

EFEITO DO AUMENTO DO INTERCEPTO DO $V'E-V'CO_2$ NA VARIABILIDADE DA VENTILAÇÃO-MINUTO E NA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM DPOC

Davi Das Águas Costa Caxeta¹

Natália Souza Gomes²

William R. Pedon³

Alberto de Sá⁴

Gaspar R. Chiappa⁵

Programa de Pós-Graduação em Movimento Humano e Reabilitação da
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil

RESUMO

A relação entre ventilação minuto ($V'E$) e produção de dióxido de carbono ($V'CO_2$) é um marcador relevante da eficiência ventilatória durante o exercício. Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), o intercepto da curva $V'E-V'CO_2$ tende a estar elevado, refletindo padrões ventilatórios compensatórios e alterações na mecânica respiratória, mas suas implicações clínicas e associação com a variabilidade ventilatória permanecem pouco exploradas. O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre o aumento do intercepto $V'E-V'CO_2$, a variabilidade da ventilação minuto ($vV'E$) e a tolerância ao exercício em pacientes com DPOC. Trata-se de um estudo retrospectivo com 20 pacientes com DPOC e 14 controles saudáveis, submetidos a testes cardiopulmonares incrementais em ciclo ergômetro. Foram analisados slope, nadir e intercepto do $V'E-V'CO_2$, bem como a $vV'E$ calculada pela análise de Poincaré. Pacientes com DPOC apresentaram intercepto, slope e nadir do $V'E-V'CO_2$ significativamente elevados em comparação aos controles, associados à redução do tempo de exercício e do consumo de oxigênio de pico. A $vV'E$ esteve aumentada nos pacientes e correlacionou-se positivamente com o intercepto e negativamente com a capacidade de exercício. A análise ROC demonstrou que o intercepto apresentou maior acurácia para discriminar pacientes de controles em relação ao slope e ao nadir. Conclui-se que o aumento do intercepto do $V'E-V'CO_2$ está associado à maior variabilidade ventilatória e à menor tolerância ao exercício em pacientes com DPOC, sugerindo ser um marcador clínico relevante de ineficiência ventilatória e potencial ferramenta para estratificação funcional desses pacientes.

Palavras-chave: DPOC; eficiência ventilatória; intercepto $V'E-V'CO_2$; exercício

INTRODUÇÃO

O $V'E-V'CO_2$ intercepto é um parâmetro derivado da relação entre ventilação minuto ($V'E$) e produção de dióxido de carbono ($V'CO_2$), representando o ponto teórico onde a ventilação seria zero, ou seja, o nível de ventilação em repouso. Em pacientes com DPOC, este intercepto tende a se elevar devido ao aumento compensatório da frequência respiratória para manter a ventilação adequada frente à redução do volume corrente, limitações mecânicas respiratórias e descompasso ventilação-perfusão. Esse aumento pode refletir alterações microvasculares, doença

das pequenas vias aéreas, enfisema e modificações na quimiossensibilidade ao CO₂. Estudos também indicam que o slope e o nadir da curva V'E-V'CO₂ frequentemente se elevam em pacientes com DPOC leve a moderada, evidenciando restrições ventilatórias e contribuindo para a intolerância ao exercício. Apesar da crescente utilização clínica das medições da V'E-V'CO₂, a associação entre o intercepto, a variabilidade da ventilação minuto e a tolerância ao exercício ainda não foi plenamente investigada. Neste contexto, nosso estudo objetivou avaliar se o aumento do intercepto da V'E-V'CO₂ estaria relacionado a maior variabilidade ventilatória e, conseqüentemente, à redução da tolerância ao exercício em indivíduos com DPOC, potencializando a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da ineficiência ventilatória e oferecendo parâmetros clínicos adicionais para a avaliação funcional desses pacientes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo retrospectivo incluiu 20 pacientes com DPOC, confirmada por espirometria segundo critérios GOLD, e 14 indivíduos saudáveis pareados por idade e sexo. Todos os participantes realizaram avaliação clínica e funcional prévia ao teste cardiopulmonar incremental em cicloergômetro de membros inferiores, conduzido em ambiente controlado com monitorização contínua de variáveis ventilatórias, metabólicas e hemodinâmicas. O protocolo em rampa foi individualizado para atingir esforço máximo em 8 a 12 minutos.

Durante o teste, foram registrados respiração a respiração a ventilação minuto (V'E), consumo de oxigênio (V'O₂) e produção de CO₂ (V'CO₂). A eficiência ventilatória foi avaliada pelo slope, nadir e intercepto da relação V'E-V'CO₂, enquanto a variabilidade da ventilação minuto (vV'E) foi analisada por Poincaré (SD1 e SD2). A capacidade de exercício foi determinada pelo tempo total de esforço e V'O₂ pico.

A análise estatística utilizou testes paramétricos ou não paramétricos conforme a distribuição, regressão linear e múltipla para correlações, e curvas ROC para acurácia diagnóstica, adotando-se p<0,05 como nível de significância.

