

JOÃO HENRIQUE ZARDETTI ALVES NOGUEIRA

**COMPARAÇÃO DA CINÉTICA DO CONSUMO DE OXIGÊNIO,
FREQUÊNCIA CARDÍACA E VENTILAÇÃO MINUTO ENTRE
CICLOERGOMETRO E DEGRAU EM PACIENTES COM DPOC**

**CAMPO GRANDE/MS
2017**

JOÃO HENRIQUE ZARDETTI ALVES NOGUEIRA

**COMPARAÇÃO DA CINÉTICA DO CONSUMO DE OXIGÊNIO,
FREQUÊNCIA CARDÍACA E VENTILAÇÃO MINUTO ENTRE
CICLOERGOMETRO E DEGRAU EM PACIENTES COM DPOC**

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

**CAMPO GRANDE/MS
2017**

JOÃO HENRIQUE ZARDETTI ALVES NOGUEIRA

**COMPARAÇÃO DA CINÉTICA DO CONSUMO DE OXIGÊNIO,
FREQUÊNCIA CARDÍACA E VENTILAÇÃO MINUTO ENTRE
CICLOERGOMETRO E DEGRAU EM PACIENTES COM DPOC**

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

Banca examinadora

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

Prof Dr. Gaspar Rogério Chiappa
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Jeaser Alves de Almeida
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Aos meus pais Márcio e Maria,
minha esposa e filhos Nayara, Giovanna e
João, pelo apoio e incentivo em todos os
momentos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que se fez presente em todos os momentos dessa jornada.

À minha esposa por todos apoios e compreensão nas minhas ausências para que pudesse cumprir com esse desafio.

Ao meu orientador Prof. Dr. Paulo de Tarso que me apoiou em todos os momentos de dificuldade durante este período e que me auxiliou da melhor forma possível para que eu pudesse concluir o mestrado com êxito.

Ao meu ex-aluno Alessandro o qual tive o prazer de dar aula e também fazer parte de sua formação quanto fisioterapeuta, agradeço pela ajuda imensa que me deu durante as coletas de dados.

Aos fisioterapeutas e amigos Rodrigo Koch e Gisele, pela ajuda e conselhos em todos os momentos durante o mestrado.

Aos colegas do laboratório de Fisiopatologia Respiratória da UFMS a qual sempre me auxiliaram em todos os momentos.

Aos pacientes que de forma voluntária despendiram de seus afazeres para ajudar nas coletas de dados.

Por fim, todos aqueles que de alguma forma contribuiu para que fosse realizado todas as etapas do mestrado. Deixo aqui o meu muito obrigado.

“Inteligência é a capacidade de se adaptar à mudança”

Stephen Hawking

RESUMO

NOGUEIRA, J. H. Z. A. **COMPARAÇÃO DA CINÉTICA DO CONSUMO DE OXIGÊNIO, FREQUÊNCIA CARDÍACA E VENTILAÇÃO MINUTO ENTRE CICLOERGOMETRO E DEGRAU EM PACIENTES COM DPOC**, 2017. Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2017.

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das principais causas de mortalidade ao redor do mundo, causando importante morbidade relacionada a inatividade física, afetando a qualidade de vida. É caracterizada pela limitação ao fluxo aéreo e instalação de processos inflamatórios nos pulmões, trazendo também, implicações extrapulmonares significativas, onde estas alterações podem agravar o quadro da DPOC já instalada, desta forma contribuindo para a gravidade da doença. O objetivo do presente estudo foi comparar os parâmetros de cinética do $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$ entre teste ciclo-ergométrico e degrau em modelos de regressão de 6min e 4 min, em pacientes DPOC, além de comparar os valores de constante de tempo entre as modalidades. Foram submetidos a teste de função pulmonar e teste de esforço cardiopulmonar (TECP) em intensidade moderada e carga constante no degrau e no ciclo-ergômetro, de forma randomizada participaram 9 pacientes voluntários com diagnóstico de DPOC estágio II e III e idade média de $59,7 \pm 7,5$ anos e VEF_1 médio de $49,6 \pm 12,8$ % previsto, sendo todos do sexo masculino. Não houve diferença significativa entre a constante de tempo τ da fase II para variáveis de consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$), frequência cardíaca (FC) ou ventilação minuto ($\dot{V}_E$) ($p > 0,05$ para todos) e também para os modelos de 4 min e 6 min ($p > 0,05$). O presente estudo demonstrou que o protocolo de carga constante em degrau, na intensidade moderada, para pacientes com DPOC, foi adequado para a resposta exponencial esperada, com amplitude e constante de tempo semelhante em média ao ciclo-ergômetro, porém sem diferença estatística na comparação da constante de tempo no exercício moderado para as modalidades.

Palavras chaves: DPOC; Cinética; Consumo de Oxigênio.

ABSTRACT

NOGUEIRA, J. H. Z. A. **COMPARISON OF KINETICS OF OXYGEN CONSUMPTION, HEART RATE AND MINUTE VENTILATION BETWEEN CYCLOERGOMETER AND TENSION IN PATIENTS WITH COPD.** 2017. Dissertation (Master Degree) - Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2017.

Chronic Obstructive Pulmonary Diseases (COPD) is one of the major causes of morbidity and mortality worldwide, causing important morbidity related to physical activity, affecting quality of life. It is characterized by airflow limitation and installation of inflammatory processes in the lungs, bringing also significant extrapulmonary implications, where these changes can aggravate already installed COPD, therefore contributing to the severity of the disease. This study aimed to compare parameters between cycle ergometer test and step test in regression models of six minute and four minute in COPD patients, as well as compare the constant values of time between modes. Were submitted to pulmonary function test and cardiopulmonary exercise test (CPET) in moderate intensity and constant load on the cycle ergometer test and step test, in 9 volunteer patients participated in a randomized way with a diagnosis of COPD Stage II and III with a mean age of $59,7 \pm 7,5$ years and mean FEV1 of $49,6 \pm 12,8\%$ predicted, and all male. In the comparison of 4 minute and 6 minute models ($p = 0,566$) there was no significant statistically difference between the cycle ergometer test and step test. There was also no significant difference between the phase II tau time constant for variables of oxygen uptake ($V'O_2$), heart rate (HR) or minute ventilation (V'_E) ($p > 0,05$ for all). This study demonstrated that the protocol of power applied step test in moderate intensity for COPD patients was adequate for the exponential expected response, with amplitude and time constant similar average to the cycle ergometer, but no statistical differences in the time constant in moderate exercise for the modalities.

Key words: COPD; Kinetics; Oxygen Uptake.

Lista de tabelas

Tabela 1 – Características demográficas, antropométricas e valores de função pulmonar dos pacientes.....	32
Tabela 2 – Variáveis selecionadas do TECP incremental para Degrau e Cicloergômetro.....	33
Tabela 3 – Parâmetros de cinética para $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$ no Degrau e no Cicloergômetro.....	34
Tabela 4 Diferença média e coeficiente de variação (COV, %) entre os modelos 6min x 4min para as constantes de tempo de $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$. Diferença média em segundos.....	35

Lista de Figuras

Figura 1 – Figura ilustrativa demonstrativo das fases da Cinética de $\dot{V}O_2$ na transição repouso-exercício em cicloergômetro..... 17

Figura 2 – Diagrama de Bland Altman para diferença na constante de tempo da Fase II (τ) entre Cicloergômetro e Degrau para $\dot{V}O_2$, FC, $\dot{V}_E$ 36

Figura 3 – Gráfico de coluna para a média e desvio padrão (DP) do Tau(τ) da cinética do $\dot{V}O_2$, FC, $\dot{V}_E$ nos modelos de 6min e 4min nos testes no Cicloergômetro e Degrau..... 37

Figura 4 Comportamento médio da constante de tempo ($\tau\dot{V}O_2$) para 9 pacientes da transição repouso-exercício para $\dot{V}O_2$ a 6 minutos (A) e 4 minutos (B)..... 38

Lista de abreviaturas e siglas

CVF	Capacidade vital funcional
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FC	Frequência cardíaca
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
TCC	Teste de exercício carga constante
TECP	Teste de exercício cardiopulmonar
$\dot{V}_E$	Volume minuto
$\dot{V}O_2$	Consumo de oxigênio
VEF ₁	Volume expiratório forçado 1 segundo
VEF ₁ /CVF	Índice de Tiffenau
W	Watts
$\theta_L - \dot{V}O_2$	Limiar anaeróbio
IECO	Inclinação da eficiência do consumo de oxigênio
O ₂	Oxigênio
τ	Letra grega universalmente aceita para representar constante de tempo
TD	Tempo de retardo (<i>"time delay"</i>)
A	Amplitude da resposta
R ²	Coeficiente de determinação do resultado
b	Média da variável no repouso
Platô	Momento de estabilização da variável
ATP	Adenosina trifosfato
H ⁺	Íon de hidrogênio
CV	Coeficiente de variação

SUMÁRIO

1) INTRODUÇÃO	14
2) REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.....	15
2.2 Fatores determinantes da cinética na transição repouso-exercício.....	16
<u>2.2.1 Aspectos gerais</u>	<u>16</u>
<u>2.2.2 Implicações na avaliação da cinética na DPOC</u>	<u>19</u>
<u>2.2.3 Comparação entre diferentes modalidades de exercício</u>	<u>20</u>
2.3 Justificativa.....	21
3 OBJETIVO GERAL.....	21
3.1 Objetivos Específicos	21
4) METODOLOGIA	22
4.1 Tipo do estudo.....	22
4.2 População e amostra	22
<u>4.2.1 Critérios de Inclusão.....</u>	<u>22</u>
<u>4.2.2 Critérios de Exclusão.....</u>	<u>22</u>
<u>4.2.3 Seleção da amostra</u>	<u>23</u>
4.3 Delineamento do estudo.....	23
4.4 Instrumentos de avaliação	24
<u>4.4.1 Espirometria</u>	<u>24</u>
<u>4.4.2 Teste de exercício cardiopulmonar de velocidade incremental em degrau</u>	<u>25</u>
<u>4.4.3 Teste de exercício cardiopulmonar com carga incremental no cicloergômetro</u>	<u>26</u>
<u>4.4.4 Teste de exercício cardiopulmonar de velocidade constante em degrau</u>	<u>27</u>
<u>4.4.5 Teste de exercício cardiopulmonar de carga constante no cicloergômetro</u>	<u>28</u>
<u>4.4.6 Coleta de Dados Metabólicos.....</u>	<u>28</u>
<u>4.4.7 Coleta de dados cardiopulmonares</u>	<u>29</u>
<u>4.4.8 Protocolo de ajuste iso-metabólico de composição da carga do teste de degrau e cicloergômetro</u>	<u>29</u>
4.5 Processamento de dados e análise estatística	30
4.6 Aspectos Éticos	31
5 RESULTADOS.....	32
6) DISCUSSÃO	39

CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS.....	44
APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	49
ANEXO 1 – ESCALA DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO (BORG MODIFICADA)....	52
ANEXO 2 – PROTOCOLO DE APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA.....	53

1) INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das principais causas de morbimortalidade ao redor do mundo, causando importante morbidade relacionada a atividade física (inatividade, atrofia muscular e intolerância aos esforços), afetando a qualidade de vida. Uma das formas de se avaliar a atividade aeróbia é pelo ajuste de uma variável de interesse na transição repouso-exercício (cinética).

Entre as limitações dos pacientes DPOC figuram-se as atividades de cargas submáximas, como tomar banho, andar curtas distâncias e executar tarefas simples. A capacidade do sistema metabólico e fisiológico cardiorrespiratório e muscular em ajustar a oferta de oxigênio no menor tempo possível às necessidades dos tecidos é uma medida de eficiência, que se traduz pelo complexo ajuste na transição repouso exercício. Tradicionalmente esta avaliação é feita com o auxílio de ciclo-ergômetros ou esteiras rolantes. Poucos estudos na literatura, no entanto, compararam instrumentos mais simples e menos dispendiosos, como o teste de degrau para avaliar a cinética e nenhum estudo avaliou a cinética em pacientes com DPOC. Características específicas deste teste precisam ser melhores delineadas, pois existem vários motivos para acreditar em uma resposta diferenciada, como a ação de mecano-receptores nos joelhos e músculos das pernas durante o impacto de subir e descer, a utilização de musculatura predominantemente excêntrica e a alta demanda metabólica induzida em menor tempo, todos desencadeando possivelmente uma ativação autonômica simpática mais intensa, que poderia, pelo menos teoricamente, acelerar a cinética do ajuste.

Assim, o presente trabalho propõe comparar a cinética do $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$ transição repouso-exercício para as principais variáveis cardiorrespiratórias (O_2 , frequência cardíaca e ventilação minuto) entre o ciclo-ergômetro e o degrau, visando estabelecer um método mais simples, menos oneroso e igualmente eficaz na avaliação aeróbia pela cinética de pacientes com DPOC.

2) REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada pela limitação ao fluxo aéreo e instalação de fatores patológicos nos pulmões, trazendo também implicações extrapulmonares significativas, onde estas alterações podem agravar o quadro da DPOC já instalada, desta forma contribuindo para a gravidade da doença, é considerada uma doença tratável e evitável (RABE et al., 2007).

A DPOC é um sério problema de saúde pública de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo a sexta maior causa de morte no mundo, com previsão de atingir a terceira posição até 2020 (QUEIROZ et al., 2015).

Os pacientes DPOC são classificados de acordo com o painel de GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*), de acordo com os seguintes critérios: Estágio I (leve): $VEF1/CVF, 0.70 \text{ VEF1} > 80\%$ do predito, estágio II (moderado): $VEF1/CVF, 0.70, 50\% < VEF1, 80\%$ do predito, estágio III (severo): $VEF1/CVF, 0.70 \text{ } 30\% < VEF1, 50\%$ do predito e estágio IV (muito severo): $VEF1/CVF, 0.70 \text{ VEF1}, 30\%$ do predito ou $VEF1, 50\%$ do predito com falência respiratória crônica (RABE et al., 2007).

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

Essa doença é uma enfermidade respiratória, caracterizada pela existência de obstrução crônica do fluxo aéreo acompanhado com o aumento de produção de secreção brônquica, não totalmente reversível. Geralmente é progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões, relacionada à inalação de substâncias nocivas, como fumaça, gases ou partículas, especialmente do tabagismo. Esse processo inflamatório é responsável por alterações estruturais nos brônquios, bronquíolos e parênquima pulmonar, podendo causar bronquite crônica, bronquiolite obstrutiva e enfisema pulmonar, respectivamente. A destruição do parênquima pulmonar leva a uma perda de conexões alveolares e diminui a retração elástica pulmonar, diminuindo a habilidade das vias aéreas de permanecerem abertas

durante a fase da expiração ocasionando limitações extrapulmonares significativas, sendo necessários metodologias avaliativas mais precisas para precisão do prognóstico da doença (LIM et al., 2015).

Entre os principais métodos de avaliação da gravidade da doença e seguimento da eficácia do tratamento, estão a avaliação da capacidade de exercício e a avaliação da força muscular respiratória e periférica. O Teste de Exercício Cardiopulmonar (TECP) é um dos métodos respeitáveis neste contexto, pois, associa uma análise cardiopulmonar e metabólica ampla, como o consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$) e as trocas gasosas (MÜLLER; VIEGAS; PATUSCO, 2012).

2.2 Fatores determinantes da cinética do $\dot{V}O_2$ na transição repouso-exercício

2.2.1 Aspectos gerais

Durante um TECP, são obtidos diferentes dados ventilatórios com implicações clínicas, diagnósticas e/ou prognósticas, como o consumo máximo de oxigênio ($\dot{V}O_{2\text{máx}}$) – uma medida objetiva da função cardiorrespiratória –, o pulso máximo de oxigênio absoluto e relativo ao peso corporal, o limiar anaeróbio ($\theta_L - \dot{V}O_2$), o equivalente ventilatório de dióxido de carbono ($\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$) e a curva gerada pelo equivalente ventilatório de oxigênio (RAMOS; RICARDO; ARAÚJO, 2012).

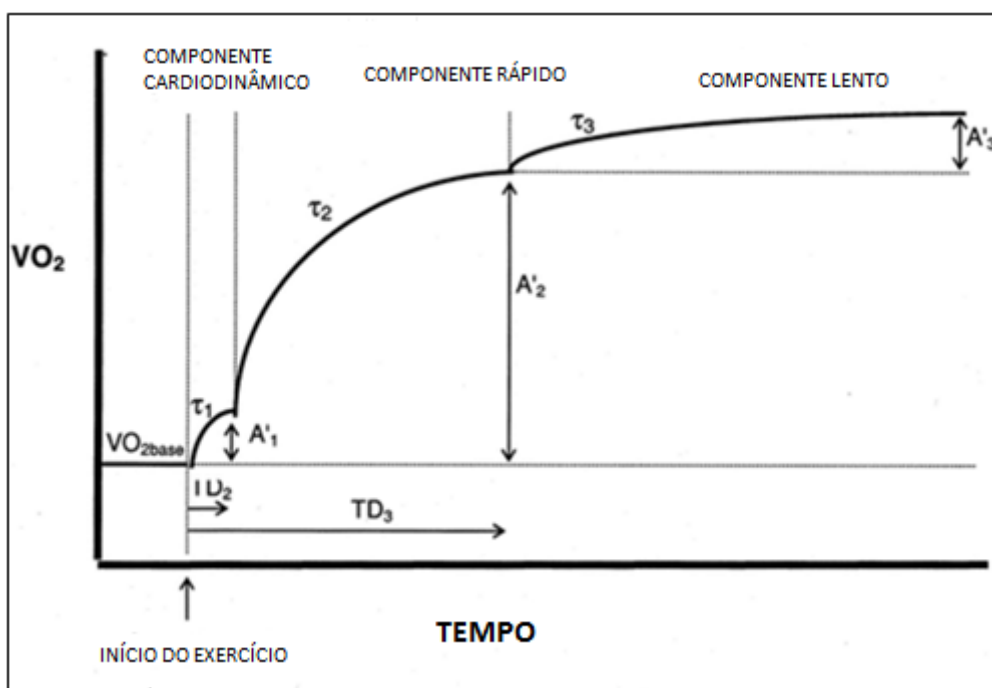
A análise da cinética do consumo de oxigênio, também se faz necessária na avaliação da captação de oxigênio pulmonar e o tempo necessário para a musculatura esquelética consumir este mesmo oxigênio captado (POOLE; JONES, 2012).

A definição da cinética do $\dot{V}O_2$ avaliados por componentes exponenciais, sugere a divisão em três fases. Fase I (ou componente cardiodinâmico): é marcada por um rápido aumento no $\dot{V}O_2$, representando os primeiros 15-25 segundos de exercício. Fase II (ou componente primário): reflete no aumento do metabolismo muscular (oxidação, ciclo de Krebs e cadeia transportadora de elétrons). Esta fase representa o consumo de O_2 pelos músculos. A terceira fase, fase III: ocorre estabilidade no débito cardíaco e na extração de O_2 pelos músculos, nas intensidades moderadas e severas de exercício (CARITÁ; GRECO; DENADAI, 2014).

Conforme a Figura 1, na fase I ocorre o primeiro atraso, onde os pulmões consomem rapidamente o oxigênio, o que não ocorre de maneira eficaz nos músculos. No começo do exercício, os estoques de O_2 ficam armazenados nas mioglobinas onde

mantém sempre um percentual de O_2 para manutenção da musculatura. A fase II ou componente rápido, ocorre a utilização da via aeróbia pelos músculos esqueléticos, ocasionando assim uma redução no conteúdo de O_2 sanguíneo e aumento do $\dot{V}O_2$ constantemente, ocorre logo em seguida do término da fase I, podendo ter a duração de segundos ou até alguns minutos. Nesta fase, a musculatura demanda maior captação de O_2 proveniente dos pulmões. Na fase III ou componente lento, ocorre estabilização do consumo caso o exercício seja moderado. No exercício intenso há a presença do componente lento ocorrendo pela necessidade extra de O_2 pela degradação do lactato pelos grupos musculares menos utilizados no exercício, aumento do $\dot{V}O_2$ pelos músculos respiratórios devido ao fato do aumento do $\dot{V}_E$ e aumento da temperatura corporal e aumento do recrutamento das fibras do tipo II. Essas respostas da cinética dependem do nível de aptidão física do indivíduo, intensidade do exercício e duração do mesmo (WHIPP, 2005).

Figura 1 Figura ilustrativa das fases da Cinética de $\dot{V}O_2$ no ciclo-ergômetro



Adaptado de KOLKHORST F. W. et al., 2004

A cinética representa o tempo de resposta do consumo de $\dot{V}O_2$ indicando que quanto mais rápido for o tempo de resposta (τ) menor será o desgaste e conseqüentemente a fadiga muscular associada. Essa avaliação fisiológica representa a adaptação dos sistemas cardiovascular, respiratório e muscular frente

ao exercício físico. A captação de O_2 através dos pulmões foi previamente descrita como sendo determinada por um sistema de controle linear modulado predominantemente por carga de trabalho. Esta conclusão baseou-se nas respostas de $\dot{V}O_2$ observadas a aumentos progressivos da intensidade do exercício de uma linha de base de carga de trabalho não realizada ou muito leve, para intensidades pelo menos até o $\theta_L\text{-}\dot{V}O_2$, em que a taxa de ajuste de $\dot{V}O_2$ e a amplitude de mudança foram constantes e independentes da magnitude da mudança na intensidade do exercício (WILCOX; BROXTERMAN; BARSTOW, 2016).

Zoladz, Korzeniewski e Grassi (2006), afirmam que a cinética da Fase II durante a transição de repouso-exercício, em indivíduos treinados, é significativamente mais rápida do que em indivíduos não treinados. Recentemente postulou-se que a principal variável do sistema que determina o tempo de cinética de $\dot{V}O_2$ da transição repouso-exercício no músculo esquelético, é a determinação da carga de trabalho imposta. Portanto, é utilizada a teoria de que a aceleração da cinética da Fase II induzida pelo treinamento físico é um marcador de melhora da estabilidade metabólica absoluta nos músculos esqueléticos (ÖZYENER, et al., 2011).

O consumo de oxigênio muscular, vem demonstrando sofrer influência da readaptação dos processos enzimáticos, principalmente os ligados ao uso de fosfato de alta energia, podendo citar a adenosina trifosfato (ATP). A resposta a uma mudança na carga de trabalho imposta no sistema muscular, apresenta um componente exponencial no exercício de intensidade moderada, demonstrando a dependência do perfil do uso da ATP, determinação do fluxo sanguíneo muscular e sua diferença arteriovenosa de conteúdo de O_2 (WHIPP, 2005).

O aumento do $\dot{V}O_2$ não ocorre imediatamente na transição repouso para o exercício, principalmente pela impossibilidade muscular de metabolizar o O_2 tão rapidamente. Desta forma, a aquisição de energia nesta mudança é proveniente principalmente de fontes anaeróbias e este atraso no $\dot{V}O_2$ frente a uma carga constante de exercício físico, é denominado déficit de O_2 (NEDER; NERY, 2002).

A cinética do $\dot{V}O_2$ e o déficit de O_2 , são determinantes importantes da tolerância ao exercício físico. Quando mais rápida (observada, por exemplo, após o treinamento físico), está associada a um menor déficit de O_2 , menor alteração da homeostase celular e dos órgãos (menor degradação de reservas de fosfocreatina e de glicogênio, menor acúmulo de lactato e H^+) com consequências positivas na tolerância ao exercício e na diminuição da fadiga muscular (GRASSI, 2006).

As características da cinética de captação de oxigênio ($\dot{V}O_2$) diferem com a intensidade do exercício, podendo ser quantificado em leve, moderado (sublimiar anaeróbico) e intensa quando há presença de componente lento. Quando o exercício é realizado a uma determinada taxa de trabalho que está abaixo do limiar anaeróbico ($\theta_L - \dot{V}O_2$), o $\dot{V}O_2$ aumenta exponencialmente para um estado estacionário formando um platô. No entanto, alguns fatores, como treinamento físico, idade e condições patológicas como a DPOC, podem alterar as respostas da cinética da Fase II no início do exercício, demonstrando desta forma o tempo em que há o equilíbrio entre a oferta e consumo de oxigênio, podendo ser em pacientes DPOC, uma das causas da limitação ao exercício físico (XU; RHODES, 1999).

2.2.2 Implicações na avaliação da cinética na DPOC

A cinética do $\dot{V}O_2$ nos pacientes DPOC apresenta-se mais lenta (45%~65%) quando comparada com indivíduos saudáveis aplicando um teste de exercício de intensidade moderada (sublimiar anaeróbico) e quando aplicado um teste de esforço com intensidade intensa ou muito intensa (supralimiar anaeróbico) a cinética de $\dot{V}O_2$ é em média 75% mais lenta quando comparada com indivíduos normais, dentre os mecanismos potenciais que justificam esse aumento do tempo na cinética do $\dot{V}O_2$ estão: i) adequação da entrega de O_2 durante a fase de transição repouso – exercício, ii) atraso na atividade de reação bioquímica mitocondrial intracelular também chamada de “inércia metabólica”, pacientes DPOC apresentam uma diminuição da atividade enzimática oxidativa, redução da densidade e do volume mitocondrial e aumento das fibras musculares do tipo II, esta disfunção intrínseca da musculatura esquelética pode explicar parcialmente a causa da aumento do tempo da cinética do $\dot{V}O_2$ em pacientes DPOC (CHIAPPA et al., 2008).

