



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**

WASLY SANTANA SILVA

**LIMIAR GLICÊMICO DURANTE TESTE MUSCULAR
INSPIRATÓRIO INCREMENTAL EM INDIVÍDUOS
SAUDÁVEIS E COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA
CRÔNICA**

SÃO CRISTÓVÃO

2026

WASLY SANTANA SILVA	LIMIAR GLICÊMICO DURANTE TESTE MUSCULAR INSPIRATÓRIO	INCREMENTAL EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA	2026

WASLY SANTANA SILVA

**LIMIAR GLICÊMICO DURANTE TESTE MUSCULAR
INSPIRATÓRIO INCREMENTAL EM INDIVÍDUOS
SAUDÁVEIS E COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA
CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Mestre em Ciências Fisiológicas.

Orientador: Prof. Dr. Felipe José Aidar Martins

Co-orientador: Prof. Dr. Jefferson Petto

SÃO CRISTÓVÃO

2026

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

S5861 Silva, Wasly Santana
Limiar glicêmico durante teste muscular inspiratório incremental em indivíduos saudáveis e com doença pulmonar obstrutiva crônica / Wasly Santana Silva ; orientador Felipe José Aidar Martins. – São Cristóvão, SE, 2026.
61 f. : il.

Dissertação (mestrado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Federal de Sergipe, 2026.

1. Músculos respiratórios. 2. Limiar anaeróbio. 3. Força muscular - Testes. I. Martins, Felipe José Aidar, orient. II. Título.

CDU 612.122:612.22

WASLY SANTANA SILVA

**LIMIAR GLICÊMICO DURANTE TESTE MUSCULAR
INSPIRATÓRIO INCREMENTAL EM INDIVÍDUOS
SAUDÁVEIS E COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA
CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Mestre em Ciências Fisiológicas.

Orientador: Prof. Dr. Felipe José Aida Martins

1º Examinador: Prof. Dr. Heitor Franco Santos

2º Examinador: Prof. Me. Milena dos Santos Barros Campos

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha amada esposa Rebeka, aos meus pais Rosevânia e Euclides e a minha querida irmã Samila. Vocês são a minha base e alicerce em todos os momentos. Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Toda conquista acadêmica costuma trazer apenas um nome na capa, mas jamais é construída por uma única pessoa. Ao longo da vida, somos moldados por aqueles que nos educam, nos corrigem, nos incentivam e permanecem ao nosso lado mesmo quando nós mesmos não conseguimos enxergar claramente o caminho. Esta dissertação representa muito mais do que um trabalho científico, simboliza uma história construída por muitas mãos, muitos conselhos, muitas orações e incontáveis gestos de amor. Registrar estes agradecimentos é uma das partes mais felizes desta dissertação, pois me permite reconhecer, ainda que de forma insuficiente, aqueles que Deus utilizou para construir quem sou hoje.

A Deus, autor da vida e fundamento de toda a minha caminhada. Ao longo desta trajetória pude contemplar Seu cuidado em cada detalhe, Sua providência nos momentos de incerteza e Sua fidelidade em todas as etapas da minha existência. Como escreveu Nicolau de Cusa, Deus é "Aquele cujo centro está em toda parte e cuja periferia não está em parte alguma". Esta imagem traduz exatamente meu sentimento sobre Deus durante estes anos: para onde quer que eu olhe, encontro Sua presença de forma integral conduzindo meus passos. Toda honra pertence a Ele.

À minha amada esposa, Rebeka. De todas as conquistas que recebi na vida, você é, sem dúvida, a maior delas. Você conhece minhas virtudes, mas também conhece profundamente minhas limitações e, ainda assim, escolheu caminhar ao meu lado. Esteve presente nos dias de entusiasmo e nos dias de cansaço, ansiedade e incertezas que inevitavelmente acompanham a pós-graduação e todas as minhas demais atribuições. Obrigado por acreditar em mim quando eu mesmo duvidava, por celebrar cada pequena vitória e por transformar esta caminhada em uma experiência muito mais leve. Nada disso teria sido possível sem o seu amor, sua compreensão e seu apoio incondicional. Amo você.

À minha mãe, Rosevânia ("Rosa"). Desde a infância encontrei na senhora um exemplo de dedicação, inteligência, força e amor. Sempre admirei sua capacidade de desempenhar tantos papéis com excelência: mãe, esposa, professora, artesã, costureira e tantas outras responsabilidades que a vida lhe confiou. Contudo, dentre todas elas, jamais deixou de exercer com plenitude aquela que considero a mais importante: ser mãe. Se hoje alcancei este momento, foi porque caminhei sustentado pelos seus ombros e impulsionado pelo seu amor. Muito obrigado por cada renúncia silenciosa feita em favor dos meus sonhos.

Ao meu pai, Euclides ("Clide"). Guardo com carinho as lembranças da infância, quando

esperava ansiosamente sua chegada após longos dias de trabalho. Cresci admirando seu caráter, sua honestidade, sua seriedade e seu compromisso com a família. Sempre senti orgulho quando diziam que eu me parecia com o senhor. Hoje compreendo que a maior semelhança que desejo carregar não está na aparência, mas nos valores que aprendi observando sua vida. Obrigado por todo esforço, por cada sacrifício e, principalmente, por sua presença constante em minha caminhada.

À minha querida irmã, Samila. Você chegou quando eu já era adolescente, mas foi amada muito antes do seu nascimento. Ver você crescer tornou meus dias mais felizes. Sua inteligência, dedicação e sensibilidade sempre me enchem de orgulho. Esta conquista também pertence a você.

Aos meus avós Aloísio (in memoriam), Lourdes, Melquíades. E aqui uma menção honrosa a minha saudosa avó Nita (in memoriam). Escrever estas palavras despertam lágrimas e, ao mesmo tempo, profunda gratidão. Olhando para trás, percebo que muitos dos sonhos que realizei primeiro foi apoiado pela senhora. Foi ao seu lado que aprendi desde as tarefas mais simples da vida até os valores que moldaram meu caráter. Lembro-me quando ao se inclinar sobre um canteiro de horta me ensinou uma lição importante sobre o tempo: parafraseou na prática o que está escrito em Mateus 13:30 “filho espere o tempo correto para arrancar o mato que está junto a horta, caso contrário a erva será precocemente danificada e haverá perda na colheita”. Durante a faculdade, contava os dias para que eu voltasse para casa e sofria toda vez que eu precisava partir novamente. Nunca mediu esforços para cuidar de mim e fez da pregação do Reino de Deus a missão da sua vida. Hoje a senhora descansa, mas o amor que plantou continua produzindo frutos. Levo comigo muito do que sou porque um dia fui profundamente amado pela senhora.

À tia Neide e à tia Magna. Tia Neide foi minha primeira professora, uma das primeiras pessoas a me apresentar a Deus e alguém que esteve presente em todas as fases importantes da minha vida, incentivando meus estudos e acreditando em mim. Tia Magna acompanhou de perto meu crescimento e sempre apoiou meus sonhos com carinho e generosidade. Muito obrigado por terem sido porto seguro em tantos momentos.

Aos amigos que Deus colocou em meu caminho. A vida acadêmica seria muito mais difícil sem aqueles que caminharam ao meu lado. Ao meu irmão de coração, Edvan, primeira pessoa que me acolheu na graduação e que jamais soltou minha mão desde então. Sua amizade foi essencial para que muitos desafios fossem superados. Aos meus queridos amigos Alanna, Jeymes, Day que formaram nosso "PG da quinta", obrigado por dividirem comigo não apenas momentos de alegria, mas também as angústias, dúvidas e orações que marcaram esta

caminhada. Aos amigos do “Rolê de Crente”, meu primeiro grupo de amigos de aracajuanos no qual tivemos tantos bons momentos compartilhados.

Aos colegas que colaboraram na coleta de dados desta pesquisa. À Profa. Dra. Patrícia Farias, por ter aberto as portas do seu ambulatório e contribuído de forma decisiva para a realização desta pesquisa, juntamente com a Dra. Alina e o Dr. José Barreto, meu sincero agradecimento. À Juliana Andrade, ao meu colega e amigo Gustavo Rios que me ajudou formular o protocolo de coleta de dados e a Maria Clara. Agradeço a minha sócia Giselle, por todo apoio e projetos que juntos temos desenvolvido. Muito obrigado pela parceria de cada um.

Aos meus alunos, com quem tenho o privilégio de aprender, compartilhar conhecimento e desenvolver habilidades técnicas. Em especial, àqueles que contribuíram diretamente para a coleta de dados desta pesquisa: João Victor Matos, João Victor Bastos, Vitória, Rayane e Laiane. Parabéns pelo empenho e desejo muito sucesso na carreira de vocês.

Uma antiga expressão do Talmud que diz: "Que a tua casa seja um lugar de encontro para os sábios; cobre-te da poeira dos seus pés e bebe com avidez as suas palavras." Me faz refletir sobre a importância dos grandes professores e mestres que passaram por minha vida. Dedicarei este espaço para agradecê-los.

Ao professor Dr. Felipe José Aidar, meu orientador, agradeço pela confiança depositada em mim, pela orientação ao longo desta trajetória e pela oportunidade de desenvolver este trabalho no Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas. Cada encontro com o senhor é uma grande oportunidade de aprender e evoluir academicamente e como pessoa. Muito obrigado!

Uma menção honrosa ao professor e amigo Dr. Jefferson Petto. Minha profunda gratidão. Muito mais do que ensinar fisiologia, você me ensinou a amar o conhecimento científico. Acompanhou esta pesquisa desde sua concepção, compartilhou sua experiência com enorme generosidade além de ter transformado profundamente minha maneira profissional e acadêmica. O mundo necessita de grandes mestres assim. Nossa história confirma para mim que grandes professores não apenas transmitem conhecimento eles ensinam a pensar; eles mudam destinos. Muito obrigado por dedicar sua vida à missão de ensinar.

A professora Dra. Djeyne Waggmacker com quem tive o privilégio de aprender bioestatística, fui monitor durante toda a graduação e desenvolvi meu primeiro artigo científico. Seus ensinamentos me permitiram galgar grandes conquistas e espaços. Muito obrigado!

Ao Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em Cardiologia do Exercício e Metabolismo (GIPCEM). Onde tive a oportunidade de aprimorar meus conhecimentos em pesquisa, escrita científica e entender que a ciência e o mundo são movidos pelas boas perguntas.

À Igreja Adventista do Sétimo Dia, por me apresentar princípios que norteiam minha vida e fortalecem diariamente minha caminhada espiritual. Agradeço também ao Centro Universitário Adventista do Nordeste (UNIAENE), instituição onde fui formado não apenas como fisioterapeuta, mas também como ser humano. Muito do profissional e do cristão que sou hoje nasceu naquele ambiente.

À universidade pública, especialmente a Universidade Federal de Sergipe (UFS), instituição que me proporcionou duas das experiências mais marcantes da minha formação profissional: a Residência Multiprofissional e, posteriormente, o Mestrado em Ciências Fisiológicas. Neste ambiente encontrei grandes mestres, excelentes colegas e inúmeras oportunidades de crescimento intelectual, científico e humano. Sou profundamente grato por tudo o que vivi nesta universidade.

Ao concluir esta etapa, compreendo que esta dissertação representa muito mais do que o encerramento de um curso de pós-graduação. Ela registra uma história construída por pessoas que acreditaram em mim, investiram tempo, amor, conhecimento e orações na minha vida. A todos vocês, minha eterna gratidão.

“Se vi mais longe, foi por ter me apoiado nos ombros de gigantes.”

Isaac Newton

RESUMO

Limiar Glicêmico Durante Teste Muscular Inspiratório Incremental em Indivíduos Saudáveis e com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Wasly Santana Silva, São Cristóvão, SE, 2026.

Introdução: O limiar glicêmico (LG) durante o teste muscular inspiratório incremental (TMII) foi proposto pelo nosso grupo de pesquisa como ferramenta para avaliação funcional da musculatura inspiratória e prescrição individualizada do treinamento muscular inspiratório (TMI). Entretanto, ainda não havia sido investigada sua concordância com o primeiro limiar de lactato (LL1), nem sua aplicabilidade em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). **Objetivos:** Verificar a concordância entre o LG e o LL1 durante o TMII em indivíduos saudáveis e investigar a determinação do LG em indivíduos com DPOC, bem como suas associações com variáveis clínicas e funcionais. **Métodos:** Foram realizados dois estudos utilizando o TMII. No primeiro, indivíduos saudáveis realizaram o teste com determinação simultânea do LG, LL1 e segundo limiar de lactato (LL2). No segundo, indivíduos com DPOC realizaram o TMII para determinação do LG e análise de sua associação com percepção subjetiva de esforço, dispneia, capacidade funcional e balanço autonômico cardiovascular. O protocolo iniciou em 10% do S-Index, com incrementos progressivos até o ponto de exaustão (PE). **Resultados:** No primeiro estudo, o LG apresentou boa concordância com o LL1. O LL1 e o LG ocorreram em $22 \pm 8,3\%$ e $26 \pm 13,2\%$ do S-Index, respectivamente, enquanto o LL2 e o PE foram identificados em $44 \pm 10,1\%$ e $60 \pm 14,1\%$ do S-Index. A análise de Bland-Altman demonstrou baixo viés entre os métodos para a carga relativa ($-3,84 \pm 10,44\%$ do S-Index) e ausência de viés proporcional ($p=0,06$; $R^2=0,25$). No segundo estudo, o LG foi identificado em $25 \pm 11,6\%$ do S-Index e apresentou forte correlação com a percepção subjetiva de esforço durante o TMII ($r=0,84$; $p<0,01$). Além disso, o PE e o $\Delta LG-PE$ correlacionaram-se com o balanço autonômico cardiovascular (LF/HF: $r=-0,83$ e $r=-0,71$; $p<0,01$), enquanto o $\Delta LG-PE$ também se correlacionou com a dispneia avaliada pela escala mMRC ($r=-0,68$; $p=0,01$) e pelo Borg ao final do teste de caminhada de seis minutos ($r=-0,83$; $p<0,01$). **Conclusão:** O LG é um marcador fisiológico identificável durante o TMII, apresentando concordância com o LL1 em indivíduos saudáveis e associação com importantes variáveis clínicas e funcionais em indivíduos com DPOC. Esses achados reforçam seu potencial como ferramenta para avaliação funcional da musculatura inspiratória e prescrição individualizada do TMI.

Palavras-chave: limiar anaeróbio; treinamento muscular inspiratório; Músculos Respiratórios

ABSTRACT

Glycemic Threshold During the Incremental Inspiratory Muscle Test in Healthy Individuals and Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Wasly Santana Silva, São Cristóvão, SE, 2026.

Introduction: The glycemic threshold (GT) during the incremental inspiratory muscle test (IIMT) has been proposed by our research group as a tool for inspiratory muscle functional assessment and individualized inspiratory muscle training (IMT) prescription. However, its agreement with the first lactate threshold (LT1) and its applicability in individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have not yet been investigated. **Objectives:** To evaluate the agreement between GT and LT1 during the IIMT in healthy individuals and to investigate the determination of GT in individuals with COPD, as well as its associations with clinical and functional variables. **Methods:** Two studies were conducted using the IIMT. In the first study, healthy individuals performed the IIMT with simultaneous determination of GT, LT1, and the second lactate threshold (LT2). In the second study, individuals with COPD performed the IIMT for GT determination and analysis of its association with rating of perceived exertion, dyspnea, functional capacity, and cardiovascular autonomic balance. The incremental protocol started at 10% of the S-Index, with progressive workload increments until the point of exhaustion (PE). **Results:** In the first study, GT showed good agreement with LT1. LT1 and GT occurred at $22 \pm 8.3\%$ and $26 \pm 13.2\%$ of the S-Index, respectively, whereas LT2 and PE were identified at $44 \pm 10.1\%$ and $60 \pm 14.1\%$ of the S-Index. Bland–Altman analysis demonstrated low bias between methods for relative workload ($-3.84 \pm 10.44\%$ of the S-Index) and no proportional bias ($p=0.06$; $R^2=0.25$). In the second study, GT was identified at $25 \pm 11.6\%$ of the S-Index and showed a strong correlation with rating of perceived exertion during the IIMT ($r=0.84$; $p<0.01$). In addition, PE and $\Delta GT-PE$ were correlated with cardiovascular autonomic balance (LF/HF: $r=-0.83$ and $r=-0.71$; $p<0.01$), whereas $\Delta GT-PE$ was also correlated with dyspnea assessed by the modified Medical Research Council (mMRC) scale ($r=-0.68$; $p=0.01$) and Borg dyspnea at the end of the six-minute walk test ($r=-0.83$; $p<0.01$). **Conclusion:** GT is an identifiable physiological marker during the IIMT, showing agreement with LT1 in healthy individuals and association with important clinical and functional variables in individuals with COPD. These findings support its potential as a tool for inspiratory muscle functional assessment and individualized IMT prescription.

Keywords: anaerobic threshold; inspiratory muscle training; respiratory muscles.

RESUMO VOLTADO PARA A SOCIEDADE

Limiar Glicêmico Durante Teste Muscular Inspiratório Incremental em Indivíduos Saudáveis e com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Wasly Santana Silva, São Cristóvão, SE, 2026.

A respiração é uma função essencial para a vida, e os músculos responsáveis por esse processo, especialmente o diafragma, podem perder força e eficiência em pessoas com doenças respiratórias e cardíacas, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Para melhorar essa condição, utiliza-se o treinamento muscular inspiratório (TMI), que consiste em exercícios específicos para fortalecer esses músculos.

Esta dissertação propõe uma nova forma de avaliar e prescrever o treinamento respiratório: o limiar glicêmico (LG) dos músculos inspiratórios. Esse limiar representa o ponto em que o organismo começa a mudar a forma como produz energia durante o esforço, sendo validado utilizado principalmente em exercícios físicos tradicionais, como corrida e ciclismo. A proposta deste estudo foi investigar se esse conceito também pode ser aplicado aos músculos da respiração.

Os resultados mostraram que o limiar glicêmico pode ser identificado nos músculos respiratórios e que ele está relacionado com a sensação de esforço e de falta de ar. Além disso, foi observada uma boa concordância entre o limiar glicêmico e outro marcador já conhecido na ciência, o limiar de lactato, que é mais complexo e caro de ser medido.

De forma geral, os achados desta dissertação sugerem que o uso do limiar glicêmico pode tornar o treinamento muscular inspiratório mais individualizado, seguro e eficaz. Essa abordagem pode contribuir para melhorar a qualidade de vida de pacientes com doenças respiratórias e cardíacas, especialmente ao reduzir a sensação de falta de ar e melhorar a capacidade de realizar atividades do dia a dia.

No entanto, ainda são necessários estudos clínicos de intervenção, para avaliar os efeitos do treinamento muscular inspiratório utilizando os métodos que propomos comparado a outros métodos já utilizados na literatura científica. Desta forma, será possível determinar se o limiar glicêmico que propomos nesta dissertação é superior a outros para diagnosticar e tratar os sintomas relacionados a fraqueza muscular inspiratória, aumentar a capacidade para realizar esforço físico e a qualidade de vida.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Sigla	Termo por extenso
CAT	COPD Assessment Test
CF	Capacidade funcional
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
FEV ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
FVC	Capacidade vital forçada
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HN	Hiperpneia normocápica
IRF	Índice de resistência à fadiga
LA	Limiar anaeróbio
LG	Limiar glicêmico
LL	Limiar de lactato
LL1	Primeiro limiar de lactato
LL2	Segundo limiar de lactato
mMRC	Modified Medical Research Council
PE	Ponto de exaustão
PI _{máx}	Pressão inspiratória máxima
RR	Intervalos entre batimentos cardíacos
S-Index	Índice de força muscular inspiratória
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
TC6M	Teste de caminhada de seis minutos
TMII	Teste muscular inspiratório incremental
TMI	Treinamento muscular inspiratório
USG	Ultrassonografia
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VVM	Ventilação voluntária máxima

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1 - Teste muscular inspiratório incremental (TMII).....	21
Figura 2 – Modelo fisiológico proposto para a fase descendente da curva glicêmica durante o teste muscular incremental	24
Figura 3 – Modelo fisiológico proposto para a fase ascendente da curva glicêmica durante o teste muscular incremental	26
Figura 4 – Modelo fisiológico proposto para a gênese do primeiro (LL1) e segundo limiares de lactato (LL2) durante o teste muscular incremental.....	28

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
2. REVISÃO DA LITERATURA	20
3. OBJETIVOS.....	34
3.1 Objetivos Primários	34
3.2 Objetivos Secundários	34
4. ARTIGOS.....	35
4.1 ESTUDO 1	35
4.2 ESTUDO 2	43
5. CONCLUSÃO.....	52
III. ELEMENTOS PÓS-TEXTUAIS	53
1. REFERÊNCIAS	53
2. Glossário	59
3. Apêndices.....	62
APÊNDICE A – Escala de percepção subjetiva de esforço de Borg	62
4. Anexos.....	63
ANEXO A – Escala de Dispneia mMRC (<i>Modified Medical Research Council</i>).....	63
ANEXO B – COPD Assessment Test (CAT)	64

1. INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma enfermidade multifatorial que ocasiona decréscimos da função de diversos sistemas corporais como o cardiovascular e principalmente o respiratório, impactando em dispneia, redução da capacidade funcional e da qualidade de vida¹. Em indivíduos com DPOC, a fraqueza muscular inspiratória associa-se ao aumento do trabalho ventilatório, hiperinsuflação dinâmica e pior prognóstico funcional²⁻⁴, tornando o treinamento muscular inspiratório (TMI) uma ferramenta potencialmente relevante dentro da reabilitação pulmonar.⁵

O TMI consiste em uma modalidade de exercício direcionada ao fortalecimento e condicionamento dos músculos inspiratórios, especialmente o músculo diafragma, por meio da aplicação de cargas resistivas durante a inspiração.⁵ Sua aplicabilidade tem crescido nas últimas décadas como estratégia terapêutica em diferentes populações, incluindo pessoas com DPOC⁶, cardiopatas^{7,8}, neuropatas⁹, pacientes críticos¹⁰, idosos¹¹ e atletas^{12,13}.

Estima-se que milhões de indivíduos em programas de reabilitação cardiopulmonar ao redor do mundo sejam potencialmente elegíveis ao TMI, especialmente devido à elevada prevalência de fraqueza muscular inspiratória em doenças respiratórias e cardiovasculares crônicas^{8,14}. Seu uso crescente ocorre em virtude da relativa facilidade de aplicação, baixo custo e possibilidade de treinamento domiciliar supervisionado¹⁵. Os principais efeitos clínicos atribuídos ao TMI incluem aumento da força e resistência muscular inspiratória, redução da dispneia, melhora da tolerância ao exercício e da capacidade funcional^{8,16,17}. Esses resultados podem ser atribuídos a atenuação do metaboreflexo diafragmático¹⁸.