.RESULTADOS

Foram avaliados 40 testes cardiopulmonares, incluindo 26 pacientes com DPOC e 14 controles, sendo 6 pacientes com DPOC excluídos, resultando em 20

participantes elegíveis. Não houve diferenças entre os grupos quanto à idade e índice de massa corporal. Pacientes com DPOC apresentaram menor $V'O_2$ pico, taxa de trabalho máxima, SpO_2 e $V'O_2/FC$, além de maior $V'E-V'CO_2$ slope, intercepto, nadir e dispneia. A tolerância ao exercício (T_{lim}) também foi reduzida ($439,7 \pm 124,2$ s vs. $547,6 \pm 132,5$ s; $P < 0,016$).

A variabilidade ventilatória (SD1 e SD2) da eficiência da ventilação foi menor em pacientes com DPOC, enquanto SD1/SD2 indicou maior rigidez ventilatória. O intercepto do $V'E-V'CO_2$ mostrou maior capacidade discriminativa na análise ROC. No esforço máximo, maior $V'E-V'CO_2$ slope, nadir e intercepto se associaram a menor $V'O_2$ pico. Regressão múltipla indicou SD1/SD2, $V'O_2$ e slope como determinantes do intercepto, e $V'O_2$, intercepto e $\eta V'E$ como preditores da tolerância ao exercício.

CONCLUSÃO

Descobrimos que o $V'E-V'CO_2$ intercepto estava significativamente correlacionado com desfechos clínicos clinicamente relevantes, como tolerância ao exercício e reserva ventilatória. Também encontramos uma correlação com a variabilidade na resposta ventilatória, o que poderia contribuir para nossa compreensão da fenotipagem clínica de pacientes com DPOC avançada.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à UniEvangélica pelo apoio institucional e incentivo à pesquisa, fundamentais para a realização e conclusão deste estudo, contribuindo significativamente para o avanço do conhecimento em fisiologia do exercício e saúde respiratória.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹MULLER, P.T.; SARAIVA, E.F. Ventilatory inefficiency during graded exercise in COPD: A pragmatic approach. *Clin Physiol Funct Imaging*, v. 41, p. 103-109, 2021. doi:10.1111/cpf.12674.
- ²LIN, F.; NIE, S.; ZHAO, R.; CAO, M.; YUAN, W.; LI, Y., et al. Intercept of minute ventilation versus carbon dioxide output relationship as an index of ventilatory inefficiency in chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis*, v. 13, p. 1553-1563, 2021. doi:10.21037/jtd-20-2725.
- ³NEDER, J.A.; ARBEX, F.F.; ALENCAR, M.C.; O'DONNELL, C.D.; CORY, J.; WEBB, K.A., et al.

Exercise ventilatory inefficiency in mild to end-stage COPD. *Eur Respir J*, v. 45, p. 377-387, 2015. doi:10.1183/09031936.00135514.

⁴NEDER, J.A.; BERTON, D.C.; PHILLIPS, D.B.; O'DONNELL, D.E. Exertional ventilation/carbon dioxide output relationship in COPD: from physiological mechanisms to clinical applications. *Eur Respir Rev*, v. 30, 2021. doi:10.1183/16000617.0190-2020.

⁵VESTBO, J.; HURD, S.S.; AGUSTI, A.G.; JONES, P.W.; VOGELMEIER, C.; ANZUETO, A., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 187, p. 347-365, 2013. doi:10.1164/rccm.201204-0596PP.

⁶CHIAPPA, G.R.; BORGHI-SILVA, A.; FERREIRA, L.F.; CARRASCOSA, C.; OLIVEIRA, C.C.; MAIA, J., et al. 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*, v. 104, p. 1341-1350, 2008. doi:10.1152/jappphysiol.01364.2007.

⁷CASTRO, R.R.T.; LIMA, S.P.; SALES, A.R.K.; NOBREGA, A. Minute-ventilation variability during cardiopulmonary exercise test is higher in sedentary men than in athletes. *Arq Bras Cardiol*, v. 109, p. 185-190, 2017. doi:10.5935/abc.20170104.

⁸FERNANDES, M.V.S.; MULLER, P.T.; SANTOS, M.C.D.; DA SILVA, W.A.; GUNTZEL CHIAPPA, A.M.; CHIAPPA, G.R. Ventilatory variability during cardiopulmonary exercise test is higher in heart failure and chronic obstructive pulmonary disease plus heart failure than in chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, v. 23, p. 694-696, 2022. doi:10.2459/JCM.0000000000001327.

⁹PAOLETTI, P.; DE FILIPPIS, F.; FRAIOLI, F.; CINQUANTA, A.; VALLI, G.; LAVENEZIANA, P., et al. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) in pulmonary emphysema. *Respir Physiol Neurobiol*, v. 179, p. 167-173, 2011. doi:10.1016/j.resp.2011.07.013.