Em exercícios moderados (sublimiar) a constante de tempo da cinética do $\dot{V}O_2$ (abaixo do limiar anaeróbico) é normalmente em torno de 30-40s em indivíduos jovens e saudáveis. No caso de pacientes com patologias crônicas como a DPOC, esses valores podem ser alterados, ficando com o tempo mais lento referente à estabilização do consumo igualitariamente com a oferta (WHIPP; WARD; ROSSITER, 2005).

O fenômeno da resposta da cinética do $\dot{V}O_2$ lenta quando iniciado o exercício, vem sendo extensivamente pesquisado em exercícios de intensidade moderada em

humanos (DAL CORSO, et al., 2013; MÜLLER, et al., 2015). Essas pesquisas implicam em mecanismos mediados sobre a ordem do recrutamento de fibras musculares e limitação da oferta de O_2 com limitação da demanda metabólica. A causa da lentidão da resposta na Fase II tem ligação direta com a combinação bioquímica intramuscular (WÜST et al., 2014).

Borghi-Silva et al. (2012) evidenciaram que há uma grande correlação do BODE Index (que avalia a massa corporal e capacidade ao exercício, para avaliação do risco de mortalidade nos pacientes DPOC) com a cinética do $\dot{V}O_2$, afirmando que o $\dot{V}O_2$ nos pacientes com DPOC é mais lento quando este é comparado com indivíduos saudáveis e justificou através dos seguintes fatores: i) distúrbios no transporte de O_2 para mitocôndria muscular, ii) fluxo sanguíneo desviado da musculatura periférica para musculatura respiratória devido a demanda ventilatória imposta pelo exercício nos pacientes DPOC, iii) degeneração da capacidade de vasodilatação dos vasos que irrigam os músculos esqueléticos e o fator mecânico das pressões pleurais intratorácicas fazendo com que haja um ajuste hemodinâmico para atender a demanda do exercício, tudo isso impacta negativamente sobre a cinética de O_2 na resposta ao exercício físico, ocasionando a lentidão do Tau de $\dot{V}O_2$.

2.2.3 Comparação entre diferentes modalidades de exercício

Carter et al. (2000) realizaram a comparação de dois modos de exercício com 7 indivíduos, sendo corrida comparado com ciclo-ergômetro avaliando a cinética de $\dot{V}O_2$ com carga do exercício abaixo do $\theta_L\text{-}\dot{V}O_2$, sendo 80% do $\theta_L\text{-}\dot{V}O_2$ determinado no teste incremental, para determinação da carga a ser aplicada no teste de carga constante (TCC), na comparação entre os testes não houve diferença significativa entre o Tau dos dois modos, mas, apresentou diferença significativa na amplitude entre os testes, o teste de corrida apresentou amplitude de $\dot{V}O_2$ significativamente maior quando comparado com ciclo-ergômetro, ou seja, não houve diferença no tempo da cinética da Fase II entre os dois testes, mas, houve diferença na amplitude do consumo de $\dot{V}O_2$, devido ao fato do exercício de corrida utilizar maior quantidade de grupos musculares e devido ao posicionamento que o exercício exige, como posição ortostática na corrida e posição sedestado no ciclo-ergômetro, desta forma a diferença da quantidade de grupos musculares utilizados no exercício é diferente.

Koga et al. (2004) compararam a cinética do $\dot{V}O_2$ no exercício de extensão do joelho com cicloergômetro em indivíduos jovens saudáveis no exercício considerado moderado, pois apresentou a carga de 90% do $\theta_L\text{-}\dot{V}O_2$ para determinação da carga constante, houve diferença significativa no tempo de resposta média (MRT) na comparação dos testes entre exercício de extensão do joelho e cicloergômetro e na amplitude do consumo de O_2 , isso se dá pelo fato do uso de mais grupos musculares no cicloergômetro comparado ao exercício de extensão de joelho, fazendo com que a $\dot{V}O_2$ seja maior no cicloergômetro.

2.3 Justificativa

A justificativa para o uso do teste de degrau na comparação da constante de tempo do $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$ no presente estudo, é que o teste de degrau apresenta uma maior $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$ e menor custo operacional, quando comparado aos TECP existentes. Desta forma faz-se necessário a análise do teste de degrau para comparação da cinética do $\dot{V}O_2$ para avaliação da sua aplicabilidade como TECP em DPOC.

3 OBJETIVO GERAL

Comparar os parâmetros de cinética do $\dot{V}O_2$, FC E $\dot{V}_E$ na transição repouso-exercício entre ciclo-ergômetro e teste de degrau em pacientes com DPOC.

3.1 Objetivos Específicos

A) Propor um protocolo de velocidades nos testes de degrau que permita a realização de exploração da cinética de variáveis cardiorrespiratórias na transição repouso-exercício comparável ao ciclo-ergômetro.

B) Verificar a hipótese de que os parâmetros de cinética nos testes de degrau, em exercício de nível moderado (sub-limiar ventilatório), são significativamente diferentes daqueles obtidos no teste ciclo-ergométrico em pacientes com DPOC.

C) Comparar o modelo monoexponencial para a regressão a 4 min e 6 min, visando testar se 4 min é tão adequado quanto 6 min na avaliação da cinética desta amostra de pacientes ambulatoriais.

4) METODOLOGIA

4.1 Tipo do estudo

Estudo experimental em laboratório de fisiologia do exercício, transversal, com amostragem de conveniência para comparação entre instrumentos de avaliação na resposta ao exercício moderado em pacientes ambulatoriais com DPOC.

4.2 População e amostra

A população do estudo compreendeu com 27 pacientes que fazem parte da rotina de acompanhamento médico do Ambulatório de Pneumologia do HU/UFMS. Foi realizado contato telefônico com estes pacientes convidando-os para entrevista para explicação sobre o estudo e em seguida aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, participaram efetivamente até o final da pesquisa 9 pacientes.

4.2.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos voluntários com os seguintes critérios:

- Pacientes com DPOC segundo os critérios do painel GOLD II e III.
- Que estiveram livres de exacerbação há pelo menos um mês e em uso otimizado e regular dos medicamentos prescritos.
- Capazes de realizar todos os testes propostos

4.2.2 Critérios de Exclusão

- Apresentar qualquer disfunção musculoesquelética.
- Hipertensão Arterial Pulmonar ou Sistêmica grave e incontrolável.
- Diabetes mellitus ou anemia/poliglobulia.
- Infarto do miocárdio recente (<1 mês), disfunção endócrina outra que Diabetes mellitus, limitação cognitiva ou outra de qualquer natureza que impeça realizar testes de exercício.

4.2.3 Seleção da amostra

Foi realizado contato telefônico com 27 pacientes que fazem parte da rotina de acompanhamento médico no Ambulatório de Pneumologia do HU/UFMS com o objetivo de verificar a disponibilidade em participar do estudo e em caso positivo, marcar avaliação inicial, composta de entrevista com perguntas relacionadas com a presença de outras patologias pulmonares e/ou doenças associadas, questionando sobre o uso dos medicamentos e sobre a última data de exacerbação.

Após a avaliação inicial verificou-se que 18 pacientes não se encaixavam nos critérios de inclusão da pesquisa, devido aos seguintes motivos: disfunção ortopédica (n=1); sequela de outras patologias pulmonares (n=2); não comparecimento na avaliação (n=3); histórico de exacerbação recente (n=5); indisponibilidade de tempo para realizar todas as etapas do estudo (n=7). Assim, nove (n=9) pacientes iniciaram e finalizaram o estudo, sem exclusão por falta aos testes.

4.3 Delineamento do estudo

Após a seleção dos participantes iniciou-se os procedimentos de coleta de dados, que foram divididos em 4 visitas. Os voluntários foram distribuídos em um único grupo no qual todos realizaram os testes de degrau e o teste ciclo-ergométrico e posteriormente, comparados com os resultados previamente estabelecidos.

No primeiro encontro foi realizada a explicação dos objetivos da pesquisa, leitura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1) e da avaliação da função pulmonar através da espirometria completa, anamnese e familiarização com os equipamentos a serem utilizados para os testes.

Na segunda visita, foi realizado teste de exercício cardiopulmonar de carga incremental, sendo o primeiro teste no ciclo-ergômetro e no segundo dia o segundo teste sendo no degrau, com objetivo da determinação do $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ e $\theta_L\text{-}\dot{V}O_2$, para estabelecer a carga/velocidade constante a ser utilizada no teste constante para cálculo da cinética.

Na terceira visita foi realizado teste de exercício cardiopulmonar com carga/velocidade constante, onde foi realizado um sorteio (randomização) antes do teste para saber qual tipo de teste seria o primeiro a ser realizado, neste caso o tipo de teste sorteado seria realizado na terceira visita e o outro tipo de teste ainda não

realizado, seria feito na quarta visita, podendo ser no degrau ou ciclo-ergômetro. O sorteio foi feito através de filipetas de papel devidamente registradas com as duas possibilidades e retirado pelo próprio paciente, momentos antes do início do teste.

Todos os dados foram registrados em ficha de acompanhamento específica para cada participante do estudo.

4.4 Instrumentos de avaliação

4.4.1 Espirometria

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

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

Após a obtenção de três curvas com valores aceitáveis e dois reprodutíveis o exame foi interrompido. Observaram-se os critérios de qualidade e de reprodutibilidade publicados nas DFTP, sendo que entre as curvas aceitáveis os dois maiores valores de CVF e VEF₁ não deveriam diferir mais do que 150 mL, escolhendo-se a maior CVF em volume (L) e sendo o VEF₁ o maior valor dentre as curvas aceitáveis que tiverem o pico de fluxo expiratório variando menos que 10% (PEREIRA; NEDER, 2002). Os testes foram feitos em aparelho Espirômetro Vmax 229 Encore (Viasys, Yorba Linda, USA), antes e após aplicação de broncodilatador (Salbutamol 400mg). Os broncodilatadores de curta duração foram suspensos por mais de 4 horas, os de longa ação suspensos por 12 horas.

Todos os aparelhos foram diariamente calibrados (seringa de 3 litros), gases de amostra e zerados conforme orientação dos fabricantes, além de calibração biológica com pessoas do “staff” do ambulatório a cada três meses, linearização a

cada três meses e avaliação da repetitibilidade dos testes, não variando mais do que 10%.

4.4.2 Teste de exercício cardiopulmonar de velocidade incremental em degrau

O Teste de Degrau foi baseado no protocolo proposto por Dal Corso et al. (2013). Foi utilizado um degrau de madeira de 20 centímetros de altura, sem apoio com superfície emborrachada. Primeiramente o paciente ficou em repouso por um período de 1 minuto na posição ortostática, seguidos de 2 minutos de aquecimento com movimentos de simulação dos passos (marcar passos) e após esse período, o mesmo realizou o teste de degrau com carga incremental e limitado por sintomas, a qual foi utilizada a escala de esforço de BORG (BORG, 1982). A velocidade do teste foi conduzida por um sinal sonoro emitido por um metrônomo (Bounce Metronome®). Inicialmente ajustado a 40 passos/min, com o aumento de quatro passos a cada 30 segundos (8 batimentos a cada minuto). Ao final do teste o paciente manteve-se realizando simulação de passos (marcar passos) por 1 minuto o que caracterizou como fase de recuperação. O teste iniciou após a mensuração da pressão arterial, frequência cardíaca e oximetria de pulso (Dixtal DX 2010, São Paulo, Brasil) todos na posição ortostática.

Este teste foi utilizado para determinar a velocidade em passos/min no pico do exercício (aquele o qual o paciente não tolera por mais de 10 segundos e com quociente respiratório > 1.1). Desta forma, a determinação da velocidade calculada para o teste de velocidade constante submáximo e sublimiar ventilatório (exercício moderado) foi feito da seguinte forma: I) caso o participante não atingisse o $\theta_L-V'\text{O}_2$ a velocidade seria calculada como 50% do valor da velocidade de pico; II) caso o participante atingisse o $\theta_L-V'\text{O}_2$, a velocidade aplicada no teste constante seria 90% da velocidade atingida no $\theta_L-V'\text{O}_2$; III) para fazer uma correspondência ao nível metabólico do item III de ajuste de carga no ciclo-ergômetro (ver no próximo item), para eventualidade de carga máxima $< 50\text{W}$, foi proposto ajustar a velocidade no degrau da seguinte forma: velocidade= $((30\text{W}/\text{carga em Watts no pico}) \times (\text{velocidade no pico em passos/min}))$.

Durante o teste foram monitorados o $V'\text{O}_2$, a velocidade em passos/min, frequência cardíaca e traçado eletrocardiográfico (Cardiosoft, EUA), além de saturação periférica de oxigênio e pressão arterial (DIXTAL DX 2010, Manaus –

Brasil). A escala modificada de percepção de esforço de Borg (Borg, 1982) (ANEXO 3), que varia de 0 a 10, em relação à dispneia e membros inferiores foi mensurada no período de repouso e no pico do exercício. As mesmas frases de incentivo foram utilizadas para o paciente sempre após a mensuração da escala de Borg.