Apesar da ampla utilização clínica do TMI e do crescente interesse científico sobre o tema, seus resultados permanecem inconsistentes na literatura, especialmente em indivíduos com DPOC, em desfechos como capacidade funcional e dispneia⁶. Enquanto alguns estudos demonstram benefícios significativos, outros não evidenciam superioridade relevante em relação aos cuidados convencionais⁶. Uma possível explicação para essas divergências reside na elevada heterogeneidade dos protocolos utilizados, principalmente quanto à intensidade, volume e frequência do treinamento⁶, além da ausência de individualização fisiológica da carga aplicada.

Tradicionalmente, a prescrição do TMI baseia-se em percentuais fixos da pressão inspiratória máxima (PI_{máx}), geralmente variando entre 30 e 80% da PI_{máx}^{6,19}. No entanto, esse modelo apresenta limitações importantes, pois a PI_{máx} representa uma medida estática da força muscular inspiratória²⁰ e pode não refletir adequadamente o comportamento funcional e

metabólico dos músculos respiratórios durante o exercício. Além disso, diferentes intensidades podem estimular distintas valências musculares, como força, potência, resistência ou resistência de força²¹, sem que isso esteja claramente definido nos protocolos atualmente utilizados.

Nesse contexto, o limiar glicêmico (LG) dos músculos inspiratórios surge como uma possível ferramenta para individualização fisiológica da intensidade do treinamento muscular inspiratório^{22,23}. O LG corresponde ao menor valor glicêmico observado durante um teste incremental antes de sua elevação progressiva, sendo previamente associado ao limiar de lactato (LL) em exercícios cíclicos e neuromusculares²⁴⁻²⁶. Sua utilização apresenta potencial relevância clínica por representar um método de baixo custo, menor complexidade operacional e possível aplicabilidade prática na prescrição do TMI.

Entretanto, até o presente momento, não existem estudos avaliando a concordância entre o LG e o LL durante teste muscular inspiratório incremental (TMII), o que limita a compreensão sobre sua validade fisiológica como marcador metabólico da musculatura inspiratória. Os únicos dados disponíveis na literatura derivam de estudos preliminares do nosso grupo de pesquisa envolvendo TMII em indivíduos saudáveis e pacientes no pré-operatório de revascularização do miocárdio^{22,23}, sugerindo comportamento fisiológico promissor do LG.

Além disso, também não existem estudos investigando o comportamento do LG em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), população na qual o TMI pode fazer parte do programa de reabilitação^{19,27}. Considerando que pacientes com DPOC frequentemente apresentam hiperinsuflação pulmonar, alterações mecânicas ventilatórias, aumento do trabalho respiratório e disfunção muscular inspiratória^{3,4}, torna-se relevante compreender se o LG pode ser identificado nessa população e se apresenta associação com variáveis clínicas e funcionais, como dispneia, percepção subjetiva de esforço, capacidade funcional e balanço autonômico cardiovascular.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Fisiologia respiratória e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

A ventilação pulmonar constitui um processo mecânico dependente da interação entre a caixa torácica, os pulmões e a musculatura ventilatória, tendo como principal objetivo promover a renovação do ar alveolar e garantir adequada troca gasosa.²⁸ Durante a inspiração, a contração do diafragma e dos músculos intercostais externos promove aumento do volume da cavidade torácica, reduzindo a pressão intrapleural e permitindo a entrada de ar para os pulmões.²⁸ A expiração, em condições fisiológicas de repouso, ocorre predominantemente de forma passiva em decorrência do recolhimento elástico pulmonar e da parede torácica.²⁸ A eficiência desse sistema depende da integridade da mecânica ventilatória, da complacência pulmonar, da resistência das vias aéreas e da adequada relação entre ventilação e perfusão, fatores essenciais para manter as pressões arteriais de oxigênio e dióxido de carbono dentro da normalidade.²⁸

A DPOC caracteriza-se por limitação persistente e progressiva do fluxo aéreo, geralmente associada à exposição prolongada a partículas ou gases nocivos, especialmente a fumaça do cigarro.¹ A DPOC resulta da combinação variável entre alterações das pequenas vias aéreas, decorrentes de inflamação crônica, remodelamento brônquico e aumento da produção de muco, e destruição do parênquima pulmonar (enfisema), levando à perda das conexões alveolares e da força de retração elástica pulmonar.¹ Essas alterações promovem aumento da resistência ao fluxo expiratório, aprisionamento aéreo e redução da eficiência das trocas gasosas, constituindo os principais mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelos sintomas respiratórios e pela limitação funcional observada nesses indivíduos.¹

À medida que a doença evolui, o aprisionamento aéreo favorece o desenvolvimento da hiperinsuflação pulmonar, inicialmente durante o exercício (hiperinsuflação dinâmica) e, em estágios mais avançados, também em repouso.^{2,29} O aumento crônico do volume pulmonar desloca o diafragma para uma posição mais achatada e encurtada, reduzindo sua curvatura fisiológica e colocando suas fibras musculares em desvantagem mecânica segundo a relação comprimento-tensão.^{2,29} Como consequência, torna-se necessária maior ativação neural para produzir a mesma pressão inspiratória, aumentando o trabalho ventilatório, o consumo de oxigênio pelos músculos respiratórios e a suscetibilidade à fadiga durante atividades físicas e até mesmo nas atividades de vida diária.^{2,29}

Além das alterações mecânicas, indivíduos com DPOC frequentemente apresentam

disfunção da musculatura inspiratória decorrente da combinação entre hiperinsuflação, inflamação sistêmica, descondicionamento físico, alterações nutricionais e episódios recorrentes de exacerbação^{2-4,29}. Essas alterações contribuem para redução da força e da resistência muscular inspiratória, aumento da percepção de dispneia, intolerância ao exercício e pior capacidade funcional.^{2-4,29} Nesse contexto, a musculatura ventilatória passa a representar um importante fator limitante do desempenho físico, justificando o desenvolvimento de estratégias terapêuticas específicas voltadas ao seu fortalecimento e condicionamento, como o treinamento muscular inspiratório.^{5,6}

Treinamento muscular inspiratório (TMI)

O racional fisiológico do TMI baseia-se no princípio da sobrecarga muscular, segundo o qual músculos submetidos a estímulos específicos e progressivos desenvolvem adaptações estruturais e funcionais semelhantes às observadas na musculatura esquelética periférica, com o exercício resistido¹⁹. Dessa forma, o TMI pode promover aumento da capacidade de gerar pressão inspiratória, melhora da tolerância à fadiga muscular inspiratória e maior eficiência ventilatória durante o esforço físico¹⁹.

Historicamente, estudos pioneiros conduzidos por David E. Leith et al³⁰, na década de 1970, investigaram a fadiga e a mecânica respiratória, estabelecendo associações entre o desempenho dos músculos inspiratórios e a capacidade física e funcional. Dados preliminares sugeriam que indivíduos com menor resistência dos músculos inspiratórios apresentavam menor tolerância ao exercício físico³⁰.

Nessa época a hiperpneia normocápnica (HN) foi tradicionalmente o principal método investigado para o treinamento músculos inspiratórios^{30,31}. No entanto, fatores como a complexidade operacional, a necessidade de sistemas de reinalação de CO₂ e o potencial de redução da fração inspirada de oxigênio, com risco de dessaturação, especialmente em indivíduos com comprometimento da troca gasosa, limitam sua aplicabilidade clínica e tornaram seu uso obsoleto³⁰.

Posteriormente, o desenvolvimento de dispositivos de carga linear pressórica possibilitou maior praticidade e aplicabilidade clínica ao TMI, permitindo controle mais preciso da intensidade do treinamento por meio de resistências pressóricas ajustáveis³². Mais recentemente, dispositivos eletrônicos com controle isocinético e registro contínuo de variáveis ventilatórias passaram a ser utilizados, possibilitando avaliação dinâmica da musculatura inspiratória e maior individualização da prescrição do TMI³³.

Efeitos clínicos do treinamento muscular inspiratório (TMI)

O TMI tem sido utilizado em programas de reabilitação pulmonar, especialmente em indivíduos com DPOC, população na qual a fraqueza muscular inspiratória apresenta elevada prevalência¹⁹. Em pacientes com DPOC, alterações como hiperinsuflação pulmonar, aumento do trabalho ventilatório, limitação mecânica ao fluxo aéreo e desvantagem funcional diafragmática contribuem para maior demanda sobre a musculatura respiratória, favorecendo dispneia, intolerância ao exercício e redução da capacidade funcional^{2,29}.

Nesse contexto, o TMI tem sido proposto como estratégia complementar à reabilitação pulmonar, com o objetivo de melhorar o desempenho funcional da musculatura inspiratória e reduzir o custo ventilatório durante o esforço físico¹⁸.

Além dos efeitos sobre a musculatura inspiratória, alguns estudos também demonstram melhora da capacidade funcional após programas de TMI, frequentemente avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos (TC6M)^{6,8}. O TC6M consiste na mensuração da distância máxima percorrida pelo indivíduo em um período de seis minutos, refletindo a integração entre os sistemas respiratório, cardiovascular e musculoesquelético durante esforço submáximo³⁴. Em indivíduos com DPOC, menores distâncias percorridas no TC6M associam-se a maior limitação funcional, pior qualidade de vida e pior prognóstico clínico³⁵.

Entretanto, apesar dos efeitos promissores observados em parte da literatura, os resultados do TMI sobre desfechos clínicos, como capacidade funcional e dispneia, permanecem inconsistentes^{6,36}. Enquanto alguns estudos demonstram benefícios significativos, outros não observam superioridade relevante em relação aos cuidados convencionais. Uma possível explicação para essas divergências pode estar relacionada à elevada heterogeneidade dos protocolos utilizados, especialmente quanto à intensidade, volume e frequência semanal do treinamento.

Prescrição convencional do treinamento muscular inspiratório (TMI)

Apesar do amplo uso clínico do TMI, a prescrição de suas variáveis ainda apresenta elevada heterogeneidade metodológica. Tradicionalmente, a intensidade do treinamento é estabelecida por percentuais fixos da PImáx, geralmente variando entre 30 e 80% da PImáx^{6,19}, enquanto o volume pode ser prescrito por tempo de exposição ao exercício ou por séries e repetições. Protocolos descritos na literatura apresentam grande variabilidade, incluindo frequência

semanal de 2 a 14 sessões e diferentes combinações entre carga e volume^{6,19}.

Historicamente, protocolos contínuos com duração entre 15 e 30 minutos foram amplamente utilizados, especialmente nos modelos derivados da hiperpneia normocápnica³⁷. Posteriormente, com o desenvolvimento dos dispositivos de carga linear pressórica, o TMI passou a ser predominantemente realizado por meio de cargas resistivas ajustadas em função da PImáx²⁰. Dallago et al.⁸, destacam-se entre os pioneiros na aplicação do TMI em cardiopatas utilizando cargas equivalentes a 30% da PImáx em protocolos contínuos de 15min em duas sessões por dia.⁸

Entretanto apesar do avanço tecnológico dos dispositivos utilizados no TMI, a prescrição do treinamento ainda permanece predominantemente baseada em percentuais arbitrários da PImáx, e sem ancoramento em parâmetros metabólicos^{6,19}. Além disso, diferentes intensidades e características mecânicas do TMI podem estimular adaptações específicas relacionadas à força, potência ou resistência muscular inspiratória²¹, sem que essas respostas estejam claramente definidas nos protocolos atualmente utilizados.

Outro aspecto relevante é que a PImáx representa uma medida estática da força muscular inspiratória³⁸, podendo não refletir adequadamente o comportamento funcional e metabólico da musculatura inspiratória durante o exercício. Dessa forma, protocolos baseados exclusivamente em percentuais da PImáx podem apresentar baixa especificidade fisiológica, especialmente quando aplicados em populações com alterações mecânicas ventilatórias importantes, como indivíduos com DPOC^{2,29}.

Nesse contexto, os resultados inconsistentes observados na literatura sobre os efeitos do TMI na capacidade funcional e dispneia^{11,36} podem estar associados, ao menos em parte, à ausência de individualização fisiológica da carga de treinamento. Assim, torna-se relevante investigar estratégias de prescrição baseadas em respostas metabólicas e biomecânicas da musculatura inspiratória, buscando maior especificidade e potencial aplicabilidade clínica.

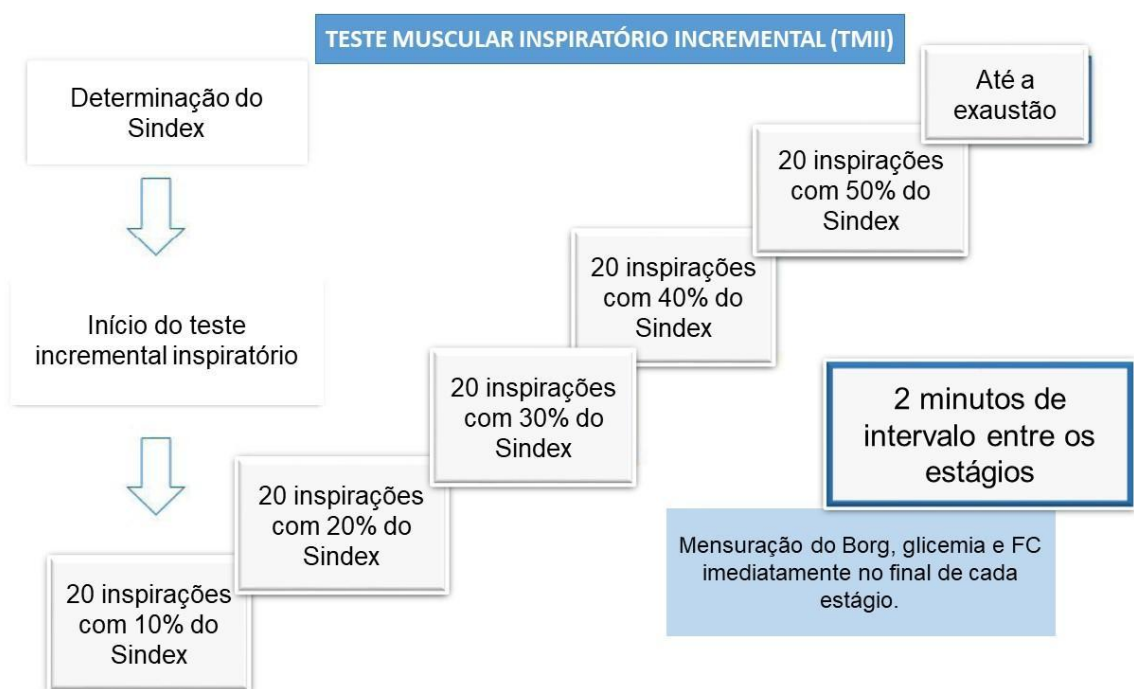
Teste muscular inspiratório incremental (TMII)

Partindo do pressuposto discutido nos parágrafos anteriores, nosso grupo de pesquisa aventou em estudos anteriores^{22,23} a possibilidade de avaliar os músculos inspiratórios através de um teste muscular inspiratório incremental (TMII) com análise concomitante do LG^{22,23} como forma de diagnóstico funcional da musculatura inspiratória²² e parâmetro para prescrição do TMI²³.

Antes de iniciar o TMII, é realizada a avaliação força muscular inspiratória que pode ser feita

através do índice de força muscular inspiratória (Sindex) ou da manovacuometria com análise da pressão inspiratória máxima (PI_{máx}). Na avaliação do Sindex o voluntário é orientado a realizar uma manobra de expiração lenta em seguida uma inspiração rápida e forçada com nariz ocluído por um clip nasal. Manobra repetida por 10 vezes consecutivas, conforme proposto por Silva PE et al.³⁹. O maior valor é selecionado como sendo o Sindex³⁹.

O TMII tem característica incremental não contínua, composto por no máximo 10 estágios com intervalo de 2 minutos entre eles. O teste é iniciado com 10% do valor do Sindex ou PI_{máx}, incrementando 10% a cada nível, realizando no final de cada um, as coletas de glicemia, Borg e FC. Para o aprendizado motor, o equipamento só impõe a carga determinada na quarta inspiração. São realizadas 20 incursões inspiratórias em cada nível, com ciclo ventilatório de 5 segundos guiado por um bip do aparelho. O TMII é interrompido na carga em que o voluntário se apresenta incapaz de vencer a carga ou de continuar o teste, denominando este o ponto de exaustão (PE). A figura 1 demonstra o passo a passo para realização do TMII.



Adaptado de: Oliveira FOO et al,⁴⁰.

Figura 1. Teste muscular inspiratório incremental (TMII). Representação esquemática do protocolo incremental para determinação do limiar glicêmico (LG), limiares de lactato (LL) e ponto de exaustão (PE). O teste inicia em 10% do S-Index, com incrementos progressivos de 10% até a exaustão voluntária.

Limiar glicêmico (LG) e limiar de lactato (LL) em teste muscular inspiratório incremental (TMII)

Para compreender a fundamentação fisiológica do LG, torna-se necessário compreender a gênese do primeiro limiar de lactato (LL1), marcador metabólico amplamente aceito para identificação da primeira transição fisiológica durante o exercício incremental.^{41,42} Embora determinados por métodos distintos, o LL1 e o LG parecem representar eventos fisiológicos intimamente relacionados, uma vez que ambos refletem o equilíbrio dinâmico entre mecanismos de consumo e reposição energética desencadeados pelo aumento progressivo da intensidade do exercício.²⁶ Do ponto de vista da cinética glicêmica durante um teste incremental, o LG corresponde ao menor valor de glicemia observado, precedido por uma redução progressiva e sucedido por sua elevação gradual ao longo do teste, caracterizando, em grande parte dos indivíduos, uma curva em "V"²⁵. O modelo fisiológico descrito a seguir representa uma integração dos mecanismos bioquímicos, metabólicos e endócrinos descritos na literatura, propostos para explicar a gênese do LL1 e do LG durante um teste muscular incremental.

Durante o repouso ou em exercícios de leve intensidade a respiração das células musculares acontece quase que exclusivamente por meio da fosforilação oxidativa.^{43,44} O principal substrato energético utilizado nesta via é o ácido graxo, sendo o palmitato (C16:0) frequentemente utilizado como modelo, proveniente da molécula de triglicerídeo hidrolisada pela lipase lipoproteína (LPL) nos capilares sanguíneos e transportado para o miócito por meio da albumina⁴⁵. Na célula muscular o ácido graxo passa pelo processo de β -oxidação, transformando-se em 8 moléculas de acetil-CoA. O acetil-CoA entra no ciclo do ácido cítrico e inicia um processo de 8 reações, formando NADH e FADH₂, que são direcionados à cadeia transportadora de elétrons, onde ocorre a fosforilação oxidativa e a produção de aproximadamente 106 ATP, além de CO₂ e H₂O^{45,46}. Esta via produz energia em abundância, no entanto, com baixa potência de ressíntese de ATP, devido ao elevado número de etapas metabólicas necessárias até sua formação.

Durante o exercício físico, especialmente em faixas próximas à intensidade moderada, o aumento progressivo da concentração de ADP e AMP, associado ao aumento da concentração de fosfato inorgânico (Pi), ativa a enzima fosfofrutoquinase (PFK), principal responsável por aumentar o fluxo da glicólise.^{44,47} Este mecanismo tem o objetivo de suplementar a produção de energia (ATP) pela via anaeróbica láctica. A glicose sofre ação da enzima hexoquinase, transformando-a em glicose-6-fosfato e seguindo com mais nove reações enzimáticas até a formação de duas moléculas de piruvato (2C₃H₃O₃).⁴⁷ Este processo é constituído por uma etapa de investimento de energia, com consumo de 2 ATPs, e uma etapa de recuperação de energia,

gerando 4 ATPs, o que resulta em um ganho líquido de apenas 2 ATPs.⁴⁷ Concluindo esta cadeia, a enzima lactato desidrogenase transforma as duas moléculas de piruvato em duas moléculas de lactato ($2\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3^-$), regenerando NAD^+ a partir de NADH e permitindo a continuidade da glicólise.^{45,48,49} Esta é uma via potente (rápida), porém, pouco rentável devido o pequeno número de energia gerado.⁴⁷

O lactato é transportado para o meio extracelular principalmente pelos transportadores monocarboxilato (MCT1 e MCT4), que realizam o cotransporte de lactato e íons H^+ provenientes da hidrólise do ATP.^{48,50} Os íons H^+ são rapidamente tamponados pelo bicarbonato (HCO_3^-), formando ácido carbônico (H_2CO_3), que é rapidamente convertido em CO_2 e H_2O pela ação da anidrase carbônica presente nas hemácias nos capilares pulmonares.^{45,48} O CO_2 é eliminado pela ventilação pulmonar e a água reutilizada por outros tecidos ou filtrada pelos rins.⁴⁵ O lactato pode seguir diferentes caminhos, ser reutilizado como fonte de energia pelo músculo diafragma, miocárdio e fibras musculares oxidativas, ou ser convertido novamente em glicose no fígado por meio da gliconeogênese (Ciclo de Cori).^{48,51} Este processo foi detalhado na figura 4.

