaiting lung transplantation. *Chest*. 2003; 124(4):1682-8.
32. Janson C, Bjornsson E, Hetta J, Boman G. Anxiety and depression in relation to respiratory symptoms and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149(4): 930-4.
33. O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD. *Eur Respir Rev*. 2006; 15(100):61-7.
34. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, *et al*. American thoracic society documents: american thoracic society/european respiratory society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(12):1390-413.

35. Díaz O, Villafranca C, Ghezzi H, Borzone G, Leiva A, Milic-Emili J, *et al.* Breathing pattern and gas exchange at peak exercise in COPD patients with and without tidal flow limitation at rest. *Eur Respir J.* 2001; 17(6): 1120-7.
36. Tangri S, Wolf CR. The breathing pattern in Chronic Obstructive lung Disease during the performance of some common daily activities. *Chest.* 1973; 63(1): 126-7.
37. O'Donnel DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic Hyperinflation and exercise intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164(5):770-7.
38. Somfay A, Porszasz J, Lee SM, Casaburi R. Effect of hyperoxia on gas exchange and lactate kinetics following exercise onset in nonhypoxemic COPD patients. *Chest.* 2002; 121(2):393-400.
39. World Health Organization. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease updated. Washington (DC): National Institutes of Health; 2004.
40. Bernard S, Leblanc P, Whittom F, Carrier G, Jobin J, Belleau R, *et al.* Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158(2):629-34.
41. Whittom F, Jobin J, Simard PM, Leblanc P, Simard C, Bernard S, *et al.* Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc.* 1998; 30(10):1467-74.
42. Maltais F, Simard AA, Simard C, Jobin J, Desgagnés P, LeBlanc P. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 153(1):288-93.
43. Allaire J, Maltais F, Doyon JF, Noël M, LeBlanc P, Carrier G, *et al.* Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. *Thorax.* 2004; 59(8):673-8.
44. A Statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159(4):2-40.
45. Powers SK, Howley ET. Bioenergética. In: Powers SK, Howley ET, editores. *Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho.* 3a. ed. São Paulo: Manole; 2000.
46. Levine S, Gregory C, Nguyen T, Shrager J, Kaiser L, Rubinstein N, *et al.* Bioenergetic adaptation of individual human diaphragmatic myofibers to severe COPD. *J Appl Physiol.* 2002; 92(3):1205-13.
47. Doucet M, Debigare R, Joannisse DR, Côté C, Leblanc P, Gregoire J, *et al.* Adaptation of the diaphragm and the vastus lateralis in mild-to-moderate COPD. *Eur Respir J.* 2004; 24(6):971-9.
48. Rochester DF, Braun NM. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1985; 132(1):42-7.
49. Perez T, Becquart LA, Stach B, Wallaert B, Tonnel AB. Inspiratory muscle strength and endurance in steroid-dependent asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 153(2):610-5.

Recebido em: 7/4/2009

Aprovado em: 6/7/2009