4.4.3 Teste de exercício cardiopulmonar com carga incremental no cicloergômetro

O teste de esforço de carga incremental foi realizado em cicloergômetro de frenagem eletromagnética V Sprint 200 (Viasys, Yorba Linda, EUA, 2011). Primeiramente o paciente ficou em repouso por um período de 1 minuto na posição sentado no cicloergômetro, em seguida 2 minutos de aquecimento pedalando na velocidade de 50rpm sem carga e após esse período, o mesmo realizou o teste com carga incremental no cicloergômetro limitado por sintomas, ao final do teste o paciente continuou pedalando por mais 1 minuto sem carga, utilizado como fase de recuperação. A intensidade inicial do período de exercício poderia ser variável de acordo com o VEF_1 de cada paciente, ou seja, se o paciente apresentava $VEF_1 \leq 1L$ iniciava-se com carga de 5 Watts, realizando o incremento de 5W a cada minuto de teste em rampa, se o paciente apresentava $VEF_1 > 1L$ iniciava com a carga de 10 Watts, realizando o incremento de 10W a cada minuto em rampa. Todos os incrementos no cicloergômetro no teste de carga incremental foram realizados no protocolo de incremento em rampa. Durante a realização do teste, o paciente foi orientado a manter uma velocidade constante (50 rpm) e pedalar até o limite da exaustão.

Neste teste (incremental) foi determinada a carga em Watts(W) no pico do exercício (aquele o qual o paciente não tolera por mais de 10 segundos), desta forma a determinação da carga calculada para o teste de carga constante foi feito da seguinte forma: I) caso o participante não atingisse o $\theta_L - \dot{V}O_2$, seria calculado 50% do valor da carga de pico; II) caso o participante atingisse o $\theta_L - \dot{V}O_2$ a carga aplicada no teste constante seria 90% do $\theta_L - \dot{V}O_2$; III) e caso a carga em Watts (W) no pico do exercício no cicloergômetro fosse $< 50W$ foi determinado a fixar a carga de 30W para o teste de carga constante.

Durante o teste foram monitorados o $\dot{V}O_2$, a carga em Watts, frequência cardíaca e traçado eletrocardiográfico (Cardiosoft, EUA), além de saturação periférica de oxigênio e pressão arterial (DIXTAL DX 2010, Manaus – Brasil). A escala

modificada de percepção de esforço de Borg (Borg, 1982) (ANEXO 3), que varia de 0 a 10, em relação à dispneia e membros inferiores foi mensurada no período de repouso e a cada 2 minutos até o pico do exercício. As mesmas frases de incentivo foram utilizadas para o paciente sempre após a mensuração da escala de Borg.

4.4.4 Teste de exercício cardiopulmonar de velocidade constante em degrau

Para o teste de exercício com velocidade constante em degrau, o paciente primeiramente ficou em repouso por 2 minutos na posição ortostática para coleta das variáveis em repouso (basal). Após o repouso, iniciou-se o período do teste, sem fase de aquecimento. O paciente foi orientado a manter uma velocidade constante de passos/minuto por 6 minutos, orientados pelo sinal sonoro no metrônomo previamente ajustado, velocidade essa determinada pelo teste incremental descrito anteriormente. Após o término do tempo de 6 minutos de teste o paciente foi instruído a realizar um período de recuperação, onde realizou a simulação de passos (marcar passos) por um período de 1 minuto. Após este período, encerrava-se o teste. Nesse teste foram monitorados a frequência cardíaca, pressão arterial, saturação periférica de oxigênio e escala de Borg para dispneia e membros inferiores, mensuradas no repouso e no pico do exercício.

Durante os testes foram monitorados o $\dot{V}O_2$, a velocidade em passos/min, frequência cardíaca e traçado eletrocardiográfico (Cardiosoft, EUA), além de saturação periférica de oxigênio e pressão arterial (DIXTAL DX 2010, Manaus – Brasil). A escala modificada de percepção de esforço de Borg (Borg, 1982) (ANEXO 2), que varia de 0 a 10, em relação à dispneia e membros inferiores foi mensurada no período de repouso e no final dos seis minutos. Os testes de carga constante foram repetidos após o intervalo de 30 minutos de repouso para recuperação adequada do paciente e tomando em conta que não havia possibilidade teórica de acúmulo de lactato (exercício sublimiar). O teste foi realizado com o tempo limite de 6 minutos (360 segundos) para determinação da cinética do $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$, sendo avaliado posteriormente nos tempos de 4 e 6 minutos para fins de análise comparativa dos modelos.

4.4.5 Teste de exercício cardiopulmonar de carga constante no cicloergômetro

Para o teste de exercício com carga constante no cicloergômetro, o paciente primeiramente ficou em repouso por 2 minutos na posição sentado no cicloergômetro. Após o repouso, iniciou-se o período do teste, sem fase de aquecimento. O paciente foi orientado a manter uma velocidade constante de 50rpm a uma carga constante previamente ajustada por 6 minutos, carga essa determinada pelo teste incremental descrito anteriormente. Após o término do tempo de 6 minutos de teste o paciente foi instruído a realizar um período de recuperação, onde manteve o movimento de pedalar a 50rpm por um período de 1 minuto sem carga, após este período encerrava-se o teste.

Durante os testes foram monitorados o $\dot{V}O_2$, a carga em Watts, frequência cardíaca e traçado eletrocardiográfico (Cardiosoft, EUA), além de saturação periférica de oxigênio e pressão arterial (DIXTAL DX 2010, Manaus – Brasil). A escala modificada de percepção de esforço de Borg (Borg, 1982) (ANEXO 2), que varia de 0 a 10, em relação à dispneia e membros inferiores foi mensurada no período de repouso e no pico do exercício. Os testes de carga constante foram repetidos após o intervalo de 30 minutos de repouso para recuperação completa do paciente. O teste foi realizado com o tempo limite de 6 minutos (360 segundos) para determinação da cinética do $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}E$, sendo avaliado posteriormente nos tempos de 4 e 6 minutos para fins de análise comparativa.

4.4.6 Coleta de Dados Metabólicos

Os testes de exercícios foram realizados pelo sistema metabólico modelo Vmax 229 (Vyasis, USA), respiração a respiração, calibrado antes dos testes com gases precisos (Gases Gama, São Paulo, Brasil) por dois pontos de referência (i) balanço de nitrogênio e oxigênio a 26%, (ii) 16% de oxigênio e 4% de dióxido de carbono (CO_2) equilibrado com nitrogênio. A mensuração do fluxo de gás inspiratório e expiratório foi feita por uma válvula bidirecional com baixo espaço morto (39ml) e baixa resistência ($<1.5 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}^{-1}$), sensor de fluxo de massa (Viasys, Yorba Linda, CA), calibrado antes do teste com uma seringa 3 L acoplada a uma máscara facial (Hans Rudolph, Kansas City, MO., USA). A análise dos sinais eletroquímicos e o sensor de fluxo de massa foram feitos por um computador com software analógico-digital integrado

(Viasys, Yorba Linda, CA) e os resultados foram exportados ao software gerenciador de planilhas Excel. Os indivíduos foram monitorizados continuamente por um equipamento eletrocardiógrafo (Cardiosoft, SensorMedics, Yorba Linda, CA). Através deste sistema foi obtido respiração a respiração $\dot{V}O_2$, frequência de produção de dióxido de carbono (VCO_2), volume minuto ($\dot{V}_E$), e frequência cardíaca. O θ_L - $\dot{V}O_2$ foi determinado pelo método V-SLOPE (BEAVER, WASSERMAN, WHIPP, 1986).

4.4.7 Coleta de dados cardiopulmonares

O cálculo do pico de $\dot{V}O_2$ foi a média de 20s de todas as mensurações de respiração a respiração no teste incremental, sendo obtido o critério de esforço máximo e o maior $\dot{V}O_2$ encontrado no último minuto onde foi considerado o $\dot{V}O_2$ de pico. Para a cinética do $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$, valores de respiração a respiração de duas repetições interpoladas segundo a segundo e obtidas a média das repetições segundo a segundo, durante os 6 minutos de teste. Este procedimento visa reduzir a variabilidade inerente devidos as variações de níveis de gases e pressões intratorácicas durante as respirações (ÖZYENER et al. 2011).

Para a estimativa dos valores da cinética do $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$ foram excluídos os primeiros 30 segundos (fase de cardiodinâmica, ou fase I), pois, não representa a fase de consumo de oxigênio muscular (MÜLLER, et al. 2015).

4.4.8 Protocolo de ajuste iso-metabólico de composição da carga do teste de degrau e cicloergômetro

Há necessidade, quando se estabelece comparação do nível de ajuste cinético entre dois métodos, de realizar os testes na mesma proporção de estresse cardiovascular. Para isso os dois testes (degrau e ciclo-ergométrico) tiveram seus níveis de carga/velocidade adaptados ao nível sublimiar anaeróbio correspondente a 90% da $\dot{V}O_2$ no cicloergômetro e a uma velocidade no teste de degrau ajustado ao nível do sublimiar anaeróbio de 90% da velocidade que corresponde ao limiar anaeróbio. Em outras situações específicas, outras maneiras de se ajustar a carga a um nível mais aproximada possível foram feitos (ver acima).

4.5 Processamento de dados e análise estatística

Quando o exercício é realizado com intensidade inferior ao $\theta_L\text{-}\dot{V}O_2$, o comportamento cinético da captação pulmonar de oxigênio ($\dot{V}O_2$) assume um padrão que pode ser previsto por uma função mono-exponencial positiva crescente. Após alguns minutos de exercício nessa intensidade, os valores assumem um padrão estável (estado-estável ou platô), (NEDER; NERY, 2003).

O aumento do $\dot{V}O_2$ não acontece imediatamente na transição repouso – exercício, principalmente pela impossibilidade muscular de metabolizar o O_2 tão rapidamente. Assim, a obtenção de energia nesta transição é proveniente principalmente de fontes anaeróbias e este atraso no $\dot{V}O_2$ frente a uma carga constante de exercício, é denominado déficit de O_2 (NEDER; NERY, 2003).

Toda função monoexponencial apresenta uma constante de tempo τ (τ), que representa 63% do tempo necessário para que o estado de equilíbrio seja alcançado. Quanto menor o τ , mais rápido o processo monoexponencial atingirá seu estado estável, desta forma menor será o déficit de O_2 . (BORGHI-SILVA et al., 2012).

Para análise da cinética do $\dot{V}O_2$, $\dot{V}_E$ e FC, foram analisadas as medidas de média de 10s de duas repetições, após interpolação segundo a segundo, para os modelos 360s e 240s, a fim de reduzir a variabilidade e melhorar o coeficiente de regressão e aumentar a confiabilidade dos dados.

Deste modo, os valores de $\dot{V}O_2$, $\dot{V}_E$ e FC foram excluídos dos 30s iniciais que não representam a fase ativa do uso do O_2 muscular – fase I (cardiodinâmica) (ÖZYENER, et al., 2001). O restante da transição para o $\dot{V}O_2$, $\dot{V}_E$ e FC foi analisado em exercício nos 360s e 240s e foi estimado como uma resposta mono-exponencial conforme a fórmula abaixo:

$$Y(t) = A_0 + A [1 - e^{-(t-TD)/\tau}]$$

sendo $Y(t)$ o $\dot{V}O_2$ no tempo, A_0 representa o $\dot{V}O_2$ basal (repouso), A é a amplitude da $\dot{V}O_2$ acima do valor da linha basal e τ é a constante de tempo da fase II.

Os dados foram descritos como média e desvio padrão ($\pm DP$). Utilizou-se teste t -Student pareados para comparação estatística das variáveis nos testes incrementais

(Ciclo-ergômetro x Degrau). O nível de significância foi selecionado para $p < 0,05$. Para análise do principal desfecho, ou seja, as diferenças entre as constantes de tempo entre os dois métodos (Ciclo-ergômetro x Degrau) foram utilizadas análises de variância de uma via com medidas repetidas, levando em consideração esfericidade e correção de Greenhouse-Geisser. Para o cálculo de amostragem (PASS¹¹. NCSS, LLC, Kaysville, Utah, USA) determinou-se que 8 indivíduos seriam suficientes para atingir um poder de estudo $>90\%$ a um nível de significância igual a 0,05, considerando um efeito (diferença) de desvio padrão de 10s (bi-caudal) para a resposta da constante de tempo, já previamente estabelecido para cinética de $\dot{V}O_2$ ao nível de exercício moderado em pacientes com DPOC (PUENTE-MAESTU et al., 2001). Na comparação dos resultados das constantes de tempo entre 6min e 4min foram calculados as diferenças médias e o coeficiente de variação. Este último foi calculado baseado em formulação mais robusta proposta por Bland-Alman e já descrita anteriormente (BLAND; ALTMAN, 1986). Após transformação logarítmica das constantes de tempo e tomado o desvio padrão das diferenças (6min x 4min), aplicou-se a seguinte fórmula: $CV = (e^{DP} - 1) \times 100$. Também se utilizou da comparação dos coeficientes de determinação nos modelos de regressão 6min x 4 min. Gráficos de Bland-Altman para avaliação dos limites de concordância e vieses foram utilizados para análise entre constantes de tempo entre ciclo-ergômetro e degrau. O cálculo dos parâmetros de cinética e estatística foram realizados nos programas estatísticos Sigmaplot 12.0 (Systat Software, San Jose, CA, USA). A análise de regressão não linear por meio de modelo mono-exponencial com 400 iterações foi aplicada deixando variar livremente o tempo de retardo (*"time delay"*). As figuras foram realizadas com o auxílio do programa GraphPAD Prisma 6.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA).