A fonte inicial de glicose para o metabolismo anaeróbico láctico é proveniente da quebra do glicogênio intramuscular pela enzima glicogênio fosforilase.^{44,47} Sinergicamente, à medida que a contração muscular se intensifica, o transportador de glicose 4 (GLUT4) é translocado para a membrana plasmática do miócito por mecanismos modulados pelo aumento da relação AMP/ATP , que ativam a proteína quinase ativada por AMP (AMPK), e pelo aumento da concentração intracelular de Ca^{2+} , que ativa a proteína quinase dependente de cálcio/calmodulina (CaMK), iniciando a captação de glicose sérica.^{47,52,53} Este momento é marcado por queda gradual e progressiva da glicemia, decorrente do fato de que a captação muscular de glicose supera temporariamente sua produção hepática, até atingir o seu ponto de inflexão e constitui o fundamento fisiológico proposto para a determinação do LG durante um teste muscular incremental (figura 2).²⁴⁻²⁶

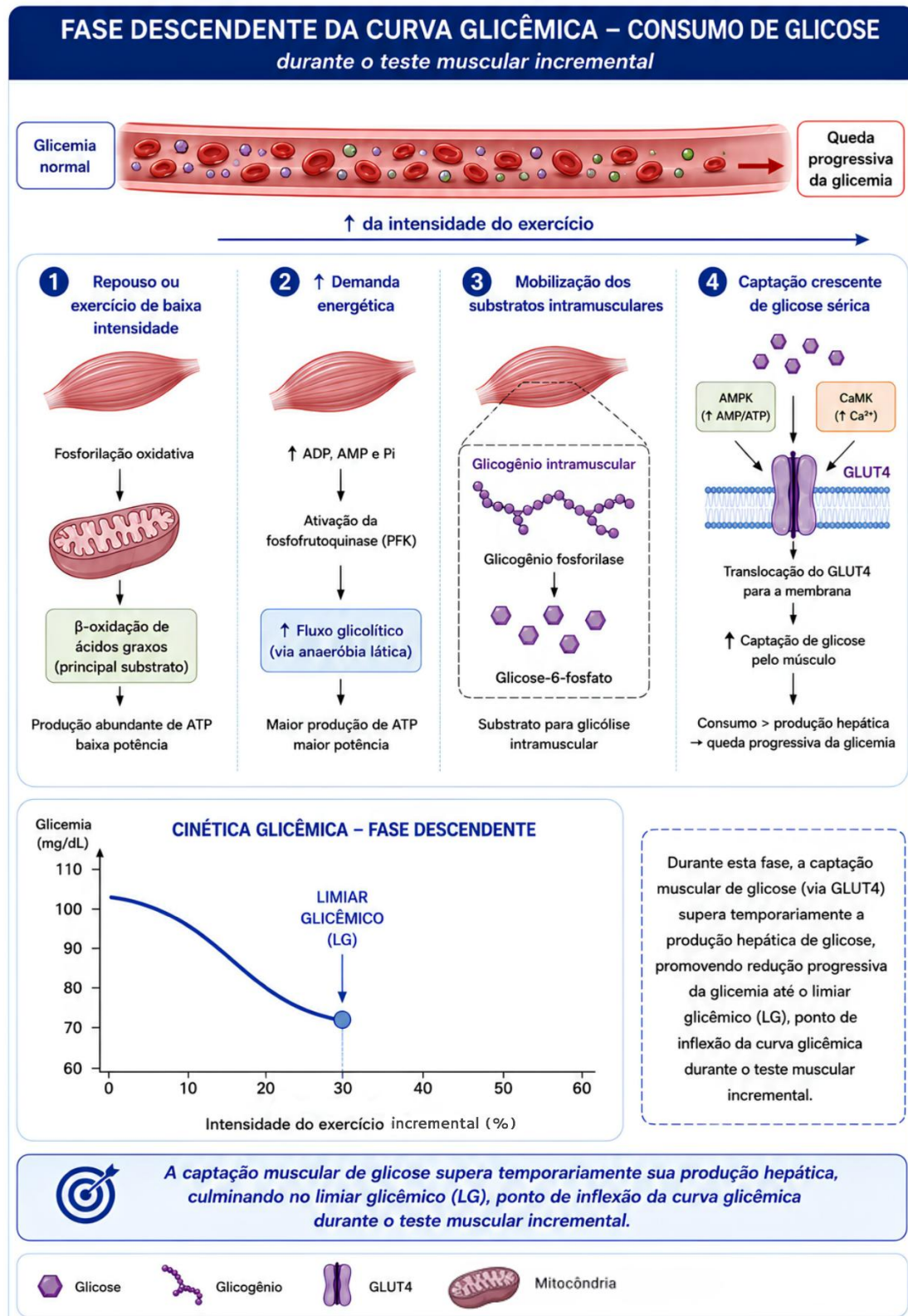


Figura 2. Modelo fisiológico proposto para a fase descendente da curva glicêmica durante o teste muscular incremental. O aumento da intensidade do exercício promove maior demanda energética da musculatura inspiratória, aumentando o fluxo glicolítico, a mobilização dos substratos intramusculares e a captação de glicose mediada pelo transportador de glicose do tipo 4 (GLUT4). Quando a remoção periférica de glicose supera temporariamente sua produção hepática, ocorre redução progressiva da glicemia até o limiar glicêmico (LG),

caracterizado pelo ponto de inflexão da curva glicêmica. Figura elaborada pelo autor com base na integração dos mecanismos descritos na literatura e nos resultados obtidos pelo presente grupo de pesquisa. ADP: difosfato de adenosina; AMP: monofosfato de adenosina; Pi: fosfato inorgânico; PFK: fosfofrutoquinase; AMPK: proteína quinase ativada por AMP; CaMK: proteína quinase dependente de cálcio/calmodulina; GLUT4: transportador de glicose do tipo 4; ATP: adenosina trifosfato; LG: limiar glicêmico.

A ascensão da curva glicêmica pode ser explicada por diferentes mecanismos que atuam em paralelo e de forma gradual. O primeiro mecanismo de freio da queda da glicemia é proveniente das ilhotas de Langerhans.^{54,55} A queda da glicemia reduz a captação de glicose pelo GLUT2 e diminui a concentração de ATP nas células β -pancreáticas, mantendo os canais de potássio dependentes de ATP (KATP) abertos, hiperpolarizando a célula e impedindo a abertura dos canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem.⁵⁴⁻⁵⁶ Na ausência de influxo de Ca^{2+} , as vesículas que contêm insulina não se fundem à membrana plasmática e a exocitose de insulina é reduzida.^{56,57} A redução da exocitose de insulina pelas células β -pancreáticas remove a inibição parácrina exercida sobre as células α -pancreáticas, aumentando a exocitose de glucagon.^{54,55,57} Além disso, a ativação paralela do sistema nervoso simpático (SNS) estimula a secreção de adrenalina pela medula da glândula suprarrenal, que juntamente a noradrenalina estimulam a exocitose de glucagon por meio da ativação dos receptores β_2 -adrenérgicos acoplados à proteína Gs nas células α -pancreáticas (figura 3).^{54,55,57}

No fígado, a adrenalina e o glucagon efetivam de forma sinérgica a liberação de glicose para a corrente sanguínea por meio da ativação da glicogenólise.^{54,55} A adrenalina por meio de receptores β_2 -adrenérgicos e o glucagon por meio de receptores de glucagon, ambos acoplados à proteína Gs, iniciam a cascata de ativação da proteína quinase A (PKA), que ativa a fosforilase quinase, responsável pela ativação da glicogênio fosforilase e consequente degradação do glicogênio em glicose-1-fosfato, posteriormente convertida em glicose livre pela ação da glicose-6-fosfatase hepática.^{45,46,54,55,58} Além disso, a ativação da PKA também desencadeia a gliconeogênese por meio da ativação do fator de transcrição CREB e inibe a glicogênese pela fosforilação da glicogênio sintase.^{54,55,58} Ambos os mecanismos são os principais aventados na literatura responsáveis por aumentar de forma aguda os níveis de glicemia e embasam a gênese do LG (figura 3).^{54,55}

Além dos mecanismos citados nos dois parágrafos anteriores, o hormônio do crescimento (GH) e o cortisol também participam da resposta contrarregulatória à redução da glicemia.^{54,55} Diferentemente do glucagon e das catecolaminas, seus efeitos metabólicos tornam-se mais evidentes em fases mais avançadas do exercício, em decorrência da ativação dos eixos

hipotálamo-hipófise e hipotálamo-hipófise-adrenal e do maior tempo necessário para o desenvolvimento de suas ações.^{54,55,59,60} O GH é secretado pela adeno-hipófise em resposta ao aumento da intensidade do exercício, da lactatemia, da atividade simpática e da redução da glicemia, após estimulação hipotalâmica mediada principalmente pelo aumento da secreção de GHRH e pela redução da liberação de somatostatina.^{54,55,59,60} Atua principalmente estimulando a lipólise, reduzindo a utilização periférica de glicose e aumentando a disponibilidade de glicerol para a gliconeogênese hepática.^{54,55,60} O cortisol, por sua vez, é liberado após ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (CRH–ACTH–cortisol) e promove aumento da expressão de enzimas gliconeogênicas, além de estimular a proteólise muscular e a lipólise, disponibilizando aminoácidos e glicerol para a síntese hepática de glicose.^{54,55,61} Em conjunto, esses hormônios potencializam a produção endógena de glicose e provavelmente contribuem para sustentar a fase ascendente da curva glicêmica observada durante o teste muscular incremental.^{54,55,61} Ambos os mecanismos foram ilustrados na figura 3.

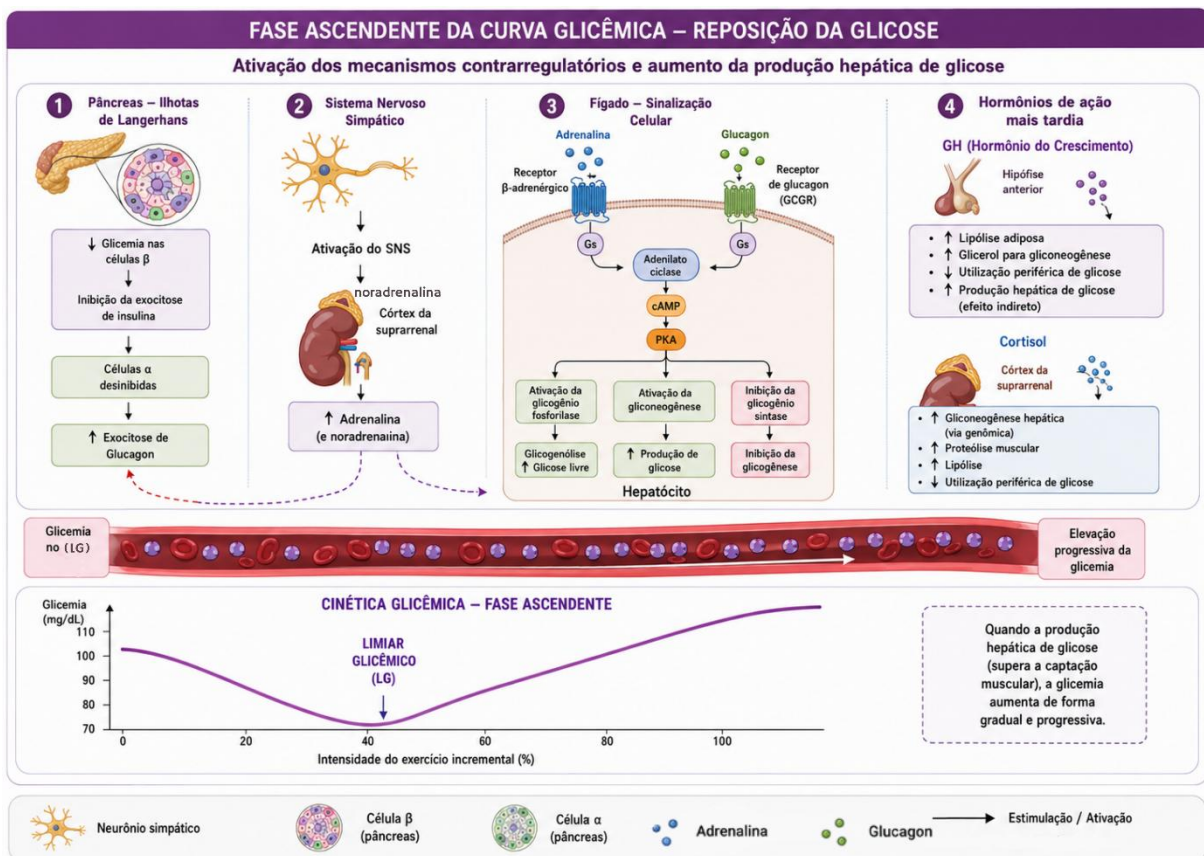


Figura 3. Modelo fisiológico proposto para a fase ascendente da curva glicêmica durante o teste muscular incremental. A redução progressiva da glicemia desencadeia mecanismos contrarregulatórios mediados pelas ilhotas pancreáticas, sistema nervoso simpático (SNS), adrenalina, glucagon, hormônio do crescimento (GH) e cortisol. Em conjunto, esses mecanismos promovem aumento da glicogenólise, gliconeogênese e produção hepática de glicose, fazendo com que sua produção passe a superar a captação muscular, resultando na elevação

progressiva da glicemia após o limiar glicêmico (LG). Figura elaborada pelo autor com base na integração dos mecanismos descritos na literatura e nos resultados obtidos pelo presente grupo de pesquisa. SNS: sistema nervoso simpático; Gs: proteína G estimulatória; GCGR: receptor de glucagon (*glucagon receptor*); cAMP: adenosina monofosfato cíclico; PKA: proteína quinase A; GH: hormônio do crescimento (*growth hormone*); LG: limiar glicêmico.

Ao longo dos últimos 50 anos, diversos marcadores fisiológicos foram propostos para identificar os pontos de transição metabólica durante o exercício incremental, embora muitos deles ainda sejam utilizados de forma indistinta ou como sinônimos do limiar anaeróbico (LA).⁶² Atualmente, compreende-se que o termo LA representa um conceito fisiológico, enquanto sua determinação depende de marcadores indiretos obtidos por diferentes métodos.⁶² Dentre esses marcadores, o LL1^{63,64} é um dos mais utilizados e aceitos na literatura, por refletir o primeiro aumento sistemático da concentração de lactato sanguíneo acima dos níveis de repouso, indicando que a taxa de produção de lactato passa a exceder discretamente sua remoção marcando o início de um exercício de moderada intensidade.^{41,42,62,65} Com a progressiva elevação da intensidade do exercício, observa-se um segundo ponto de perda da linearidade da curva de lactato, denominado segundo limiar de lactato (LL2), caracterizado por um aumento acentuado da lactatemia decorrente do predomínio da produção de lactato sobre sua capacidade de remoção, sendo frequentemente associado à transição para do domínio de moderado para intenso (figura 4).^{41,42,62,65}

Os limiares metabólicos podem ser utilizados tanto para avaliação do condicionamento muscular e cardiopulmonar, quanto para prescrição do exercício físico.^{42,62,63,65} Em exercícios cíclicos e neuromusculares, o LG já demonstrou associação consistente com o LL1,^{24,26} fortalecendo a estreita relação fisiológica discutida nos parágrafos anteriores entre o metabolismo glicêmico e a base para formação concomitante das curvas glicêmica e de lactato sérico.^{24,26} Esses achados sustentam a hipótese de que ambos os marcadores refletem fenômenos metabólicos intimamente relacionados e potencialmente complementares na avaliação da resposta muscular ao exercício incremental, conforme ilustrado na figura 4.

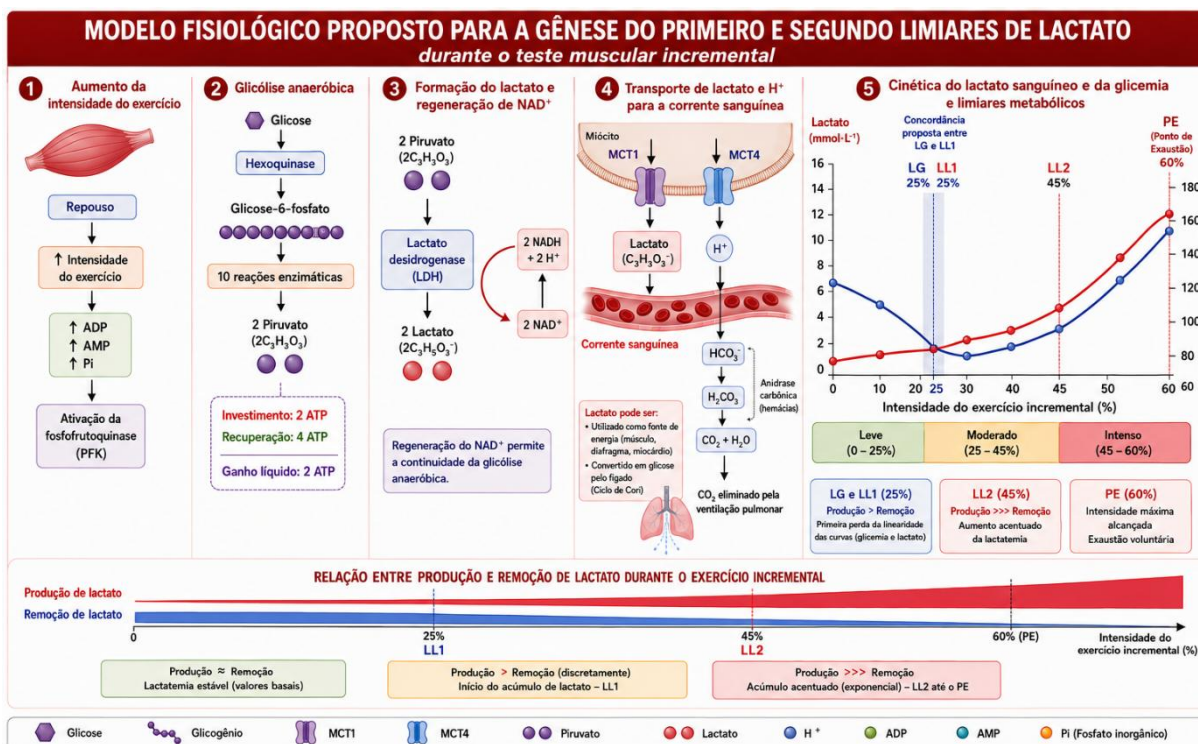


Figura 4. Modelo fisiológico proposto para a gênese do primeiro (LL1) e segundo limiares de lactato (LL2) durante o teste muscular incremental. O aumento progressivo da intensidade do exercício eleva o fluxo glicolítico, promovendo maior formação de lactato e seu transporte para a circulação sanguínea. Em baixas intensidades, a produção e a remoção de lactato permanecem aproximadamente equilibradas. À medida que a intensidade aumenta, observa-se o primeiro aumento sistemático da lactatemia (LL1), seguido de um aumento exponencial da concentração de lactato no LL2. A sobreposição das curvas glicêmica e lactatêmica ilustra a associação observada entre o limiar glicêmico (LG) e o LL1 em estudos anteriores^{24–26,66}. ADP: difosfato de adenosina; AMP: monofosfato de adenosina; Pi: fosfato inorgânico; PFK: fosfofrutoquinase; LDH: lactato desidrogenase; MCT: transportador de monocarboxilato; PE: ponto de exaustão.

Aplicado à musculatura inspiratória, o conceito do LL1 torna-se particularmente relevante, uma vez que os músculos inspiratórios apresentam elevada capacidade oxidativa⁶⁷ necessária para manutenção da ventilação contínua durante o repouso ou no exercício físico.⁶⁷ Dessa forma, a identificação do LL1 específico da musculatura inspiratória pode representar uma estratégia promissora para individualização fisiológica da intensidade do TMI, possibilitando prescrição baseada não apenas em medidas estáticas de força muscular, mas também no ponto de transição metabólico de leve para moderada intensidade, bem como início do recrutamento de fibras de resistência da força⁶⁸.

Eastwood et al⁶⁸., foram pioneiros em investigar o metabolismo anaeróbico da musculatura inspiratória durante um teste incremental contínuo com carga limiar em indivíduos com DPOC. Os autores demonstraram que o LL1 ocorreu apenas em pacientes capazes de atingir elevadas

cargas inspiratórias, sugerindo que a musculatura inspiratória pode recorrer ao metabolismo anaeróbio quando sua capacidade aeróbia é excedida.⁶⁸ Após oito semanas de treinamento muscular inspiratório de alta intensidade associado à reabilitação física, mais indivíduos passaram a apresentar elevação da lactatemia durante o teste, indicando aumento da capacidade de realizar trabalho inspiratório em intensidades suficientes para recrutar o metabolismo glicolítico anaeróbico.⁶⁸ Entretanto, o protocolo utilizado apresenta limitações importantes, como o reduzido tamanho amostral ($n = 7$), a identificação da elevação da lactatemia em apenas dois indivíduos antes e cinco após o treinamento, a utilização de um protocolo incremental contínuo com estágios de um minuto e o início do teste já em 20% da P_{Imáx}, impossibilitando a identificação do LL1 em cargas submáximas.⁶⁸ Até o momento, este permanece como um dos poucos estudos a investigar o comportamento metabólico da musculatura inspiratória por meio de um protocolo incremental.

Com o objetivo de superar as limitações dos protocolos contínuos, nosso grupo de pesquisa desenvolveu o TMII em formato intervalado e mensuração da glicemia capilar ao final de cada estágio para determinação do LG.^{22,23} Inicialmente, Oliveira FTO et al.⁴⁰, utilizaram o TMII para comparar a resistência muscular inspiratória entre indivíduos fisicamente ativos e sedentários, demonstrando a aplicabilidade do protocolo na avaliação funcional da musculatura inspiratória. Posteriormente, em adultos jovens saudáveis, nosso grupo demonstrou que o LG pode ser identificado durante o TMII, ocorrendo, em média, a 23% do S-Index e apresentando forte associação com a percepção subjetiva de esforço.²² A aplicabilidade clínica desse marcador foi posteriormente investigada por Cordeiro A et al.²³, que demonstraram, em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio, que o LG ocorreu em torno de 18% da P_{Imáx} e que a prescrição do treinamento muscular inspiratório baseada nesse limiar foi superior ao treinamento convencional com carga fixa de 40% da P_{Imáx}, promovendo menor perda de força muscular inspiratória, melhor manutenção da capacidade funcional e menor tempo de internação no pós-operatório imediato.

Variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e metaborreflexo diafragmático

Além das respostas mecânicas e metabólicas, a fadiga da musculatura inspiratória também pode desencadear importantes respostas autonômicas⁶⁹. A ativação do metaborreflexo respiratório promove aumento da atividade simpática e redistribuição do fluxo sanguíneo para a musculatura ventilatória, em detrimento da musculatura periférica⁶⁹. Esse mecanismo pode contribuir para limitação do desempenho físico e aumento da percepção de esforço durante o

exercício.

Nesse cenário, a análise do balanço autonômico cardiovascular, avaliada por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)⁷⁰, pode representar uma ferramenta relevante para investigação da integração entre respostas respiratórias, metabólicas e cardiovasculares durante o exercício inspiratório⁷¹. Além disso, possíveis associações entre variáveis do TMII, como LG e ponto de exaustão (PE), com parâmetros da VFC podem fornecer evidências indiretas da ativação do metaboreflexo diafragmático.

