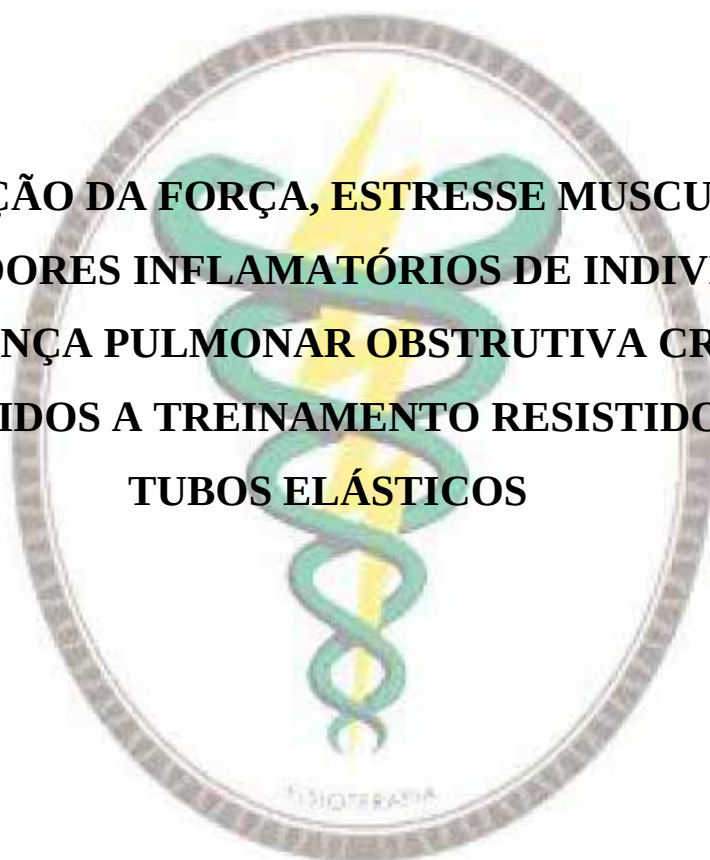


BRUNA SPOLADOR DE ALENCAR SILVA

**AVALIAÇÃO DA FORÇA, ESTRESSE MUSCULAR E
MARCADORES INFLAMATÓRIOS DE INDIVÍDUOS
COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA
SUBMETIDOS A TREINAMENTO RESISTIDO COM
TUBOS ELÁSTICOS**



PRESIDENTE PRUDENTE

2015

BRUNA SPOLADOR DE ALENCAR SILVA

**AVALIAÇÃO DA FORÇA, ESTRESSE MUSCULAR E MARCADORES
INFLAMATÓRIOS DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA SUBMETIDOS TREINAMENTO RESISTIDO COM
TUBOS ELÁSTICOS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP, Campus de Presidente Prudente, para obtenção do título de Mestre no programa de Pós-graduação em Fisioterapia.

Orientadora: Professora Dr^a Ercy Mara Cipulo Ramos

PRESIDENTE PRUDENTE

2015

Dedicatória

*Aos meus pais Carlos e Ione que compartilharam este sonho comigo e nunca
mediram esforços ao me fornecer todo o apoio necessário para a sua
concretização.*

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus por ser tão maravilhoso, por estar ao meu lado durante todo esse processo, tanto nos momentos de alegria quanto nos momentos difíceis. Obrigada, Senhor, por guiar meus passos de acordo com tua vontade.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Ercy Mara Cipulo Ramos, pela sua orientação e incentivo que tornaram possível a conclusão desta etapa. Obrigada pela preocupação, por confiar em mim e não medir esforços para que tudo ocorresse da melhor forma. Agradeço pelo apoio e inspiração no amadurecimento dos meus conhecimentos científicos, pela compreensão e toda dedicação, o que a torna uma orientadora admirável. Foi um privilégio ter sua convivência durante esses anos, o que me proporcionou valiosos aprendizados e mesmo ao seguir outros caminhos espero que nossa parceria dure por muito tempo .

À Professora Dra. Dionei Ramos que me proporcionou grande aprendizado e amadurecimento científico, sempre me incentivou e auxiliou em todas as dificuldades encontradas no caminho. Muito obrigada por toda atenção, carinho e amizade nesses anos de convivência.

À Professora Francis Lopes Pacagnelli,, por aceitar o convite e estar presente neste momento tão importante.

Ao Professor Dr. Fábio Mícolis de Azevedo por ser meu principal inspirador para o desenvolvimento deste trabalho, não medindo esforços para me acolher em seu laboratório e pela

paciência em despendar seu tempo e repassar seus conhecimentos que foram de importância impar para meu desenvolvimento pessoal e acadêmico. Tenho por você minha profunda admiração.

Agradeço aos professores Dr.Fábio Santos de Lira e Luis Alberto Gobbo que mesmo ao conhecê-los na etapa final de meu mestrado foram de grande importância, se disponibilizaram em me auxiliar/ensinar nas dúvidas e dificuldades com paciência e atenção. Muito obrigada por compartilharem seu tempo, conhecimento e dedicação. Vocês contribuíram de forma imensa ao meu crescimento pessoal e acadêmico.

Agradeço aos professores inseridos no Programa de Pós Graduação da FCT/UNESP por partilharem seus conhecimentos e estrutura física disponível com os alunos.

Á todos meus companheiros do Laboratório de Estudos do Aparelho Muco-secretor (LEAMS). Posso dizer que fiz grandes amigos neste laboratório que levarei para minha vida toda. Agradeço pelos momentos de contribuição intelectual e também pelos momentos de descontração. Ana Paula Coelho Figueira Freire, Marceli Rocha Leite, Iara Buriola Trevisan, Rafaela Campos Cuissi, Giovanna Altero Arévalo, Fabiano Francisco de Lima, Renata Marques David, Juliana Souza Uzeloto, Juliana Nicolino, Fernanda Maria Machado Rodrigues, Jéssika Nakamura, Guilherme Yassuyuki Tacao, , Luiz Carlos Soares de Carvalho Júnior, Paula Roberta Pestana, Gabriel Faustino, Giovana Navarro Bertolini, Rafaela Fagundes Xavier, Aline Duarte Ferreira Cecato e Juliana Tiyaqi Ito. Obrigada por me aguentarem, me ouvirem, me ajudarem e compartilharem comigo uma época tão especial da minha vida.

Aos voluntários dessa pesquisa que depositaram sua confiança no nosso trabalho, sem os quais nada disso seria possível. Meu respeito e agradecimento a cada um deles.

Aos meus pais, Ione e Carlos, Deus me proporcionou o imensurável prazer de ter vocês como pais. Tudo que sou hoje devo ao exemplo e paciência de vocês. Guiaram-me sempre nos caminhos do Senhor, me aconselharam e me amaram, simplesmente não sei o que faria sem vocês. Obrigada por sempre acreditarem em mim e me apoiarem e auxiliarem em minhas decisões. Amo vocês para todo sempre!

À toda minha família, em especial a minha irmã Lívia que é minha melhor amiga e minha avó Iracy que é meu grande motivo de inspiração e amor. Obrigada pelo carinho.

As minhas amigas queridas Karen, Deisi, Lara, Denise e Mariana vocês são parte fundamental da minha vida. Obrigada pelo ombro amigo, pelo companheirismo e carinho.

Por fim, gostaria de agradecer a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho. Muito Obrigada!

Epígrafe

“A persistência é o caminho do êxito”

Charles Chaplin

Sumário

SUMÁRIO

RESUMO DO PROJETO	12
ABSTRACT	19
INTRODUÇÃO	20
ARTIGO I	25
TREINAMENTO RESISTIDO COM TUBOS ELÁSTICO MELHORA A FUNCIONALIDADE DE PACIENTES COM DPOC: UM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO.....	25
ARTIGO II	52
RESPOSTAS METABÓLICAS E INFLAMATÓRIAS SISTÊMICAS DE TREINAMENTO RESISTIDO COM TUBOS ELÁSTICOS VERSUS APARELHOS DE MUSCULAÇÃO EM PACIENTES COM DPOC: UM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO.....	52
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	73
ANEXOS.....	73
ANEXO I - Normas para publicação do periódico: AMERICAN JOURNAL OF PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION.	73
ANEXO II - Normas para publicação do periódico: INTERNATIONAL JOURNAL OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....	93

Apresentação

APRESENTAÇÃO

Este modelo alternativo de dissertação contempla o material originado a partir da pesquisa intitulada **“AVALIAÇÃO DA FORÇA, ESTRESSE MUSCULAR E MARCADORES INFLAMATÓRIOS DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA SUBMETIDOS TREINAMENTO RESISTIDO COM TUBOS ELÁSTICOS”** realizada no Laboratório de Estudos do Aparelho Muco-secretor (LEAMS), da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP, campus de Presidente Prudente.

Em consonância com as regras do programa de pós-graduação em Fisioterapia desta unidade, o presente material está dividido nas seguintes sessões:

- *Resumo;*
- *Abstract;*
- *Introdução:* contextualização do tema pesquisado;
- *Artigo I:* TREINAMENTO RESISTIDO COM TUBOS ELÁSTICOS MELHORA A FUNCIONALIDADE DE PACIENTES COM DPOC: UM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO

Autores: Bruna Spolador de Alencar Silva, Dionei Ramos, Iara Buriola Trevisan, Giovanna Arévalo Altero, Ana Paula Coelho Figueira Freire, Marceli Rocha Leite, Fabiano Francisco de Lima, Luis Alberto Gobbo, Ercy Mara Cipulo Ramos

.

. Será submetido ao periódico **AMERICAN JOURNAL OF PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION**

- *Artigo II:* RESPOSTAS METABÓLICAS E INFLAMATÓRIAS SISTÊMICAS DE TREINAMENTO RESISTIDO COM TUBOS ELÁTICOS VERSUS APARELHOS DE MUSCULAÇÃO EM PACIENTES COM DPOC: UM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO

Autores: Bruna Spolador de Alencar Silva, Fábio dos Santos Lira, Dionei Ramos, Iara Buriola Trevisan, Ana Paula Coelho Figueira Freire, Marceli Rocha Leite, Fabiano Francisco de Lima, , Luis Alberto Gobbo, Ercy Mara Cipulo Ramos

. Será submetido ao periódico **INTERNATIONAL JOURNAL OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

- *Conclusões:* obtidas a partir da pesquisa realizada;

- *Referências:* referentes ao texto da introdução;

Resumo

RESUMO DO PROJETO

Introdução: É conhecido que o exercício físico é eficaz no processo de reabilitação de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), porém o comportamento de variáveis funcionais e expressão inflamatória a partir de treinamento resistido com tubos elásticos com estes pacientes ainda não estão claros na literatura. **Objetivos:** Avaliar o comportamento da força, capacidade funcional, estresse muscular e expressão inflamatória entre um treinamento resistido realizado com tubos elásticos e em aparelhos de musculação em indivíduos com DPOC. **Métodos:** Foram avaliados 19 pacientes com DPOC, randomizados em dois grupos: treinamento resistido com tubos elásticos (GR1:n:9) e treinamento resistido com aparelhos de musculação (GR2:n:10). O treinamento foi realizado três vezes semana durante 12 semanas, com intensidade inicial de 2x15 repetições máximas(RM) progressiva até 4x6RM. Inicialmente foi realizada avaliação inicial e avaliação da função pulmonar. A mensuração da força muscular foi realizada por meio de dinamômetro digital; as coletas sanguíneas para análise da expressão inflamatória de TNF- α , IL-6 e PAI-I e das variáveis metabólicas glicose, triacilglicerol (TAG) e colesterol total foram realizadas nos momentos basal, seis semanas e 12 semanas (48 horas após a ultima sessão de treinamento); a capacidade funcional foi realizada por meio do Teste de Caminhada de Seis minutos (TC6) (basal e 12 semanas)e o estresse muscular por meio da mensuração de creatina quinase (CK) (basal, 24, 48 e 72 horas após protocolo) **Resultados:**Houveram ganhos significativos de força muscular e capacidade funcional em ambos os grupos, com ganhos relativos semelhantes. Foi observado pico significativo dos valores de CK 24 horas após o término do treinamento no GR2 ($p=0,027$), porém com valor dentro da faixa de normalidade. Em GR1 houve diferença entre os momentos 24 e 72 horas após o treinamento ($p=0,001$). Quanto a expressão inflamatória os treinamentos não foram capazes de promover mudanças. **Conclusões:** O treinamento resistido com tubos elásticos foi capaz de promover melhora da força muscular periférica e capacidade funcional em pacientes com DPOC, bem como o treinamento em aparelhos de musculação. Quanto ao estresse muscular, o treinamento resistido com tubos elásticos promoveu retorno aos níveis basais mais rapidamente do que o de musculação e não houve alteração na expressão inflamatória dos pacientes estudados.

Palavras-chave: DPOC, treinamento resistido, força muscular, tubos elásticos, creatina quinase, inflamação sistêmica.

Abstract

ABSTRACT

Background: It is known that physical exercise is effective in the rehabilitation process of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), but the behavior of functional variables and inflammatory expression from resistance training with elastic tubing are not yet clear in the literature in these patients. **Objective:** To evaluate the strength, functional capacity, muscle stress and inflammatory expression between a resistance training performed with elastic tubing and weight machines in patients with COPD. **Methods:** We evaluated 19 patients with COPD randomized into 2 groups: resistance training with elastic tubing (GR1: n: 9) and resistance training with weight machines (GR2: n: 10). The training was performed 3 times weekly for 12 weeks, with initial intensity of 2x15 RM progressive to 4x6RM. Initially we performed initial assessment and evaluation of lung function. The measurement of muscle strength test were performed using a digital dynamometer; blood sampling for analysis of expression of inflammatory TNF- α , IL-6 and PAI-I and the metabolic variables glucose, triacylglycerol (TAG) and total cholesterol were performed at baseline, 6 weeks and 12 weeks (48 hours after the last training session); the functional capacity was done through the Six-minute walk test (6MWT) (baseline and 12 weeks) and the muscle stress through the measurement of creatine kinase (CK) (baseline, 24, 48 and 72 hours after protocol) **Results:** There were significant gains in muscle strength and functional capacity in both groups, with similar gain deltas. Significant peak in CK levels was observed 24 hours after the end of training on the GR2 ($p = 0.027$), but with value within the normal range. In GR1 was difference between times 24 and 72 hours after training ($p = 0.001$). As the inflammatory expression trainings were not able to make changes. **Conclusions:** Resistance training with elastic tubing was able to promote improvement in peripheral muscle strength and functional capacity in patients with COPD, as well as training with weight machines. In the muscle stress, resistance training with elastic tubing promoted return to baseline levels faster than the weight machines and there was no change in inflammatory expression in patients.