4.6 Aspectos Éticos

Este trabalho foi encaminhado para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), estando de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. A coleta de dados somente foi iniciada após sua aprovação na Plataforma Brasil com o parecer consubstanciado do CEP nº 1.515.445 em 26 de abril de 2016.

5 RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta as principais características demográficas, antropométricas e valores de função pulmonar dos pacientes, descritas em média e desvio padrão.

Tabela 1 – Características demográficas, antropométricas e valores de função pulmonar dos pacientes (n=9)

Variáveis	Média±DP
Idade, anos	59,67±7,48
Sexo, M/F	9/0
Peso, Kg	74,22±14,72
IMC, Kg/m ²	25,38±5,03
Altura, cm	168,00±7,21
VEF ₁ Pós, L	1,51±0,28
VEF ₁ Pós, % Prev	49,56±12,76
CVF Pós, L	3,11±0,61
CVF Pós, % Prev	77,00±12,99
VEF ₁ /CVF Pós	49,84±10,66
GOLD II	4
GOLD III	5

IMC= Índice de massa corpórea, VEF₁ = Volume expirado no primeiro segundo, CVF= Capacidade vital funcional, Pós = Pós broncodilatador, GOLD = Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

A Tabela 2 demonstra os valores das variáveis selecionadas no TECP incremental para Degrau e Cicloergômetro, não apresentando diferença significativa para todas as variáveis selecionadas (p>0,05 para todas).

Tabela 2 – Variáveis selecionadas no TECP incremental para Degrau e Cicloergômetro (n=9)

Variáveis	Degrau	Cicloergômetro	p
$\dot{V}O_2$, L	1,39±0,14	1,51±0,23	0,250
$\dot{V}O_2$, %pred	81,01±20,02	87,81±21,38	0,250
$\theta_L - \dot{V}O_2$, L	1,27±0,21	0,97±0,23	0,086
$\theta_L - \dot{V}O_2$, %pred	61,14±8,49	60,57±17,63	0,942
Carga, W	-	91,11±18,09	-
Velocidade, steps/min	81,78±27,49	-	-
PAS, mmHg	152,44±27,76	168,89±33,71	0,126
PAD, mmHg	89,00±18,04	98,89±18,33	0,116
SpO2, %	90,11±6,43	90,22±6,22	0,947
Borg(RE)	7,33±2,50	7,39±3,62	0,438
Borg(MMII)	8,33±2,50	8,33±2,40	0,875

$\dot{V}O_2$ = Consumo de oxigênio, SpO2= Saturação periférica de oxigênio, PAS= Pressão arterial sistólica, PAD= Pressão arterial diastólica, W = Carga em Watts.

Os parâmetros de cinética para $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}E$ no Ciclo-ergômetro e Degrau, nos tempos de 4 minutos e 6 minutos, estão descritos na tabela 3, onde não houve diferença estatística de nenhuma variável avaliada na comparação dos tipos de teste ($p>0,05$).

Tabela 3 – Parâmetros de cinética para $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$ no Degrau e Cicloergômetro (n=9)

	Cicloergômetro		Degrau		p
	4min	6min	4min	6min	
$\tau \dot{V}O_2$, s	52,6±11,3	51,1±13,3	49,0±18,0	48,3±18,1	0,566
$A \dot{V}O_2$, mL	756,8±229,6	754,8±237,9	802,4±143,4	798,4±143,7	0,887
$TD \dot{V}O_2$, s	10,6±8,3	11,3±8,1	8,4±7,0	8,5±7,7	0,083
$b \dot{V}O_2$, mL	288,6±54,2	289,0±54,9	280,3±46,8	280,1±46,5	0,499
$R^2 \dot{V}O_2$	0,98±0,0	0,97±0,0	0,98±0,0	0,98±0,0	0,201
Platô $\dot{V}O_2$, mL	1045,5±214,3	1043,8±224,0	1082,7±161,8	1078,5±164,3	0,939
τFC , s	57,8±27,8	53,8±23,1	36,8±20,5	40,3±22,8	0,137
AFC , bpm	35,0±20,6	32,4±17,1	30,4±17,1	31,1±17,7	0,934
$TD FC$, s	2,2±3,9	3,0±5,2	2,6±6,9	1,8±4,7	0,968
bFC , bpm	73,6±10,4	75,8±12,2	75,0±12,9	75,2±12,8	0,927
$R^2 FC$	0,97±0,0	0,96±0,0	0,97±0,0	0,96±0,0	0,356
Platô FC , bpm	108,6±22,2	108,3±22,0	105,5±17,5	106,4±18,4	0,965
$\tau \dot{V}_E$, s	77,5±16,6	69,7±12,5	61,5±18,9	61,9±18,3	0,058
$A \dot{V}_E$, L/min	20,6±6,7	20,5±7,1	17,9±5,3	17,9±5,1	0,347
$TD \dot{V}_E$, s	6,7±8,9	8,1±8,2	5,7±7,8	5,9±7,6	0,551
$b \dot{V}_E$, L/min	13,0±3,2	13,2±3,0	12,7±2,2	12,7±2,3	0,699
$R^2 \dot{V}_E$	0,97±0,0	0,97±0,0	0,98±0,0	0,97±0,0	0,550
Platô $\dot{V}_E$, L/min	33,7±6,8	33,7±7,2	30,6±6,4	30,6±6,2	0,325

τ =Tau, A=Amplitude, TD= "time delay", b= repouso, R^2 = coeficiente de determinação, Platô= período estável

A tabela 4 abaixo mostra a diferença média obtida em relação aos testes de Degrau e ciclo-ergométrico para os modelos 4min e 6min e os coeficientes de variação entre ambos.

Tabela 4 Diferença média e coeficiente de variação (COV, %) entre os modelos 6min x 4min para as constantes de tempo de $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}E$. Diferença média em segundos.

	Cicloergômetro		Degrau	
	Diferença média	COV(%)	Diferença média	COV(%)
$\tau\dot{V}O_2$, s	1,1	5,0	0,6	4,9
τFC , s	3,5	6,3	2,8	6,7
$\tau\dot{V}E$, s	7,2	7,4	0,7	2,6

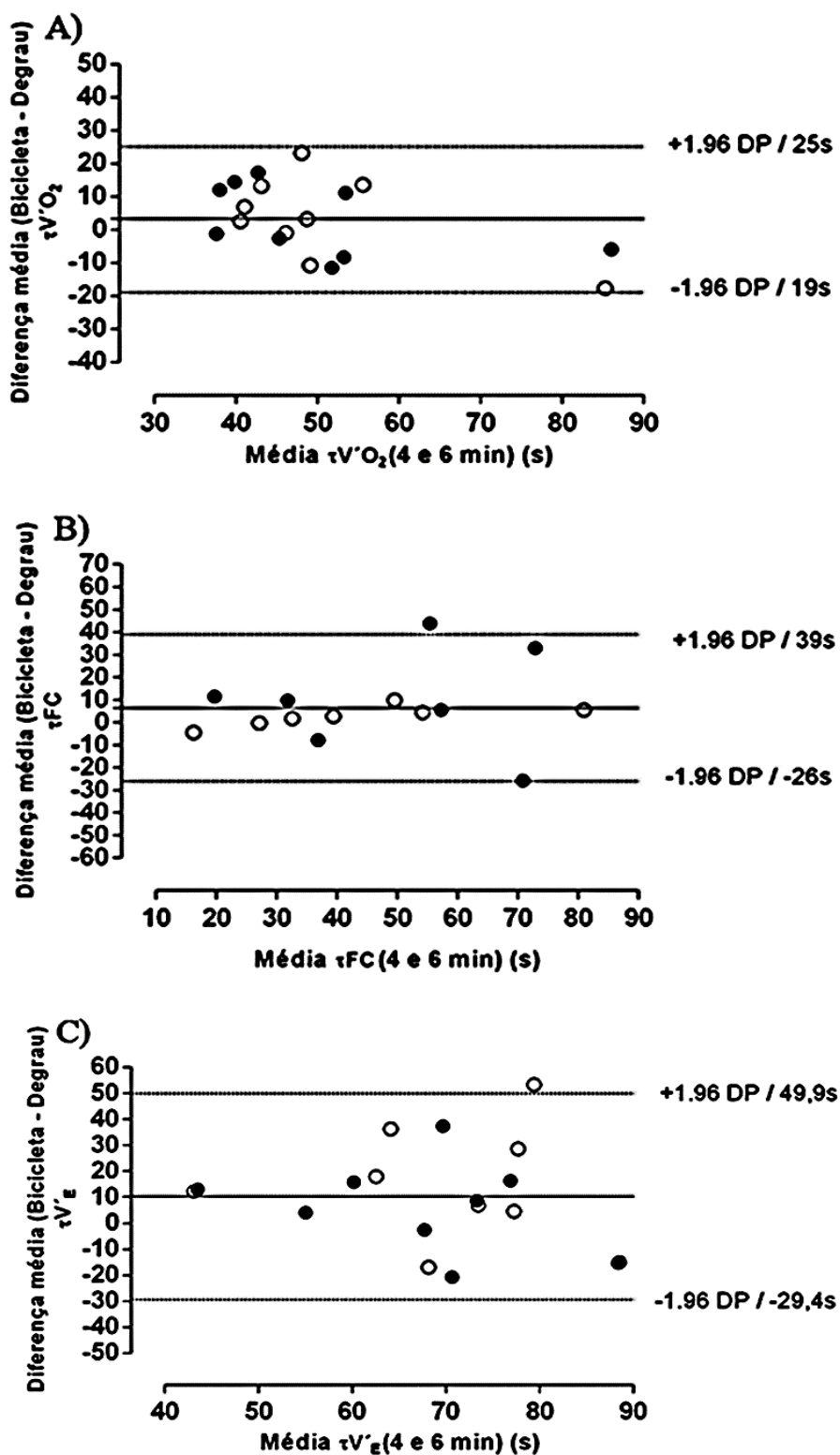
COV(%) = Coeficiente de variação

Na figura 2 está ilustrado o diagrama de Bland-Altman onde mostra os limites de concordância, entre as duas modalidades de exercício para os parâmetros de cinética. Como não houve diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$) entre os modelos 4 min e 6 min nas diferentes modalidades, o gráfico de Bland-Altman agregou diferenças entre ciclo-ergômetro e de grau para os modelos de 4 min e 6 min.

A figura 3 demonstra a média e desvio padrão (DP) da cinética de $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}E$, sem diferença significativa dos parâmetros avaliados ($p>0,05$). Porém observa-se que há uma tendência da média da constante de tempo da FC e $\dot{V}E$ do Degrau quando comparada ao Ciclo-ergômetro.

O comportamento médio ilustrado na figura 4, traduz a média do tempo da transição repouso-exercício do $\dot{V}O_2$ dos 9 pacientes, onde não houve diferença significativa na comparação entre os testes de Degrau e Cicloergométrico, ou seja, não há diferença na cinética de $\dot{V}O_2$ do teste de Degrau quando comparado ao Cicloergômetro.