Percepção subjetiva de esforço (PSE) e aplicabilidade clínica no treinamento muscular inspiratório (TMI)

A percepção subjetiva de esforço (PSE), frequentemente avaliada pela escala de Borg⁷², representa uma ferramenta amplamente utilizada para monitoramento da intensidade do exercício físico e da tolerância ao esforço⁷². Sua aplicação apresenta elevada relevância clínica por permitir avaliação simples, de baixo custo e facilmente aplicável para prescrição de exercícios cíclicos em diferentes populações, incluindo indivíduos com DPOC^{73,74}, nos quais sintomas como dispneia e fadiga frequentemente limitam o desempenho funcional. Além disso, sua utilização possui potencial interesse clínico por possibilitar monitoramento da intensidade do treinamento mesmo em cenários com limitada disponibilidade de recursos tecnológicos ou avaliações metabólicas complexas⁷².

Em estudo prévio desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa, observou-se forte associação entre o LG e a PSE durante o TMII em adultos jovens saudáveis²². Esses achados sugerem que a PSE pode refletir, alterações metabólicas e fisiológicas associadas à transição entre os domínios leve e moderado de intensidade do exercício inspiratório. Entretanto, ainda não está estabelecido se essa associação também ocorre em indivíduos com DPOC, o que nos motivou a investigar a relação entre LG e PSE de Borg em indivíduos com DPOC pode contribuir para melhor compreensão das respostas clínicas e fisiológicas ao TMII, além de ampliar a aplicabilidade prática do LG como ferramenta potencialmente útil para individualização do TMI em ambientes clínicos com menor complexidade operacional.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos Primários

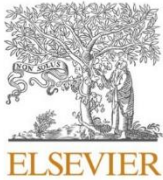
- Verificar se existe concordância entre o LG e o LL em teste muscular inspiratório incremental em indivíduos saudáveis.
- Verificar se é possível determinar o LG durante teste muscular inspiratório incremental em indivíduos com DPOC.

3.2 Objetivos Secundários

- Verificar se existe associação entre o LG em teste incremental inspiratório com a percepção de esforço de Borg em indivíduos com DPOC.
- Verificar se existe associação entre o LG e PE em teste incremental inspiratório com a capacidade funcional e balanço autonômico cardiovascular em indivíduos com DPOC.
- Verificar se é possível visualizar um segundo LL, como ponto de transição do TMI de moderada para alta intensidade.

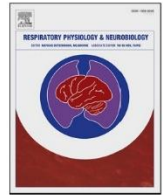
4. ARTIGOS

4.1 ESTUDO 1: Petto J, Silva WS, de Oliveira AM, Sacramento MS, Aidar FJ, Prieto MF, Oliveira FTO, Badicu G. Glycemic and lactate thresholds during incremental inspiratory muscle exercise: Is there agreement? *Respir Physiol Neurobiol.* 2026 May-Jun;342:104562. doi: 10.1016/j.resp.2026.104562. Epub 2026 Mar 2. PMID: 41780656.



Contents lists available at ScienceDirect

Respiratory Physiology & Neurobiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/resphysiol

Glycemic and lactate thresholds during incremental inspiratory muscle exercise: Is there agreement?

Jefferson Petto^a, Wasly Santana Silva^{b,*}, Alice Miranda de Oliveira^a,
Marvyn de Santana do Sacramento^a, Felipe J. Aida^b, Moisés Falces Prieto^c,
Francisco Tiago Oliveira de Oliveira^a, Georgian Badicu^{d,*}

^a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA, Brazil

^b Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brazil

^c GIRO7, Research Group in Physical Activity and Sports Sciences, University Isabel I, Burgos 09003, Spain

^d Department of Physical Education and Special Motricity, Transilvania University of Brasov, Brasov 500068, Romania

ARTICLE INFO

Keywords:

Respiratory muscles
Lactate threshold
Glycemic threshold
Inspiratory muscle training

ABSTRACT

Objectives: To identify and verify the existence of agreement between the lactate threshold (LT) and the glycemic threshold (GT) during an incremental inspiratory muscle exercise test, as well as to investigate the possibility of determining a second LT representing the transition from moderate to intense effort.

Methods: An exploratory comparative diagnostic study was conducted with 13 eutrophic male individuals submitted to incremental inspiratory muscle testing (IIMT) with serial collections of venous lactate and capillary glucose. LT1, LT2, GT, and exhaustion point (EP) were determined, with analysis of absolute and relative loads at each point. Agreement between LT1 and GT was assessed using the Bland-Altman test.

Results: LT1 and GT occurred, on average, between 22% and 26% of the inspiratory effort index (Sindex), with no statistically significant difference between them ($p > 0.05$). Bland-Altman analysis demonstrated reduced bias between measurements, with better agreement observed for relative load. LT2 and EP presented significantly higher values than LT1 and GT ($p < 0.01$).

Conclusion: The GT and the first and second lactate thresholds (LT1 and LT2) during an incremental inspiratory muscle exercise test can be determined through an IIMT. Furthermore, good agreement exists between the GT and LT1. Therefore, it is possible to infer that the GT can serve as a useful and accurate tool for determining the load in IMT.

1. Introduction

Since the pioneering work of Karlman Wasserman in the 1960s and 1970s, (Wasserman and McIlroy, 1964; Wasserman et al., 1973) the lactate threshold (LT) has been widely recognized as a physiological parameter for assessing functional capacity and prescribing physical exercise (Poole et al., 2021). Wasserman demonstrated that, as exercise intensity increases, there is a critical point at which lactate production exceeds its clearance, marking the onset of anaerobic contribution to the energy supply utilized by active muscle tissue (Wasserman et al., 1973). LT was defined as one of the methods used to estimate the anaerobic threshold (AnT) (Poole et al., 2021).

Traditionally, the load used for Inspiratory Muscle Training (IMT) is based on fixed percentages of Maximum Inspiratory Pressure (MIP) (Lima et al., 2025). However, this approach may overlook important physiological aspects, such as the metabolic dynamics of the inspiratory muscles—particularly the diaphragm, which predominantly comprises type I oxidative fibers and intermediate type IIa fibers (Lessa et al., 2016). In this context, it is important to consider the possibility of prescribing training loads based on the AnT during an incremental inspiratory muscle exercise test. Eastwood et al., (EASTWOOD et al., 2006) evaluated lactate behavior during a continuous incremental inspiratory test; however, the AnT could only be identified after a period of IMT and only in some of the subjects evaluated (EASTWOOD et al., 2006). The

* Corresponding authors.

E-mail addresses: gfpcc@outlook.com (J. Petto), waslysantana@gmail.com (W.S. Silva), alicemofisio@gmail.com (A.M. de Oliveira), marvynsantana@gmail.com (M. de Santana do Sacramento), fjaidar@academico.ufs.br (F.J. Aida), mfpri@gmail.com (M.F. Prieto), franciscooliveira@bahiana.edu.br (F.T.O. Oliveira), badicu.georgian@yahoo.com, georgian.badicu@unitbv.ro (G. Badicu).

<https://doi.org/10.1016/j.resp.2026.104562>

Received 29 November 2025; Received in revised form 27 February 2026; Accepted 1 March 2026

Available online 2 March 2026

1569-9048/© 2026 Elsevier B.V. All rights reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

use of a continuous test may have prevented lactate accumulation in the bloodstream, as the diaphragm is a muscle with high oxidative capacity and can reutilize its own lactate (TeSlaa et al., 2021; CHIAPPA et al., 2008). Therefore, the complexity of establishing an appropriate protocol, along with the challenges of analyzing and interpreting the lactate curve to determine the AnT, (Beneke et al., 2011; Mann et al., 2013) are likely obstacles that have delayed progress in this line of scientific investigation.

Our research group has explored the use of the Glycemic Threshold (GT) during an incremental inspiratory muscle exercise test as a surrogate for the Lactate Threshold (LT) to determine the appropriate IMT load (Silva et al., 2025; Cordeiro et al., 2020; Petto et al., 2021). We found that, through a maximal interval-based incremental inspiratory muscle test, it is possible to identify the load corresponding to the GT (Silva et al., 2025; Cordeiro et al., 2020; Petto et al., 2021). Other studies have demonstrated that GT serves as a valid surrogate for LT during both cyclic and resistance exercises involving appendicular muscles (Sales et al., 2019). However, to our knowledge, no investigations have yet assessed whether GT corresponds to LT in the inspiratory muscles. Demonstrating that LT can be determined through an incremental test and that GT is consistent with LT may support the use of GT in IMT load prescription, as it requires less technical complexity, fewer material resources, and reduced financial cost.

Therefore, the objective of the present study was to identify and verify whether there is agreement between the GT and LT during an incremental inspiratory muscle exercise test. As a secondary objective, we aimed to investigate the possibility of identifying a second LT that would indicate the transition from moderate to high-intensity effort of the inspiratory muscles. The central hypothesis is that GT and LT are in agreement in the context of inspiratory muscles, and that GT can serve as a viable and accessible surrogate marker for estimating the LT, thereby supporting a safer and more accurate prescription of IMT.

2. Methods

This exploratory, comparative diagnostic study included 13 irregularly active male participants aged 18–40 years. None of the participants were engaged in inspiratory muscle training and they had no history of cardiovascular abnormalities, diabetes, obesity, or musculoskeletal disorders. The long version of the International Physical Activity Questionnaire, developed by the World Health Organization and the U. S. Centers for Disease Control and Prevention, was used to classify volunteers as irregularly active (Anonymous, 1996).

The exclusion criterion adopted was the inability to perform the incremental muscle test at the time of evaluation due to lack of understanding or noncompliance with the test procedures, as well as refusal to sign the informed consent form.

Height was measured using a Sanny® stadiometer, with subjects barefoot and positioned with their buttocks and shoulders against a vertical backrest. Total body mass was measured using a Filizola® digital scale with a maximum capacity of 150 kg, verified by Inmetro, accompanied by a calibration certificate specifying a margin of error of approximately 100 g. Body mass index (BMI) was calculated using weight and height measurements, according to the Quetelet equation: weight (kg)/height (m)². The BMI cutoff point adopted followed the recommendations of the Brazilian Guideline on Dyslipidemia and Atherosclerosis Prevention from the Atherosclerosis Department of the Brazilian Society of Cardiology, (Faludi et al., 2017) defining eutrophic status as BMI between 18.5 and 24.9 kg/m² (Table 1).

Each volunteer underwent a detailed medical history assessment, including investigation of smoking habits, kidney disease, diabetes, use of stimulants or anabolic steroids, and cardiovascular disease. In addition to the medical history, blood pressure (BP) was measured to evaluate potential cardiovascular alterations, using a Premiun® adult sphygmomanometer duly calibrated by the National Institute of Metrology (INMETRO), along with a Premiun® duo-sonic stethoscope. A

Table 1

Anthropometric characteristics and inspiratory muscle strength (n = 13).

Anthropometric characteristics	Mean±SD
Age (Years)	30.23 ± 6.64
Height (meters)	1.76 ± 0.06
BMI (kg/m ²)	24.79 ± 2.21
Sindex	139.2 ± 31.79

BMI: Body mass index; Sindex: Maximum inspiratory pressure; SD: Standard deviation.

comprehensive physical examination was also performed to identify possible musculoskeletal or pulmonary abnormalities, including assessment of the inspiratory effort index (S-index) using the POWERbreathe® K5.

The study was conducted at the Clinical Pathology Laboratory (LPC), in the city of Salvador, Bahia, Brazil, including volunteer recruitment, selection, and implementation of the data collection protocol. No participants refused participation, withdrew, or were lost during the evaluations (Fig. 1).

2.1. Ethical criteria

This study was submitted to and approved by the Ethics and Research Committee of the Northeast Adventist University Center (UNIAENE) under opinion number 3.552.066. All volunteers were informed about the research, during which the potential risks and benefits of the study were clearly explained, in accordance with Resolution 466/12 of the Brazilian National Health Council.

2.1.1. Incremental inspiratory muscle testing (IIMT)

The isokinetic strength of the inspiratory muscles will be tested using the POWERbreathe® K5, properly connected to the BreatheLink® computer software, with the individual seated and the spine erect. The method used by the device is the muscular pressure index (S-index),

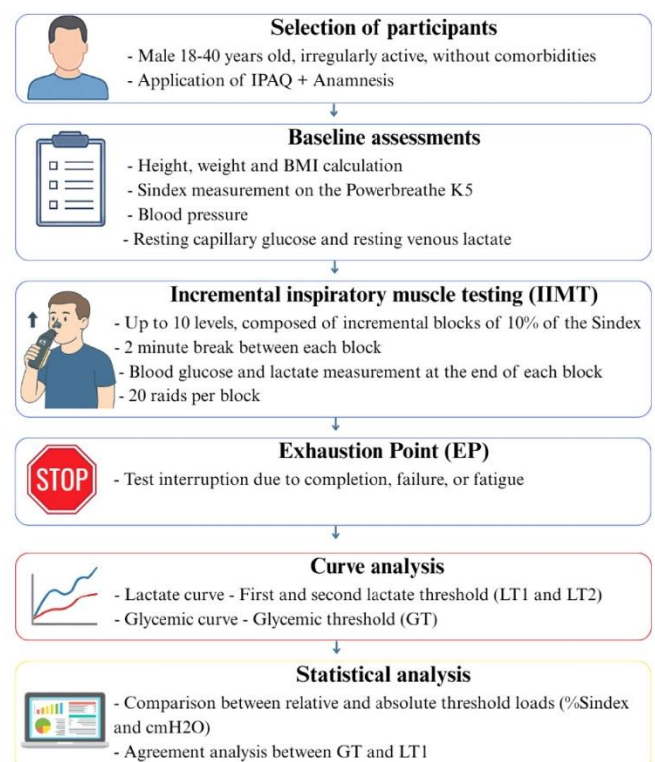


Fig. 1. Flowchart of sample selection, data collection and analysis. n = 13.

expressed in cmH₂O. The volunteer will be instructed to perform a slow expiratory maneuver followed by a rapid and forced inspiration with the nose occluded by a nasal clip. The maneuver will be repeated 10 consecutive times, as proposed by Silva PE et al. The highest value will be selected as the S-index (De Oliveira et al., 2018).

Inspiratory muscle endurance was assessed using an incremental inspiratory muscle test (IIMT) performed on the POWERbreathe® K5 device, properly connected to BreatheLink® computer software (Fig. 1). This non-continuous incremental test consists of up to 10 stages, with a 2-minute interval between each stage. The test begins at 10% of the maximum value, increasing by 10% at each subsequent level (Olbrecht et al., 1985) at the end of each stage, blood glucose and serum lactate levels were measured. Twenty inspiratory efforts were performed at each level, following a 5-second ventilation cycle guided by an auditory beep from the device. The test was terminated at the load that the volunteer was unable to overcome or upon self-reported inability to continue, referred to as the exhaustion point (EP) (Petto et al., 2021).

2.2. Blood collection and analysis of the glycemic curve and lactate curve

In a laboratory setting, the cubital vein was punctured to collect venous blood for lactate analysis using the UV enzymatic technique, based on the activity of lactate dehydrogenase. The first lactate threshold (LT1) was identified at the point on the curve where plasma lactate concentration begins to rise nonlinearly (Fig. 1). The second lactate threshold (LT2) was determined at the point where this rise becomes abrupt again and loses linearity for a second time, according to the criteria proposed by de et al. (2006).

The assessment was standardized to the morning period, following an 8- to 12-hour fasting interval. Blood glucose testing was performed by puncturing capillary blood from a fingertip after disinfection with 70% alcohol, using sterile lancets and disposable gloves. Glucose levels were measured by applying the blood sample to a test strip inserted into the Accu-Chek Performa – Roche® glucose monitor (expressed in mg/dL), with results obtained immediately upon contact with the sample (Fig. 1).

The glycemic threshold was determined by visual inspection at the lowest point of the glycemic curve obtained during the incremental test, following the method proposed by Oliveira JO et al., (Eastwood et al., 2006) and validated by our group for the inspiratory muscles in a previous study (Petto et al., 2021).

2.3. Study variables

The first lactate threshold (LT1), glycemic threshold (GT), second lactate threshold (LT2), and exhaustion point (EP) were used as cutoff points to determine the intensity of the load imposed on the inspiratory muscles. To analyze differences between these cutoff points, the corresponding variables were expressed as relative load (%Sindex) and absolute load (cmH₂O). Lactate (mmol/L) and blood glucose (mg/dL) values associated with LT1, GT, LT2, and EP were also included in the descriptive analysis.

2.4. Sampling and statistical analysis

Non-probability convenience sampling was employed. For descriptive analysis, the mean and standard deviation were used, as the sample followed a linear distribution, confirmed by the D'Agostino normality test (k-samples) and Shapiro-Wilk test. Comparisons between lactate thresholds, GT, and EP were performed using the two-way Student's *t*-test for paired samples. Agreement analysis was conducted using the Bland-Altman method—difference (LT1–GT) versus mean. Linear regression of the Bland-Altman differences against the mean values was also performed to assess proportional bias. In addition, Pearson's linear correlation was performed to examine the associations between the relative and absolute loads at LT1 and GT. Statistical analyses were

performed using GraphPad Prism version 8.0.2.

3. Results

Fig. 2 presents the mean behavior of serum lactate and capillary blood glucose, as well as the emergence of LT1, GT, and LT2.

Table 2 describes the relative and absolute loads at which LT1, GT, LT2, and EP were reached, as well as the corresponding lactate and blood glucose values for each of these cutoff points.

Fig. 3 shows that there was no statistically significant difference in either the relative load (A) or the absolute load (B) at which LT1 and GT were reached ($p > 0.05$). There was a significant difference between the relative load of LT2 and GT, and between EP and LT2 ($p < 0.01$). The difference between LT2 and LT1, EP and GT, and EP and LT1 was even more significant ($p < 0.001$). Similarly, for the absolute load (B), differences were also found between LT2 and GT, LT2 and LT1, and EP and LT2 ($p < 0.01$), with greater differences observed between EP and GT and EP and LT1 ($p < 0.001$). All volunteers reached LT1 and GT ($n = 13$, 100%), and nine of them reached LT2 ($n = 9$, 69.2%).

The agreement between LT1 and GT was evaluated using Bland-Altman plots (Fig. 4). A smaller constant bias was observed for relative load compared with absolute load ($-3.84 \pm 10.44\%$ Sindex vs. -6.03 ± 14.50 cmH₂O, respectively). The observed dispersion around the mean difference was consistent with the incremental nature of the protocol, which progressed in 10% steps of the Sindex, resulting in an expected variability of approximately $\pm 10\%$. Although three data points (23%) fell outside the limits of agreement, the overall distribution suggests a moderate level of agreement, particularly when thresholds were expressed as relative load. A significant positive correlation was observed between LT1 and GT for both relative ($r = 0.61$; $p = 0.02$) and absolute loads ($r = 0.73$; $p < 0.01$), indicating a consistent association between the variables; however, correlation reflects the strength of the relationship rather than the level of agreement, which was specifically explored using Bland-Altman analysis. Proportional bias was not observed in the relative load analysis, whereas a significant association between the Difference and the Mean was identified for absolute load.

4. Discussion

Our results indicate that it is feasible to determine LT1 and the GT during an incremental inspiratory muscle exercise test—both considered physiological markers of the AnT—using an incremental inspiratory muscle test (Fig. 2). We also observed that LT1 occurs at approximately 20%, LT2 at around 45%, and the exhaustion point near 60% of the Sindex. Furthermore, considering the main objective of this study, our findings suggest a moderate level of agreement between LT1 and GT, indicating that the anaerobic threshold during an incremental inspiratory muscle exercise test may be reasonably approximated using the glycemic curve, as illustrated in Figs. 3 and 4. Notably, Fig. 4 indicates that agreement between methods appears more consistent when

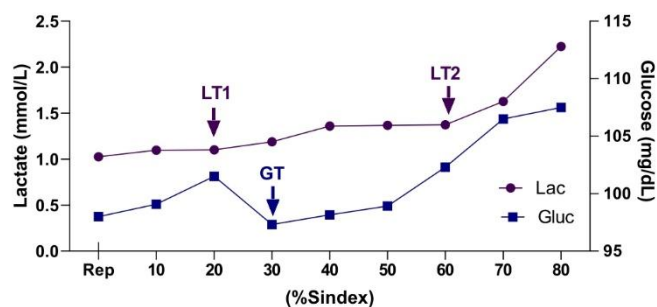


Fig. 2. Behavior of the mean serum lactate [Lac] and capillary glucose [Gluc] per block of the incremental inspiratory muscle test (IIMT). LT1 – first lactate threshold; LT2 – second lactate threshold; GT – glycemic threshold.

Table 2

Measures of central tendency and dispersion of lactate and serum glucose and respective metabolic thresholds in the IIMT (n = 13).

IIMT	Rest	LT1	GT	LT2	EP
Relative load (% Sindex)	-	22 ± 8.3	26 ± 13.2	44 ± 10.1	60 ± 14.1
Absolute load (cmH ₂ O)	-	31 ± 12	37 ± 20.9	56 ± 14.6	81 ± 21.8
Lactate (mmol/L)	1.02 ± 0.5	1.05 ± 0.52	1.14 ± 0.56	1.4 ± 0.69	1.72 ± 0.72
Blood glucose (mg/dL)	98 ± 13.2	98 ± 17.6	94 ± 13.5	103.8 ± 17.2	102.9 ± 16.4

IIMT: Incremental inspiratory muscle test; LT1: 1st lactate threshold; GT: Glycemic threshold; LT2: 2nd lactate threshold; EP: Exhaustion point.

thresholds are expressed as relative load (%Sindex), whereas absolute-load analysis suggests the presence of proportional bias. Given these findings, an important question arises: what is the impact of these results on how IMT is prescribed?

It is important to emphasize that both LT and GT are markers that depend on metabolic responses arising from distinct physiological pathways. LT is based on intramuscular anaerobic energy production, in which glucose is the primary substrate for lactate generation under anaerobic conditions. Lactate that is not reutilized by the muscle cell is released into the bloodstream, serving as the gold-standard marker for identifying the onset of anaerobic pathway utilization during incremental exercise (Stubbings et al., 2008). In contrast, for GT determination, blood glucose is the main metabolic marker of the onset of anaerobic metabolism during exercise, and its curve is influenced by variations mainly mediated by hormonal factors (insulin, glucagon, and cortisol) and by glucose uptake in active skeletal muscles. At the onset of exercise, insulin secretion decreases and glucagon secretion increases, which explains the initial rise in blood glucose levels. Subsequently, as incremental exercise progresses, increased muscular energy demand reduces circulating glucose, particularly through activation of insulin-independent glucose uptake mechanisms in skeletal muscle. This results in a downward phase of the curve until its lowest point, which defines GT. As incremental exercise continues, another hormonal

mechanism regulating blood glucose becomes predominant, namely cortisol secretion. This hormone accelerates gluconeogenesis, providing additional energy in the form of glucose. This process contributes to the restoration and maintenance of elevated blood glucose levels, characterizing the final phase of the glycemic curve (second ascending phase) (Beaumont et al., 2018a; Jimeno-Almazán et al., 2023a; del Corral et al., 2023).