Keywords: COPD, resistance training, muscle strength, elastic tubing, creatine kinase, systemic inflammation.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das principais causas de morbidade crônica, a 4ª causa de mortalidade no mundo e estima-se que, em 2020, será responsável pelo 3º lugar das causas de óbito. Além da questão epidemiológica, a DPOC é motivo de preocupação por se tratar de uma doença que tem alto potencial impactante na qualidade de vida dos pacientes.^{1,2}

Apesar de seu caráter primariamente respiratório, a DPOC também apresenta alterações extrapulmonares, como a diminuição da capacidade de exercício, que está associada à redução das funções musculoesqueléticas de força e endurance dos pacientes.^{3,4}

Essa diminuição da aptidão física é o resultado de uma complexa interação entre a diminuição da ventilação, hiperinsuflação dinâmica, atrofia, fraqueza e fadiga muscular, que resultam em oferta inadequada de energia aos músculos respiratórios e locomotores^{5,6,7}. Também, podem colaborar para esse déficit de desempenho músculo esquelético, a inflamação sistêmica, má nutrição, uso de corticoesteróides, idade, hipoxemia, tabagismo e produção de espécies reativas de oxigênio (ROS)³.

Neste contexto, acredita-se que medidas que atenuem os sintomas e dificuldades causadas pela DPOC sejam importantes e para tal finalidade, a prática de exercício físico é indicada, pois é capaz de reduzir a falta de ar, melhorar a função respiratória⁸ e a capacidade funcional destes pacientes⁹.

Os exercícios resistidos têm ganhado expressiva atenção em DPOC, pois além de serem capazes de reduzir os sintomas da doença e melhorar a capacidade cardiopulmonar¹, como nos aeróbicos, também podem aumentar concomitantemente a

massa muscular e produção de força, portanto são mais eficazes que os exercícios aeróbicos na produção destes últimos efeitos.⁵

Os exercícios resistidos são habitualmente realizados por meio de equipamentos de musculação, no entanto existem outras alternativas para realizá-los, como os tubos elásticos¹⁰.

Os tubos elásticos são dispositivos seguros, fáceis de usar, portáteis e relativamente baratos, além disso é capaz de aumentar sua tensão linearmente a partir do início da contração até o fim do movimento, o que tende a ser menos lesivo para as articulações. Portanto, tais características mostram-se vantajosas em relação ao treinamento com pesos livres ou equipamentos de musculação¹¹.

No entanto, apesar das características elásticas já serem bem pontuadas na literatura, poucos estudos analisam o comportamento fisiológico induzido pelo exercício realizado com resistências elásticas em comparação com outras modalidades de contração^{11,12}. Melchiorri e Rainoldi (2011) defendem que as contrações realizadas com a utilização de resistência elástica podem requerer maior ativação muscular e o uso de unidades mais rápidas do sistema neuromotor em comparação com musculação convencional. Então, em indivíduos com DPOC a utilização de tais dispositivos elásticos pode ser interessante, já que estes apresentam um déficit no desempenho muscular¹³.

Este déficit, dentre outros fatores, deve-se a inflamação sistêmica que é um fator de risco para a fraqueza muscular periférica, diminuição da carga de trabalho e redução da tolerância ao exercício¹³. Mesmo que considerada de baixo grau, a inflamação é refletida por um aumento dos níveis de circulação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose - α (TNF- α)^{14,15,16}. Sugere-se que treinamento

físico em longo prazo tem propriedades anti-inflamatórias em indivíduos saudáveis^{14,17}. Na DPOC tal comportamento continua sendo motivo de estudos^{18,19}.

Sabe-se também, que a quantificação da enzima creatina quinase (CK), utilizada como método de avaliação de estresse muscular esquelético após realização de exercícios resistidos, pode ajudar a mensurar exageros, ~~ou não~~, da prescrição de carga em indivíduos saudáveis²⁰. Portanto, sugere-se que a utilização desta enzima em indivíduos com DPOC seja importante, já que a taxa basal de CK nestes indivíduos é superior à dos sujeitos saudáveis²¹. Então, de acordo com a condição clínica mencionada exageros devem ser evitados e a prescrição de exercícios deve ser cautelosa.

Dessa forma, entende-se como pertinente a elaboração de um modelo experimental, que compare a utilização de treinamento resistido convencional com o de corda elástica, com o intuito de encontrar métodos alternativos de tratamento, que alcancem os benefícios necessários com qualidade, de maneira que os indivíduos com DPOC tenham maior acesso ao tratamento e que posteriormente possa ser executado a nível domiciliar, o que implicaria em diminuição de hospitalizações, gastos públicos e uma maior sobrevida destes pacientes.

Nesse sentido, o presente estudo objetiva avaliar e comparar o comportamento da força, estresse muscular e de marcadores inflamatórios entre um treinamento resistido realizado com cordas elásticas e com aparelhos de musculação em pacientes com DPOC.

ARTIGO I

**TREINAMENTO RESISTIDO COM TUBOS ELÁSTICOS MELHORA A
FUNCIONALIDADE DE PACIENTES COM DPOC: UM ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Bruna Spolador de Alencar Silva,¹ Dionei Ramos,² Iara Buriola Trevisan,¹ Giovanna Arévalo
Altero,¹ Ana Paula Coelho Figueira Freire,¹ Marcell Rocha Leite,¹ Fabiano Francisco de Lima,
¹ Luis Alberto Gobbo,³ Ercy Mara Cipulo Ramos²

1-Discente do programa de pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho, Presidente Prudente – São Paulo, Brasil.

2-Professor Doutor do curso de Fisioterapia da Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho, Presidente Prudente – São Paulo, Brasil.

3-Professor Doutor do curso de Educação Física da Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho, Presidente Prudente – São Paulo, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a força, estresse muscular e capacidade funcional de indivíduos com DPOC submetidos a treinamento resistido com tubos elásticos e com aparelhos de musculação.

Métodos: Foram avaliados 19 pacientes com DPOC, randomizados em 2 grupos: treinamento resistido com tubos elásticos (GR1:n:9) e treinamento resistido com aparelhos de musculação (GR2:n:10). O treinamento foi realizado 3 vezes na semana durante 12 semanas, com intensidade inicial de 2x15RM, progressiva até 4x6RM. A mensuração da força muscular foi realizada por meio de dinamômetro digital (basal, 6 semanas e 12 semanas), a capacidade funcional por meio do Teste de Caminhada de Seis minutos (TC6) (basal e 12 semanas) e o estresse muscular por meio da mensuração de creatina quinase (CK) (basal, 24, 48 e 72 horas após protocolo).

Resultados: Houve melhora da força muscular em ambos os grupos ($p < 0,05$). Os deltas de ganhos na capacidade funcional foram semelhantes entre os grupos. E foi observado pico significativo dos valores de CK 24 horas após o término do treinamento no GR2 ($p = 0,027$). Em GR1 houve diferença entre os momentos 24 e 72 horas após o treinamento ($p = 0,001$).

Conclusão: O treinamento resistido com tubos elásticos melhorou a força muscular periférica e capacidade funcional em pacientes com DPOC, semelhantemente ao treinamento em aparelhos de musculação. Os níveis de estresse muscular pós treino asseguraram normalidade na dose-resposta dos treinamentos.

Palavras-chave: DPOC, treinamento resistido, força muscular; capacidade funcional, CK

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das principais causas de morbidade crônica, a 4ª causa de mortalidade no mundo e estima-se que, em 2020, será responsável pelo 3º lugar das causas de óbito.^{1,2} A prevalência da DPOC no mundo é de 6% e no Brasil é de 15,8%.^{3,4} Sabe-se que o não tratamento da doença ocasiona repercussões economicamente negativas tais como: maior número hospitalizações, afastamentos do trabalho e atendimentos emergenciais.¹

Dentre os prejuízos decorrentes da doença, a diminuição da capacidade de realizar exercício é um dos principais fatores que limitam as atividades de vida diária (AVDs) em pacientes com DPOC.^{5,6} Esta diminuição é causada principalmente pela dispneia e fadiga, o que faz com que estes pacientes reduzam suas atividades para evitar tais sensações de desconforto.^{5,7}

A inatividade física resulta em descondicionamento progressivo que, por sua vez, é agravado pelos efeitos sistêmicos da doença.⁷ Dentre estes, a disfunção da musculatura periférica é apontada como uma importante causa da redução da força, endurance e massa muscular, o que torna a prática do exercício físico um componente essencial nos programas de reabilitação pulmonar.⁸ Esta prática proporciona evidente melhora da qualidade de vida, função respiratória, capacidade funcional e força muscular, melhorando fatores como dispneia, intolerância ao exercício e redução da qualidade de vida, queixas comuns em pacientes DPOC.⁹⁻

13

Dentre os tipos de exercícios físicos, o exercícios resistidos têm ganhado expressiva atenção nessa população, pois seus efeitos vão além dos proporcionados pelos exercícios aeróbios^{9,12} e podem ser realizados de diversas maneiras, incluindo o treinamento resistido convencional e com faixas e tubos elásticos. No treinamento resistido convencional geralmente são utilizados halteres, barras, anilhas, caneleiras, sacos de areia e aparelhos de musculação.¹⁴ Tem sido utilizado em estudos e práticas clínicas para intervenções de treinamento de pacientes com DPOC.^{15,16} Entretanto, os equipamentos de musculação geralmente apresentam um custo elevado, transporte limitado, além de ocuparem maior espaço físico, tornando-os menos

acessíveis. Já os tubos elásticos são dispositivos seguros, fáceis de usar, portáteis e relativamente baratos, além disso é capaz de aumentar sua tensão linearmente a partir do início da contração até o fim do movimento, e por isso pode ser menos lesivo para as articulações.¹⁷

Portanto, tais características mostram-se vantajosas em relação ao treinamento com pesos livres ou equipamentos de musculação.¹⁷ No entanto, apesar das características elásticas já serem bem pontuadas na literatura, poucos estudos analisam o comportamento fisiológico induzido pelo exercício realizado com resistências elásticas em comparação com outras modalidades de contração.^{17,18}

Dessa forma, entende-se como pertinente a elaboração de um modelo experimental, que compare a utilização de treinamento periodizado resistido convencional com o de tubos elásticos, com o intuito de encontrar métodos alternativos de tratamento para indivíduos com DPOC.

OBJETIVO

O presente estudo objetiva avaliar a força, estresse muscular e capacidade funcional de indivíduos com DPOC submetidos a treinamento resistido com tubos elásticos e com aparelhos de musculação.

MÉTODOS

Casuística

Foram avaliados pacientes com DPOC de grau moderado a severo conforme GOLD¹, que foram acompanhados durante o período de 12 semanas, no Setor de Reabilitação Pulmonar do Centro de Estudos e Atendimento em Fisioterapia e Reabilitação (CEAFIR) da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP Campus de Presidente Prudente.

Como critérios de inclusão para este estudo, os pacientes deveriam apresentar o diagnóstico de DPOC, VEF1/CVF < 70%, ter idade maior que 45 e anos, estar clinicamente estável, ter cognição e aceitar a proposta de tratamento.

Foram considerados critérios de exclusão indivíduos com co-morbididades cardíacas e disfunções osteomusculares que impedissem a execução do protocolo experimental. Também foram excluídos os indivíduos que durante o desenvolvimento do protocolo de exercícios, apresentaram exacerbações ou intercorrências que impeçam a continuidade do tratamento ou que desistam de participar do mesmo.

Os indivíduos foram previamente comunicados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa e, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, participaram de modo voluntário e efetivo do estudo. Todos os procedimentos realizados foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 12492113.5.0000.5402.) e seguiram a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Um total de 70 pacientes com diagnóstico de DPOC foram recrutados, 42 foram excluídos por se recusarem a participar (27) ou não cumprirem os critérios de inclusão (15). Portanto 28 pacientes foram alocados para intervenção, destes: três abandonaram o estudo após as avaliações iniciais, dois por motivos pessoais e quatro por exacerbação durante o protocolo. Amostra final: 19 pacientes.

Desenho experimental e protocolo de treinamento

Os indivíduos foram randomizados da seguinte forma: primeiramente classificados em quartis de acordo com a força individual relativa de membro inferior (contração isométrica voluntária máxima do movimento de extensão de joelho expressa em Newtons (N)-dinamometria).¹⁹ Em seguida, os indivíduos de cada quartil foram randomizados aleatoriamente em 2 grupos experimentais nomeados de acordo com o tipo de programa de treinamento: um que realizou treinamento resistido com tubos elásticos (GR1) e outro que realizou treinamento resistido convencional (GR2).

A avaliação inicial foi realizada em três dias. No primeiro foi realizada a identificação e mensuração dos sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e saturação parcial de oxigênio). Para comprovar abstinência do cigarro foi realizada mensuração do monóxido de carbono no ar expirado (COex) e em seguida foram realizadas: quantificação do grau de estresse muscular pelos níveis sanguíneos da enzima CK e o teste de função

pulmonar por meio da espirometria para a classificação do grau de severidade da doença, de acordo com GOLD de 2013.¹

No segundo dia foi realizada a avaliação da capacidade funcional por meio do teste de caminhada de 6 minutos (TC6). No terceiro dia foram avaliadas a força muscular de membros superiores (MMSS) e membros inferiores (MMII) por meio da dinamometria, e o teste de Repetições máximas (RM) com aparelhos de musculação convencional em GR2 e com tubos elásticos em GR1.

Os grupos GR1 e GR2 foram submetidos aos programas de treinamento por 12 semanas com três sessões semanais, totalizando 36 sessões de treinos com intervalos recuperativos de 24 a 72 horas entre as sessões. As sessões de exercícios tiveram duração de 60 minutos e ao início e final de cada uma, foram verificados os sinais vitais e realizados alongamentos globais, tais como musculatura de tronco, membros superiores e inferiores. Foi realizado para cada exercício do treino resistido o teste de Repetições Máximas (RM), sendo que em GR1 foram utilizados tubos elásticos e em GR2 aparelho de musculação convencional. Também foi realizada, antes do início do treinamento, a familiarização com os exercícios, equipamentos e tubos elásticos.

Os treinamentos foram executados de forma periodizada e progressiva. A distribuição da dinâmica de condução do treinamento para os grupos GR1 e GR2 está descrita no Quadro 1.