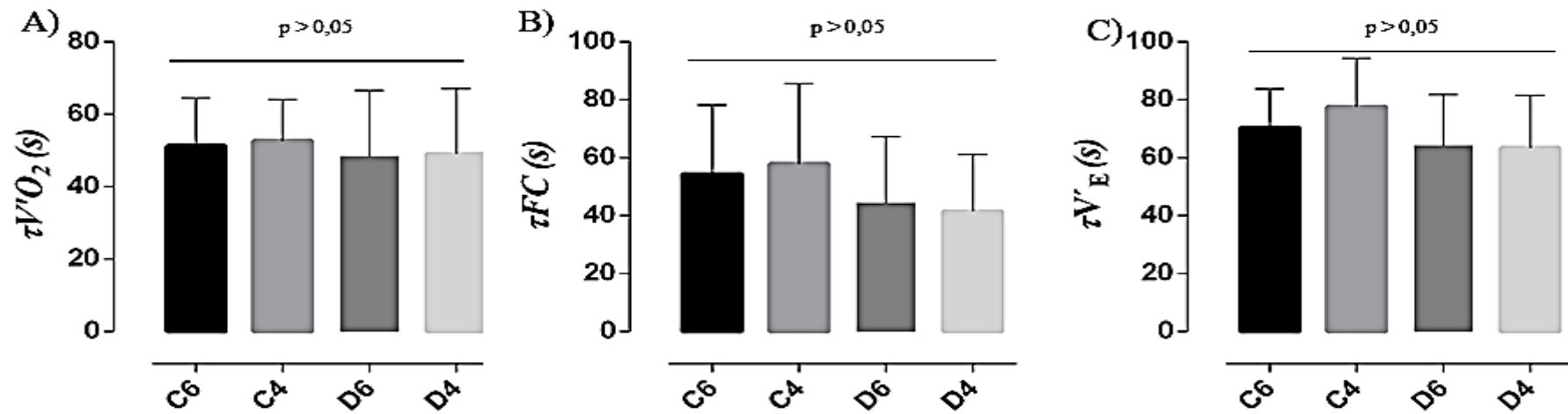
Figura 2 Diagrama de Bland-Altman para a diferença na constante de tempo da Fase II (τ) entre Cicloergômetro e Degrau para A) $\dot{V}O_2$, B) FC e C) $\dot{V}_E$



Círculo aberto= modelo de regressão de 4 minutos

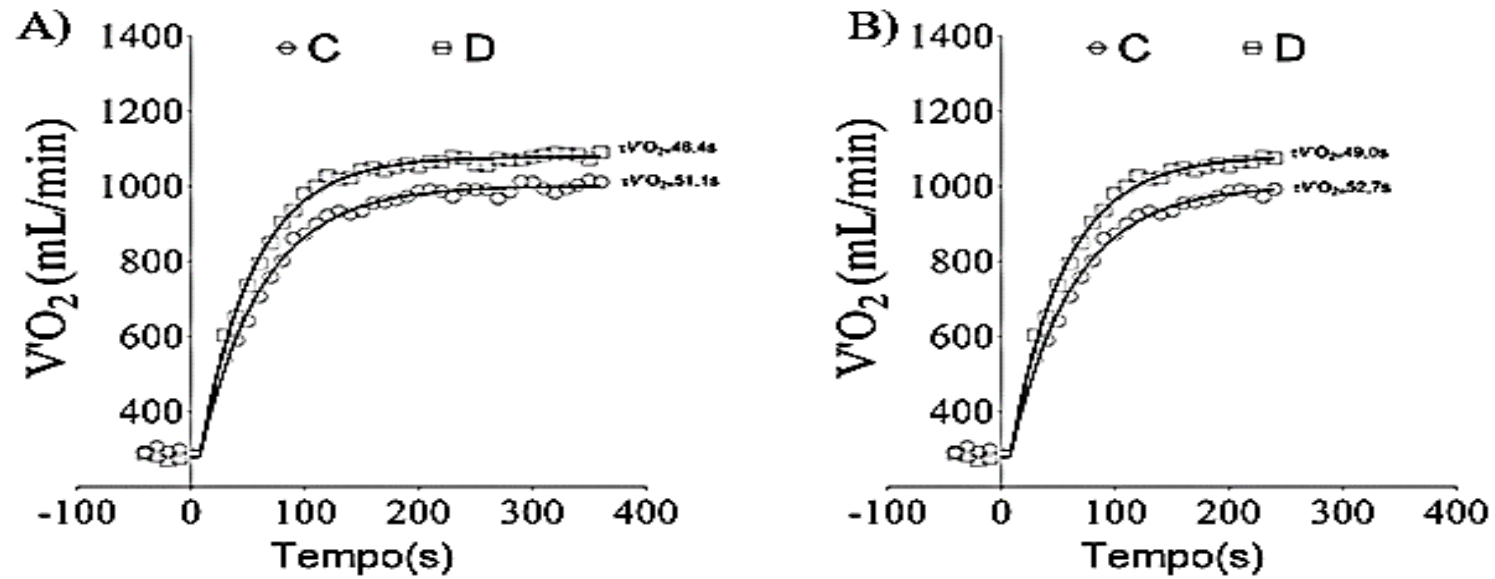
Círculo fechado= modelo de regressão de 6 minutos

Figura 3 Demonstração em coluna para a média e desvio padrão do Tau(τ) da cinética do $\dot{V}O_2$ (A), FC (B) e $\dot{V}_E$ (C) nos modelos de 6min e 4min nos testes no Ciclo-ergômetro e Degrau



C6 = Teste Ciclo-ergométrico de 6 min, C4= Teste Ciclo-ergométrico de 4 min, D6= Teste de Degrau de 6 min, D4= Teste de Degrau de 4 min

Figura 4 Comportamento médio para 9 pacientes da transição repouso-exercício para $\dot{V}O_2$ a 6min (A) e 4min (B)



C= Teste Ciclo-ergométrico, D= Teste de Degrau, $\dot{V}O_2$ = Consumo de Oxigênio, $\tau \dot{V}O_2$ = Constante de tempo do consumo de oxigênio

6) DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a cinética do $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$ em uma amostra de pacientes portadores de DPOC estágio II e III, submetendo-os aos testes de degrau e ciclo-ergométrico nas modalidades de carga incremental e carga constante, para obtenção de valores de parâmetros de cinética e comparação entre si em um nível relativo de carga semelhante (90% do $\theta_L - \dot{V}O_2$).

Dal Corso et al. (2013) demonstrou que o teste de degrau incremental limitado por sintomas determina máxima resposta cardiopulmonar e metabólica, podendo ser utilizado para avaliação da tolerância máxima ao exercício, o que abriu a possibilidade de utilizar este instrumento de estresse pelo exercício pela primeira vez nos cálculos modernos de cinética do $\dot{V}O_2$, mostrando-se reprodutível e adequado (MÜLLER et al., 2015). No presente estudo mostrou-se que parâmetros de pico comparativos entre ciclo-ergômetro e degrau nos testes incrementais realmente foram muito próximos, sem diferença significativa entre os dois, em linha com o estudo citado (DAL CORSO et al., 2013) e no estudo de reprodutibilidade de teste de degrau em indivíduos normais (MÜLLER et al., 2015). Em que pese o teste de degrau desencadear uma resposta metabólica mais intensa e precoce, os escores de dispneia no início e final não foram significativamente diferentes.

Di Prampero et al. (1989) realizaram experimentos de cálculos do déficit de oxigênio e tempo médio (1/2 tempo) comparando ciclo-ergômetro e degrau, porém utilizando cálculos inadequados para avaliar um comportamento exponencial, chegando a conclusão que não havia diferença no tempo médio (*half time*) entre as duas modalidades de exercício, porém em uma carga fixa de 40 l/min do $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ na bicicleta, sem referência ao tipo de exercício, ser intenso ou moderado.

Na comparação entre outros ergômetros, Carter et al. (2000) examinou as diferenças entre esteira rolante e ciclo-ergômetro no exercício moderado e intenso, mostrando diferença no exercício moderado para a constante de tempo da fase primária para o $\dot{V}O_2$ de 15s para esteira e 18s para o ciclo-ergômetro em indivíduos ativos, porém sem alcançar diferença estatística significativa (HILL; HALCOMB; STEVENS, 2003), no entanto, encontrou diferenças significativas para o $\tau \dot{V}O_2$ da fase primária entre ciclo-ergômetro e esteira rolante na intensidade severa de exercício em indivíduos saudáveis. Finalmente, na comparação entre diferentes ergômetros, Koga

et al. (2005) não encontrou diferença no tempo de resposta média (MRT) comparando as modalidades de extensão de joelho e ciclo-ergômetro, para exercício moderado, sendo que o exercício de extensão de joelho tem forte componente excêntrico. Neste estudo, no entanto, a comparação foi realizada em um nível metabólico muito reduzido entre as duas modalidades (amplitude média de $0,47 \pm 0,04$ L/min para extensão de joelho e $0,62 \pm 0,12$ L/min para ciclo-ergômetro).

É importante frisar que estas comparações possuem como pano de fundo a utilização de diferentes grupos musculares e possivelmente diferentes tipos de fibras musculares sendo utilizadas durante o exercício (DAL CORSO et al., 2013). Isto tem impacto teórico direto sobre o consumo de oxigênio e sua utilização, pois fibras musculares predominantemente oxidativas tem constante de tempo na utilização de oxigênio diferente (DAVIES et al., 2008). Outra variável que se soma nessas comparações é o predomínio ou não de exercício excêntrico somado ao exercício concêntrico nas diferentes modalidades. Neste ponto é importante relatar que em estudo realizado com modelo de exercício excêntrico puro em ciclo-ergômetro modificado para esta finalidade e comparado ao ciclo-ergômetro habitual (que tem praticamente formato de exercício concêntrico), Perrey et al. (2001) relataram significativa aceleração do componente primário da $\tau \dot{V}O_2$ para o modelo excêntrico comparado ao modelo concêntrico no exercício intenso e de baixa intensidade. Neste contexto, o teste de degrau e a esteira tem como características aciona uma utilização maior de contrações excêntricas comparadas ao ciclo-ergômetro (DOUGLAS et al., 2016).

Quando avaliamos parâmetros metabólicos e cardiovasculares em conjunto, existem poucos dados na literatura comparando exercícios excêntricos e concêntricos. Dufour et al. (2004), por exemplo, constataram para uma mesma taxa metabólica no exercício ($\dot{V}O_2 = 1L$), que o exercício excêntrico desencadeou maior débito cardíaco e maior frequência cardíaca em indivíduos saudáveis. Os autores encontraram grande variabilidade, porém, nesta resposta, com CV=30% para a FC e CV=32% para o débito cardíaco. Entre as teorias levantadas seriam diferenças nas respostas térmicas e mecânicas na ativação do sistema nervoso simpático estando envolvidos nas respostas cardiovasculares.

Sabe-se igualmente que o exercício excêntrico é capaz de levar a maior nível de lesão muscular. Quando utilizado como modelo de lesão muscular (*"priming"*) antecedendo avaliações de cinética, mostrou-se que o exercício excêntrico pode levar

a aceleração do componente primário primária da $\dot{V}O_2$ (DAVIES et al., 2008; NEDERVEEN et al., 2014).

No presente estudo não constatamos diferenças significativas nos parâmetros de cinética na transição repouso-exercício para as três variáveis estudadas ($\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$), contrariamente a nossa hipótese de trabalho que visava a aceleração da cinética no teste de Degrau quando comparado com o Ciclo-ergômetro. Apesar disso, verificamos valores médios menores, principalmente para a FC e a $\dot{V}_E$. Isso está compatível, ao menos teoricamente, com a possibilidade de o teste de degrau desencadear um esforço mais vigoroso e aceleração mais rápida da hemodinâmica por ter predominância de ativação de musculatura excêntrica como mostrado por Dufour et al. (2004). Importante também frisar as diferenças observadas entre nosso estudo e a de Carter et al. (2000), para a amplitude da resposta de $\dot{V}O_2$ no exercício moderado entre esteira e ciclo-ergômetro, com amplitude significativamente maior para a esteira naquele estudo. Nosso estudo mostrou ausência de diferença significativa para a amplitude da resposta de $\dot{V}O_2$ entre degrau e ciclo-ergômetro no exercício moderado, mostrando que, apesar de o degrau provocar um exercício mais intenso, por deslocar mais massa muscular durante o exercício, assim como a esteira, o ganho durante este tipo de exercício ($\dot{V}O_2$ /carga imposta) foi menor no degrau comparado a esteira no estudo de Carter et al. (2000).

Apesar da ausência de significância estatística para os valores de cinética da fase II na comparação entre as modalidades ciclo-ergômetro e degrau neste estudo, pudemos observar uma ampla discrepância nos valores individuais, demonstrado pelo gráfico de Bland-Altman, com limites de concordância muito amplos (e, portanto, uma precisão baixa) da média para as três variáveis. São valores que ultrapassam em muito os valores de reprodutibilidade para o $\dot{V}O_2$ nos testes isoladamente (10s para o ciclo-ergômetro, (PUENTE-MAESTU et al., 2001) e 9s para o degrau, (MULLER et al., 2015) e aponta para uma necessidade de cautela durante as comparações dos parâmetros de cinética entre as duas modalidades de testes de exercício.