Differences between the metabolic pathways underlying each method (GT and LT) depend largely on sample characteristics such as sex, physical activity level, clinical condition, and supplement intake. However, in general, the literature (Dall'Ago et al., 2006; Cordeiro et al., 2016) indicates a consistent association between these two points, which is supported by the results of our study (Fig. 4). The small difference between LT (occurring earlier) and GT shown in Fig. 2 does not seem to affect the correlation observed between these two thresholds (Fig. 4), at least in the population studied.

All volunteers evaluated in this study reached both the GT and LT1, as shown in Fig. 3. In addition, LT2 could be identified in 69% of the sample. This finding is particularly relevant, especially when compared to the data available in the literature. To date, to the best of our knowledge, only the study by Eastwood et al. (2025) has explored the lactate thresholds during an incremental inspiratory muscle exercise test. In that study, less than 30% of participants initially reached LT1, a percentage that only increased to approximately 70% after IMT intervention. One possible explanation lies in the type of protocol used: Eastwood applied a continuous incremental test, which may not have favored lactate accumulation in the circulation. Furthermore, the population evaluated consisted of individuals with COPD, whose inspiratory muscles—particularly the diaphragm—undergo adaptations with a reduction in type IIx (glycolytic) fibers and an increase in type I (oxidative) fibers (Jimeno-Almazán et al., 2023b). This change may reduce lactate production, due to fewer producing fibers, and increase its uptake and oxidation, making detection in the blood more difficult.

Additionally, the proportional bias observed when thresholds were expressed as absolute load may be partially explained by interindividual variability in inspiratory muscle strength (Sindex) combined with the discrete 10% load increments of the protocol, which can amplify

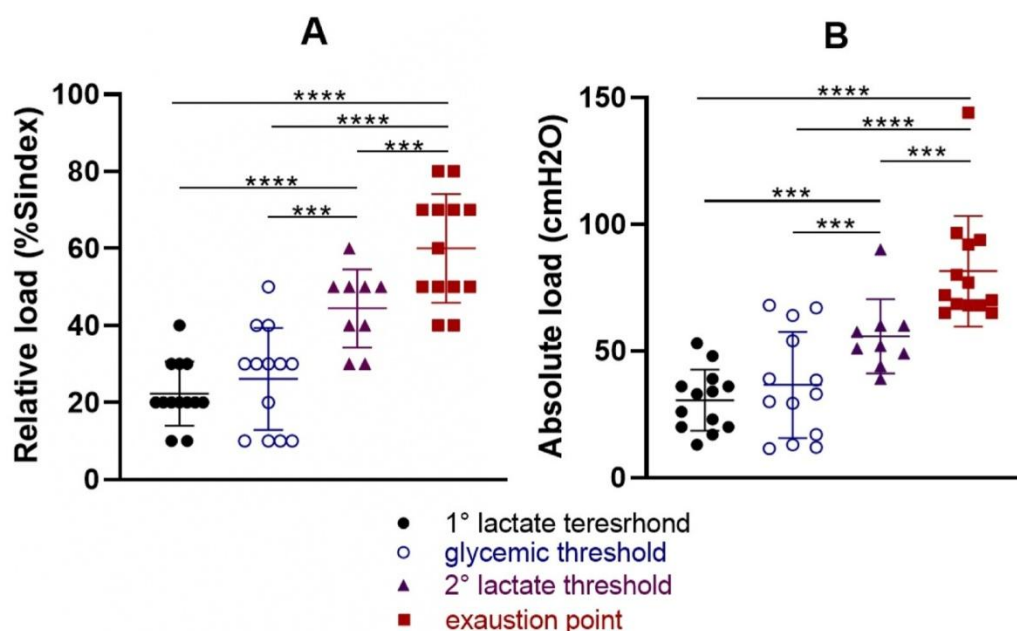


Fig. 3. Comparison analysis between serum and functional (exhaustion point) determinants of intensity in the incremental inspiratory muscle test (IIMT). **A.** Relative load (%Sindex) at which the first lactate threshold, glycemic threshold, second lactate threshold, and exhaustion point were reached. **B.** Absolute load at which the first lactate threshold, glycemic threshold, second lactate threshold, and exhaustion point were reached. ***p < 0.01, ****p < 0.001; two-way Student's *t*-test for paired samples (n = 13).

Bland-Altman and Linear Regression of LT1 vs GT

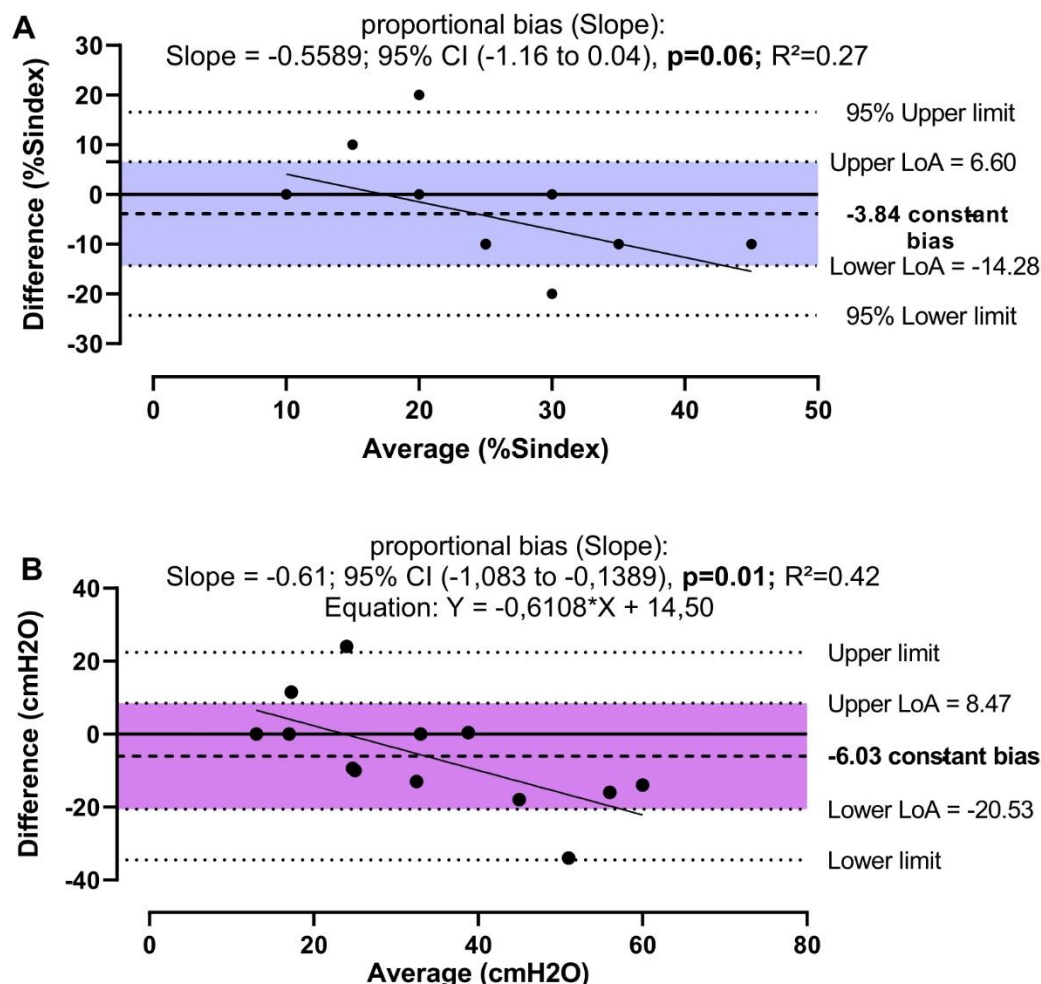


Fig. 4. Agreement analysis between the first lactate threshold (LT1) and the glycemic threshold (GT) during an incremental inspiratory muscle exercise test. Panel A presents the Bland–Altman plot for relative load (%Sindex), and panel B for absolute load (cmH₂O). The solid horizontal line represents the mean difference (LT1 – GT) (constant bias), and the dashed lines indicate the 95% limits of agreement (LoA). Linear regression of the differences against the mean values was used to assess proportional bias. LT1: first lactate threshold; GT: glycemic threshold; LoA: limits of agreement; CI: confidence interval; Sindex: inspiratory muscle strength index.

dispersion in absolute values despite relatively consistent physiological responses when expressed as relative load. In a previous study by our group with individuals with COPD, (Silva et al., 2025) using the same intermittent IIMT applied here, it was possible to identify the GT at around 26% of the Sindex, suggesting the sensitivity of both this protocol and the GT to detect metabolic transitions, even in populations with structural muscle alterations.

Regarding the study population, we evaluated only males without comorbidities. This can be considered a limitation of the study, as results may differ in females, for example. In women, dyspnea (Beaumont et al., 2018b) could lead to an earlier occurrence of LT and GT, and this limitation supports the need for further investigation in other populations. However, a homogeneous sample such as ours strengthens the internal validity of the findings.

There is considerable variability among studies regarding the prescription of IMT, particularly in determining the training load, which has been applied at intensities ranging from 30% to 80% of MIP (de Abreu et al., 2017; Beaumont et al., 2018c; Petto et al., 2022; Chen et al., 2015; Talasniemi et al., 2008). Likewise, IMT has yielded controversial results concerning improvements in functional capacity, (de Abreu et al., 2017; Chen et al., 2015; ³⁵) symptom reduction (dyspnea and fatigue),^{36,37} and blood pressure and sympathetic activity,³⁸ in both cardiac and pulmonary patients. We hypothesize that variables

requiring precise definition in IMT prescription—such as daily exposure time, weekly frequency, and especially initial load and load progression—may be important contributors to the heterogeneity observed in study outcomes.

One point worth highlighting is the plausibility of using the IIMT to determine training load. Although this method is low-cost and feasible if professionals are properly trained, performing the glycemic curve on a monthly basis may be uncomfortable for patients or athletes and consume valuable time. One strategy to minimize this burden is to use the Borg Perceived Exertion Scale. In two studies, we observed a strong association between the Borg score and the glycemic threshold derived from the IIMT (Silva et al., 2025; Petto et al., 2021). Both initial load prescription and load progression can be guided by the Borg scale. In one case report, we applied IMT to a patient with cardiovascular sequelae resulting from breast cancer treatment. We initially performed the glycemic curve to determine the glycemic threshold load and the corresponding Borg score. IMT was initiated at the glycemic threshold load and subsequently progressed by adjusting to the Borg threshold.³⁹ This approach is based on the principle that, as the diaphragm becomes conditioned, the perceived exertion decreases, allowing for increased inspiratory flow resistance while maintaining the same Borg value. Although this was a single case report, the outcomes related to symptoms and functional capacity were promising. Therefore, a single IIMT

may be sufficient to determine both the glycemic threshold and the Borg threshold, thereby making this load prescription method more practical and accessible.

Finally, we emphasize that using the GT to determine IMT load may contribute to a more individualized and physiologically guided approach, which could potentially enhance therapeutic benefits while minimizing adverse effects. Future research in this field should compare outcomes related to functional capacity and dyspnea symptoms in patients with cardiac and pulmonary dysfunction, using this glycemic threshold-based prescription strategy versus conventional approaches, in order to further explore this hypothesis.

Some limitations of this study should be acknowledged. The use of a non-probabilistic convenience sample and the relatively small sample size may limit the generalizability of the findings. Moreover, the exclusive inclusion of healthy, non-obese male participants within a restricted age range may limit extrapolation to other populations. Although the lactate measurement method is reliable and accurate, its laboratory coefficient of variation (6.8%) may have introduced additional variability in the data.^{40,41} Finally, the exploratory design precludes causal inferences and reinforces the need for studies with larger and more diverse samples.

5. Conclusion

The glycemic threshold and the first and second lactate thresholds can be identified during a maximal incremental inspiratory muscle exercise test. Furthermore, a moderate level of agreement was observed between the glycemic threshold and the first lactate threshold. These findings suggest that the glycemic threshold may represent a feasible physiological reference to support inspiratory muscle training load prescription. However, the results should be interpreted with caution due to the exploratory design and the limited sample size.

CRedit authorship contribution statement

Marvyn de Santana do Sacramento: Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Methodology. **Alice Miranda de Oliveira:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Supervision, Resources, Methodology, Investigation. **Wasly Santana Silva:** Writing – review & editing, Visualization, Software, Resources, Project administration, Investigation, Funding acquisition, Formal analysis. **Jefferson Petto:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Methodology, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Georgian Badicu:** Writing – review & editing, Visualization, Validation, Supervision. **Francisco Tiago Oliveira de Oliveira:** Writing – review & editing, Visualization, Validation. **Moisés Falces Prieto:** Writing – review & editing, Visualization, Validation. **Felipe J. Aidar:** Writing – review & editing, Visualization, Validation.

Institutional review board statement

This research was assessed and approved by the Research Ethics Committee of the Northeast Adventist University Center, in accordance with Resolution 466/12 of the National Health Council (NHC), under opinion number: 3.552.066.

Informed consent statement

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Other information

The authors declare that this study received no external funding.

Funding

This research received no external funding.

Declaration of Competing Interest

We declare that we have no conflict of interest.

Data availability

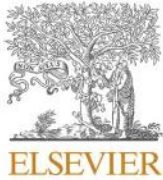
Data will be made available on request.

References

- de Abreu, R.M., Rehder-Santos, P., Minatel, V., et al., 2017. Effects of inspiratory muscle training on cardiovascular autonomic control: a systematic review. *Auton. Neurosci.* 208, 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.09.002>.
- Anonymous, 1996. US department of health and human services; centers for disease control and prevention; national center for chronic disease prevention and health promotion. physical activity and health: a report of the surgeon general. Exec. Summ.
- Beaumont, M., Forget, P., Couturaud, F., et al., 2018c. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Respir. J.* 12 (7), 2178–2188. <https://doi.org/10.1111/crj.12905>.
- Beaumont, M., Forget, P., Couturaud, F., et al., 2018a. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Respir. J.* 12 (7), 2178–2188. <https://doi.org/10.1111/crj.12905>.
- Beaumont, M., Forget, P., Couturaud, F., et al., 2018b. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Respir. J.* 12 (7), 2178–2188. <https://doi.org/10.1111/crj.12905>.
- Bencke, R., Leithäuser, R.M., Ochental, O., 2011. Blood lactate diagnostics in exercise testing and training. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 6 (1), 8–24. <https://doi.org/10.1123/ijsp.6.1.8>.
- Chen, C.-M., Chen, S.-M., Chien, P.-J., et al., 2015. Development of an enzymatic assay system of d-lactate using d-lactate dehydrogenase and a UV-LED fluorescent spectrometer. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 116, 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2015.07.018>.
- CHIAPPA, G.R., ROSEGUINI, B.T., ALVES, C.N., et al., 2008. Blood Lactate during Recovery from Intense Exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 40 (1), 111–116. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3181591de1>.
- Cordeiro, A.L.L., Melo, T.A. de, Neves, D., et al., 2016. Inspiratory muscle training and functional capacity in patients submitted to cardiac surgery. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20160035>.
- Cordeiro, A.L.L., Mascarenhas, H. de C., Landerson, L., et al., 2020. Inspiratory muscle training based on anaerobic threshold on the functional capacity of patients after coronary artery bypass grafting: clinical trial. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 35 (6). <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0448>.
- del Corral, T., Fabero-Garrido, R., Plaza-Manzano, G., et al., 2023. Home-based respiratory muscle training on quality of life and exercise tolerance in long-term post-COVID-19: Randomized controlled trial. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 66 (1), 101709. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2022.101709>.
- Dall'Ago, P., Chiappa, G.R.S., Guths, H., et al., 2006. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *J. Am. Coll. Cardiol.* 47 (4), 757–763. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.052>.
- Carlos de Oliveira J., Baldissera V., Gustavo Simões H., et al. Identificação Do Limiar de Lactato e Limiar Glicêmico Em Exercícios Resistidos ARTIGO ORIGINAL. 2006.
- De Oliveira, F.T.O., Petto, J., Esquivel, M.S., et al., 2018. Comparação da força e resistência dos músculos inspiratórios entre ativos e sedentários. *Rev. Pesqui. em Fisioter.* 8 (2), 223–229. <https://doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v8i2.1926>.
- Eastwood P.R., Touw T.J.V., Sturdy G.A., et al. Anaerobic Metabolism of Inspiratory Muscles in COPD. 2006.
- EASTWOOD, P.R., Van Der TOUW, T.J., STURDY, G.A., et al., 2006. Anaerobic metabolism of inspiratory muscles in COPD. *Respirology* 11 (1), 32–40. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2006.00781.x>.
- Eastwood, G.M., Bailey, M., Nichol, A.D., et al., 2025. Impact of mild hypercapnia on renal function after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 207, 110480. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2024.110480>.
- Faludi, A., Izar, M., Saraiva, J., et al., 2017. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017. *Arq. Bras. Cardiol.* 109 (1). <https://doi.org/10.5935/abc.20170121>.
- Jimeno-Almazán, A., Buendía-Romero, Á., Martínez-Cava, A., et al., 2023b. Effects of a concurrent training, respiratory muscle exercise, and self-management recommendations on recovery from post-COVID-19 conditions: the RECOVE trial. *J. Appl. Physiol.* 134 (1), 95–104. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00489.2022>.
- Jimeno-Almazán, A., Buendía-Romero, Á., Martínez-Cava, A., et al., 2023a. Effects of a concurrent training, respiratory muscle exercise, and self-management recommendations on recovery from post-COVID-19 conditions: the RECOVE trial. *J. Appl. Physiol.* 134 (1), 95–104. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00489.2022>.

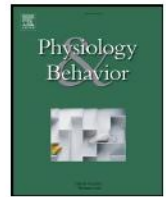
- Lessa, T.B., de Abreu, D.K., Bertassoli, B.M., et al., 2016. Diaphragm: a vital respiratory muscle in mammals. *Ann. Anat. Anat. Anz.* 205, 122–127. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2016.03.008>.
- Lima, T.B.W. e, Silva, B.B. dos S., Souza, A.P.S., de, et al., 2025. The effect of inspiratory muscle training on the inspiratory muscle metaboreflex: a systematic review. *Can. J. Respir. Ther.* 61. <https://doi.org/10.29390/001c.132324>.
- Mann, T., Lamberts, R.P., Lambert, M.I., 2013. Methods of prescribing relative exercise intensity: physiological and practical considerations. *Sports Med.* 43 (7), 613–625. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0045-x>.
- Olbrecht, J., Madsen, Ø., Mader, A., et al., 1985. Relationship between swimming velocity and lactic concentration during continuous and intermittent training exercises. *Int. J. Sports Med.* 06 (02), 74–77. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1025816>.
- Petto, J., Silva, W.S., Santos-Mestre, W., et al., 2021. Blood glucose threshold of the inspiratory muscles: is it possible to determine it by Borg? *Rev. Andal. Med. Deport* 14 (3), 165–170. <https://doi.org/10.33155/j.ramd.2021.06.003>.
- Petto, J., Souza, P.E.S., Oliveira, F.T.O., de, et al., 2022. Inspiratory muscle training in quality of life and functional capacity in cardiotoxicity: case report. *Fisioter. e Pesqui.* 29 (3), 291–295. <https://doi.org/10.1590/1809-2950/22008229032022en>.
- Poole, D.C., Rossiter, H.B., Brooks, G.A., et al., 2021. The anaerobic threshold: 50+ years of controversy. *J. Physiol.* 599 (3), 737–767. <https://doi.org/10.1113/JP279963>.
- Sales, M.M., Sousa, C.V., da Silva Aguiar, S., et al., 2019. An integrative perspective of the anaerobic threshold. *Physiol. Behav.* 205, 29–32. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.12.015>.
- Silva, W.S., Aidar, F.J., Badicu, G., et al., 2025. Inspiratory muscle glycemic threshold in COPD: functional and clinical associations in incremental testing. *Physiol. Behav.* 299, 114991. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2025.114991>.
- Stubbings, A.K., Moore, A.J., Dusmet, M., et al., 2008. Physiological properties of human diaphragm muscle fibres and the effect of chronic obstructive pulmonary disease. *J. Physiol.* 586 (10), 2637–2650. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.149799>.
- Talasniemi, J.P., Pennanen, S., Savolainen, H., et al., 2008. Analytical investigation: assay of d-lactate in diabetic plasma and urine. *Clin. Biochem.* 41 (13), 1099–1103. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2008.06.011>.
- TeSlaa, T., Bartman, C.R., Jankowski, C.S.R., et al., 2021. The source of glycolytic intermediates in mammalian tissues. *Cell Metab.* 33 (2), 367–378.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.12.020>.
- Wasserman, K., McIlroy, M.B., 1964. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am. J. Cardiol.* 14 (6), 844–852. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(64\)90012-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(64)90012-8).
- Wasserman, K., Whipp, B.J., Koil, S.N., et al., 1973. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J. Appl. Physiol.* 35 (2), 236–243. <https://doi.org/10.1152/jap.1973.35.2.236>.

4.2 ESTUDO 2: Silva WS, Aida FJ, Badicu G, Andrade JD, Sá PF, Neto JB, Ardigò LP, Petto J. Inspiratory muscle glycemic threshold in COPD: functional and clinical associations in incremental testing. *Physiol Behav.* 2025 Oct 1;299:114991. doi: 10.1016/j.physbeh.2025.114991. Epub 2025 Jun 10. PMID: 40505848.