Quadro 1. Condução do treinamento segundo as dinâmicas de exercício

Semanas	Volume e carga de trabalho
1 ^a a 3 ^a	2x15 RM
4 ^a a 6 ^a	3x15 RM
7 ^a a 9 ^a	3x10 RM
10 ^a a 12 ^a	4x6 RM
<i>RM= repetições máximas</i>	

Prova de Função Pulmonar

A avaliação da função pulmonar foi realizada antes dos protocolos de treinamentos por meio de espirometria simples (espirômetro da marca MIR–Spirobank versão 3.6 acoplado a um microcomputador), de acordo com as normas das Diretrizes para Testes de Função Pulmonar.²⁰ A interpretação foi realizada de acordo com as normas da American Thoracic Society e European Respiratory Society.²¹ Os valores de normalidade foram relativos à população brasileira.²²

Análise do estresse muscular

A atividade de CK foi avaliada nos momentos basal, 24, 48 e 72 horas após o protocolo de treinamento, a partir de uma amostra de sangue retirada da extremidade digital do dedo indicador do indivíduo. Inicialmente, o mesmo foi limpo com algodão embebido em álcool e após estivesse seco, foi realizado um orifício por meio de uma lanceta esterilizada na poupa do dedo do indivíduo. Então uma amostra de 30 µL de sangue fresco foi recolhida por um tubo capilar heparinizado e a amostra foi imediatamente pipetada para a tira de teste de CK, diretamente do tubo capilar. A análise foi realizada por um procedimento de ensaio colorimétrico pelo aparelho (Reflotron, Boehringer Mannheim, Alemanha). Unidade de medida U/L.²³

Capacidade funcional

A capacidade funcional foi avaliada no momento basal, e após 12 semanas de treinamento por meio do Teste de Caminhada de Seis minutos (TC6), que é um teste seguro de avaliação do sistema cardiorrespiratório. Realizado segundo as diretrizes da American Thoracic Society.²⁴

Mensuração da força muscular

A mensuração da força foi realizada no hemicorpo dominante, no momento basal, após seis e 12 semanas de treinamento por meio de dinamômetro digital da marca Force Gauge®, modelo FG-100kg e os resultados foram expressos em Newtons (N). O paciente foi orientado a executar o movimento, que foi resistido por um cabo de aço acoplado ao dinamômetro. Uma extremidade do cabo foi fixada a uma barra, e a outra, ao segmento do corpo que executou o

movimento. Portanto o paciente realizou uma contração isométrica voluntária máxima (CIVM) por 6 segundos, seguida de relaxamento do membro. A medida foi repetida três vezes com um intervalo de 1 minuto entre elas e o maior valor foi registrado.²⁵ Os seguintes grupos musculares foram avaliados: flexores e extensores de joelho, flexores e abdutores de ombro e flexores de cotovelo.

Treinamento resistido com tubos elásticos

Para a realização do treino resistido com tubos elásticos foram utilizadas: tubos elásticos do tipo tubo látex da marca Lemgruber© referências (segundo o fabricante): 200, 201, 202, 203 e 204, argolas de metal, feixes (Cabo de Plástico Empate) para fixação dos tubos elásticos nas argolas, cadeira específica com ganchos para fixação dos tubos, puxadores para membros superiores e inferiores. De acordo com estudo piloto realizado em nosso laboratório para adquirir maior afinidade com as diferentes diâmetros de tubos elásticos e as cargas que elas proporcionam, pôde-se com auxílio da dinamometria de cada paciente, inferir ou aproximar-se do diâmetro de tubo adequado para os diferentes movimentos. Verificou-se que para membros superiores os tubos mais utilizados foram os de referência 200, 201 e 202 e para membros inferiores os de 202, 203 e 204. A determinação dos comprimentos iniciais dos tubos foi realizado de acordo com a distância individual do membro superior ou inferior até o gancho (ponto fixo) que se encontrava na cadeira. Assim, o comprimento dos tubos utilizados por cada indivíduo sempre foi mesmo em todas as sessões e diferiu de um indivíduo para o outro. Os grupos musculares treinados foram os mesmos avaliados no teste de dinamometria: flexores e extensores de joelho, flexores e abdutores de ombro e flexores de cotovelo.

Para a execução do treino resistido de flexão e abdução de ombro, flexão de cotovelo e extensão de joelhos o paciente foi posicionado sentado em uma cadeira previamente elaborada seguindo os padrões da cadeira utilizada para o teste de dinamometria. Para o movimento de flexão de joelhos o paciente foi posicionado ortostaticamente, em frente a cadeira. A cadeira apresentava medida de 72 cm de altura e 52cm de largura, possuía suporte de encaixe tubo elástico para cada grupo muscular a ser trabalhado. Para tanto, uma extremidade do tubo

elástico ficava fixo ao segmento do corpo que realizava o arco do movimento e a outra fixa no suporte da cadeira.

Teste de repetições máximas (RM) e treinamento resistido com tubos elásticos

A referência (tubo) utilizada para o treino resistido com tubo elástico foi de acordo com o teste de RM. Para o teste, como a primeira etapa do protocolo o indivíduo teria que realizar 15 RM, esse foi o número de repetições utilizado para o teste inicial. Portanto, o teste foi válido quando realizado com um tubo cuja carga possibilitou somente a execução de 15 repetições máximas. Tanto no teste quanto no treinamento foi tolerada a execução de até duas repetições máximas a mais. O intervalo entre as séries dos exercícios foi de 2 minutos e o protocolo de treinamento possuiu uma redução gradual das repetições máximas. No início, as repetições foram compostas por 15 RM e ao término do treinamento reduziram para 6 RM, como descrito no Quadro 1.

Treinamento resistido convencional

Para o treino de força convencional foram utilizados equipamentos de musculação da marca Ipiranga®. Para o treino de membros superiores (flexão e abdução de ombro e flexão de cotovelo) foi utilizado o equipamento polia simples, e para o treino de membros inferiores (flexão e extensão de joelho) foi utilizada a cadeira flexora e extensora, e os exercícios realizados com um MI de cada vez. O protocolo de treinamento seguiu o mesmo método que o de tubos elásticos, porém como foi realizado em equipamento de musculação os incrementos foram realizados com os pesos fixos do equipamento.

Protocolo de incremento de carga dos treinamentos

Na sessão em que o paciente foi capaz de realizar mais do que as repetições estipuladas, a carga foi incrementada para que retornasse a executar as repetições pré-determinadas por cada etapa do protocolo. Assim, os incrementos foram realizados pela percepção de esforço de cada paciente e ao final de cada série foi realizado encorajamento verbal para que o paciente sempre se esforçasse ao máximo. No treino resistido com tubos elásticos o incremento foi realizado com a adição de tubos em paralelo. O incremento de carga do grupo que realizou musculação

seguiu o mesmo método apresentado acima, no entanto foram utilizados pesos adicionados às polias.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise dos dados foi utilizado o programa estatístico SPSS- versão 22.0 (SPSS Inc.,Chicago,IL, USA). A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada por meio do teste Shapiro-Wilk, e a descrição dos resultados foi realizada como média $\pm$ desvio padrão, com exceção de variáveis com distribuição não-normal, que foram descritas como mediana (intervalo interquartilico 25-75). Para comparação entre os momentos iniciais, seis semanas, 12 semanas, 24/48/72 horas após o término do treinamento de cada grupo foi realizada a técnica de análise de variância para modelo de medidas repetidas no esquema de dois fatores. Os dados da mensuração repetida foram checados para violação de esfericidade utilizando o teste de *Mauchly* e a correção de *Greenhouse-Geisser* foi utilizada quando a esfericidade foi violado. Para análise dos momentos (basal, seis e 12 semanas) intragrupo foi utilizado pós-teste de *Bonferroni* para distribuição paramétrica ou pós-teste de *Dunnet* para distribuição não paramétrica. A Comparação dos momentos iniciais e variações percentuais de ganho entre grupos momentos basal e 12 semanas foi realizada pelo teste t de Student para distribuições paramétricas ou Mann Whitney para distribuições não paramétricas. O nível de significância utilizado foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Dezenove pacientes com DPOC foram incluídos no estudo, divididos em dois grupos: grupo treinamento resistido convencional: $n = 10$ (GOLD II: $n = 4$, GOLD III: $n = 6$) e grupo treinamento resistido com tubos elásticos: $n = 9$ (GOLD II: $n = 2$, GOLD III: $n = 5$, GOLD IV: $n = 2$). Os dados antropométricos e espirométricos iniciais desses voluntários estão apresentados na tabela 1. Nota-se que houve diferença entre os grupos na variável espirométrica volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1%) e capacidade vital forçada (CVF%), no entanto as demais variáveis do estudo se mostraram semelhantes.

Tabela 1 – Características antropométricas e espirométricas dos grupos avaliados. Dados expressos em média, desvio padrão, mediana e intervalo de confiança a 95%.

	Convencional	Tubo Elástico	Valor p
Idade (anos)	68±7,16 (69)	64,71±10,53 (67)	
	[62,87-73,13]	[54,40-70,27]	0,1787
Peso (Kg)	74,81±15,88 (72,50)	69,04±14,62 (70)	
	[63,45-86,17]	[60,39-81,90]	0,6022
Altura (m)	1,63±0,10 (1,66)	1,64±0,08 (1,6)	
	[1,55-1,71]	[1,55-1,69]	0,1285
IMC (Kg/cm²)	27,95±4,910 (28,74)	25,64±6,057 (23,84)	
	[24,44-31,46]	[22,51-32,11]	0,8062
CVF %	82,59±11,79 (81,50)	64,67 (18,21)	
	[74,15-91,03]	[50,67-78,67]	0,0197*
VEF1 %	64,22±11,76 (67,50)	43,14±15,44 (37)	
	[55,81-72,63]	[32,25- 53,09]	0,0017*
VEF1/CVF	61,37±12,66 (64,10)	52,03± 10,45 (53,80)	
	[52,31-70,43]	[44,00- 60,07]	0,0998
CO (ppm)	1,90±1,91 (1,5)	2,11±2,03(2)	0,3199
	[0,53-3,26]	[0,55-3,67]	
CO (%CHb)	0,30±0,30 (0,24)	0,34±0,32(0,32)	0,3199
	[0,085-0,52]	[0,04-0,64]	

Kg: Quilogramas; M: Metro; Cm: Centímetros; IMC: Índice de massa corpórea; CVF: Capacidade vital forçada; VEF1: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CO: Monóxido de Carbono; Ppm: Partes por milhão; CHB: Carboxhemoglobina.

A tabela 2 demonstra as diferenças de força muscular periférica entre os momentos inicial, seis semanas e 12 semanas dos grupos treinamento resistido com tubos elásticos e musculação. Pode ser observado aumento significativo da força em todos os movimentos analisados em ambos os grupos. Inicialmente os grupos não apresentaram diferença estatística.

Tabela 2 – Força muscular em Newtons dos grupos submetidos aos treinamentos de tubos elásticos e musculação nos períodos avaliados. Dados expressos em média, desvio padrão, mediana e intervalo de confiança a 95%.

		Avaliação Inicial	6 semanas	Avaliação Final	ANOVA	F	p
EJ	T.E	247.5±68.52(243.1) ^a [198.5-296.6]	281.9±78.15 (271.8) ^b [226.0-337.8]	288±75.14 (280.6) ^c [234.2-341.7]	Tempo	24,113	0,0001
	Musc	243,13±56,34 (244.4) ^a [199,83-286,44]	260,68±56,14(280,6) [217,53-303,83]	276,9±55,46(301,4) ^c [234,24-319,49]	Interação [#]	0,169	0,686
	T.E	139.2±36.62 (136.6) ^a [113-165.4]	181.6±42.25 (175.9) [151.3-211.8]	184.3±44.30 (180.4) ^c [152.6-215.9]	Tempo	35,804	0,0001
FJ	Musc	134,0±30,06 (126,6) ^a [110,89-157,11]	169,75±25,78(173,6) [149,92-189,58]	169,45±31,18 (173,2) ^c [145,48-193,43]	Interação [#]	0,480	0,498
	T.E	53.26±18.57 (53.0) ^a [39.97-66.55]	65.18±19.09 (63.70) ^b [51.53-78.84]	72.52±19.83 (70.30) ^c [58.33-86.71]	Tempo	62,29	0,0001
	Musc	56,67±16,05(49.0) ^a [44,33-69,00]	73,77±13,14(69,6) [63,67-83,87]	79,48±16.94 (73.40) ^c [67,38-91,59]	Interação [#]	0,682	0,42
AO	T.E	62.76±20.02 (67.10) ^a [48.43-77.08]	74.14±17.88 (78.80) ^b [61.35-86.93]	78.02±18.09 (77.90) ^c [65.08-90.96]	Tempo	55,421	0,0001
	Musc	64,98±18,55 (58,80) ^a [50,73-79,24]	79,07±20,76(71,0) ^b [63,12-95,03]	89,87±17,41(82.40) [76,48-103,24]	Interação [#]	0,576	0,458
	T.E	102.3±33.44 (110.1) ^a [78.40-126.2]	114.0±34.52 (126.6) ^b [89.33-138.7]	125.2±31.87 (132.8) ^c [102.4-148.0]	Tempo	46,23	0,0001
FO	Musc	93,64±35,20 (92,20) ^a [66,59-120,70]	112,79±32,75(100.2) ^b [87,61-137,96]	122,88±36.86(121.4) ^c [96,93-148,82]	Interação [#]	0,073	0,791

EJ: extensão de joelho; FJ: flexão de joelho; AO:abdução de ombro; FO: flexão de ombro; FC: flexão de cotovelo; T.E: tubo elástico; Musc: musculação; ^a: diferença entre os momentos basal e 6 semanas; ^b: diferença entre os momentos 6 semanas e 12 semanas; ^c: diferença entre os momentos basal e 12 semanas.

A tabela 3 demonstra a comparação das variações percentuais de força muscular periférica entre os grupos treinamento resistido tubos elásticos e musculação. Os grupos demonstraram semelhança entre os ganhos de todos os movimentos.

Tabela 3 – Comparação da força muscular (Newtons) dos grupos submetidos aos treinamentos de tubos elásticos e musculação nos períodos avaliados. Dados expressos em média, desvio padrão, mediana e intervalo de confiança a 95%.