Em relação aos modelos de regressão para os intervalos 30s-4min ou 30s-6 min, nossos resultados foram surpreendentemente adequados e concordantes. Enquanto Bell et al. (2001), para o exercício moderado, comparando modelo monoexponencial com regressão não linear para o intervalo 20s-3min e 20s-6min mostrou diferença significativa para a constante de tempo τ na fase primária do

exercício, nosso estudo não evidenciou estas diferenças entre os intervalos 30s-4min e 30s-6min, sequer dentro da mesma modalidade nem mesmo comparativamente entre as duas modalidades de exercício. Da mesma forma que em estudo piloto anterior (MULLER et al., 2015) já tinha sugerido que após 4 minutos no teste de degrau existe uma tendência a pior controle do equilíbrio pelos indivíduos com maior variabilidade (“noise”) nas medidas da $\dot{V}O_2$, sendo um dos motivos que nos levou a testar diferenças entre os modelos de regressão entre 4 min e 6 min, (HANSEN et al. 2011) tinha também mostrado que 17% dos pacientes em testes de degrau não terminaram os exercícios devido à alta demanda metabólica desencadeada pelo exercício levantando um questionamento quanto ao tempo de avaliação para a cinética nestes estudos. Nossos resultados, no entanto, mostraram um alto coeficiente de determinação para o modelo em média ($r^2 \geq 0,97$) e sem diferença significativa entre as modalidades de exercício e sem diferença significativa igualmente entre os intervalos de regressão para as duas modalidades, mostrando que os testes foram em média homogêneos entre si quanto ao modelo de regressão. Da mesma forma, as diferenças médias e os coeficientes de variação na comparação entre os intervalos 30s-4min e 30s-6min foram muito semelhantes e dentro da variação atualmente aceita para testes de exercício com análise de cinética (MARKOVITZ et al., 2004).

Quanto as limitações do estudo, não pode ser estendido para pacientes com nível de gravidade da DPOC maior (GOLD IV), pois não conseguem realizar os testes de exercício adequadamente limitados pela doença. Há limitação de iniciar o teste incremental com TECP no ciclo-ergômetro, pois o TECP no degrau apresenta maior lesão muscular devido ao tipo de contração excêntrica envolvida, se torna uma limitação, pois pode influenciar no desempenho do TECP seguinte e consequentemente na $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ resultante dos testes, influenciando na carga constante aplicada no TECP constante.

CONCLUSÃO

Este estudo mostrou que o protocolo de carga constante em degrau para pacientes com DPOC foi adequado para a resposta exponencial esperada podendo ser aplicado na avaliação em pacientes com DPOC para análise da cinética do $\dot{V}O_2$, FC e $\dot{V}_E$, com amplitude e constante de tempo semelhante em média ao ciclo-ergômetro. Igualmente, no exercício moderado, os testes de degrau comparados aos testes ciclo-ergométricos desencadearam uma resposta de cinética da fase II muito semelhantes em média, mas com ampla variação intraindividual entre as modalidades. Finalmente, mostramos que 4 min para pacientes com DPOC II/III pode ser um tempo suficiente para análise da cinética e que não há diferença entre 4 min e 6 min em ambas as modalidades.

REFERÊNCIAS

AKKERMAN, M.; BRUSSEL, M.; HULZEBOS, E.; VANHEES, L.; HELDERS, P. J.; TAKKEN, T.; The Oxygen Uptake Efficiency Slope: what do you know?. **J Cardiopulm Rehabil Prev**, Utrecht, v. 30, n. 6, p. 357-373, 2010.

ANDRADE, C. H. S.; CIANCI, R. G.; MALAGUTI, C.; DAL CORSO, S. O uso de testes do degrau para a avaliação da capacidade de exercício em pacientes com doenças pulmonares crônicas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v.38, n.1, p. 116-124, 2012.

BABA, R.; NAGASHIMA, M.; GOTO, M.; NAGANO, Y.; YOKOTA, M.; TAUCHI, N.; NISHIBATA, K. Oxygen uptake efficiency slope: A new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. **JACC**, Nagoya, v.28, 1996.

BABA, R.; NAGASHIMA, M.; GOTO, M.; NAGANO, Y.; YOKOTA, M.; TAUCHI, N.; NISHIBATA, K. Oxygen Uptake Efficiency Slope: a new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. **J Am CollCardiol**, Nagoya, v. 28, n. 6, p. 1567-1572, 1996.

BELL, C.; PATERSON, D.; H.; KOWALCHUCK, J.; M.; PADILLA, J.; CUNNINGHAM, D.; A. A comparison of modelling techniques used to characterise oxygen uptake kinetics during the on-transient of exercise. **Exp. Physiol**, Ontario, v.86, n.5, p.667-676, 2001.

BEAVER, W. L.; WASSERMAN, K.; WHIPP, B. J. A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. **J Appl Physiol**, v. 60, p.2020-2027, 1986.

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

BORGHI-SILVA, A.; BELTRAME, T.; REIS, M. S.; SAMPAIO, L. M. M.; CATAI, A. M.; ARENA, R.; COSTA, D. Relationship between oxygen consumption kinetics and BODE Index in COPD patients. **International Journal of COPD**, São Carlos, v.7, p.711-718, 2012.

BLAND, J.; M.; ALTMAN, D.; G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, v.8, n.1, p.307-310, 1986.

CARITÁ, R. A. C.; GRECO, C. C.; DENADAI, B. S. The Positive Effects of Priming Exercise on Oxygen Uptake Kinetics and High-Intensity Exercise Performance Are Not Magnified by a Fast-Start Pacing Strategy in Trained Cyclists. **Priming Exercise, Pacing Strategy and Short-Term Performance**, Rio Claro, v.9, n.5, p., 2014.

CARTER, H.; JONES, A. M.; BARSTOW, T.; J.; BURLEY, M.; WILLIAMS, C. A.; DOUST, J.; H. Oxygen uptake kinetics in treadmill running and cycle ergometry: a comparison. **J Appl Physiol**, Eastbourne, v.89, p.899-907, 2000.

CHIAPPA, G. R.; BORCHI-SILVA, A.; FERREIRA, L. F.; CARRASCOSA, C.; OLIVEIRA, C. C.; MAIA, J.; GIMENES, A. C.; QUEIROGA JR. F.; BERTON, D.; FERREIRA, E.; NERY, L. E.; NEDER, J. A. Kinetics of muscle deoxygenation are accelerated at the onset of heavy-intensity exercise in patients with COPD: relationship to central cardiovascular dynamics. **J Appl Physiol**, São Paulo, v.104, p.1341-1350, 2008.

DAL CORSO, S.; CAMARGO, A. A.; IZBICKI, M.; MALAGUTI, C.; NEY, L. E. A symptom-limited incremental step test determines maximum physiological responses in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respiratory Medicine**, São Paulo, v.107, p. 1993-1999, 2013.

DAVIES, R.; C.; ESTON, R.; G.; POOLE, D.; C.; ROWLANDS, A.; V.; DiMENNA, F.; WILKERSON, D.; P.; TWIST, C.; JONES, A.; M. Effect of eccentric exercise-induced muscle damage on the dynamics of muscle oxygenation and pulmonary oxygen uptake. **J Appl Physiol**, Chester, v.105, p.1413-1422, 2008.

DI PRAMPERO, P.; E.; MAHLER, P.; B.; GIEZENDANNER, D.; CERRETELLI, P. Effects of priming exercise on VO₂ kinetics and deficit at the onset of stepping and cycling. **J Appl Physiol**, v.66, p.2023-2031, 1989.

DOUGLAS, J.; PEARSON, S.; ROSS, A.; MCGUIGAN, M. Eccentric Exercise: Physiological Characteristics and Acute Responses. **Sports Med**, Auckland, v.16, p.624-628, 2016.

DUFOUR, S.; P.; LAMPERT, E.; DOUTRELEAU, S.; LONSDORFER-WOLF E.; BILLAT, V.; L.; PIQUARD, F.; RICHARD, R. Eccentric cycle exercise: training application of specific circulatory adjustments. **Med Sci Sports Exerc**, v.36, n.11, p.1900-1906, 2004.

FREITAS, C. G.; PEREIRA, C. A. C.; VIEGAS, C. A. A. Capacidade inspiratória, limitação ao exercício, e preditores de gravidade e prognóstico, em doença pulmonar obstrutiva crônica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.33, n.4, p. 389-396, 2007.

GRASSI, B. Oxygen uptake kinetics: why are they so slow? And what do they tell us?. **Journal Of Physiology And Pharmacology**, Milano, v.57, n.10, p.53-65, 2006.

HANSEN, D.; JACOBS, N.; BEX, S.; D'HAENE, G.; DENDALE, P.; CLAES, N. Are fixed-rate step tests medically safe for assessing physical fitness? **Eur J Appl Physiol**, v.11, p.1886-1893, 2011.

HILL D.; W.; HALCOMB J.; N.; STEVENS E.; C.; Oxygen uptake kinetics during severe intensity running and cycling. **Eur J Appl Physiol**, v.89, n.6, p.612-618, 2003.

KEMPS, H. M. C.; SCHEP, G.; HOOGSTEEN, J.; THIJSSSEN, E. J. M.; DE VRIES, W. R.; ZONDERLAND, M. L.; DOEVENDANS, P. A. F. M. Oxygen uptake kinetics in chronic heart failure: clinical and physiological aspects, **Netherlands Heart Journal**, v.17, n. 6, p. 238-244, 2009.

KOGA, S.; POOLE, D.; C.; SHIOJIRI, T.; KONDO, N.; FUKUBA, Y.; MIURA, A.; BARSTOW, T.; J. Comparison of oxygen uptake kinetics during knee extension and cycle exercise. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, Kobe, v.288, p.212-220, 2005.

LIM, S.; LAM, D. C. L.; MUTALLIF A. R.; YUNUS, F.; WONGTIM, S.; LAN, L. T. T.; SHETTY, V.; CHU, R.; ZHENG, J.; PERNG, D. W.; GUIA, T. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the Asia-Pacific region: the EPIC Asia population-based survey. **Asia Pacific Family Medicine**, v.14, n.4, p. 1-11, 2015.

MAIA, E.; C.; PINEIRO, A.; N.; SILVA, S.; C.; S.; FILHO, F.; S.; B.; NAVARRO, F.; OLIVEIRA JUNIOR, M.; N.; S. Protocolos clínicos de reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC. **Saúde em Revista**, Piracicaba, v.12, n.32, p.55-67, 2012.

MARKOVITZ, G.; H.; SAYRE, J.; W.; STORER, T.; W.; COOPER, C.; B. On issues of confidence in determining the time constant for oxygen uptake kinetics. **Br J Sports Med**, Los Angeles, v.38, p.553-560, 2004.

MARRARA, T. A.; MARINO, D. M.; JAMAMI, M.; OLIVEIRA JÚNIOR, A. D.; LORENZO, V. A. P. D. Responsividade do teste do degrau de seis minutos a um programa de treinamento físico em pacientes com DPOC. **J BrasPneumol**, São Carlos, v.38, n.5, p. 579-587, 2011.

MIRANDA, E. F.; MALAGUTI C.; DAL CORSO, S. Disfunção muscular periférica em DPOC: membros inferiores versus membros superiores. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v.37, n.3, p. 380-388, 2011.

MIRANDA, E. F.; MALAGUTI, C.; DAL CORSO, S. Disfunção muscular periférica em DPOC: membros inferiores versus membros superiores. **J Bras Pneumol**, São Paulo, v. 37, n. 3, p. 380-388, 2011.

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

MÜLLER, P. T. G.; CHRISTOFOLETTI, G.; ZAGATTO, A. M.; PAULIN, F. V.; NEDER, J. A. Reliability of peak O₂ uptake and O₂ uptake kinetics in step exercise testes in healthy subjects. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, Campo Grande, v.207, p.7-13, 2015.

NEDER, J. A. NERY, L.; E. Teste de Exercício Cardiopulmonar. **J Pneumol**, v.28, n.3, p. 166-206, 2002.

NEDERVEEN, J. P.; MAJOR, B.; PATERSON, D.; H.; MURIAS, J.; M. Faster VO₂ kinetics after eccentric contractions is explained by better matching of delivery to O₂ utilization. **Eur J Appl Physiol**, London, v.114, p.2169-2181, 2014.

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

ÖZYENER, F.; ROSSITER, H.; B.; WARD, S.; A.; WHIPP, B.; J. Oxygen uptake kinetics during incremental- and decremental-ramp cycle ergometry. **Journal of Sports Science and Medicine**, Powys, v.10, p.584-589, 2011.

ÖZYENER, F.; ROSSITER, H. B.; WARD, S. A.; WHIPP, B. J. Influence of exercise intensity on the on- and off-transient kinetics of pulmonary oxygen uptake in humans. **J Physiol**, v. 533, p. 632-638, 2001.

PEREIRA, C. A. C.; NEDER, J.; A. Diretrizes para testes de função pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.28, n.3, p.1-82, 2002.

PERREY, S.; BETIK A.; CANDAU, R.; ROUILLON, J.; D.; HUGHSON, R.; L. Comparison of oxygen uptake kinetics during concentric and eccentric cycle exercise. **J Appl Physiol**, v.91, n.5, p.2135-2142, 2001.