Contents lists available at ScienceDirect

Physiology & Behavior

journal homepage: www.elsevier.com/locate/physbeh

Inspiratory muscle glycemic threshold in COPD: functional and clinical associations in incremental testing

Wasly S. Silva^{a,*}, Felipe J. Aida^b, Georgian Badicu^{c,*}, Juliana D. Andrade^d, Patricia F. Sá^d, José B. Neto^e, Luca Paolo Ardigo^{f,1,*}, Jefferson Petto^{g,1}

^a Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brazil

^b Department of Physical Education Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brazil

^c Department of Physical Education and Special Motricity, Faculty of Physical Education and Mountain Sports, Transilvania University of Braşov, 500068 Braşov, Romania

^d Department of Physiotherapy Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS), Brazil

^e Department of Pulmonology Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS), Brazil

^f Department of Teacher Education, NLA University College, Oslo, 0166, Norway

^g Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brazil

ARTICLE INFO

Keywords:

Chronic obstructive pulmonary disease
Diaphragm
Dyspnea
Glycemic threshold
Exercise
Inspiratory muscle strength
Respiratory mechanics
Inspiratory muscle endurance
Inspiratory muscle training

ABSTRACT

It is known that COPD is multifactorial and reduces the function of several body systems; however, its impact on inspiratory muscle metabolism and its possible clinical implications and for inspiratory muscle training are still unclear. Furthermore, the use of the glycemic threshold (GT) of inspiratory muscles as a viable and clinically useful metabolic measure in COPD is not yet addressed in the literature. This study aimed to verify whether there is an association between the GT of inspiratory muscles with Borg, functional capacity (FC) and cardiovascular autonomic balance in COPD. Included patients with COPD under outpatient follow-up and evaluated them using incremental inspiratory muscle testing (IIMT), six-minute walk test (6MWT), and heart rate variability (HRV). The GT of inspiratory muscles was strongly associated with Borg in the IIMT. The strength endurance and aerobic capacity of inspiratory muscles demonstrated by the exhaustion point (EP) and delta GT/EP showed a strong inverse correlation with the cardiovascular autonomic balance demonstrated by the LF/HF ratio. Delta GT/EP also showed an inverse correlation with dyspnea by the mMRC scale and with the final Borg in the 6MWT. The study concluded that the GT and EP of the inspiratory muscles are strongly associated with Borg in individuals with COPD. Furthermore, the aerobic capacity of the inspiratory muscles was strongly associated with dyspnea on exertion and cardiovascular autonomic balance.

1. Introduction

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a multifactorial disease that causes decreases in the function of several body systems, such as the cardiovascular and especially the respiratory systems, with an impact on dyspnea on exertion, reduced functional capacity, and quality of life [1].

Among the treatments proposed to improve COPD-related complications is Inspiratory Muscle Training (IMT) [2]. Studies have shown that IMT improves functional capacity and quality of life in individuals with heart failure [3,4]. However, results with individuals with COPD

are conflicting regarding the reduction of dyspnea on exertion, improvement in the ability to perform physical effort, and quality of life [1]. This divergence can be explained by the different forms of IMT prescription. Most studies are based on Maximum Inspiratory Pressure (MIP) to modulate the training load. This measurement is easy to apply clinically and produces objective results. However, its usefulness is limited to assessing static inspiratory muscle strength, which may limit the accurate diagnosis of inspiratory muscle function and consequently favour nonspecific IMT prescriptions. In this line of thought, we recently suggested that modulation of training load based on the Glycemic Threshold (GT) of the inspiratory muscles is more functional and

* Corresponding authors.

E-mail addresses: waslysantana@gmail.com (W.S. Silva), fjaidar@academico.ufs.br (F.J. Aida), georgian.badicu@unitbv.ro (G. Badicu), j.barreto@uol.com.br (J.B. Neto), luca.ardigo@nla.no (L.P. Ardigo).

¹ These authors contributed equally to this work.

presents better results than the traditional model based on the percentage of MIP for a population in the post-surgical period of myocardial revascularisation and valve replacement [5].

GT is one of the methods that can reliably replace the lactate curve for determining the anaerobic threshold (AT). This occurs because the flow of blood glucose to the skeletal muscle follows the metabolic demand imposed by muscle contractions, being mediated in physical exercise through the diffusion facilitated by the Glucose Transport Protein 4 [6], moved to the cell surface by complex molecular signaling, including Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase [7], Ca^{2+} and Nitric Oxide Synthase (NOS) in the proximal part of the signaling cascade [7]. This process causes the blood glucose level to fall, activating the pancreatic α cells sensitive to its low level, which release the hormone glucagon and in turn breaks down hepatic glycogen, leading to an increase in blood glucose [8]. The GT therefore corresponds to the lowest glycemic point on the curve and is followed by a sometimes abrupt but normally linear increase after the GT [9].

However, determining GT from an Incremental Inspiratory Muscle Test (IIMT) [10] is laborious and requires time, skills, and specific training of professionals. An alternative to determine GT indirectly is to use Borg's subjective perception of effort (SPE). In a previous study with a young and healthy population, our group found a strong association between the GT point of the inspiratory muscles and Borg's SPE [11].

The reason for conducting this research is the possibility of using GT indirectly through Borg's RPE to determine the IIMT load in individuals with COPD. To propose this new prescription method, this study aims to verify in this population whether there is an association between GT of the inspiratory muscles and Borg's RPE, functional capacity (FC),

dyspnea on exertion and cardiovascular autonomic balance. The data from this exploratory study indicates whether there is a basis for conducting a study with a larger number of patients and subsequently for comparing the effects of IMT based on MIP and GT of the inspiratory muscles for this population.

2. Materials and methods

2.1. Design and sample

An exploratory observational study carried out at the pulmonology outpatient clinic of the Hospital Universitário of the Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS), Brazil, in which adults of both sexes, sedentary or irregularly active, diagnosed with COPD based on the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) criteria - forced expiratory volume in one second (FEV1)/forced vital capacity (FVC) $< 70\%$ post-bronchodilator [12], who did not use supplemental oxygen, without significant changes in resting electrocardiogram (ECG) recording or significant cardiovascular disease, such as symptomatic ischemic heart disease; neurological, such as neuromuscular dystrophies; musculoskeletal disease, signs of cognitive impairment or significant risk of falling; cancer, with or without chemotherapy treatment; diabetes mellitus and use of stimulants or anabolic steroids due to pre-disposition to metabolic changes, which could interfere with GT. The exclusion criterion adopted was the failure to sign the informed consent form and those who could not perform or correctly understand the execution of the tests. The sample selection and evaluation are illustrated in Fig. 1.

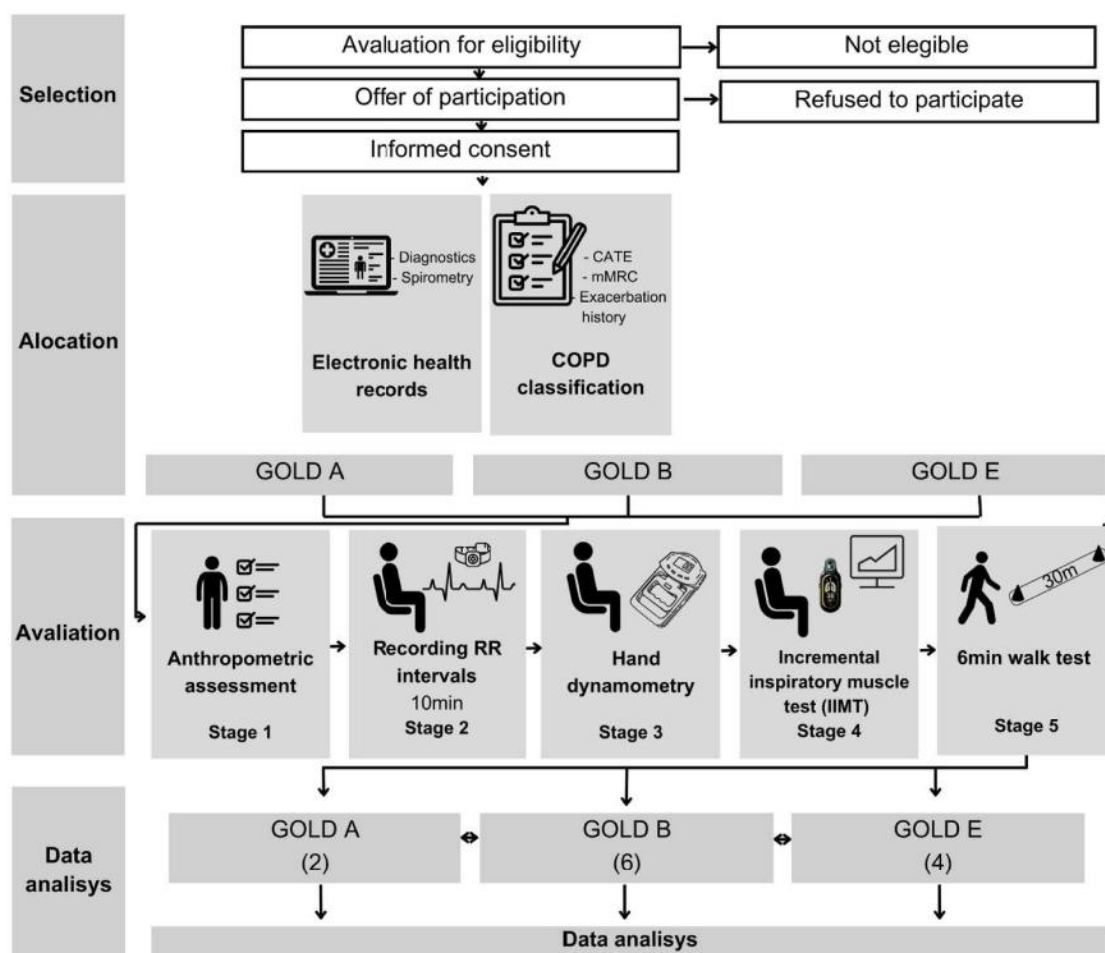


Fig. 1. Flow diagram of sample selection and evaluation.

2.2. Data collection

The modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale [13] was applied to classify individuals functionally. This scale was chosen because it allows for objective and individual classification of dyspnea in daily activities. The COPD Assessment Test (CAT), Portuguese version [14], was applied to assess the severity of symptoms in daily life and the number of COPD exacerbations in the last year. Before performing the physical tests, blood pressure (BP) was measured with a Premium® tensiometer duly calibrated by the National Institute of Metrology (INMETRO) and a Bic® stethoscope, heart rate and oxygen saturation were measured with a Multilaser HC261® oximeter, followed by an anthropometric assessment with weight and height.

Height and weight were measured using a digital scale with a Welmi® stadiometer, performed with the subjects barefoot and their buttocks and shoulders supported on a vertical backrest. Total body mass was measured using a digital scale calibrated by Inmetro with its certificate. Body mass index (BMI) was calculated using mass and height measurements according to the Quetelet equation: mass (kg)/height (m²). The BMI cutoff point adopted was recommended by the V Brazilian Guideline on Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis of the Department of Atherosclerosis of the Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) [15].

After the selection criteria described in the previous section were measured, the volunteer underwent recording of electrocardiographic RR intervals using a Polar H10® frequency meter connected to the Elite HRV® Android® APP via Bluetooth®. The recording was performed for 10 min with the volunteer seated in a chair with dorsal support for the spine and feet properly supported on the floor with 90° knee flexion and neutral ankle. The location was free of sound and visual stimuli. To assess heart rate variability (HRV), the RR intervals were sent to the e-mail via the Elite HRV® application log for later evaluation in the Kúbios HRV® Windows® software.

2.2.1. Incremental inspiratory muscle testing (IIMT)

The strength of the inspiratory muscles was tested using the POWERbreathe® K5, properly coupled to an HMEF barrier filter, connected to the BreatheLink® computer software, with the individual seated and

the spine erect. The method used by the device is the muscle pressure index (Sindex), expressed in cmH₂O. The volunteer was instructed to perform a slow expiration manoeuvre followed by a rapid and forced inspiration with the nose occluded by a nose clip. The manoeuvre was repeated 10 times consecutively, as proposed by Silva PE et al. [16]. The highest value was selected as the Sindex [16].

The resistance of the inspiratory muscles was assessed according to a protocol validated by our research group [10] through an IIMT performed on the POWERbreathe® K5, properly coupled to an HMEF barrier filter, connected to the BreatheLink® computer software. With a non-continuous incremental characteristic, this test consists of a maximum of 10 stages with a 2-minute interval between them. The test begins with 10 % of the Sindex value, increasing by 10 % at each level, and at the end of each stage, blood glucose, Borg, and HR measurements are performed. The equipment only imposes the determined load on the fourth inspiration for motor learning. Twenty incursions were performed at each level, with a 5-second ventilation cycle guided by a beep from the device. The test was interrupted at the load that the volunteer could not overcome or expressed inability to continue the test, which is called the exhaustion point (EP). Fig. 2 shows the step-by-step process for performing the IIMT.

2.2.2. Glycemic threshold (GT) assessment

The GT of the inspiratory muscles was tested by inspecting the blood glucose at the lowest point of the blood glucose curve in the IIMT, as described by our group in a previous study [11]. Blood samples were collected by puncturing one of the fingertips after asepsis with alcohol (70 %), using a disposable lancet for each stage and a procedure glove for each test. Blood glucose values were obtained by applying the blood to a test strip attached to the On-call plus® glucose monitor (expressed in mg/dL), obtaining the result immediately after contact with the blood on the test strip.

2.2.3. 6-Minute walk test (6MWT)

The 6MWT was performed following the American Thoracic Society/European Respiratory Society guidelines [17]; the test was performed only once within 60 min to 7 days of performing the 6MWT. The distance covered in the 6MWT was the main outcome, the recording of

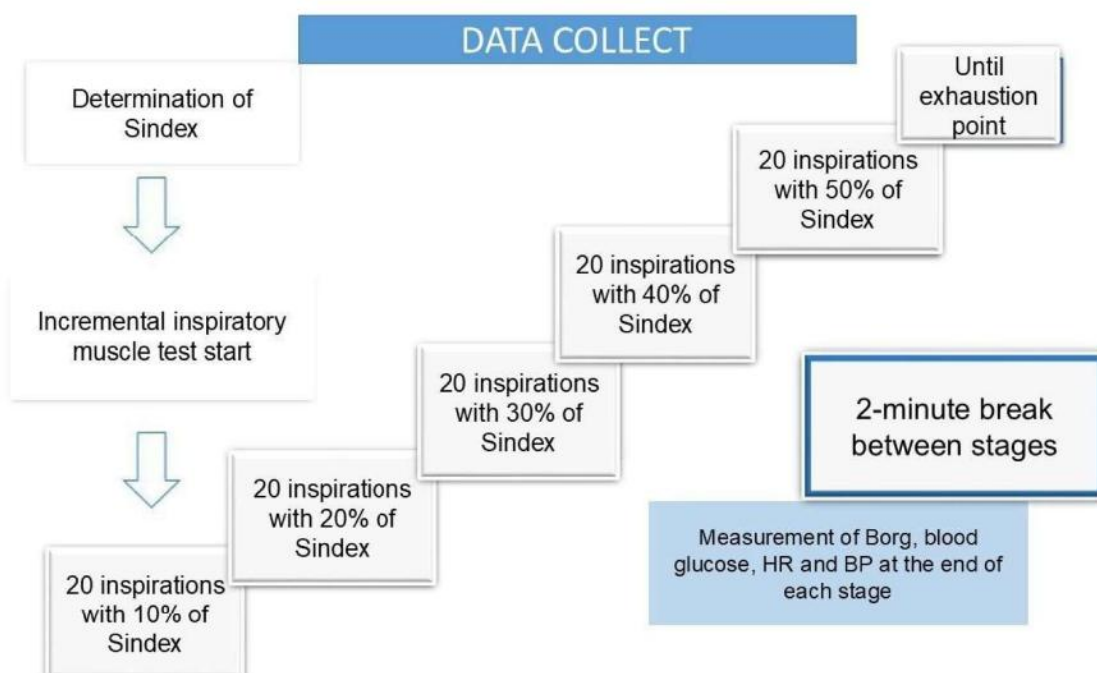


Fig. 2. Incremental inspiratory muscle testing (IIMT). (Adapted from: Oliveira FOO et al., [10].

electrocardiographic RR intervals using the Polar H10® and SpO2 (%) using the Multilaser HC261®, perception of dyspnea using the Borg scale were monitored at the beginning and end of the test.

2.2.4. Assessment of subjective perception of effort

The original Borg subjective effort scale was applied to quantify the intensity of effort in each IIMT load and during the 6MWT [18]. Borg is a scoring scale that ranges from 6 to 20, can be easily used, and is anchored by correlation with heart rate [18].

2.3. Study variables

Predictor variables: GT of inspiratory muscles; Borg of GT; EP of inspiratory muscles; Borg of EP; delta GT/EP as a predictor of anaerobic capacity of inspiratory muscles. Outcome variables: 6MWT, distance (m); 6MWT, % of predicted for sex, age, height and chronotropic response, according to the formula of Brito R et al. [19]; Borg final 6MWT, cardiovascular autonomic balance, measured by HRV: in the time domain: rMSSD for parasympathetic function; in the frequency domain: LF for sympathetic and vagal function (with sympathetic predominance); HF for vagal function; LF/HF ratio [20].

2.4. Statistical analysis plan

For descriptive analysis, the mean and standard deviation were used for parametric variables, and the median, with interquartile ranges for nonparametric variables, was confirmed after the D'Agostino normality test (k-samples). Categorical variables were presented in numbers and percentages.

The correlations between the IIMT, Borg, FC, and cardiovascular autonomic balance variables were verified by Pearson's linear correlation coefficient when parametric and by Spearman's correlation when nonparametric.

A p-value <0.05 was adopted as significant. IBM SPSS Statistics® version 29.0 and Graphpad Prism® 8.0.2 software were used for statistical analysis of the data. The number of participants was established by convenience sampling.

2.5. Ethical aspects

This research was assessed and approved by the research ethics committee of HUUFs, in compliance with Resolution 466/12 of the Conselho Nacional de Saúde (CNS), under CAAE number 63,397,422.9.0000.5546. The Free and Informed Consent Form (FICF) informed all participants about the research.

3. Results

Sociodemographic and anthropometric characteristics, lung function values and COPD staging, are described in Table 1.

After a multimodal analysis of the normality of each variable individually, the measures of central tendency and dispersion were chosen. Fig. 3 shows the overall behavior of median glycemia during the IIMT. A classic initial pattern of reduction in glycemia is observed, followed by an increase in the curve after 20 % of the Sindex.

Table 2 describes the values of the IIMT variables obtained by individualized visual inspection, 6MWT and HRV.

Table 3 presents the correlation analysis between the main variables of the IIMT, 6MWT, HRV, mMRC, Borg of rest, and Borg of IIMT. The GT of the inspiratory muscles was strongly associated with the Borg in the IIMT ($r = 0.84$) ($p < 0.01$). The EP and the delta GT/EP of the inspiratory muscles showed a strong inverse correlation with the LF/HF component ($r = -0.83$) ($p < 0.01$) and ($r = 0.71$) ($p < 0.01$), respectively, and with the resting Borg ($r = 0.75$) ($p < 0.01$) and ($r = 0.85$) ($p < 0.01$) respectively. The GT/EP delta also showed an inverse correlation with the mMRC ($r = -0.68$) ($p < 0.01$) and with the final Borg of the 6MWT

Table 1

Demographic and anthropometric characteristics, lung function, chronic obstructive pulmonary disease staging, and medications used by the study population ($n = 12$).

	Variables	
Demographic and anthropometric characteristics	Age (years)	62 ± 8.6
	Female, n (%)	7 (58)
	Height (m)	1.57 ± 0.86
	BMI (kg/m ²)	29 ± 10
	CAT	18 ± 7.6
	mMRC	1.9 ± 0.9
	Sindex (cmH ₂ O)	58 ± 8.2
	Rest Borg	8 ± 2.3
	FEV1, % predicted	46 ± 19.5
	FVC, % of predicted	58 ± 13.3
Lung function	FEV1, % predicted	46 ± 19.5
COPD Staging	GOLD A, n (%)	2 (17)
	GOLD B, n (%)	6 (50)
	GOLD E, n (%)	4 (33)
	GOLD stage I, n (%)	1 (8)
	GOLD stage II, n (%)	3 (25)
	GOLD stage III, n (%)	5 (42)
	GOLD stage IV, n (%)	3 (25)
	Inhaled corticosteroid, n (%)	3 (25)
Main drugs in use	LABA, n (%)	8 (67)
	SABA, n (%)	5 (42)
	LAMA, n (%)	12 (100)
	Azithromycin, n (%)	4 (33)

CAT - COPD Assessment Test; FVC - Forced vital capacity; COPD - Chronic Obstructive Pulmonary Disease; GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease; BMI - body mass index; LABA - Long-Acting Beta2-Adrenergic Agonists; LAMA - Long-Acting Muscarinic Antagonists; SABA - Short-acting beta2-adrenergic agonists; Sindex - inspiratory muscle strength index; FEV1 - forced expiratory volume in the first second.

($r = -0.83$) ($p < 0.05$), but not with the distance covered in the 6MWT ($p = 0.99$).

It can be observed in Fig. 4 the distribution and correlation between the IIMT variables with the Borg of GT and rest Borg, inspiratory muscle strength by Sindex, 6MWT variables, self-reported dyspnea by mMRC, and cardiovascular autonomic balance by the LF/HF ratio.

4. Discussion

We tested whether there is an association between IIMT variables and functional capacity, SPE, and cardiovascular autonomic balance in individuals with COPD. Although there was no correlation between the distance covered in the 6MWT and the TMII variables, the final SPE of the 6MWT was strongly correlated with the strength resistance of the inspiratory muscles, the EP. In addition, the data show a strong correlation between the GT and EP of the IIMT with the subjective perception of effort and the LF/HF ratio. On the other hand, there was no relationship between isokinetic inspiratory muscle strength, measured by Sindex, and any of the IIMT or functional capacity variables.

Despite being an exploratory study with a small number of individuals, the association of SPE with IIMT variables is a trend pointed out in previous studies with other populations [11,21]. This result suggests that SPE measured by the Borg scale can be an excellent predictor of load for training inspiratory muscles when using the GT of the IIMT, both for healthy and young populations and for elderly individuals with COPD. Given these data, the question arises: from a functional point of view, wouldn't it be more appropriate to use the GT load rather than only the maximum inspiratory muscle strength to prescribe IMT?

If we look at the traditional IMT prescriptions for individuals with COPD, we will see that the studies use loads ranging from 30 to 85 % of MIP [1]. Considering that most studies start training with 30 to 40 % of MIP, we could infer that they would use loads close to the EP load obtained in the IIMT. This is because, considering the population of the

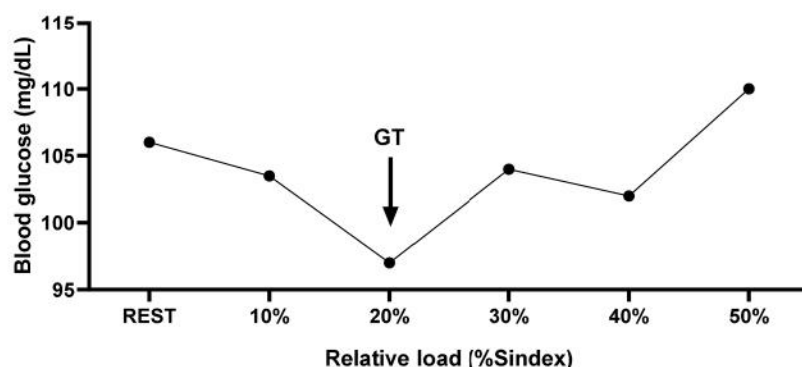


Fig. 3. Median blood glucose behavior during incremental inspiratory muscle testing (IIMT). Glycemic Threshold [GT].