		Avaliação Inicial	Avaliação Final	Var%0-12 semanas	Valor p
EJ	Tubo Elástico	247,5±68,52(243,1) [198,5-296,6]	288±75,14 (280,6) [234,2-341,7]	14,8±8,4 (10,3) [8,4-21,3]	0.905
	Musculação	243,13±56,34 (244,4) [199,83-286,44]	276,9±55,46(301,4) [234,24-319,49]	17,6±15,8 (12,8) [6,3-28,9]	
FJ	Tubo Elástico	139,2±36,62 (136,6) [113-165,4]	184,3±44,30 (180,4) [152,6-215,9]	28,0±16,5 (29,1) [15,3-40,7]	0.473
	Musculação	134,0±30,06 (126,6) [110,89-157,11]	169,45±31,18 (173,2) [145,48-193,43]	35,3±25,7 (31,8) [17,0-53,7]	
AO	Tubo Elástico	53,26±18,57 (53,0) [39,97-66,55]	72,52±19,83 (70,30) [58,33-86,71]	43,4±15,0 (49,0) [31,9-55,0]	0,820
	Musculação	56,67±16,05(49,0) [44,33-69,00]	79,48±16,94 (73,40) [67,38-91,59]	41,4±22,7 (47,9) [25,1-57,6]	
FO	Tubo Elástico	62,76±20,02 (67,10) [48,43-77,08]	78,02±18,09 (77,90) [65,08-90,96]	43,2±23,8 (38,2) [24,9-61,4]	0,133
	Musculação	64,98±18,55 (58,80) [50,73-79,24]	89,87±17,41(82,40) [76,48-103,24]	30,9±27,7(17,8) [11,1-50,8]	
FC	Tubo Elástico	102,3±33,44 (110,1) [78,40-126,2]	125,2±31,87 (132,8) [102,4-148,0]	36,4±18,4 (34,1) [22,3-50,5]	0,315
	Musculação	93,64±35,20 (92,20) [66,59-120,70]	122,88±36,86(121,4) [96,93-148,82]	28,3±27,6(16,3) [8,5-48,0]	

EJ: extensão de joelho; FJ: flexão de joelho; AO:abdução de ombro; FO: flexão de ombro; FC: flexão de cotovelo; Var% 0-12: variação percentual entre basal e 12 semanas

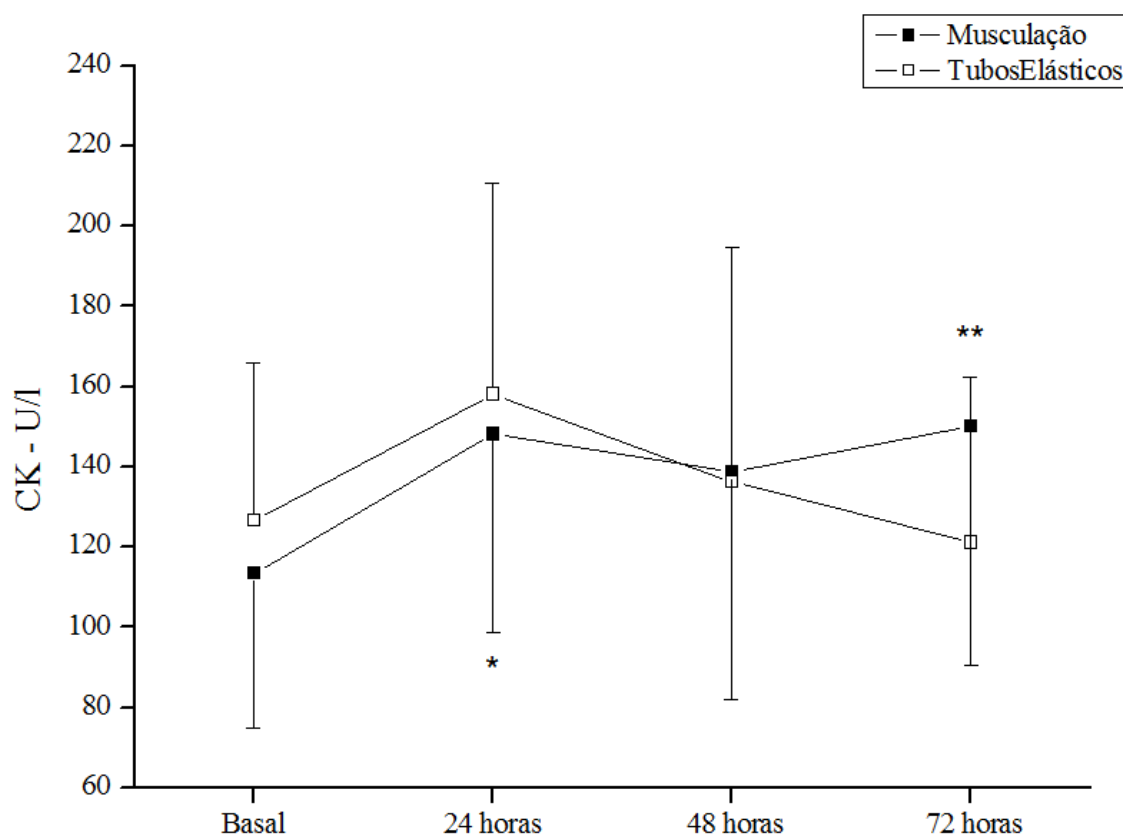
Em relação ao estresse muscular, foi observado pico significativo dos valores de CK 24 horas após o término do protocolo de treinamento no grupo musculação, porém com valor dentro da faixa de normalidade. E o grupo de treinamento com tubos elásticos houve retorno mais acelerado aos níveis iniciais de CK, demonstrado no momento 72 horas. Tabela 4 e Gráfico 1.

Tabela 4 – Comparação de CK entre os grupos com relação ao tempo e interação vs grupo. Dados expressos em média, desvio padrão, mediana e intervalo de confiança a 95%.

	CK basal	CK 24h	CK 48h	CK 72h	ANOVA	F	p
T,E	126,6±39,4(132,0) [96,3-156,9]	158,1±47,1(160,0) [121,9-194,3]	136,3±58,3(110,0) [89,6-152,8]	121,2±41,1(128,0) [-5,3-71,4]	Tempo	3,754	0,016*
Musc	113,5±38,6(96,1) [85,9-141,1]	148,2±49,7(137,0) [112,7-183,7]	138,8±56,8(133,5) [98,2-179,4]	150,1±59,7(134,0) [107,4-192,7]	Interação [#]	0,012	0,915

*: diferença significativa entre os momentos; CK: creatina quinase(U/l); h: horas; T,E: tubo elástico; Musc: musculação; ^a: diferença entre os momentos basal e 24horas; ^b: diferença entre os momentos 24horas e 72 horas

Gráfico 1 – Comportamento do CK nos grupos de treinamento avaliados (Musculação e Tubos elásticos).



*: diferença significativa entre os momentos basal e 24 horas no grupo musculação ($p=0.027$); **: diferença significativa entre os momentos 24 e 72 horas no grupo tubos elásticos ($p=0.001$)

A tabela 5 demonstra a comparação das variações percentuais de CK entre os grupos treinamento resistido tubos elásticos e musculação. Os grupos demonstraram semelhança entre os valores de todos os momentos.

Tabela 5 - Comparação do comportamento de CK entre os grupos submetidos aos treinamentos de tubos elásticos e musculação. Dados expressos em média, desvio padrão, mediana e intervalo de confiança a 95%.

	CK basal	CK 24h	CK 72h	Var% 0-24h	p	Var% 0-72	p
T,E	126,6±39,4(132,0) [96,3-156,9]	158,1±47,1(160,0) [121,9-194,3]	121,2±41,1(128,0) [-5,3-71,4]	33,0±49,9 (26,8) [-5,3-71,4]	0,964	2,9±43,9(-3,8) [-30,8-36,7]	0,152
Musc	113,5±38,6(96,1) [85,9-141,1]	148,2±49,7(137,0) [112,7-183,7]	150,1±59,7(134,0) [107,4-192,7]	32,2±24,5 (41,2) [14,7-49,8]		39,1±59,0 (28,1) [-3,1-81,3]	

CK: creatina quinase; h: horas; T,E: tubo elástico; Musc: musculação; Var%: variação percentual

Quanto à capacidade funcional somente o grupo treinamento com tubos elásticos demonstrou melhora significativa após 12 semanas. No entanto não houve diferenças entre grupos.

Tabela 6- Análise da capacidade funcional na avaliação inicial, final e delta nos grupos avaliados. Dados expressos em média, desvio padrão, mediana e intervalo de confiança de 25% a 95%.

	Avaliação Inicial	Avaliação Final	Valor p	Δ	Valor p
Musculação	493,2± 67,27(499,0) [450,8- 541,3]	525,6± 77,92(533,5) [447,8- 567,8]	0,1037	30,8±12,78(31) [21,65-39,94]	0,925
Tubo Elástico	514,4± 63,48(518,0) [482,0- 557,0]	542,3± 65,86(546,0) [494,0- 589,0]	0,0004*	32,78±60,28(493) [-13,56-79,11]	

Delta: diferença entre as avaliações iniciais e finais de cada grupo

DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo mostram que 12 semanas de treinamento resistido com tubos elásticos influenciou positivamente ao ganho de força muscular periférica em pacientes com DPOC, assim como com o treinamento de musculação. Em relação à capacidade funcional pode ser observada melhora somente no grupo treinamento com tubos elásticos. Os níveis de estresse muscular pós-treino asseguraram normalidade na dose-resposta dos treinamentos, ou seja, não houve superestimulação de carga ou intensidade.

Notavelmente, apesar de ter sido realizada randomização com alocação dos grupos a partir da força muscular periférica isométrica inicial, o que é comumente realizado em estudos com treinamentos resistidos,^{26,27} foi encontrada diferença entre os grupos em relação aos índices espirométricos VEF₁% e CVF%. No entanto, mesmo com tal diferença os grupos foram semelhantes nas demais variáveis do estudo e a limitação de fluxo aéreo demonstrou não influenciar a função muscular desses pacientes, fato que corrobora com estudos prévios.^{28,29}

Diretrizes internacionais recomendam o treinamento físico para melhorar a função muscular esquelética como um componente essencial de programas de reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC.^{8,32} No entanto, a fim de serem significativa para estes pacientes, as melhorias na força muscular periférica precisam ser repercutidas nas atividades da vida diária. Estudos demonstram correlação positiva entre estas variáveis, dessa forma parece razoável supor que a força muscular preservada em pacientes com DPOC leva a melhorias na performance das tarefas diárias.^{33,34,35}

Nesse sentido os ganhos de força muscular periférica obtidos neste estudo apresentam grande relevância clínica e a partir do protocolo de treinamento resistido periodizado utilizado, o tubo elástico mostrou-se uma ferramenta eficaz para tal objetivo. Esse tipo de treinamento é comumente utilizado em atletas, pois são mais específicos o que maximiza as adaptações ao treinamento e previne o *overtraining*, com o objetivo de promover um melhor desempenho individual e efeito de treinamento.^{36,37}

Em 2013 foi realizado o primeiro e único estudo com treinamento periodizado em DPOC. Este combinou as modalidades de treino aeróbio e força e observou melhores resultados na qualidade de vida e no desempenho aeróbio em cicloergômetro dos pacientes quando comparado ao método tradicional de treinamento.³⁸ No entanto, ainda não existem estudos que demonstrem outras formas e efeitos da periodização nessa população, bem como que utilizem a resistência elástica.

A resistência elástica apesar de ser acessível e de fácil utilização, qualidades que poderiam incluir mais pacientes em tratamento e ser incorporado com supervisão parcial a nível

domiciliar, ainda é pouco utilizada nos programas de reabilitação pulmonar. Em 2007, O'Shea et al. demonstraram melhorias modestas na força em pacientes com DPOC, utilizando bandas elásticas (Theraband®), seguindo um programa de treinamento de resistência domiciliar de 12 semanas com intensidade de três séries de oito a 12 RM. No entanto, apenas uma sessão foi realizada sob a supervisão de um fisioterapeuta, o que pode ter resultado em baixa aderência ou intensidades de exercício realizadas abaixo das estabelecidas.³⁹

Em 2014, Nyberg et al. observaram a partir de um treinamento de resistência com bandas elásticas com altas repetições e baixas cargas, um aumento da capacidade funcional e função muscular de pacientes com DPOC de moderado-grave quando comparado a pacientes que não realizaram treinamento.⁴⁰

Neste mesmo ano, Ramos et al. realizaram um treinamento de resistência elástica com tubos elásticos (tipo látex), ferramenta alternativa de menor custo do que a marca Theraband®, comparado a treinamento realizado em aparelho de musculação. O protocolo de resistência elástica empregava as repetições individualizadas de acordo com teste de resistência à fadiga e as séries iniciavam em duas e evoluíam para sete ao final. Já o treinamento convencional era composto por 3 séries de 10 repetições. Ambos os treinamentos proporcionaram benefícios na força muscular e qualidade de vida, e maiores ganhos na capacidade funcional foram encontrados no grupo com tubos elásticos, no entanto uma limitação do estudo era que os treinamentos possuíam protocolos distintos²⁵. Dessa forma, optamos por realizar um protocolo de treinamento que pudesse ser realizado igualmente em ambos os grupos, somente os diferindo quanto a ferramenta utilizada, tubos elásticos ou aparelho de musculação.

Em relação aos momentos de análise de força muscular, a maioria dos movimentos apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre seis e 12 semanas no grupo treinamento com tubos elásticos. No grupo convencional este comportamento pôde ser observado somente no movimento de flexão de cotovelo. No restante dos movimentos quase toda a amplitude de ganhos foi adquirida já na sexta semana de treinamento. Borgh-Silva et al. demonstraram o mesmo em um protocolo de treinamento físico de 12 semanas, onde o pico na distância de caminhada foi encontrado também na sexta semana de treino e se manteve até a

12^a semana.⁴² Em recente meta-análise, pelo menos 4 semanas de treinamento é capaz de promover ganhos clinicamente importantes na capacidade funcional e qualidade de vida⁴³.

Quanto ao estresse muscular, pode ser observado que os valores de CK após ambos os treinamentos não ultrapassaram 160 U/l, portanto ficaram dentro da faixa de normalidade (< 200 U/l). A creatinoquinase (CK) é uma enzima que desempenha importante papel na geração de energia para o metabolismo muscular e está presente predominantemente no tecido muscular.⁴⁴

Dessa forma, quando a intensidade da atividade física está dentro da capacidade metabólica do tecido muscular, existe pequena alteração na permeabilidade da membrana celular. No entanto, quando esta intensidade excede a capacidade metabólica, ocorre alteração significativa na permeabilidade da membrana celular e a enzima CK é liberada do meio intracelular para a circulação com consequente elevação no sangue.^{44,45,46}

Os níveis séricos de CK variam entre os indivíduos e depende do sexo, raça, integridade muscular e tipo, duração e intensidade do treinamento físico.^{47,48} Em pacientes com DPOC a expressão dessa enzima é significativamente maior do que em indivíduos saudáveis,^{49,50} dessa forma a prescrição de exercícios deve ser cautelosa para evitar exageros e piora do quadro clínico.

Estudos que quantificam a expressão de CK após protocolos de treinamento físicos são escassos em DPOC. Em 2012, Guzun et al. mostraram que o treinamento aeróbico de intensidade moderada foi capaz de induzir alterações comparáveis nos níveis séricos de CK entre pacientes com DPOC e indivíduos saudáveis sedentários.⁵⁰ Os valores das mensurações após 24 horas do término do treinamento corroboram com os achados no presente estudo, com média de 176.9 ± 26.5 U/L no grupo com DPOC. No entanto, não existem estudos que comparem o comportamento da CK em intervenções distintas em pacientes com DPOC, dessa forma trabalhos futuros com essa temática devem ser realizados para melhor embasar a discussão dos achados.

Em relação á capacidade funcional, avaliada pelo teste de caminhada de 6 minutos, não foram observadas diferenças quando comparados os deltas de ganho dos grupos avaliados

demonstrando assim ganhos similares nos dois treinamentos. Entretanto quando analisados individualmente apenas o grupo que realizou o treinamento com tubos elásticos apresentou melhora estatisticamente significativa no TC6, indicando assim uma particularidade desta técnica. Estudos prévios demonstraram comportamento semelhante nesta variável, como o de Ramos et.al, que ao comparar o treinamento com tubos elásticos e convencional em população semelhante ao do presente estudo, também observaram maiores efeitos na capacidade funcional no treinamento com tubos elásticos.⁴¹

Este efeito pode estar relacionado á especificidade do treinamento com resistência elástica, que oferece resistência não apenas no plano vertical, mas em todo arco de movimento, aumentando a tensão linearmente a partir do início da contração até completar toda amplitude. Esta característica tende a exigir uma adaptação constante da modulação da força de forma mais fina comparado ao uso de pesos. Desta forma, a resistência elástica pode proporcionar maior sensibilidade do reflexo de estiramento do sistema nervoso central e aumento da atividade neural, promovendo maior recrutamento de unidades motoras.⁵⁰ Esta condição pode ser considerada uma vantagem em relação ao treinamento convencional, pois quanto maior a quantidade formada de pontes cruzadas de actina e miosina, maior a quantidade de força gerada.¹⁷

Neste aspecto o treinamento com tubos elásticos demonstrou-se uma ferramenta efetiva no aumento da capacidade funcional, que está intimamente associada à melhora da qualidade de vida de pacientes com DPOC,⁴¹ demonstrando assim uma vantagem na utilização deste recurso.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Como limitações do estudo podemos destacar o tamanho amostral reduzido e a não quantificação das cargas do treinamento resistido com tubos elásticos, apesar dos protocolos de treinamentos resistidos serem os mesmos.