PESSOA, B. V.; ARCURI, J. F.; LABADESSA, I. G.; COSTA, J. N. F.; SENTANIN, A. C.; DI LORENZO, V. A. P. Validity of the six-minute step test of free cadence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, São Carlos, v.18, n.3, p.228 – 236, 2014.

POOLE, D. C.; JONES, A M. Oxygen Uptake Kinetics. **Comprehensive Physiology**, v. 2, p. 933-966, 2012.

PUENTE-MAESTU, L.; SÁNZ, M. L.; NUÑEZ, P. S. A.; GONZÁLEZ, F.; WHIPP, B. J. Reproducibility of the parameters of the on-transient cardiopulmonary responses during moderate exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Eur J Appl Physiol**, London, v.85, p.434-441, 2001.

QUEIROZ, M. C. C. A. M.; MOREIRA, M. A. C.; JARDIM, J. R.; BARBOSA, M. A.; MINAMISAVA, R.; GONDIM, H. D. C.; VELASCO, F. C.; PENHAVAL, M. V. C. Knowledge about COPD among users of primary health care services. **International Journal of COPD**, Goiânia, v.10, p. 1-6, 2015.

RABE, K. F.; HURD, S.; ANZUETO, A.; BARNES, P. J.; BUIST, S. A.; CALVERLEY, P.; FUKUCHI, Y.; JENKINS, C.; RODRIGUEZ-ROISIN, R.; WEEL, C. V.; ZIELINSKI, J. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **American Journal Respiratory Critical Care Medicine**, v. 176, p. 532–555, 2007.

RAMOS, P. S.; RICARDO, D. R.; ARAÚJO, C. G. S. Ponto Ótimo Cardiorrespiratório: Uma Variável Submáxima do Teste Cardiopulmonar de Exercício. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Juiz de Fora, v.99, n.5, p. 988-996, 2012.

WHIPP, B. J. Point:Counterpoint: The kinetics of oxygen uptake during muscular exercise do/do not manifest time-delayed phases. **J Appl Physiol**, Powys, v. 107, p.1663-1668, 2009.

WHIPP, B. J.; WARD, S. A.; ROSSITER, H.; B. Pulmonary O₂ Uptake during Exercise: Conflating Muscular and Cardiovascular Responses. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Leeds, v.5, p.1574-1585, 2005.

WILCOX, S. L.; BROXTERMAN, R. M.; BARSTOW, T. J. Constructing quasi-linear V_{O₂} responses from nonlinear parameters. **J Appl Physiol**, Manhattan, v.120, p.121-129, 2016.

WÜST, R. C. I.; McDONALD, J.; R.; SUN, Y.; FERGUSON, B.; S.; ROGATZKI, M.; J.; SPIRES, J.; KOWALCHUK, J.; M.; GLADDEN, L.; B.; ROSSITER, H.; B. Slowed muscle oxygen uptake kinetics with raised metabolism are not dependent on blood flow or recruitment dynamics. **J Physiol**, Los Angeles, v.592, n.8, p.1857-1871, 2014.

XU, F.; RHODES, E. C. Oxygen uptake kinetics during exercise. **Sports Medicine**. v.27, n.5, p.313-327, 1999.

ZOLADZ, J. A.; KORZENIEWSKI, B.; GRASSI, B. Training-induced acceleration of oxygen uptake kinetics in skeletal muscle: the underlying mechanisms. **J Physiol Pharmacol**, Kraków, v.57, n.10, p.67-84, 2006.

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o(a) Sr(a) para participar de uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Este estudo está sendo conduzido pelo mestrando João Henrique Zardetti Alves Nogueira (fisioterapeuta), Prof.Dr.Paulo de Tarso Guerrero Müller (pneumologista) e colaboradores. A finalidade deste trabalho é avaliar se o teste de esforço físico no degrau pode ser utilizado como meio de avaliação em pacientes DPOC e se o grau de eficácia dele é igual ou parecido com o teste de bicicleta, avaliando a capacidade de realizar esses testes nos pacientes com DPOC.

O requisito para participar deste estudo é ser DPOC e não poderão participar as pessoas que tenham DPOC leve (grau I) ou muito grave (grau IV), sem capacidade de realizar espirometria (exame do “sopro”), que tenham brônquios dilatados, doenças reumáticas, deformidades físicas que impeçam exercícios físicos ou outras condições que não atendam aos critérios do pesquisador. O Sr(a) precisa estar estável de sua doença por pelo menos 04 semanas, e será convidado(a) a manter os medicamentos de uso rotineiro.

O Sr(a) será convidado(a) a participar deste estudo e a realizar 4 visitas. O primeiro dia será de coleta de exame clínico e realização de uma espirometria (exame do “sopro”), ao qual muitos dos(as) Srs(as) já estão habituados(as) a fazer de rotina no nosso laboratório e fará um teste de exercício em degrau e bicicleta com uma máscara (Teste de Exercício Cardiopulmonar). Progressivamente o médico aumentará a carga/velocidade do aparelho/som, até o limite tolerado. O exercício poderá ser interrompido a qualquer momento, mas idealmente o Sr (a) deverá ir até o máximo que puder.. Na segunda visita(que não será obrigatoriamente no dia seguinte), será feita o teste no degrau e bicicleta sem aumento da velocidade/carga por um determinado tempo. Na terceira visita, será repetido o mesmo procedimento da primeira visita. Na quarta visita, será repetido o mesmo procedimento que na segunda visita.

Os exames envolvem certos riscos e eventos que são próprios dos testes de esforço. Durante os testes de exercícios, poderão ocorrer crises de broncoespasmo (chiado) com falta de ar, taquicardia (aceleração do pulso), elevação extrema da pressão arterial ou alterações do ritmo cardíaco que serão detectados pelo eletrocardiograma e exame clínico. Qualquer alteração que o médico julgue de risco levará a interrupção imediata dos testes, e, sendo necessário, serão aplicados medicamentos como inalação, medicamentos para normalizar o ritmo cardíaco por via venosa para o tratamento de eventual complicação. Poderá ocorrer em casos extremos até mesmo parada cardíaca, sendo este evento muito difícil de ocorrer.

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

Pesquisador responsável

Voluntário

Os benefícios de participar deste estudo incluem a possibilidade de realizar um teste para verificar sua capacidade pulmonar e cardíaca, doença nas coronárias e se seu pulmão reage bem ou mal durante o esforço. Além disso, poderá conhecer seu desempenho de exercício em esteira, um fato que tem importância para avaliar os potenciais efeitos benéficos para a reabilitação do pulmão. O(A) Sr(a) será notificado(a) dos aspectos mais importantes do estudo após sua conclusão e poderá inteirar-se do estado geral de sua saúde respiratória durante o exame. Haverá sigilo nos dados coletados do estudo e somente os pesquisadores poderão acessar seus resultados, sendo que seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei, somente o pesquisador (seu médico ou outro profissional) a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar os registros do estudo. Se o Sr (a) concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. O Sr(a) será comunicado(a) do surgimento de informações significativas sobre o assunto da pesquisa. O Sr (a) será informado(a) periodicamente de qualquer nova informação que possa modificar a sua vontade em continuar participando do estudo. Para perguntas ou problemas referentes ao estudo ligue para João Henrique Zardetti Alves Nogueira / Prof. Paulo de Tarso Guerrero Müller /médico, telefones celular (067) 9906-9652 e/ou fixo (67) 3345-3149. Para perguntas sobre seus direitos como participante no estudo chame o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos UFMS, no telefone (067)3345-7187. Sua participação no estudo é voluntária. O Sr (a) pode escolher não fazer parte do estudo, ou pode desistir a qualquer momento. O Sr (a) não perderá qualquer benefício ao qual você tem direito, mesmo se for excluído por não alcançar alguma meta do estudo. Se o Sr(a) desistir do estudo receberá orientação imediata e integral quanto ao atendimento de medicamentos e outros procedimentos suficientes ao tratamento de sua doença, além daquelas que o Sr(a) já usa. O Sr (a) não será proibido de participar de novos estudos. O Sr(a) poderá ser solicitado a sair do estudo se não cumprir os procedimentos previstos ou atender as exigências estipuladas. Você receberá uma via assinada deste termo de consentimento.

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

Assinaturas

Voluntário(a)

_____ data _____

Telefone _____ Endereço _____

Pesquisador

_____ data _____

Consentimento Pós-Informação

Eu, _____, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

_____ Data: ____/____/____

Assinatura do (a) participante
Impressão do dedo polegar
Caso não saiba assinar

Assinatura do Pesquisador Responsável

Voluntário

ANEXO 1 – ESCALA DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO (BORG MODIFICADA)

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

ANEXO 2 – PROTOCOLO DE APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO ENTRE VARIÁVEIS METABÓLICAS E VENTILATÓRIAS DURANTE O TESTE DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR EM PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Pesquisador: João Henrique Zardetti Alves Nogueira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51270115.3.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.515.445

Apresentação do Projeto:

Serão incluídos no estudo 30 indivíduos voluntários de ambos os sexos com idade entre 40 e 70 anos. Os pacientes serão recrutados de um ambulatório especializado para pacientes portadores de DPOC. Todos os pacientes deverão ter diagnóstico confirmado de DPOC por ficha específica do ambulatório e exames, onde consta os critérios para o diagnóstico do painel GOLD (RABE, et. al., 2007). Durante a primeira visita serão coletados todos os dados de anamnese e exame físico e realizada a espirometria. Os voluntários serão distribuídos em um único grupo onde todos irão realizar o teste de degrau e o teste cicloergométrico e posteriormente comparados com os resultados previamente estabelecidos. Protocolo teste do degrau: Carga Incremental O Teste de Degrau será baseado no protocolo proposto por Müller et.al., (2014). Será utilizado um degrau de 20 centímetros sem apoio. Critério de Inclusão:

Serão incluídos voluntários com os seguintes critérios: • Pacientes com DPOC segundo os critérios do painel GOLD II e III. • Que estiverem livres de exacerbação há pelo menos 1 mês e em uso regular dos medicamentos prescritos. • Não terem ingerido álcool. • Não terem usado tabaco.

Critério de Exclusão: • Apresentar qualquer disfunção musculoesquelética. • Hipertensão Arterial Pulmonar ou Sistêmica grave e incontrolável. •

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br



Continuação do Parecer: 1.515.445

Diabetes mellitus ou anemia/poliglobulia. • Infarto do miocárdio recente (<1 mês). • Incapacidade de pedalar o cicloergômetro e realizar o teste de degrau.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Comparar variáveis metabólicas e ventilatórias no teste cardiopulmonar de exercício em degrau e bicicleta em pacientes com DPOC.

Objetivo Secundário:

Comparar e validar a cinética do consumo de oxigênio no teste de degrau e bicicleta com carga/velocidade incremental e constante.

- Comparar o pico do consumo de oxigênio no teste de degrau e bicicleta com carga/velocidade incremental.
- Mensurar e comparar a hiperinsuflação dinâmica no teste de degrau e bicicleta

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Apresenta possibilidades de riscos na realização dos testes físicos, que serão controlados ou minimizados pelos critérios de exclusão, controle de sinais vitais na realização dos exames, interrupção imediata em casos de risco julgados pelo médico, aparato necessário em casos de intervenção, como inalação, injeção medicamentosa, mesa de reanimação, desfibrilador e procedimentos de encaminhamento ao Hospital Universitário da UFMS.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apresenta boa revisão de literatura com estudos dos protocolos para os testes em estudo, como o teste do degrau (baseado no protocolo por Mulle) e teste ergométrico. Encontra-se estruturado de acordo com a proposta da pesquisa. Apresentou a carta de autorização da Instituição para a realização da pesquisa (LAFIR da UFMS) e acrescentou campos para rubrica do pesquisador e do participante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Itens apresentados: Folha de rosto com autorização da Instituição Proponente; Autorização da Instituição para a realização da pesquisa; TCLE adequado.

Recomendações:

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
 Bairro: Caixa Postal 549 CEP: 79.070-110
 UF: MS Município: CAMPO GRANDE
 Telefone: (67)3345-7187 Fax: (67)3345-7187 E-mail: bioetica@propp.ufms.br



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS**



Continuação do Parecer: 1.515.445

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Atendeu as solicitações e o parecer é pela aprovação da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_622019.pdf	23/03/2016 12:00:02		Aceito
Outros	20160323_104908.jpg	23/03/2016 11:59:43	João Henrique Zardetti Alves Nogueira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	23/03/2016 11:37:17	João Henrique Zardetti Alves Nogueira	Aceito
Folha de Rosto	doc01297520151124163223.pdf	24/11/2015 22:03:47	João Henrique Zardetti Alves Nogueira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	16/11/2015 16:48:23	João Henrique Zardetti Alves Nogueira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPO GRANDE, 26 de Abril de 2016

Assinado por:
PAULO ROBERTO HAIDAMUS DE OLIVEIRA BASTOS
(Coordenador)

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br