Table 2

Values of the IIMT, 6MWT, and HRV variables.

	Variables	Mean $\pm$ SD	CI 95 %
IIMT	GT, relative load (% Sindex)	25 $\pm$ 11.6	18 - 32
	GT, absolute head (cmH ₂ O)	14 $\pm$ 6.3	10 - 18
	Borg of LG	13 $\pm$ 3.9	11 - 16
	EP, relative load (%Sindex)	50 $\pm$ 16.5	40 - 60
	EP, absolute head (cmH ₂ O)	28 $\pm$ 10	22 - 35
	Borg of EP	19 $\pm$ 1.2	18 - 20
	Delta GT/EP, relative load (%)	25 $\pm$ 19.3	13 - 37
6-Minute Walk Test	6MWT, distance (m)	473 $\pm$ 21	458 - 489
	6MWT distance, % of predicted	89 $\pm$ 3.7	87 - 92
	6MWT, Borg final	15 $\pm$ 3.4	13 - 18
Heart rate variability	RMSSD	16 $\pm$ 5.4	13 - 20
	LF	51 $\pm$ 21	38 - 67
	HF	37 $\pm$ 22	22 - 53
	LF/HF	1.6 (0.95 - 3.60)	0.6 - 4.7

@ - Variable described in the median; SD - Standard deviation; GT - glycemic threshold; EP - point of exhaustion; IIMT - Incremental inspiratory muscle test; Sindex - inspiratory muscle strength index; 6MWT - 6-minute walk test; RMSSD - square root of the mean of the square of the differences between adjacent normal RR intervals; LF - low frequency; HF - high frequency.

present study, 40 % of the Sindex obtained represents an absolute load of 24 cmH₂O, which corresponds to approximately 86 % of the absolute EP load (28 cmH₂O) and a load 60 % above the GT load (14 cmH₂O), Table 2. We could ask ourselves whether the fact that the studies used MIP and not Sindex in their majority influences the result. However, taking as a basis the study by Silva et al. [22], carried out in a population with heart failure, we would say no since, in this study, there was clear parity between MIP and Sindex. Therefore, another question we can raise is whether the inconsistent IMT results reported in research on patients with COPD [1] for improving dyspnea, functional exercise capacity, and quality of life are linked to the use of inadequate loads (mentioned above).

The diaphragm is a muscle that essentially has resistance (Type I) and resistance strength (Type IIA) fibres in its composition, which gives it high resistance capacity and resistance strength [23]. When working with loads much higher than those of the GT, it is possible that both the biomechanics of movement (greater use of accessory muscles) and the functional characteristics of the inspiratory muscles are not adequately trained, which consequently does not reflect gains in functional capacity, quality of life and dyspnea. In previous studies using inspiratory training loads in the GT, we observed satisfactory improvement in quality of life [24] and functional capacity [11,24]. The most accurate answer to this question will come after conducting a clinical trial using control groups, with IMT based on MIP and IMT based on the GT. In

Table 3

Correlations between variables of incremental inspiratory muscle testing, 6-minute walk test, heart rate variability, modified Medical Research Council scale, and rest Borg.

Variables		GT (% Sindex)	EP (% Sindex)	Delta GT/EP	6MWT, % of predicted
Borg IIMT	r-value	0.84	0.40	-	-
	p-value	<0.01	0.19	-	-
Sindex	r-value	-0.49	-0.04	0.26	0.20
	p-value	0.10	0.90	0.40	0.56
6MWT, % of predicted	r-value	-0.25	-0.18	-0.002	-
	p-value	0.47	0.61	0.99	-
6MWT, Borg final	r-value	0.60	-0.54	-0.83	-0.11
	p-value	0.06	0.10	<0.01	0.76
RMSSD	r-value	-0.26	0.39	0.51	-0.22
	p-value	0.43	0.23	0.10	0.56
LF/HF	r-value	<0.01	-0.83	-0.71	0.33
	p-value	0.98	<0.01	0.01	0.38
mMRC	r-value	0.43	-0.49	-0.68	-0.22
	p-value	0.47	0.10	0.01	0.56
Rest Borg	r-value	0.34	-0.75	-0.85	-0.05
	p-value	0.26	<0.01	<0.01	0.88

GT - glycemic threshold; EP - point of exhaustion; Sindex - inspiratory muscle strength index; 6MWT - 6-minute walk test; mMRC - modified Medical Research Council scale; RMSSD - root mean square of the square of the differences between adjacent normal RR intervals. LF - low frequency; HF - high frequency.

* Pearson's linear correlation coefficient.

Spearman correlation test.

addition to this line of reasoning, we observed that most studies evolved the percentage load of the IMT throughout the rehabilitation period. In [5] what we proposed for determining the IMT load, we maintained the same Borg, evolving only the absolute load and not the percentage of MIP [5,24].

Analysing the other findings of this exploratory study, we reported no association between the IIMT variables and the distance walked in the 6MWT, but rather with Borg's SPE at the end of the 6MWT. These findings suggest that the condition of the inspiratory muscles in the TMII may not influence the walking distance during 6 min but may

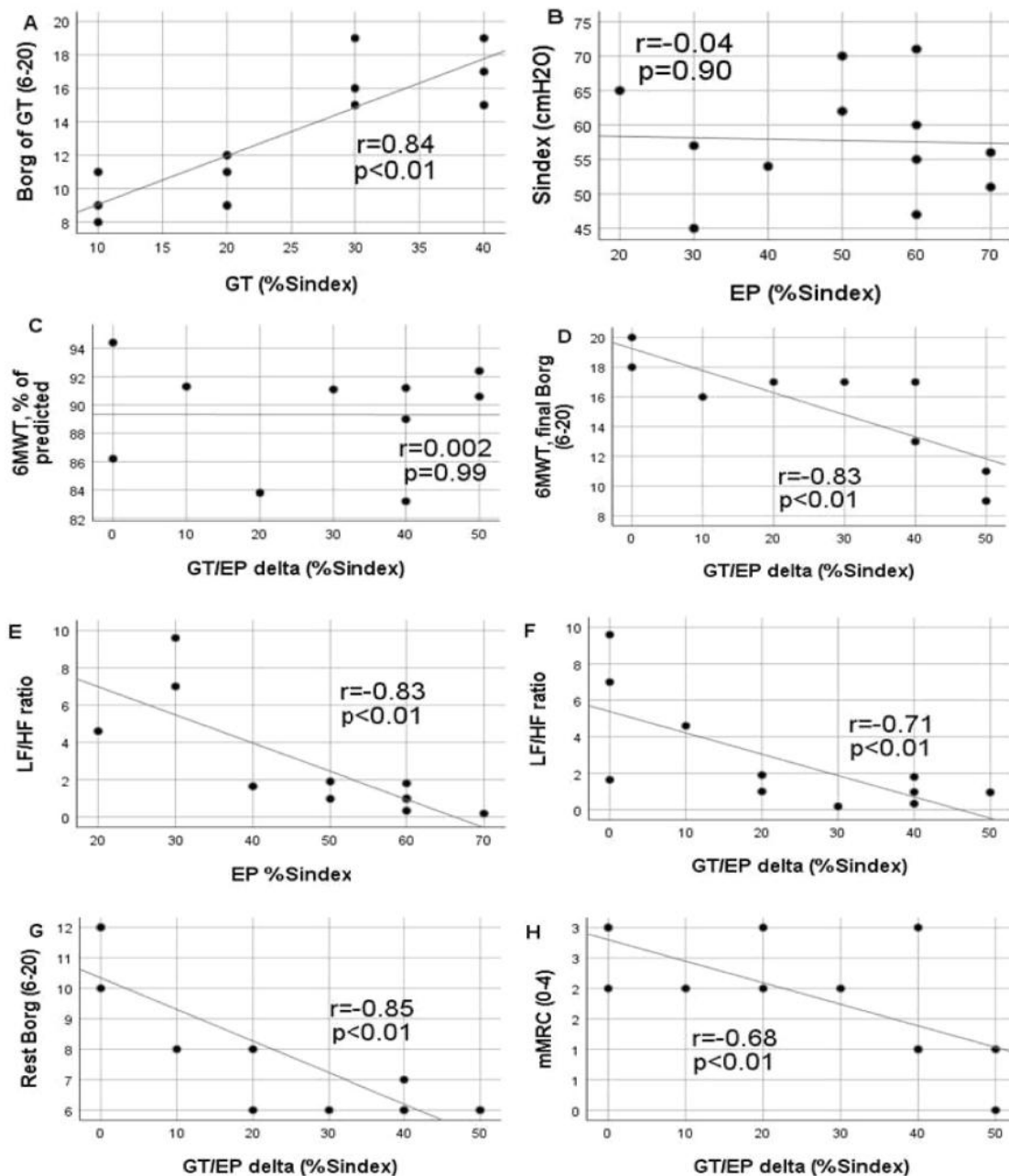


Fig. 4. Correlation between the variables of the Incremental Inspiratory Muscle Test with the subjective perception of Borg effort, autonomic control (LF/HF ratio), 6-minute walk test variables, inspiratory muscle strength and self-reported dyspnea by mMRC.

significantly affect dyspnea at the end of this period of effort. Another point that reinforces this hypothesis is the correlation between the mMRC scale and the delta GT/EP, which leads us to the hypothesis that the lower the functional aerobic reserve of the inspiratory muscles (delta GT/EP), the greater the severity of dyspnea in exertional activities in daily life, a function measured by the mMRC. This confirms the inference that training the inspiratory muscles at the GT load is more efficient than at loads closer to the EP since the conditioning of the muscle fibre at the GT stimulates specific favourable metabolic responses that can significantly improve the aerobic capacity of the inspiratory muscles [25]. It is plausible that this IMT approach would be contradictory since, in individuals with COPD, there is a mutation of Type IIA and IIX fibres to Type I fibres [26]. Therefore, we could argue that training the inspiratory muscles at loads higher than those of GT would be more indicated. However, when we shed more light on the findings of the

studies that demonstrated this conversion (Type II to I fibres) [26], we observe that in addition to this mutation, there is also a decrease in the capacity of Type I fibres, that is, they become less functional (efficient). Therefore, working at GT load could provide better adaptability to both Type I and Type IIA fibres, and the evolution of this capacity may be reflected in the ability to perform the submaximal exercise and the perception of effort.

Another important point to be discussed is the biomechanics of ventilation. Satoake M et al. [27] showed that the increase in self-reported dyspnea by Borg during the 6MWT in individuals with COPD appears to be related to dynamic hyperinflation. Understanding dysanapsis [28,29] helps to clarify this mechanism. Physiologically, during exercise, ventilatory mechanics are regulated so precisely that the work performed by the respiratory muscles is minimised [29]. However, since expiratory flow is limited, inspiratory reserve volume

must be increased to increase flow during exercise and even at rest. High volume causes the diaphragmatic fibres to be pushed to maximum shortening, thus increasing the muscle's biomechanical disadvantage and oxygen consumption [27]. Furthermore, excessive diaphragmatic stretching stimulates a reflex response mediated by the muscle spindle and type III and IV afferent nerve fibres [30] to the cerebral cortex, generating a high subjective perception of effort and reducing respiratory efficiency [31,32]. Therefore, it is plausible to deduce that IMT performed with high loads or above the GT of the inspiratory muscles can promote positive feedback of this mechanism and limit the gains that IMT could confer to this population.

When observing the graphs in Fig. 4 (E and F), we note a strong association between the Sindex and the delta GT/EP and the LF/HF ratio at rest. Likely, a reduction in the parasympathetic domain and an increase in the sympathetic tone at rest may mitigate the sympathetic reserve during exertion and, consequently, blood flow to the diaphragm [33]. The combination of reduced oxygen supply with decreased biomechanical effectiveness of respiratory muscle function may be the determining factor in the dyspnea reported by this population during activities of daily living. This aspect reinforces the idea that IMT should be performed with lower loads (GT load) that minimise the decrease in biomechanical performance rather than with higher loads (close to EP), as most studies report.

Our results are broad and should be interpreted cautiously to avoid hasty conclusions. The main limitation of the extrapolation and confirmation of the results is that this is an exploratory study with few individuals and a cross-sectional analysis. Another point is that we did not balance the sample between the sexes and could not perform any analysis based on COPD staging. Furthermore, the fact that this is the first study to evaluate the GT of the inspiratory muscles with the IIMT method in individuals with COPD limited the inferences and the better elucidation of our results with the current literature.

The main clinical inference of this study is the possibility of using the GT of the inspiratory muscles to prescribe IMT. This may be a determining factor for the assertiveness of IMT in individuals with COPD. In addition, the possibility of using Borg reduces clinical costs and makes the practice more accessible and noninvasive. The findings of this study are similar to what we found in healthy and irregularly active individuals [11], regarding the correlation between the GT of the inspiratory muscles and Borg. The mean Borg score of GT was also similar, which reinforces the sensitivity of Borg in predicting the training load of the inspiratory muscles, making it possible to prescribe IMT even without prior manovacuometry assessment. In addition, other advantages, such as the practicality of applying Borg and its low financial cost, make this method clinically accessible. To test the above hypotheses, randomized clinical trials will be needed to evaluate the effect of IMT in people with COPD using the GT of the inspiratory muscles as a parameter.

5. Conclusions

Our results indicate that the glycemic threshold (GT) and the point of exhaustion (EP) of the inspiratory muscles are strongly associated with the subjective perception of effort in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. In addition, the inspiratory muscles' aerobic capacity (delta GT/EP) was strongly associated with dyspnea on exertion and cardiovascular autonomic balance.

Funding

This research received no external funding.

Institutional review board statement

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee of Hospital

Universitário of Universidade Federal de Sergipe (HUFS), São Cristóvão, SE, Brazil in compliance with Resolution 466/12 of the National Health Council, under CAAE number: 63397422.9.0000.5546 on december 5, 2022.

Informed consent statement

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Abbreviations

The following abbreviations are used in this manuscript:

IIMT	Incremental inspiratory muscle testing
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
GT	Glycemic threshold
FC	Functional capacity
6MWT	Six-minute walk test
EP	Exhaustion point
mMRC	modified Medical Research Council
CAT	COPD Assessment Test
BP	Blood pressure
BMI	Body mass index
Sindex	Muscle pressure index
IMT	Inspirator muscle training
HR	Heart rate
HRV	Heart rate variability
LF	Low frequency
HF	High frequency
rMSSD	square root of the mean of the square of the differences between adjacent normal RR intervals
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease
FVC	Forced vital capacity

CRediT authorship contribution statement

Wasly S. Silva: Writing – review & editing, Writing – original draft, Methodology, Conceptualization. **Felipe J. Aidar:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Software, Investigation, Data curation. **Georgian Badicu:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Supervision. **Juliana D. Andrade:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Methodology, Investigation. **Patricia F. Sá:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Supervision, Resources. **José B. Neto:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation. **Luca Paolo Ardigo:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization. **Jefferson Petto:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Supervision.

Declaration of competing interest

The authors declare no conflicts of interest.

Data availability

Data will be made available on request.

References

- [1] O. Ammous, W. Feki, T. Lotfi, A.M. Khamis, R. Gosselink, A. Rebai, S. Kammoun, Inspiratory muscle training, with or without concomitant pulmonary rehabilitation, for chronic obstructive pulmonary disease (COPD), *Cochr. Datab. System. Rev.* (1) (2023), <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013778.pub2>, 2023.
- [2] M. Beaumont, P. Forget, F. Couturaud, G. Reyckler, Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: a systematic review and meta-analysis, *Clin. Respir. J.* 12 (7) (2018) 2178–2188, <https://doi.org/10.1111/crj.12905>.
- [3] P. Dall'Ago, G.R.S. Chiappa, H. Guths, R. Stein, J.P. Ribeiro, Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness, *J. Am. Coll. Cardiol.* 47 (4) (2006) 757–763, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.052>.

- [4] C. Zhuang, X. Luo, Q. Wang, W. Wang, R. Sun, X. Zhang, J. Yu, The effect of exercise training and physiotherapy on diastolic function, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis, *Cardiol. Pol.* 79 (10) (2021) 1107–1115, <https://doi.org/10.33963/KP.a2021.0101>.
- [5] A.L.L. Cordeiro, H. Mascarenhas, C. de, L. Landerson, J. Araújo, S. da, D.L. Borges, T.A. de Melo, A. Guimarães, J. Petto, Inspiratory muscle training based on Anaerobic threshold on the functional capacity of patients after coronary artery bypass grafting: clinical trial, Brazil. *J. Cardiovascul. Surg.* 35 (6) (2020), <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0448>.
- [6] S. Huang, M.P. Czech, The GLUT4 glucose transporter, *Cell Metab.* 5 (4) (2007) 237–252, <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.03.006>.
- [7] E.A. Richter, M. Hargreaves, Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake, *Physiol. Rev.* 93 (3) (2013) 993–1017, <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2012>.
- [8] Trefts, E., Williams, A.S., & Wasserman, D.H. (2015). *Exercise and the regulation of hepatic metabolism* (pp. 203–225). <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.07.010>.
- [9] J. Carlos de Oliveira, V. Baldissera, H. Gustavo Simões, A. Paula de Aguiar, P. Henrique Silva Marques de Azevedo, P. Aparecida Franco de Oliveira Poian, S. Eduardo de Andrade Perez, L. anaeróbio Lactato sanguíneo Glicemia Musculação, Identificação do limiar de lactato e limiar glicêmico em exercícios resistidos ARTIGO ORIGINAL, *Rev. Bras. Med. Esport.* 12 (6) (2006).
- [10] F.T.O. De Oliveira, J. Petto, M.S. Esquivel, C.M. Carvalho Costa Dias, A.C. S. Oliveira, R. Aras, Comparação da força e resistência dos músculos inspiratórios entre ativos e sedentários, *Revista Pesquisa Em Fisioterapia* 8 (2) (2018) 223–229, <https://doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v8i2.1926>.
- [11] J. Petto, W.S. Silva, W. Santos-Mestre, V. Celestino-da-Silva, F.-T. Oliveira-de-Oliveira, Blood glucose threshold of the inspiratory muscles: is it possible to determine it by Borg? *Revista Andaluza de Medicina Del Deporte* 14 (3) (2021) 165–170, <https://doi.org/10.33155/jramd.2021.06.003>.
- [12] A. Agustí, B.R. Celli, G.J. Criner, D. Halpin, A. Anzueto, P. Barnes, J. Bourbeau, M. K. Han, F.J. Martinez, M. Montes de Oca, K. Mortimer, A. Papi, I. Pavord, N. Roche, S. Salvi, D.D. Sin, D. Singh, R. Stockley, M.V. López Varela, J.A. Wedzicha, C. F. Vogelmeier, Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: GOLD executive summary, *Eur Respir J* 61 (4) (2023) 2300239, <https://doi.org/10.1183/13993003.00239-2023>.
- [13] B.G. Ferris, Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society), *Am. Rev. Respir. Dis.* 118 (6 Pt 2) (1978) 1–120.
- [14] G.P.F. da Silva, M.T.A.P. Morano, C.M.S. Viana, C.B. de A. Magalhães, E.D.B. Pereira, Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil, *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 39 (4) (2013) 402–408, <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000400002>.
- [15] T. X.H., C. I.M., Neto R., F. J., H. A.M., Z. R.V., C. S.A., A. F.F., Santos E., dos J., D. S.R., C. B.M., A. F.A., L.R., M. T., A. F.N., C.P., C. A., R. C.O., & A. F., R. J. (2013). *V Diretriz Brasileira De Dislipidemias e prevenção Da aterosclerose*. www.arquivosonline.com.br.
- [16] P.E. Silva, K.L. de Carvalho, M. Frazão, V. Maldaner, C.R. Daniel, M. Gomes-Neto, Assessment of maximum dynamic inspiratory pressure, *Respir. Care* 63 (10) (2018) 1231–1238, <https://doi.org/10.4187/respcare.06058>.
- [17] A.E. Holland, M.A. Spruit, T. Troosters, M.A. Puhon, V. Pepin, D. Saey, M. C. McCormack, B.W. Carlin, F.C. Sciurba, F. Pitta, J. Wanger, N. MacIntyre, D. A. Kaminsky, B.H. Culver, S.M. Revill, N.A. Hernandez, V. Andrianopoulos, C. A. Camillo, K.E. Mitchell, A.L. Lee, C.J. Hill, S.J. Singh, An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease, *Eur. Respir. J.* 44 (6) (2014) 1428–1446, <https://doi.org/10.1183/09031936.00150314>.
- [18] G.A. Borg, Psychophysical bases of perceived exertion, *Med. Sci. Sport. Exerc.* 14 (5) (1982) 377–381.
- [19] R.R. Britto, V.S. Probst, A.F.D. de Andrade, G.A.R. Samora, N.A. Hernandez, P.E. M. Marinho, M. Karsten, F. Pitta, V.F. Parreira, Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study, *Braz. J. Phys. Ther.* 17 (6) (2013) 556–563, <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000122>.
- [20] P. Lopes, M. Oliveira, S. André, D. Nascimento, C. Silva, G. Rebouças, T. Felipe, N. Albuquerque-Filho, H. Medeiros, Aplicabilidade Clínica da Variabilidade da Frequência Cardíaca, *Revista Neurociências* 21 (04) (2014) 600–603, <https://doi.org/10.4181/RNC.2013.21.870.4p>.
- [21] A.R. Zamuner, M.A. Moreno, T.M. Camargo, J.P. Graetz, A.C.S. Rebelo, N. Y. Tamburís, E. da Silva, Assessment of subjective perceived exertion at the Anaerobic threshold with the Borg CR-10 scale, *J. Sport. Sci. Med.* 10 (1) (2011) 130–136.
- [22] F.M.F. da Silva, G. Cipriano, A.C.G.B. Lima, J.M.L. Andrade, E.Y. Nakano, G. R. Chiappa, L.P. Cahalin, G.F.B. Cipriano, Maximal dynamic inspiratory pressure evaluation in heart failure: a comprehensive reliability and agreement study, *Phys. Ther.* 100 (12) (2020) 2246–2253, <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa165>.
- [23] T.B. Lessa, D.K. de Abreu, B.M. Bertassoli, C.E. Ambrósio, Diaphragm: a vital respiratory muscle in mammals, *Ann. Anat. - Anatomischer Anzeiger* 205 (2016) 122–127, <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2016.03.008>.
- [24] J. Petto, P.E.S. Souza, F.T.O. de Oliveira, P.H.S. Santos, Inspiratory muscle training in quality of life and functional capacity in cardiotoxicity: case report, *Fisioterapia e Pesquisa* 29 (3) (2022) 291–295, <https://doi.org/10.1590/1809-2950/22008229032022en>.
- [25] M.M. Sales, C.V. Sousa, S. da Silva Aguiar, B. Knechtel, P.T. Nikolaidis, P.M. Alves, H.G. Simões, An integrative perspective of the anaerobic threshold, *Physiol. Behav.* 205 (2019) 29–32, <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.12.015>.
- [26] S. Levine, T. Nguyen, L.R. Kaiser, N.A. Rubinstein, G. Maislin, C. Gregory, L. C. Rome, G.A. Dudley, G.C. Sieck, J.B. Shrager, Human diaphragm remodeling associated with chronic obstructive pulmonary disease, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 168 (6) (2003) 706–713, <https://doi.org/10.1164/rccm.200209-1070OC>.
- [27] M. Satake, T. Shioya, H. Takahashi, K. Sugawara, C. Kasai, T. Watanabe, S. Sato, A. Kawagoshi, N. Kiyokawa, S. Uemura, Dynamic hyperinflation and dyspnea during the 6-minute walk test in stable chronic obstructive pulmonary disease patients, *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* (2015) 153, <https://doi.org/10.2147/COPD.S73717>.
- [28] A. Aliverti, The respiratory muscles during exercise, *Breathe* 12 (2) (2016) 165–168, <https://doi.org/10.1183/20734735.008116>.
- [29] A.W. Sheel, P.B. Dominelli, Y. Molgat-Seon, Revisiting dyspnoea: sex-based differences in airways and the mechanics of breathing during exercise, *Exp. Physiol.* 101 (2) (2016) 213–218, <https://doi.org/10.1113/EP085366>.
- [30] J.M. Hill, Discharge of group IV phrenic afferent fibers increases during diaphragmatic fatigue, *Brain Res.* 856 (1–2) (2000) 240–244, [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(99\)02366-5](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(99)02366-5).
- [31] C.R. Abbiss, J.J. Peiffer, R. Meeusen, S. Skorski, Role of ratings of perceived exertion during self-paced exercise: what are we actually measuring? *Sport. Med.* 45 (9) (2015) 1235–1243, <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0344-5>.
- [32] Z. Chen, F.L. Eldridge, P.G. Wagner, Respiratory-associated thalamic activity is related to level of respiratory drive, *Respir. Physiol.* 90 (1) (1992) 99–113, [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(92\)90137-1](https://doi.org/10.1016/0034-5687(92)90137-1).
- [33] N.Y. Tamburís, A.C.S. Rebelo, M.de C. César, A.M. Catani, A.C.de M. Takahashi, C. P. Andrade, A. Porta, E.da Silva, Relação entre a variabilidade da frequência cardíaca e VO 2pico em mulheres ativas, *Revista Brasileira de Medicina Do Esporte* 20 (5) (2014) 354–358, <https://doi.org/10.1590/1517-86922014200502010>.