CONCLUSÃO

O treinamento resistido com tubos elásticos foi capaz de promover melhora da força muscular periférica e capacidade funcional em pacientes com DPOC, bem como o treinamento em aparelhos de musculação. E os níveis de estresse muscular pós treino asseguraram normalidade na dose-resposta dos treinamentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Revised in 2014. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006; 3(11): 442
3. Halbert RG, Natoli JL, Gano A, adamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global Burden of COPD: Systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2006; 28(3): 523-32.
4. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, Talamo C, Hallal PC, Victora CG. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005; 366(9500): 1875-81.
5. Rochester CL. Exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *J Rehabil Res Dev*. 2003; 40(5): 59-80.
6. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit. Care Med*. 2006; 173(12): 1390-1413.
7. Reardon J, Casaburi R, Morgan M, Nici L, Rochester C. Pulmonary rehabilitation for COPD. *Respir Med*. 2005; 99(suppl B):19-27.
8. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2007; 131(5 Suppl):4S–42S.
9. Strasser B, Siebert U, Schobersberger W. Effects of resistance training on respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2010; 17(1):217-26.
10. Nasis I, Kortianou AE., Clini E, Koulouris GN, Vogiatzis I. Effect of Rehabilitative Exercise Training on Peripheral Muscle Remodelling in Patients with COPD: Targeting Beyond the Lungs. *Current Drug Targets*. 2013; 14(2): 262-273
11. Kim HC, Mofarrahi M, Hussain SN. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of COPD*. 2008; 3(4) 637–658
12. Aliverti A, Macklem TP. The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles. *J Appl Physiol*. 2008; 105(2): 749-751.
13. Barreiro E, Sieck G. Muscle dysfunction in COPD. *J Appl Physiol*. 2013; 114(9): 1220-1221.
14. Alison JA, McKeough ZJ. Pulmonary rehabilitation for COPD: are programs with minimal exercise equipment effective? *J Thorac Dis*. 2014; 6(11): 1606-14.

15. Ricci-Vitor AL, Bonfim R, Fosco LC, Bertolini GN, Ramos EM, Ramos D, et al. Influence of the resistance training on heart rate variability, functional capacity and muscle strength in the chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013;49(6):793-801.
16. Benatti LN. Estudo da força gerada pelo grupo muscular isquiotibial em exercícios resistidos [dissertação]. São Paulo (SP): Biblioteca Nacional de Teses e Dissertação da USP; 2005.
17. Melchiorri G, Rainoldi A. Muscle fatigue induced by two different resistances: Elastic tubing versus weight machines. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2011; 21(6): 954–959
18. Jakobsen MD, Sundstrup E, Andersen CH, Bandholm T, Thorborg K, Zebis MK, Andersen LL. Muscle activity during knee- extension strengthening exercise performed with elastic tubing and isotonic resistance. *The international journal of sports physical therapy.* 2012; 7(6): 606
19. Persch LN, Ugrinowitsch C, Pereira G, Rodacki ALF. Strength training improves fall-related gait kinematics in the elderly: a randomized controlled trial. *Clinical Biomechanics* 2009; 24(10): 819–25.
20. Rubin AS, Cavalazzi AC, Viegas CAA, Pereira CAC, Nakaie CMA, Valle ELT. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol.* 2002; 28(Suppl.3): 2-237.
21. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J.* 2005; 26(2): 319-38.
22. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res.* 1999; 32(6): 703
23. Twist C, Eston R. The effects of exercise-induced muscle damage on maximal intensity intermittent exercise performance. *Eur J Appl Physiol.* 2005; 94(5-6): 652–658
24. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(1): 111–117.
25. Ramos EM, de Toledo-Arruda AC, Fosco LC, Bonfim R, Bertolini GN, Guarnier FA, et al. The effects of elastic tubing-based resistance training compared with conventional resistance training in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. *Clin Rehabil.* 2014; 28(11): 1096-106
26. Persch LN, Ugrinowitsch C, Pereira G, Rodacki ALF. Strength training improves fall-related gait kinematics in the elderly: a randomized controlled trial. *Clinical Biomechanics* 2009; 24(10): 819–25.
27. Leal ML, Lamas L, Aoki MS, Ugrinowitsch C, Ramos MS, Tricoli V, Moriscot AS. Effect of different resistance-training regimens on the WNT-signaling pathway. *Eur J Appl Physiol.* 2011; 111(10): 2535-45.

28. Degens H, Sanchez Horneros JM, Heijdra YF, Dekhuijzen PN, Hopman MT. Skeletal muscle contractility is preserved in COPD patients with normal fat-free mass. *Acta Physiol Scand*. 2005; 184(3): 235-42.
29. Gosker HR, Kubat B, Schaart G, van der Vusse GJ, Wouters EF, Schols AM. Myopathological features in skeletal muscle of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003; 22(2): 280-5.
30. Coronell C, Orozco-Levi M, Méndez R, Ramírez-Sarmiento A, Gáldiz JB, Gea J. Relevance of assessing quadriceps endurance in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2004; 24(1): 129-36.
31. Hopkinson NS, Tennant RC, Dayer MJ, Swallow EB, Hansel TT, Moxham J, Polkey MI. A prospective study of decline in fat free mass and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*. 2007; 13(8): 25-31.
32. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation 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): 13–64.
33. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest*. 2006; 129(3): 536–544.
34. Walker PP, Burnett A, Flavahan PW, Calverley PM. Lower limb activity and its determinants in COPD. *Thorax*. 2008; 63(8): 683–689.
35. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171(9): 972–977.
36. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009; 41(3): 687–708.
37. Ronnestad BR, Hansen J, Ellefsen S. Block periodization of high-intensity aerobic intervals provides superior training effects in trained cyclists. *Scand J Med Sci Sports*. 2014; 24(1): 34–42.
38. Klijn P, Van Keimpema A, Legemaat M, Gosselink R, Van Stel H. Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training. A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188(2):193-200.
39. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz JD. A predominantly home-based progressive resistance exercise program increases knee extensor strength in the short-term in people with chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial. *Aust J Physiother*. 2007; 53(4): 229–237

40. Nyberg A, Lindström B, Rickenlund A, Wadell K. Low-load/high-repetition elastic band resistance training in patients with COPD: a randomized, controlled, multicenter trial. *Clin Respir J*. 2014 Apr 14. [Epub ahead of print]
41. Dürr S, Zogg S, Miedinger D, Steveling EH, Maier S, Leuppi JD. Daily physical activity, functional capacity and quality of life in patients with COPD. *COPD*. 2014; 11(6): 689-96.
42. Borghi-Silva A, Mendes RG, Trimer R, Oliveira CR, Fregonezi GA, Resqueti VR, et al. Potential effect of 6 vs 12-weeks of physical training on cardiac autonomic function and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2014 Mar 5. [Epub ahead of print]
43. COPD Working Group. Pulmonary rehabilitation for patients with chronic pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2012; 12(6): 1-75
44. Brancaccio P, Maffulli N, Buonauro R. Serum enzyme monitoring in sports medicine. *Clin Sports Med*. 2008; 27(1):1-18
45. Katirji, B; Al-Jaberi, MM. Creatine Kinase Revisited. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2001; 2(3): 158-163.
46. Sanchez LD, Corwell B, Berkoff D. Medical problems of marathon runners. *Am J Emerg Med*. 2006; 24(5): 608-15.
47. Munjal DD, McFadden JA, Matix PA, Coffman KD, Cattaneo SM. Changes in serum myoglobin, total creatine kinase, lactate dehydrogenase and creatine kinase MB levels in runners. *Clin Biochem*. 1983; 16(3): 195-9.
48. Barreiro E, Rabinovich R, Marin-Corral J, Barbera JA, Gea J, Roca J. Chronic endurance exercise induces quadriceps nitrosative stress in patients with severe COPD. *Thorax*. 2009; 64(1): 13–19.
49. Barreiro E, Gea J, Matar G, Hussain SN. Expression and carbonylation of creatine kinase in the quadriceps femoris muscles of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005; 33(6): 636–42.
50. Guzun R, Aguilaniu B, Wuyam B, Mezin P, Koechlin-Ramonatxo C, Auffray C, et al. Effects of training at mild exercise intensities on quadriceps muscle energy metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Physiol*. 2012; 205(2): 236-46.

Artigo II

ARTIGO II

**RESPOSTAS METABÓLICAS E INFLAMATÓRIAS SISTÊMICAS DE
TREINAMENTO RESISTIDO COM TUBOS ELÁSTICOS VERSUS
APARELHOS DE MUSCULAÇÃO EM PACIENTES COM DPOC: UM
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Bruna Spolador de Alencar Silva,¹ Fábio dos Santos Lira³,² Dionei Ramos,² Iara Buriola Trevisan,¹ Ana Paula Coelho Figueira Freire,¹ Marcell Rocha Leite,¹ Fabiano Francisco de Lima,² Luis Alberto Gobbo,³ Ercy Mara Cipulo Ramos²

1-Discente do programa de pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho, Presidente Prudente – São Paulo, Brasil.

2-Professor Doutor do curso de Fisioterapia da Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho, Presidente Prudente – São Paulo, Brasil.

3- Professor Doutor do curso de Educação Física da Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho, Presidente Prudente – São Paulo, Brasil.

RESUMO

Introdução: Sabe-se da influência do imunometabolismo na inflamação sistêmica de baixo grau e que pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresentam disfunção muscular esquelética que, dentre outros fatores, está associada a este quadro inflamatório.

Objetivo: Avaliar a resposta metabólica e inflamatória sistêmica crônica em pacientes com DPOC submetidos a dois protocolos de treinamento físico resistido (tubos elásticos ou aparelhos de musculação).

Métodos: Foram avaliados 19 pacientes com DPOC, randomizados em 2 grupos: treinamento resistido com tubos elásticos (GR1:n:9); treinamento resistido com aparelhos de musculação (GR2:n:10). O treinamento foi realizado três vezes na semana durante 12 semanas, com intensidade inicial de 2x15 RM, progressiva até 4x6RM. Foram realizadas coletas sanguíneas para posterior análise da expressão inflamatória de TNF- α , IL-6 e PAI-I e das variáveis metabólicas glicose, triacilglicerol (TAG) e colesterol total nos momentos basal, seis semanas e 12 semanas (48 horas após a última sessão de treinamento). **Resultados:** Não foram observadas diferenças significativas entre os programas de treinamentos resistidos tanto no perfil metabólico quanto inflamatório em pacientes com DPOC. E em ambos os treinamentos não houve diferenças intra grupo na expressão inflamatória. **Conclusão:** A realização dos diferentes protocolos de treinamento resistido (tubos elásticos e aparelhos de musculação) não exibe impacto sobre a resposta inflamatória sistêmica e metabólica de pacientes DPOC.

Palavras-chave: DPOC; treinamento resistido; inflamação sistêmica

INTRODUÇÃO

A disfunção musculoesquelética está presente na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e pode estar associada à hipoxemia, desuso da musculatura periférica e ao quadro inflamatório crônico sistêmico.¹⁻⁴ No entanto, para este último existem subgrupos de pacientes, aqueles que exibem um quadro inflamatório crônico sistêmico persistente, e outro grupo que não exhibe (30%).⁵

É de extrema importância o entendimento da resposta inflamatória em pacientes com DPOC, a caracterização do quadro inflamatório crônico sistêmico, assim como os fatores que possibilitam este quadro necessitam de investigação. Já está esclarecido, em outras doenças com presença de inflamação crônica sistêmica, que citocinas pró-inflamatórias podem associar-se a distúrbios metabólicos, como alterações no metabolismo de lipídeos⁶ e proteólise muscular esquelética,^{7,8} porém na DPOC estes fatores ainda não estão claros.

Entretanto, sabe-se que a prática regular de exercícios físicos é frequentemente utilizada como estratégia não farmacológica na prevenção e tratamento de doenças inflamatórias sistêmicas crônicas.^{8,9} Frente esta questão, o treinamento resistido em aparelhos de musculação tem demonstrado melhorar esse quadro.^{10,11}

Cronicamente na prática regular de exercícios, as concentrações de citocinas pró inflamatórias como interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral- alfa (TNF- α) encontram-se reduzidas quando comparadas as concentrações pré-treinamento físico. No entanto, tais alterações dependem do tipo, duração, intensidade, tipo de contração muscular e do condicionamento físico do sujeito.^{12,13}

Nesse sentido, estudos que utilizam instrumento alternativo ao convencional, que despendem pouco espaço físico e de baixo custo, como os tubos elásticos tem sido investigado e exibido grande potencial em melhorias funcionais de pacientes com DPOC.^{13,14,15} Porém poucos exploram os efeitos crônicos deste treinamento sobre o quadro inflamatório sistêmico e metabólico destes pacientes.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a resposta metabólica e inflamatória sistêmica crônica em pacientes com DPOC submetidos a dois protocolos de treinamento físico resistido (treinamento resistido com tubos elásticos e com aparelhos de musculação). Adicionalmente, a efetividade de ambos os programas de treinamento resistidos foram comparados.

MÉTODOS

Casuística

Foram avaliados pacientes com DPOC de grau moderado a severo conforme GOLD,¹⁶ que foram acompanhados durante o período de 12 semanas, no Setor de Reabilitação Pulmonar do Centro de Estudos e Atendimento em Fisioterapia e Reabilitação (CEAFIR) da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP Campus de Presidente Prudente. Como critérios de inclusão para este estudo, os pacientes deveriam apresentar o diagnóstico de DPOC, VEF1/CVF < 70%, ter idade maior que 45 e anos, estar estável clinicamente e aceitar a proposta de tratamento.

Foram considerados critérios de exclusão indivíduos com co-morbididades cardíacas e disfunções osteomusculares que impedissem a execução do protocolo experimental. Também foram excluídos os indivíduos que durante o desenvolvimento do protocolo de exercícios, apresentaram exacerbações ou intercorrências que impedissem a continuidade do tratamento ou que desistissem de participar do mesmo. Os indivíduos foram previamente comunicados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa e, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, participaram de modo voluntário e efetivo do estudo. Todos os procedimentos utilizados foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 12492113.5.0000.5402.) e seguiram a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Um total de 70 pacientes com diagnóstico de DPOC foram recrutados, 42 foram excluídos por se recusarem a participar (27) ou não cumprirem os critérios de inclusão (15). Portanto 28 pacientes foram alocados para intervenção, destes: 3 abandonaram o estudo após as

avaliações iniciais, 2 por motivos pessoais e 4 por exacerbação durante o protocolo. Amostra final: 19 pacientes.

Desenho experimental e protocolo de treinamento

Os indivíduos foram randomizados da seguinte forma: primeiramente classificados em quartis de acordo com a força individual relativa de membro inferior (contração isométrica voluntária máxima do movimento de extensão de joelho expressa em Newtons (N)-dinamometria).¹⁷ Em seguida, os indivíduos de cada quartil foram randomizados aleatoriamente em 2 grupos experimentais nomeados de acordo com o tipo de programa de treinamento: um que realizou treinamento resistido com tubos elásticos (GR1) e outro que realizou treinamento resistido convencional (GR2).

A avaliação inicial foi realizada em dois dias. No primeiro dia foi realizada a identificação, investigação dos critérios de inclusão e obtenção de informações para caracterização da população: dados antropométricos - peso e altura para obtenção do índice de massa corporal (IMC), após realizada a mensuração do monóxido de carbono no ar expirado (COex) para comprovar abstinência do cigarro. Foi realizado em seguida o teste de função pulmonar por meio da espirometria para a classificação do grau de severidade da doença, de acordo com GOLD de 2013.¹⁶ No segundo dia foi realizada a coleta de amostras de sangue venoso para a determinação das concentrações basais das citocinas IL6, TNF- α e inibidor ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-I), e metabólicas de glicose, triacilglicerol (TAG) e colesterol total. Após foram realizados os testes de Repetições máximas (RM) com aparelhos de musculação convencional em GR2 e com tubos elásticos em GR1.

Os grupos GR1 e GR2 foram submetidos aos programas de treinamento por 12 semanas com três sessões semanais, totalizando 36 sessões de treinos com intervalos recuperativos de 24 a 72 horas entre as sessões. As sessões de exercícios tiveram duração de sessenta minutos e ao início e final de cada uma, foram verificados os sinais vitais e realizados alongamentos globais, tais como musculatura de tronco, membros superiores e inferiores. Foi realizado para cada exercício do treino resistido o teste de Repetições Máximas (RM), sendo que em GR1 o teste foi realizado com tubos elásticos. Já em GR2 o teste de RM foi realizado em aparelho de

musculação convencional. Também foi realizada, antes do início do treinamento, a familiarização com os exercícios, equipamentos e tubos elásticos.

Os treinamentos foram executados de forma periodizada e progressiva. A distribuição da dinâmica de condução do treinamento para os grupos GR1 e GR2 está descrita no Quadro 1.

Quadro 1. Condução do treinamento segundo as dinâmicas de exercício

Semanas	Volume e carga de trabalho
1 ^a a 3 ^a	2x15 RM
4 ^a a 6 ^a	3x15 RM
7 ^a a 9 ^a	3x10 RM
10 ^a a 12 ^a	4x6 RM

RM= repetições máximas

Prova de Função Pulmonar (Espirometria)

A avaliação da função pulmonar foi realizada de acordo com as normas da American Thoracic Society e European Respiratory Society.¹⁸ Os valores de normalidade foram relativos à população brasileira.¹⁹

Perfil inflamatório por Enzyme-linked immunoabsorbent assay (ELISA)

Para determinar as concentrações plasmáticas das citocinas fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e inibidor ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1) foi utilizado o método enzyme-linked immunoabsorbent assay (DuoSet ELISA) de captura (affimetrix/eBioscience, Ambriex S/A, Brasil). Estes ensaios foram realizados em amostras de plasma, proveniente dos diferentes grupos experimentais. Placas com 96 poços foram sensibilizadas com 100 μ L de anticorpo monoclonal anti-humano (anticorpo de captura) e incubadas overnight em temperatura ambiente. Após este período, os poços foram lavados por 3 vezes com tampão para lavagem (0.05% Tween 20 em PBS, pH 7.2 - 7.4). Posteriormente, a placa foi bloqueada, para evitar ligações inespecíficas com 300 μ L de solução de bloqueio (1%

BSA em PBS, pH 7.2 - 7.4, 0.2 µm filtrado) e incubada por 1 hora em temperatura ambiente. Ao final deste prazo, os poços foram lavados novamente como descrito acima.

Após o bloqueio, foram adicionados 100 µL por poço das amostras e dos padrões diluídos previamente em reagente de diluição (1% BSA em PBS, pH 7.2 - 7.4, 0.2 µm filtrado), e cobertos com fita adesiva. Em dois poços foram colocados somente o reagente de diluição para caracterização do branco. A placa foi incubada por 2 horas em temperatura ambiente. Após este período, os poços foram lavados por 3 vezes com tampão de lavagem (0.05% Tween 20 em PBS, pH 7.2 - 7.4).

Após as lavagens, foram adicionados 100 µL do anticorpo de detecção (Anticorpo anti-humano Biotinilado) diluídos previamente em reagente de diluição (1% BSA em PBS, pH 7.2 - 7.4, 0.2 µm filtrado) na concentração estabelecida, cobertos com fita adesiva e incubado por 2 horas em temperatura ambiente. Após este período, os poços foram lavados novamente como descrito acima. Posteriormente, foram adicionados 100 µL de Streptoavidina-HRP (1:250) por poço, cobertos com fita adesiva e incubado por 30 minutos em temperatura ambiente. Assim, evitou-se o contato direto da placa com a luz. Em seguida, os poços foram lavados novamente como descrito acima. Posteriormente, foi adicionado a solução de substrato (mistura dos reagentes de cores A - H₂O₂ e B - Tetrametilbenzidina), na diluição de 1:1, por poço e incubado por 30 minutos em temperatura ambiente, onde evitou-se o contato direto da placa com a luz. A reação foi interrompida com 50 µL de H₂SO₄ 30% por poço sob agitação lenta. A leitura foi feita em leitor de ELISA (Power Wave, Bio-tek) utilizando filtro de 450 nm. O coeficiente de variação inter e intra-placa foi <7% para todos os kits.

A determinação da quantidade de citocinas foi realizada antes do início dos treinamentos (M0), após seis semanas de treinamento (M1), após 12 semanas de treinamento (M2). Com exceção de M0, as coletas do sangue venoso para a determinação dos níveis de citocinas foram realizadas 48 horas após a última sessão dos treinamentos.¹¹

Perfil metabólico

As análises de glicose, triacilglicerol e colesterol total foram analisadas por método colorimétrico, obtidos da empresa Labtest®, Brazil.

Mensuração da força muscular

A mensuração da força foi realizada no hemicorpo dominante, no momento basal, após seis e 12 semanas de treinamento por meio de dinamômetro digital da marca Force Gauge®, modelo FG-100kg e os resultados foram expressos em Newtons (N). O paciente foi orientado a executar o movimento, que foi resistido por um cabo de aço acoplado ao dinamômetro. Uma extremidade do cabo foi fixada a uma barra, e a outra, ao segmento do corpo que executou o movimento. Portanto o paciente realizou uma contração isométrica voluntária máxima (CIVM) por 6 segundos, seguida de relaxamento do membro. A medida foi repetida três vezes com um intervalo de 1 minuto entre elas e o maior valor foi registrado.¹⁵ Os seguintes grupos musculares foram avaliados: flexores e extensores de joelho, flexores e abdutores de ombro e flexores de cotovelo.

Treinamento resistido com tubos elásticos

Para a realização do treino resistido com tubos elásticos foram utilizadas: tubos elásticos do tipo tubo látex da marca Lemgruber© referências (segundo o fabricante): 200, 201, 202, 203 e 204, argolas de metal, feixes (Cabo de Plástico Empate) para fixação dos tubos elásticos nas argolas, cadeira específica com ganchos para fixação dos tubos, puxadores para membros superiores e inferiores. De acordo com estudo piloto realizado em nosso laboratório para adquirir maior afinidade com as diferentes diâmetros de tubos elásticos e as cargas que elas proporcionam, pôde-se com auxílio da dinamometria de cada paciente, inferir ou aproximar-se do diâmetro de tubo adequado para os diferentes movimentos. Verificou-se que para membros superiores os tubos mais utilizados foram os de referência 200, 201 e 202 e para membros inferiores os de 202, 203 e 204. A determinação dos comprimentos iniciais dos tubos foi realizado de acordo com a distância individual do membro superior ou inferior até o gancho (ponto fixo) que se encontrava na cadeira. Assim, o comprimento dos tubos utilizados por cada indivíduo sempre foi mesmo em todas as sessões e diferiu de um indivíduo para o outro. Os

grupos musculares treinados foram: flexores e extensores de joelho, flexores e abdutores de ombro e flexores de cotovelo.

Para a execução do treino resistido de flexão e abdução de ombro, flexão de cotovelo e extensão de joelhos o paciente foi posicionado sentado em uma cadeira previamente elaborada. Para o movimento de flexão de joelhos o paciente foi posicionado ortostaticamente, em frente a cadeira. A cadeira apresentava medida de 72 cm de altura e 52cm de largura, possuía suporte de encaixe tubo elástico para cada grupo muscular a ser trabalhado. Para tanto, uma extremidade do tubo elástico ficava fixo ao segmento do corpo que realizava o arco do movimento e a outra fixa no suporte da cadeira.

Teste de repetições máximas (RM) e treinamento resistido com tubos elásticos

A referência (tubo) utilizada para o treino resistido com tubo elástico foi de acordo com o teste de RM . Para o teste, como a primeira etapa do protocolo o indivíduo teria que realizar 15 RM, esse foi o número de repetições utilizado para o teste inicial. Portanto, o teste foi válido quando realizado com um tubo cuja carga possibilitou somente a execução de 15 repetições máximas. Tanto no teste quanto no treinamento foi tolerada a execução de até duas repetições máximas a mais. O intervalo entre as séries dos exercícios foi de 2 minutos e o protocolo de treinamento possuiu uma redução gradual das repetições máximas. No início, as repetições foram compostas por 15 RM e ao término do treinamento reduziram para 6 RM, como descrito no Quadro 1.

Treinamento resistido convencional

Para o treino de força convencional foram utilizados equipamentos de musculação. Para o treino de membros superiores (flexão e abdução de ombro e flexão de cotovelo) foi utilizado o equipamento polia simples, e para o treino de membros inferiores (flexão e extensão de joelho) foi utilizada a cadeira flexora e extensora, e os exercícios realizados com um MI de cada vez. O protocolo de treinamento seguiu o mesmo método que o de tubos elásticos, porém como foi realizado em equipamento de musculação os incrementos foram realizados com os pesos fixos do equipamento.

Protocolo de incremento de carga dos treinamentos

Na sessão em que o paciente foi capaz de realizar mais do que as repetições estipuladas, a carga foi incrementada para que retornasse a executar as repetições pré-determinadas por cada etapa do protocolo. Assim, os incrementos foram realizados pela percepção de esforço de cada paciente e ao final de cada série foi realizado encorajamento verbal para que o paciente sempre se esforçasse ao máximo. No treino resistido com tubos elásticos o incremento foi realizado com a adição de tubos em paralelo. O incremento de carga do grupo que realizou musculação seguiu o mesmo método apresentado acima, no entanto foram utilizados pesos adicionados às polias.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise dos dados do perfil da população foi utilizado o método estatístico descritivo e os resultados foram apresentados com valores de médias, desvios padrão, mediana e intervalo interquartilico 25-75%. A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. As comparações das variáveis inflamatórias e metabólicas entre os protocolos (tubos elásticos e musculação) e momentos(basal, seis e 12 semanas) foram realizadas por meio da técnica de análise de variância para modelo de medidas repetidas no esquema de dois fatores. Os dados da mensuração repetida foram checados para violação de esfericidade utilizando o teste de *Mauchly* e a correção de *Greenhouse-Geisser* foi utilizada quando a esfericidade foi violado.

Para análise dos momentos (basal, seis e 12 semanas) intragrupo foi utilizado pós-teste de *Bonferroni* para distribuição paramétrica ou pós-teste de *Dunnet* para distribuição não paramétrica. A Comparação das variações percentuais de ganho entre grupos momentos basal e 12 semanas foi realizada pelo teste t de Student para distribuições paramétricas ou Mann Whitney para distribuições não paramétricas.

As correlações entre as variáveis inflamatórias e metabólicas foram realizadas por meio do teste de Pearson ou Spearman de acordo com a normalidade dos dados. A significância estatística foi fixada em 5% para todas as análises e os cálculos foram realizados utilizando o software SPSS- versão 22.0 (SPSS Inc.,Chicago,IL, USA).

RESULTADOS

Dezenove pacientes com diagnóstico de DPOC foram incluídos no estudo, divididos em dois grupos: grupo treinamento resistido convencional: n = 10 (GOLD II: n = 4, GOLD III: n = 6) e grupo treinamento resistido com tubos elásticos: n = 9 (GOLD II: n = 2, GOLD III: n = 5, GOLD IV: n=2).

Na Tabela 1 pode-se observar as características antropométricas e espirométricas dos grupos avaliados. Na análise destes dados foi verificada menores valores dos índices espirométricos CVF % (p=0,0197) e VEF1 % (p=0,0017) no grupo de tubos elásticos quando comparado ao grupo de treinamento convencional.

Tabela 1 – Características antropométricas e espirométricas dos grupos avaliados. Dados expressos em média, desvio padrão, mediana e intervalo de confiança a 95%.

	Musculação (n = 10)	Tubos Elásticos (n = 9)	Valor p
Idade (anos)	68±7,16 (69) [62,87-73,13]	64,71±10,53 (67) [54,40-70,27]	0,1787
Peso (Kg)	74,81±15,88 (72,50) [63,45-86,17]	69,04±14,62 (70) [60,39-81,90]	0,6022
Altura (m)	1,63±0,10 (1,66) [1,55-1,71]	1,64±0,08 (1,6) [1,55-1,69]	0,1285
IMC (Kg/cm²)	27,95±4,910 (28,74) [24,44-31,46]	25,64±6,057 (23,84) [22,51-32,11]	0,8062
CVF %	82,59±11,79 (81,50) [74,15-91,03]	64,67 (18,21) [50,67-78,67]	0,0197*
VEF1 %	64,22±11,76 (67,50) [55,81-72,63]	43,14±15,44 (37) [32,25- 53,09]	0,0017*
VEF1/CVF	61,37±12,66 (64,10) [52,31-70,43]	52,03± 10,45 (53,80) [44,00- 60,07]	0,0998

Kg: Quilogramas; m: Metro; cm: Centímetros; IMC: Índice de massa corpórea; CVF: Capacidade vital forçada; VEF1: Volume expiratório forçado no primeiro segundo.

Na Tabela 2 estão descritas as análises de expressão inflamatória em ambos os grupos analisados. Para estes dados não foram observadas diferenças significativas para nenhuma das

citocinas avaliadas, demonstrando-se comportamento semelhante entre os dois treinamentos realizados.

Tabela 2. Valores de expressão inflamatória nos momentos basais, após seis e 12 semanas de treinamento nos grupos analisados. Valores expressos em média, desvio padrão, variação relativa ($\Delta\%$) e effect size .