5. CONCLUSÃO

A presente dissertação demonstrou, no primeiro estudo, concordância entre o limiar glicêmico (LG) e o limiar de lactato (LL) durante o teste muscular inspiratório incremental (TMII) em indivíduos saudáveis. Ambos os marcadores ocorreram em intensidades semelhantes do exercício inspiratório, reforçando a hipótese de que o LG possa representar um marcador metabólico válido da musculatura inspiratória, semelhante ao observado previamente em exercícios cíclicos e neuromusculares. Esses achados possuem relevância clínica importante, uma vez que o LG apresenta menor custo, menor complexidade operacional e maior potencial aplicabilidade prática quando comparado ao LL.

Posteriormente, no segundo estudo, em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), observou-se que o LG pode ser identificado durante o TMII e apresenta associação com variáveis clinicamente relevantes, incluindo percepção subjetiva de esforço, dispneia e balanço autonômico cardiovascular. Esses resultados sugerem que o LG pode representar um marcador integrado da resposta fisiológica ao exercício inspiratório nessa população, aproximando aspectos metabólicos, funcionais e autonômicos da musculatura respiratória.

Dessa forma, os achados desta dissertação contribuem para o avanço do conhecimento sobre o comportamento metabólico dos músculos inspiratórios e fortalecem a proposta de utilização do LG como ferramenta potencialmente útil para individualização fisiológica da intensidade do treinamento muscular inspiratório (TMI). Além disso, os resultados ampliam as perspectivas para futuras investigações envolvendo estratégias de prescrição do TMI baseadas em limiares metabólicos e sua relação com desfechos clínicos e funcionais.

Por fim, destaca-se que, embora os resultados sejam promissores, ainda são necessários estudos com maior tamanho amostral e ensaios clínicos randomizados para consolidar a aplicabilidade clínica do LG em diferentes populações e contextos de reabilitação cardiopulmonar.

III. ELEMENTOS PÓS-TEXTUAIS

1. REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2026 report. GOLD; 2026. Fontana (WI): 2026;
2. Rochester DF. The diaphragm in COPD. Better than expected, but not good enough. *N Engl J Med* 1991;325(13):961–2.
3. O'Donnell DE, Webb KA. The major limitation to exercise performance in COPD is dynamic hyperinflation. *J Appl Physiol* (1985) 2008;105(2):753–5; discussion 755–7.
4. Satake M, Shioya T, Takahashi H, et al. Dynamic hyperinflation and dyspnea during the 6-minute walk test in stable chronic obstructive pulmonary disease patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;153.
5. Troosters T, Janssens W, Demeyer H, Rabinovich RA. Pulmonary rehabilitation and physical interventions. *European Respiratory Review* 2023;32(168):220222.
6. Beaumont M, Forget P, Couturaud F, Reyckler G. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J* 2018;12(7):2178–2188.
7. Siddiqi AK, Shahzad M, Kumar A, et al. The efficacy of inspiratory muscle training in improving clinical outcomes in heart failure patients: An updated systematic review and meta-analysis. *J Cardiol* 2025;85(5):374–385.
8. Dall'Ago P, Chiappa GRS, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory Muscle Training in Patients With Heart Failure and Inspiratory Muscle Weakness. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(4):757–763.
9. He Y, Zhao C, Liu Y. Effects of respiratory muscle training on cough function in neurological disorders: A systematic review with meta-analysis. *NeuroRehabilitation* 2021;48(4):441–449.
10. Bissett BM, Leditschke IA, Neeman T, et al. Does mechanical threshold inspiratory muscle training promote recovery and improve outcomes in patients who are ventilator-dependent in the intensive care unit? The IMPROVE randomised trial. *Aust Crit Care* 2023;36(4):613–621.
11. MILLS DE, JOHNSON MA, BARNETT YA, SMITH WHT, SHARPE GR. The Effects of Inspiratory Muscle Training in Older Adults. *Med Sci Sports Exerc* 2015;47(4):691–

697.

12. HajGhanbari B, Yamabayashi C, Buna TR, et al. Effects of Respiratory Muscle Training on Performance in Athletes. *J Strength Cond Res* 2013;27(6):1643–1663.
13. Fernández-Lázaro D, Gallego-Gallego D, Corchete LA, et al. Inspiratory Muscle Training Program Using the PowerBreath®: Does It Have Ergogenic Potential for Respiratory and/or Athletic Performance? A Systematic Review with Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(13).
14. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(8):e13-64.
15. Beckerman M, Magadle R, Weiner M, Weiner P. The effects of 1 year of specific inspiratory muscle training in patients with COPD. *Chest* 2005;128(5):3177–82.
16. Ammous O, Feki W, Lotfi T, et al. Inspiratory muscle training, with or without concomitant pulmonary rehabilitation, for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023;2023(1).
17. Cordeiro ALL, Melo TA de, Neves D, et al. Inspiratory muscle training and functional capacity in patients submitted to cardiac surgery. *Braz J Cardiovasc Surg* 2016;
18. Lima TBW e, Silva BB dos S, Souza APS de, Aires DMF, Fagundes MG. The effect of inspiratory muscle training on the inspiratory muscle metaboreflex: A systematic review. *Canadian Journal of Respiratory Therapy* 2025;61.
19. Gosselink R, Vos J De, Heuvel SP van den, Segers J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *European Respiratory Journal* 2011;37(2):416–425.
20. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969;99(5):696–702.
21. Romer LM, McConnell AK. Specificity and reversibility of inspiratory muscle training. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(2):237–44.
22. Petto J, Silva WS, Santos-Mestre W, Celestino-da-Silva V, Oliveira-de-Oliveira F-T. Blood glucose threshold of the inspiratory muscles: is it possible to determine it by Borg? *Rev Andal Med Deport* 2021;14(3):165–170.
23. Cordeiro ALL, Mascarenhas H de C, Landerson L, et al. Inspiratory Muscle Training Based on Anaerobic Threshold on the Functional Capacity of Patients After Coronary Artery Bypass Grafting: Clinical Trial. *Braz J Cardiovasc Surg* 2020;35(6).
24. Simões HG, Campbell CSG, Balbissera V, Denadai BS, Kokubun E. Determination of

- the anaerobic threshold by blood lactate and glucose measurements in track tests for runners. *Revista Paulista de Educação Física* 1998;12(1):17.
25. Simões HG, Grubert Campbell CS, Kokubun E, Denadai BS, Baldissera V. Blood glucose responses in humans mirror lactate responses for individual anaerobic threshold and for lactate minimum in track tests. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999;80(1):34–40.
 26. Carlos de Oliveira J, Baldissera V, Gustavo Simões H, et al. Identificação do limiar de lactato e limiar glicêmico em exercícios resistidos ARTIGO ORIGINAL. 2006;
 27. Xie J, Zhu Y, Wang Y, et al. Effects of pulmonary rehabilitation combined with inspiratory muscle training on lung function and exercise capacity in older patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2025;12.
 28. Dee Silverthorn. *Fisiologia Humana uma Abordagem Integrada*. 7th ed. São Paulo: ARTMED, 2016;
 29. Rocha FR, Brüggemann AKV, Francisco D de S, Medeiros CS de, Rosal D, Paulin E. Diaphragmatic mobility: relationship with lung function, respiratory muscle strength, dyspnea, and physical activity in daily life in patients with COPD. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2017;43(1):32–37.
 30. Leith DE, Bradley M. Ventilatory muscle strength and endurance training. *J Appl Physiol* 1976;41(4):508–516.
 31. Keens TG, Krastins IR, Wannamaker EM, Levison H, Crozier DN, Bryan AC. Ventilatory muscle endurance training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1977;116(5):853–60.
 32. Weiner P, Azgad Y, Ganam R. Inspiratory Muscle Training Combined with General Exercise Reconditioning in Patients with COPD. *Chest* 1992;102(5):1351–1356.
 33. Langer D, Charususin N, Jácome C, et al. Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Phys Ther* 2015;95(9):1264–73.
 34. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal* 2014;44(6):1428–1446.
 35. Cote CG, Casanova C, Marín JM, et al. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *Eur Respir J* 2008;31(3):571–8.
 36. Schultz K, Jelusic D, Wittmann M, et al. Inspiratory muscle training does not improve clinical outcomes in 3-week COPD rehabilitation: results from a randomised controlled

- trial. *European Respiratory Journal* 2018;51(1):1702000.
37. Gosselink R, Decramer M. Inspiratory muscle training: where are we? *European Respiratory Journal* 1994;7(12):2103–2105.
 38. ROMER LM, MCCONNELL AK. Specificity and Reversibility of Inspiratory Muscle Training. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(2):237–244.
 39. Silva PE, Carvalho KL de, Frazão M, Maldaner V, Daniel CR, Gomes-Neto M. Assessment of maximum dynamic inspiratory pressure. *Respir Care* 2018;63(10):1231–1238.
 40. Oliveira FTO De, Petto J, Esquivel MS, Carvalho Costa Dias CM, Oliveira ACS, Aras R. Comparação da força e resistência dos músculos inspiratórios entre ativos e sedentários. *Revista Pesquisa em Fisioterapia* 2018;8(2):223–229.
 41. Gaesser GA, Poole DC. The slow component of oxygen uptake kinetics in humans. *Exerc Sport Sci Rev* 1996;24:35–71.
 42. Jones AM, Burnley M. Oxygen Uptake Kinetics: An Underappreciated Determinant of Exercise Performance. *Int J Sports Physiol Perform* 2009;4(4):524–532.
 43. Coyle E. Substrate utilization during exercise in active people. *Am J Clin Nutr* 1995;61(4):968S-979S.
 44. Powers SK HEQJ. *Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho*. 8ª ed. Barueri: Manieie, 2014;
 45. Berg JM TJGGJSL. *Biochemistry*. 9th ed. New York: W.H. Freeman, 2019;
 46. Nelson DL CM. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 8th ed. New York: W.H: Freeman, 2021;
 47. McArdle WD. *Fisiologia do exercício : nutrição, energia e desempenho humano*. 7th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013;
 48. Brooks GA. The Science and Translation of Lactate Shuttle Theory. *Cell Metab* 2018;27(4):757–785.
 49. Nelson DL CMM. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 8th ed. New York: W.H.: Freeman, 2021;
 50. Halestrap AP, Wilson MC. The monocarboxylate transporter family—Role and regulation. *IUBMB Life* 2012;64(2):109–119.
 51. Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol* 2004;558(1):5–30.
 52. Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and Skeletal Muscle Glucose Uptake. *Physiol Rev* 2013;93(3):993–1017.

53. Wasserman DH. Four grams of glucose. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2009;296(1):E11–E21.
54. Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021;
55. Badiu C. *Williams Textbook of Endocrinology - 14th Revised Edition*. Acta Endocrinologica (Bucharest) 2019;15(3):416–416.
56. Rorsman P, Ashcroft FM. Pancreatic β -Cell Electrical Activity and Insulin Secretion: Of Mice and Men. *Physiol Rev* 2018;98(1):117–214.
57. Gylfe E. Glucose Control of Glucagon Secretion: There Is More to It Than KATP Channels. *Diabetes* 2013;62(5):1391–1393.
58. Altarejos JY, Montminy M. CREB and the CRTC co-activators: sensors for hormonal and metabolic signals. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2011;12(3):141–151.
59. Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal Responses and Adaptations to Resistance Exercise and Training. *Sports Medicine* 2005;35(4):339–361.
60. Møller N, Jørgensen JOL. Effects of Growth Hormone on Glucose, Lipid, and Protein Metabolism in Human Subjects. *Endocr Rev* 2009;30(2):152–177.
61. Kuo T, McQueen A, Chen T-C, Wang J-C. Regulation of Glucose Homeostasis by Glucocorticoids. 2015; p. 99–126.
62. Poole DC, Rossiter HB, Brooks GA, Gladden LB. The anaerobic threshold: 50+ years of controversy. *J Physiol* 2021;599(3):737–767.
63. Wasserman K, McIlroy MB. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol* 1964;14(6):844–852.
64. Wasserman K, Whipp BJ, Koyl SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 1973;35(2):236–243.
65. POOLE DC, BURNLEY M, VANHATALO A, ROSSITER HB, JONES AM. Critical Power. *Med Sci Sports Exerc* 2016;48(11):2320–2334.
66. Simões HG, Campbell CSG, Kushnick MR, et al. Blood glucose threshold and the metabolic responses to incremental exercise tests with and without prior lactic acidosis induction. *Eur J Appl Physiol* 2003;89(6):603–611.
67. Lessa TB, Abreu DK de, Bertassoli BM, Ambrósio CE. Diaphragm: A vital respiratory muscle in mammals. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger* 2016;205:122–127.
68. Eastwood PR, Touw TJ V, Sturdy GA, Jenkins SC, Hillman DR. Anaerobic metabolism of inspiratory muscles in COPD. 2006;
69. Sheel AW, Derchak PA, Morgan BJ, Pegelow DF, Jacques AJ, Dempsey JA. Fatiguing

- inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. *J Physiol* 2001;537(Pt 1):277–89.
70. Grégoire J-M, Gilon C, Carlier S, Bersini H. Autonomic nervous system assessment using heart rate variability. *Acta Cardiol* 2023;78(6):648–662.
 71. Yasuma F, Hayano J. Respiratory Sinus Arrhythmia. *Chest* 2004;125(2):683–690.
 72. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14(5):377–81.
 73. Mador MJ, Rodis A, Magalang UJ. Reproducibility of Borg scale measurements of dyspnea during exercise in patients with COPD. *Chest* 1995;107(6):1590–7.
 74. Horowitz MB, Mahler DA. Dyspnea ratings for prescription of cross-modal exercise in patients with COPD. *Chest* 1998;113(1):60–4.

2. GLOSSÁRIO

Balanco autonômico cardiovascular

Capacidade do sistema nervoso autônomo de modular funções cardiovasculares, incluindo cronotropismo, inotropismo, lusitropismo e regulação da pressão arterial.

Capacidade funcional (CF)

Capacidade do indivíduo de realizar atividades físicas e tarefas do cotidiano, frequentemente avaliada por testes como o teste de caminhada de seis minutos.

Diafragma

Principal músculo da respiração, responsável pela maior parte da ventilação em repouso, atuando na expansão da cavidade torácica durante a inspiração.

Dispneia

Sensação subjetiva de falta de ar ou dificuldade para respirar, podendo ocorrer em repouso ou durante o esforço.

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Doença respiratória caracterizada por limitação persistente ao fluxo aéreo, geralmente progressiva e associada à inflamação crônica das vias aéreas.

Índice de força muscular inspiratória (S-Index)

Medida da força muscular inspiratória obtida durante uma manobra inspiratória dinâmica, refletindo a capacidade de gerar pressão em condições de fluxo, podendo estar associada a aspectos do desempenho muscular, como a potência muscular inspiratória.

Limiar anaeróbio (LA)

Intensidade de exercício em que há aumento da contribuição do metabolismo anaeróbio para produção de energia, frequentemente associado ao acúmulo de lactato.

Limiar de lactato (LL)

Intensidade de exercício a partir da qual há aumento progressivo da concentração de lactato no sangue, indicando maior participação do metabolismo anaeróbio.

Primeiro limiar de lactato (LL1)

Primeiro ponto de inflexão na curva de lactato durante um teste incremental, caracterizado pela perda da linearidade inicial. Representa a transição de exercício leve para moderado.

Segundo limiar de lactato (LL2)

Segundo ponto de inflexão na curva de lactato durante um teste incremental, caracterizado por aumento mais acentuado do lactato. Representa a transição de exercício moderado para intenso.

Limiar glicêmico (LG)

Ponto identificado durante um teste incremental em que ocorre a menor concentração de glicose sanguínea antes de sua elevação, sendo considerado um marcador metabólico associado ao limiar de lactato.

Manovacuometria

Método utilizado para avaliar a força dos músculos respiratórios por meio da mensuração das pressões máximas inspiratórias e expiratórias.

Metaboreflexo diafragmático

Mecanismo reflexo em que a fadiga dos músculos respiratórios ativa respostas autonômicas que podem reduzir o fluxo sanguíneo para a musculatura periférica.

Musculatura acessória da respiração

Grupo de músculos, como esternocleidomastoideo e escalenos, recrutados principalmente em situações de maior demanda ventilatória.

Ponto de exaustão (PE)

Momento em que o indivíduo não consegue mais sustentar o esforço durante o teste muscular inspiratório incremental (TMII), refletindo o limite de tolerância ao esforço.

Pressão inspiratória máxima (PImáx)

Medida da força muscular inspiratória estática obtida durante uma manobra inspiratória máxima contra via aérea ocluída.

Resistência muscular inspiratória

Capacidade dos músculos inspiratórios de sustentar um esforço ao longo do tempo sem entrar em fadiga.

Teste de caminhada de seis minutos (TC6M)

Teste funcional que avalia a distância percorrida em seis minutos, utilizado para estimar a capacidade funcional em diferentes populações clínicas.

Teste muscular inspiratório incremental (TMII)

Protocolo de avaliação no qual a carga inspiratória é aumentada progressivamente até a exaustão, permitindo a análise das respostas fisiológicas dos músculos inspiratórios.

Treinamento muscular inspiratório (TMI)

Intervenção baseada em exercícios específicos para fortalecer e melhorar o desempenho dos músculos inspiratórios.

Variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

Medida das variações entre intervalos consecutivos dos batimentos cardíacos, utilizada como indicador do equilíbrio do sistema nervoso autonômico.

3. APÊNDICES

APÊNDICE A – Escala de percepção subjetiva de esforço de Borg

Borg escale (6-20)	
6	
7	muito, muito fácil
8	
9	Muito fácil
10	
11	Relativamente fácil
12	
13	Relativamente cansativo
14	
15	cansativo
16	
17	Muito cansativo
18	
19	Muito, muito cansativo
20	

Fonte: Acervo dos autores

4. ANEXOS

ANEXO A – Escala de Dispneia mMRC (*Modified Medical Research Council*)

Categoria mMRC	Descrição
0	Dispneia só com grandes esforços.
1	Dispneia se andar rápido ou subir colina.
2	Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade devido à falta de ar; ou quando caminha no plano, no próprio passo, para respirar.
3	Após andar menos de 100 metros ou alguns minutos no plano, para respirar.
4	Não sai de casa devido à dispneia.

Fonte: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3600/pt-BR/respiratory-symptoms--copd-assessment-test-and-modified-medical-research-council-dyspnea-scores--and-gold-abcd-copd-classification--the-lassyc-study>;

ANEXO B – COPD Assessment Test (CAT)



O seu nome : _____

Data de hoje : _____

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

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

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

Por exemplo: Estou muito feliz

0	X	1	2	3	4	5
---	----------	---	---	---	---	---

 Estou muito triste

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

Um grupo multidisciplinar de especialistas internacionais em COPD apoiados pela GSK desenvolveu o Teste de Avaliação da COPD. Um conselho de governança que inclui especialistas externos independentes, um dos quais preside o conselho, supervisiona as atividades da GSK referentes ao Teste de Avaliação da COPD. CAT, Teste de Avaliação da COPD e o logotipo do CAT são marcas registradas do grupo de empresas da GSK. ©2009 GSK. Todos os direitos reservados.

Fonte:

https://www.catestonline.org/content/dam/global/catestonline/questionnaires/Portuguese_Brazil_CAT_combined.pdf