	Tubos Elásticos (n = 9)	Musculação (n = 10)	ANOVA	F	p
TNF-α					
Basal	6,764 $\pm$ 2,837	6,241 $\pm$ 2,314	Tempo	0,453	0,640
6 semanas	2,314 $\pm$ 3,614	8,083 $\pm$ 3,045	Interação [#]	0,563	0,575
12 semanas	6,967 $\pm$ 4,125	7,716 $\pm$ 6,322			
$\Delta\%$ 0-12 semanas	99,847 $\pm$ 328,445	30,4776 $\pm$ 95,909		-	0,666
IL-6					
Basal	5,595 $\pm$ 1,395	6,141 $\pm$ 3,212	Tempo	0,018	0,963
6 semanas	5,178 $\pm$ 1,569	6,420 $\pm$ 2,827	Interação [#]	0,206	0,764
12 semanas	5,531 $\pm$ 2,543	6,276 $\pm$ 3,313			
$\Delta\%$ 0-12 semanas	1,199 $\pm$ 40,681	5,119 $\pm$ 25,104		-	0,81
PAI-I					
Basal	7,391 $\pm$ 4,074	4,931 $\pm$ 3,63	Tempo	1,718	0,199
6 semanas	3,87 $\pm$ 3,11	3,992 $\pm$ 3,256	Interação [#]	0,798	0,388
12 semanas	5,317 $\pm$ 3,72	3,968 $\pm$ 3,524			
$\Delta\%$ 0-12 semanas	46,686 $\pm$ 213,212	2,814 $\pm$ 97,025		-	0,864

*TNF- α : Fator de necrose tumoral; IL-6: Interleucina 6; PAI-I: Inibidor do ativador de plasminogenio-I; [#] Interação Tempo x Grupo de Treinamento; * $p < 0,05$.*

Na Tabela 3 encontram-se expressas as variáveis metabólicas de ambos os grupos de treinamento analisados. Para estas análises foram observadas diferenças para a variável glicose no grupo Musculação, na qual houve aumento entre os momentos basal e seis semanas (0,034). Também foi observada diferença significativa para a variável TAG ($p=0,031$) no grupo Tubos elásticos entre seis e 12 semanas. No grupo Musculação houve aumento significativo entre os momentos basal e 12 semanas ($p=0,046$) na variável de colesterol total.

Tabela 3. Valores das variáveis metabólicas basais, após seis e 12 semanas de treinamento nos grupos analisados. Valores expressos em média, desvio padrão, variação relativa ($\Delta\%$) e effect size.

	Tubos Elásticos (n = 9)	Musculação (n = 10)	ANOVA	F	p
Glicose					
Basal	104,59±21	92,11±22,19 ^a	Tempo	2	0,022*
6 semanas	110,95±25,3	125,17±34,96	Interação [#]	2	0,137
12 semanas	116,12±19,57	109,84±31,17			
$\Delta\%$ 0-12 semanas	7,73±18,432	23,517±42,788		-	0,366
TAG					
Basal	212,88±89,44	179,23±52,91	Tempo	2	0,033*
6 semanas	190,0473±81,29 ^c	219,41±112,84	Interação [#]	2	0,664
12 semanas	258,13±118,12	235,09±138,44			
$\Delta\%$ 0-12 semanas	24,872±24,510	28,419±48,755		-	0,853
Colesterol total					
Basal	187,16±55,3	175,07±46,48 ^b	Tempo	2	0,002*
6 semanas	174,73±29,52	199,93±57,16	Interação [#]	2	0,909
12 semanas	215,57±78,16	220,86±67,72			
$\Delta\%$ 0-12 semanas	26,630±32,452	27,190±25,800		-	0,969

TAG: Triacilglicerol;. [#] Interação Tempo x Grupo de Treinamento; * $p < 0,05$; ^a = diferença entre basal e 6 semanas ($p=0,034$); ^b = diferença entre basal e 12 semanas($p=0,046$); ^c= diferença entre 6 e 12 semanas($p=0,031$)

Na Tabela 4 pode-se observar as análises de correlação entre os valores de expressão inflamatória e as variáveis metabólicas. Nesta análise não foram observadas diferenças significativas.

Tabela 4. Análise da correlação entre valores de expressão inflamatória e variáveis metabólicas entre a variação dos momentos basal para doze semanas.

	Tubos Elásticos			Musculação		
	(n = 9)			(n = 10)		
	r	EPE	p	r	EPE	p
Δ% TNF-α 0-12 sem						
- Δ% Glicose 0-12 sem	0,547	337,26	0,204	0,6	82,06	0,088
- Δ% TAG 0-12 sem	0,067	401,83	0,886	0,387	101,41	0,343
- Δ% Colesterol 0-12sem	0,750	266,30	0,052	0,129	101,67	0,741
Δ% IL-6 0-12 sem						
- Δ% Glicose 0-12 sem	0,150	47,22	0,748	0,086	26,53	0,813
- Δ% TAG 0-12 sem	0,458	42,47	0,302	0,134	27,43	0,731
- Δ% Colesterol 0-12sem	0,574	39,12	0,178	0,192	26,133	0,596
Δ% PAI-I 0-12 sem						
- Δ% Glicose 0-12 sem	0,243	247,85	0,599	0,066	103,5	0,866
- Δ% TAG 0-12 sem	0,341	240,23	0,454	0,333	99,92	0,420
- Δ% Colesterol 0-12sem	0,142	252,95	0,761	0,225	101,06	0,561

EPE: Erro padrão da estimativa; *TNF-α*: Fator de necrose tumoral; TAG: Triacilglicerol IL-6: Interleucina 6; PAI-I: Inibidor do ativador de plasminogenio-I.

DISCUSSÃO

No presente estudo, observamos que, independente do programa de treinamento físico adotado, não foram observados alterações no perfil metabólico e inflamatório em pacientes com DPOC.

Numerosos estudos demonstram que pacientes com DPOC exibem quadro inflamatório sistêmico,^{20,21,22} , no entanto outros não evidenciam este quadro⁵. Nesse sentido, o estudo ECLIPSE em 2012 relatou a existência de subgrupos de pacientes com DPOC, sendo divididos em “inflamados” e “não inflamados”.⁵ Frente a este prisma, a avaliação da resposta inflamatória em pacientes com DPOC precisa ser revista.

A resposta inflamatória sistêmica é caracterizada pelo aumento exacerbado de proteínas inflamatórias, sendo essa resposta aguda ou crônica. A resposta inflamatória aguda é caracterizada pelo aumento do influxo de linfócitos, neutrófilos, e monócitos e outras células para foco de inflamação tecidual e/ou sistêmico.⁹ Em contrapartida, a inflamação crônica de baixo grau é caracterizada por sutis elevações persistentes das citocinas pró-inflamatórias em relação às concentrações basais.

A interação do exercício físico com a resposta inflamatória sistêmica ocorre de maneira distinta, dependendo do estímulo, agudo ou crônico.^{9,23,24,25} O exercício agudo, por exemplo, exibe alterações durante e após término da sessão do exercício. Durante, as concentrações de IL-6 liberadas pelos músculos podem aumentar significativamente. Além disso, diferentes tipos de leucócitos como neutrófilos, linfócitos (incluindo seus subconjuntos T, B e células NK e monócitos), bem como as concentrações plasmáticas de proteína C reativa (PCR) e citocinas pró e anti-inflamatórias TNF- α , IL-1 β , IL-1ra, IL-10 e TNF-r podem aumentar em grande magnitude durante uma sessão de exercício. Após a cessação do exercício, diversos tipos celulares, em especial, neutrófilos e monócitos podem continuar a aumentar a produção de diferentes citocinas, principalmente de caráter anti-inflamatório, durante o período de recuperação.

Já os efeitos crônicos do exercício físico em promover resposta anti-inflamatória, esta intimamente relacionada com a redução de citocinas com caráter pró-inflamatórios, tais como PCR, TNF- α e IL-6. No entanto, como em sessões agudas de exercício, o efeito do treinamento sobre marcadores inflamatórios também é dependente da intensidade e tipo do exercício, estado de treinamento, idade e comorbidades.^{23,24,25}

No entanto, na DPOC a associação do exercício físico sobre o processo inflamatório ainda é incipiente. Estudos com pacientes clinicamente estáveis e em exacerbação aguda tem demonstrado manutenção das concentrações de citocinas pró-inflamatórias após protocolos de treinamento resistido moderado.^{26,-29} Contudo, apesar dos efeitos anti-inflamatórios não serem encontrados na DPOC, protocolos de treinamento de resistência tem promovido melhorias na

funcionalidade e qualidade de vida desses pacientes.^{14,15} Digno de nota, ressalta-se que a maioria dos estudos encontrados avaliam o perfil inflamatório sistêmicos, não avaliando a resposta inflamatória local/celular. Desta maneira, a real evidência da resposta inflamatória frente aos protocolos de exercício físico em pacientes com DPOC ainda é desconhecido.

No presente estudo, não foi observado alterações sobre o perfil inflamatório sistêmico nos pacientes DPOC após treinamento físico. Adicionalmente, os diferentes protocolos de treinamento não diferiram entre si. Os dados encontrados corroboram com dados da literatura.

Inúmeras doenças que exibem o quadro de inflamação crônica de baixo grau apresentam alterações metabólicas. Este quadro é evidenciado no quadro da obesidade, resistência à ação da insulina e caquexia associada ao câncer.^{8,10,30-32}

Diante desta problemática, exploramos parâmetros metabólicos sistêmicos que estão associados com o quadro da inflamação crônica de baixo grau. Em especial, a dislipidemia, caracterizada pelo aumento das concentrações de triacilglicerol, LDL-c e redução da HDL-c, as quais exibem concentrações alteradas frente o quadro da inflamação sistêmica de baixo grau, e favorecem a persistência do mesmo.¹⁹

No presente estudo, observamos que, os valores das variáveis metabólicas estudadas estavam dentro da faixa de normalidade, desta maneira, podemos inferir que os pacientes DPOC estudados não apresentaram valores anormais. Portanto considerados “não inflamados”, o que pode justificar a estabilidade dos valores de TNF- α , IL-6 e PAI-I após 12 semanas de treinamento resistido.

Na análise de variáveis metabólicas houve diferenças significantivas intra grupo na expressão de glicose e colesterol total no grupo musculação e no TAG no grupo tubos elásticos. No entanto torna-se difícil a aplicabilidade clínica dos achados, visto que não foi controlada a ingestão alimentar dos pacientes anteriormente as coletas sanguíneas.

Tomados em conjunto, concluímos que nossos dados demonstram que a realização dos diferentes protocolos de treinamento resistido (tubos elásticos e aparelhos de musculação) não exibe impacto sobre a resposta inflamatória sistêmica em pacientes DPOC. No entanto, temos que ressaltar o “*status*” inflamatório inicial (inflamados ou não inflamados) dos pacientes DPOC estudados, o qual pode ser determinante para eficácia e efetividade dos programas de treinamento, como observados em outras populações.

Limitações

Não ter sido controlada a ingestão alimentar dos pacientes anteriormente as coletas sanguíneas.

REFERÊNCIAS

1. Chunrong J; Rongchang C. Factors Associated with Impairment of Quadriceps Muscle Function in Chinese Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Plos One*. 2014; 9(2): e84167.
2. Kim HC, Mofarrahi M, Hussain NS. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008; 3(4): 637–658.
3. Koechlin C, Couillard A, Cristol JP, Chanez P, Hayot M, Le Gallais D, Préfaut. Does systemic inflammation trigger local exercise-induced oxidative stress in COPD? *Eur Respir J*. 2004; 23(4): 538-44.
4. Wang CH, Chou PC, Joa WC, Chen LF, Sheng TF, Ho SC, et. al. Mobile-phone-based home exercise training program decreases systemic inflammation in COPD: a pilot study. *BMC Pulm Med*. 2014; 30(14): 142.
5. Agustí A, Edwards LD, Rennard SI, MacNee W, Tal-Singer R, Miller BE, et.al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One*. 2012; 7(5): e37483.
6. Lira FS, Neto JC, Antunes BM, Fernandes RA. The relationship between inflammation, dyslipidemia and physical exercise: from the epidemiological to molecular approach. *Curr Diabetes Rev*. 2014; 10(6): 391-6.
7. Argilés JM, Busquets S, Toledo M, López-Soriano FJ. The role of cytokines in cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2009; 3(4): 263-8.
8. Lira FS, Neto JC, Seelaender M. Exercise training as treatment in cancer cachexia. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014; 39(6): 679-86.
9. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005; 98(4): 1154-62.
10. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010; 20(8): 608-17.
11. Mavros Y, Kay S, Simpson KA, Baker MK, Wang Y, Zhao RR, et al. Reductions in C-reactive protein in older adults with type 2 diabetes are related to improvements in body composition following a randomized controlled trial of resistance training. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014; 5(2): 111-20.

12. Menon MK, Houchen L, Singh SJ, Morgan MD, Bradding P, Steiner MC. Inflammatory and satellite cells in the quadriceps of patients with COPD and response to resistance training. *Chest*. 2012; 142(5): 1134-42.
13. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz JD. A predominantly home-based progressive resistance exercise program increases knee extensor strength in the short-term in people with chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial. *Aust J Physiother*. 2007; 53(4): 229-37
14. Nyberg A, Lindström B, Rickenlund A, Wadell K. Low-load/high-repetition elastic band resistance training in patients with COPD: a randomized, controlled, multicenter trial. *Clin Respir J*. 2014; 14. [Epub ahead of print]
15. Ramos EM, de Toledo-Arruda AC, Fosco LC, Bonfim R, Bertolini GN, Guarnier FA, et al. The effects of elastic tubing-based resistance training compared with conventional resistance training in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. *Clin Rehabil*. 2014; 28(11): 1096-106.
16. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Revised in 2014. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
17. Persch LN, Ugrinowitsch C, Pereira G, Rodacki ALF. Strength training improves fall-related gait kinematics in the elderly: a randomized controlled trial. *Clinical Biomechanics*. 2009; 24(10): 819–25.
18. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26(2): 319-38.
19. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999; 32(6): 703
20. MacNee W. Systemic inflammatory biomarkers and co-morbidities of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Med*. 2013; 45(3): 291–300.
21. Huertas A, Palange P. COPD: a multifactorial systemic disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2011; 5(3): 217–224
22. Agustí A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). *Proc Am Thorac Soc*. 2007; 4(7): 522–525.
23. Ploeger HE, Takken T, de Greef MH, Timmons BW. The effects of acute and chronic exercise on inflammatory markers in children and adults with a chronic inflammatory disease: a systematic review. *Exerc Immunol Rev*. 2009; 15:6-41.
24. Chen YW, Apostolakis S, Lip GY. Exercise-induced changes in inflammatory processes: Implications for thrombogenesis in cardiovascular disease. *Ann Med*. 2014; 46(7): 439-55.

25. Lemos TE, Pinto R, Oliveira J, Garrido P, Sereno J, Mascarenhas-Melo F, et al. Differential effects of acute (extenuating) and chronic (training) exercise on inflammation and oxidative stress status in an animal model of type 2 diabetes mellitus. *Mediators Inflamm.* 2011; 2011:253061.
26. Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MP. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- α , IL-6, and CRP. *Med Sci Sports Exerc.* 2012; 44(1): 50-6.
27. Bolton CE, Broekhuizen R, Lonescu AA, Nixon LS, Wouters EFM, Shale DJ, Schols NMWJ. Cellular protein breakdown and systemic inflammation are unaffected by pulmonary rehabilitation in COPD. *Thorax.* 2007; 62(2): 109–114
28. Van der Vlist J, Janssen TW. The potential anti-inflammatory effect of exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration.* 2010; 79(2): 160-74.
29. Borges RC, Carvalho CR. Impact of resistance training in chronic obstructive pulmonary disease patients during periods of acute exacerbation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014; 95(9): 1638-45.
30. Nazmi A, Oliveira IO, Victora CG. Correlates of C-reactive protein levels in young adults: a population-based cohort study of 3827 subjects in Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2008; 41(5): 357-67
31. Lai MM, Li CI, Kardia SL, Liu CS, Lin WY, Lee YD, et al. Sex difference in the association of metabolic syndrome with high sensitivity C-reactive protein in a Taiwanese population. *BMC Public Health.* 2010; 21(10): 429.
32. Kraus WE, Slentz CA. Exercise training, lipid regulation, and insulin action: a tangled web of cause and effect. *Obesity (Silver Spring).* 2009; 17(Suppl 3): S21-6.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O treinamento resistido com tubos elásticos foi capaz de promover melhora da força muscular periférica e capacidade funcional em pacientes com DPOC, bem como o treinamento em aparelhos de musculação. Quanto ao estresse muscular, o treinamento resistido com tubos elásticos promoveu retorno aos níveis basais mais rapidamente do que o de musculação e não houve alteração na expressão inflamatória dos pacientes estudados.

REFERÊNCIAS DA APRESENTAÇÃO

- 1- Strasser B., Siebert U., Schobersberger W. Effects of resistance training on respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 2010; 17(1):217-26.
- 2- Nasis I., Kortianou A. E., Clini E., Koulouris G.N., Vogiatzis I. Effect of Rehabilitative Exercise Training on Peripheral Muscle Remodelling in Patients with COPD: Targeting Beyond the Lungs. *Current Drug Targets*. 2013; 14, 262-273
- 3- Kim H.C, Mofarrahi M, Hussain S.N. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of COPD* 2008; 3(4) 637–658
- 4- Van den Borst B. Loss of quadriceps muscle oxidative phenotype and decreased endurance in patients with mild-to-moderate COPD. *J Appl Physiol* 2013; 114:1319-1328.
- 5- Aliverti A., Macklem T.P. The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles. *J ApplPhysiol* 2008; 105:749-751,
- 6- Barreiro E., Sieck G. Muscle dysfunction in COPD. *J Appl Physiol*, 2013; 114:1220-1221,
- 7- Rondelli R. R.; Dal Corso S.; Simões A.; Malaguti C. Métodos de avaliação da fadigabilidade muscular periférica e seus determinantes energético-metabólicos na DPOC. *J. bras. pneumol*. 2009; vol.35 no.1.
- 8- Vivodtzev I., et al, Significant Improvement in Arterial Stiffness After Endurance Training in Patients With COPD. *Chest*. 2010;137(3):585-92.
- 9- Van Der Vlist J., Janssen T.W.J. The Potential Anti-Inflammatory Effect of Exercise in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 2010; 79(2):160-74
- 10- Du Moulin M., Taube K., Wegscheider K., Behnke M., Van Den Bussche H. Home-Based Exercise Training as Maintenance after Outpatient Pulmonary Rehabilitation. *Respiration* 2009;77:139–145
- 11- Melchiorri G.; Rainoldi A. Muscle fatigue induced by two different resistances: Elastic tubing versus weight machines. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2011; 954–959
- 12- Jakobsen M. D. Muscle activity during knee- extension strengthening exercise performed with elastic tubing and isotonic resistance. *The international journal of sports physical therapy* 2012; 7: 606
- 13- Maltais F., et al . Effects of Home-Based Pulmonary Rehabilitation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Intern Med*. 2008;149:869-878.

- 14- Garrod R., Ansley P., Canavan J., Jewell A. Exercise and the inflammatory response in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)—Does training confer anti-inflammatory properties in COPD? *Medical Hypotheses* 2007; 68, 291–298
- 15- Tzortzaki G.E., Lambiri I., Vlachaki E., Siafakas M. N. Biomarkers in COPD. *Current Medicinal Chemistry*. 2007; 14, 1037-1048
- 16- Di Francia M., Barbier D., Mege J.L., Orehek J. Tumor necrosis factor- α levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150: 1453–1455.
- 17- Petersen A. M. W., Pedersen B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005; 98:1154-1162.
- 18- Man W.D.C, Kenp P., Moxham J., Polkey M.I. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clinical Science* 2009;117:251–264.
- 19- Van Der Vlist J., Janssen W.J.T. The Potential Anti-Inflammatory Effect of Exercise in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 2010;79:160–174
20. Twist C., Eston R. The effects of exercise-induced muscle damage on maximal intensity intermittent exercise performance *Eur J Appl Physiol* 2005; 94: 652–658
21. Barreiro E., Gea J., Matar G., Hussain S. Expression and Carbonylation of Creatine Kinase in the Quadriceps Femoris Muscles of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2005; vol 33

ANEXO I

Normas para artigo I

Revista: **AMERICAN JOURNAL OF PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION**

Scientific Research Article: Original scientific investigations that advance the field of physiatric medicine. These papers include in order of preference: (1) Cohort studies, such as randomized, controlled trials and longitudinal studies; (2) Case-control studies; (3) Historical prospective studies; (4) Cross-sectional studies; and (5) Radiologic Studies.

LIMITS: 6,000 words; 7 Tables; 7 Figures

Manuscript Guidelines

Refer to previously published issues of the Journal for the current format for each category of article. A sample issue is available at www.AJPMR.com

The *Journal* encourages blinded or "masked" reviews. Because of this, **we require that all authors submit both a blinded and non-blinded version of their manuscript.** The blinded manuscript should mirror the non-blinded version, except that it should not include a Title Page, Acknowledgements, or any references to the authors or their institutions throughout the text.

Each component of the manuscript should be in the same document in the following sequence: Title Page, Abstract and Key Words, Text, Acknowledgments, References, Figure Legends.

The **Title Page** should only appear in the non-blinded version of your manuscript and should be prepared as follows: (1) **Title**; (2) **Authors**: Full names and academic degrees of each author; (3) **Affiliations**: Clearly explain the institutional, university, or hospital affiliations of each author; In the event an author changes institutional affiliation after submission but before publication, please provide both the institutional affiliation where the research was conducted, along with the current institutional affiliation of the author. (4) **Correspondence**: Name, mailing address, phone number, fax number, and email address for the corresponding author; (5) **Author Disclosures**: Include an explanation of the following: (5.1) funding or grants or equipment provided for the project from any source; (5.2) financial benefits to the authors; (5.3) details of any previous presentation of the research, manuscript, or abstract in any form.

The **Abstract Page** should be prepared as follows: Begin the Abstract page with the full manuscript title at the top.

Structured abstracts are required for Research Articles, must be double spaced, and should succinctly address, in 200 words or less, the following four categories: **Objective, Design, Results, and Conclusions.** Refer to current copies of the *Journal* for examples.

Traditional one-paragraph abstracts should succinctly summarize the paper in 150 words or less and are required for Brief Report, Case Report, Education & Administration, Literature Review, Analysis, and Perspective articles.

Abstracts are NOT required for Commentaries, Clinical Notes, Letters to the Editor, and Visual Vignettes.

Key Words: Authors must include four Key Words (so labeled) on the line after the end of the abstract. Use appropriate MeSH subject headings as listed by the National Library of Medicine. For more information visit www.nlm.nih.gov/mesh/

Preparation of the Manuscript Text

Refer to recently published issues of the Journal for the appropriate formatting and style of each section of the manuscript text. Software preference is Microsoft Word for document text and tables. All sections of the manuscript should be double spaced. Pages should be numbered consecutively and have continuous line numbering throughout the text.

AMA Style: Use generic names of drugs, unless there is a specific trade name that is directly relevant. Use only standard abbreviations as listed in the AMA Manual of Style, Ninth Edition. The full term for which an abbreviation stands should precede the abbreviation's first use in the text, except in the case of a standard unit of measurement. Avoid using abbreviations in the title and abstract.

Writing Quality: *All manuscripts must be thoroughly edited for spelling and American English grammar by the authors and/or an expert in American English medical writing before submission. Manuscripts submitted with incorrect American English grammar will not be considered.* Avoid using first person language, such as I, we, and our. Please use third person, such as "this study" instead of "our study".

Methodology and Statistics: Any statistical analyses in the research or manuscript should be reviewed and verified for accuracy by the authors and/or a statistician before submission. Describe statistical methods with enough detail to enable the knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. When possible, quantify research findings with appropriate indicators of measurement error or uncertainty (such as confidence). Avoid sole reliance on statistical hypothesis testing, such as the use of *P* values, which fails to convey important quantitative information. Discuss eligibility of experimental subjects. Give details about randomization. Describe the methods for, and success of, any blinding of observations. Report treatment complications. Give specific numbers of observations. Report any losses to observation (such as dropout from a clinical trial). References for study design and statistical methods should be to standard works (with pages stated) when possible, rather than to papers in which designs or methods were originally reported. Specify any computer programs used.

Units of Measure: Measurements of length, height, weight, and volume should be reported in metric units. Temperatures should be written in degrees Celsius. Blood pressures should be given in millimeters of mercury. All hematologic and clinical chemistry measurements should be reported in the metric system in the terms of the International System of Units (SI).

Ethics: When reporting experiments on human subjects, indicate in the methods section of the manuscript whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional or regional) or with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 1983.

The authors must state in the methods section of the manuscript that any investigation involving human subjects or the use of patient data for research purposes was approved by the committee on research ethics at the institution in which the research was conducted in accordance with the Declaration of the World Medical Association (www.wma.net) and that any informed consent from human subjects was obtained as required. *Failure to indicate Institutional Review Board approval of human experimentation and informed consent from subjects will result in rejection upon initial review.*

Also indicate in the methods section whether the institution's or the National Research Council's guidelines for, or any national laws on, the care and use of laboratory animals were followed.

Do not use subjects' or patients' names, initials, or hospital numbers in the text, tables, figures, or legends. Photographs of patients or subjects will not be considered unless written approval signed by the patient or subject, is included with the submission cover letter.

Acknowledgments: Authors often wish to thank individuals who have assisted with the research project or the preparation of the manuscript. Acknowledgments should be placed before the References section. Do not include an Acknowledgements section in the blinded version of your manuscript. Any information concerning funding or equipment for the project should be included in the Disclosures section on the Title Page.

References: References should begin on a separate page following the conclusion of the manuscript. Authors should cite relevant references from previously published articles. Number references in the order in which they are mentioned in the text (do not alphabetize). Identify references with Arabic superscript numerals in the text, tables, and legends. References should follow the current AMA style. Abbreviate the names of journals according to the format given in Index Medicus. References cited separately as footnotes in tables or figure legends should be numbered in accordance with a sequence established by the first identification of the particular table or figure in the text. Refer to current copies of the *Journal* for examples of the various types of references.

All manuscripts except for extensive reviews of the literature should be limited to no more than 30 references. Authors may be asked to limit the number of references to conserve space. Previously published articles in this Journal are searchable by author and topic at www.AJPMR.com

Figure Legends: Figure Legends should begin on a separate page following the reference section of the manuscript. Each Figure Legend should describe the content of the appropriate figure and be numbered in order of location in the manuscript as Figure 1, Figure 2, etc. To conserve space, do not duplicate information in the text and figure legends.

Figures Guidelines

Authors must ensure figures follow these rules. Failure to supply files in the format specified below will result in the images being returned to you for re-formatting. This may lead to an associated delay in the review and publication of your manuscript.

- When creating Digital Artwork, please refer to the following guidelines: <http://links.lww.com/ES/A42>

- TIF or EPS files are preferred. PowerPoint files are also acceptable for line art (if your graph was generated in PowerPoint). Presentation slides are NOT acceptable as figures.
- Crop out any white or black space surrounding the image.
- Do not include label identification (e.g. Figure 1A) within the image. Please identify the figure title in your figure legend.
- Color images are created/scanned and saved and submitted as CMYK only. Do not submit any figures in RGB mode.
- Line art saved at a resolution of at least 1200 dpi.
- Color and half-tone images must be saved at a resolution of at least 300 dpi.
- Each figure saved as a separate file and saved separately from the accompanying text file.
- Each figure file must be saved with the title of the figure in the file name. e.g. Figure 1A.tif; Figure 1B.eps

Remember:

- Artwork generated from office suite programs such as CorelDRAW and MS Word, and artwork downloaded from the Internet (JPEG or GIF files) cannot be used because the quality is poor when printed.
- Cite figures consecutively in your manuscript.
- Number figures in the figure legend in the order in which they are discussed.
- Upload figures consecutively to the Editorial Manager web site

Please do not include images within your manuscript MS Word document and do not upload them in a Word document file. By doing so, the quality of the image is reduced and is not acceptable for publication. All images must be uploaded as individual files in TIF or EPS file formats.

Front Cover Artwork and Images

The Journal encourages the submission of high quality artwork and images for consideration for publication on the front cover. All figures submitted with your article will be considered for cover images, should your manuscript be accepted. If you have a figure you think would make a particularly good cover image, please indicate it in the Cover Letter.

Table Guidelines

Please do not upload images of tables. All tabular matter must be editable. An image of a table, such as a scan, is not acceptable for publication. Tables should be included in a separate Microsoft Word file.

Supplemental Digital Content

Authors may submit supplemental digital content to enhance their article's text and to be considered for online-only posting. Files must be uploaded to Editorial Manager™ under the "Supplemental Digital Content" file type. Supplemental digital content may include the following types of content: text documents, graphs, tables, figures, graphics, illustrations, audio, and video. To ensure a quality experience for those viewing supplemental digital

content, it is suggested that authors submit files no larger than 10 MB each.

Cite all supplemental digital content consecutively in the text. Citations should include the type of material submitted, should be clearly labeled as "Supplemental Digital Content," should include a sequential number, and should provide a brief description of the supplemental content.

Provide a legend of supplemental digital content at the end of the text. List each legend in the order in which the material is cited in the text. The legends must be numbered to match the citations from the text. Include a title and a brief summary of the content. For audio and video files, also include the author name, videographer, participants, length (minutes), and size (MB). Authors should mask patients' eyes and remove patients' names from supplemental digital content unless they obtain written consent from the patients and submit written consent with the manuscript. Copyright and Permission forms for article content including supplemental digital content must be completed at the time of submission.

Video Guidelines: Videos should be supplied in mp4 format. We do not accept any other file formats at this time.

Audio Guidelines: Audio files should be submitted with the following file extensions: .mp3, .wma.

The CONSORT Statement:

The Journal endorses the CONSORT Statement, which is intended to improve the reporting of a randomized controlled trial (RCT). The most recent version of the CONSORT Statement is CONSORT 2010, which can be downloaded from the CONSORT website (<http://www.consort-statement.org/>). When submitting a manuscript reporting on a randomized controlled trial, authors should include the Flow Chart Diagram document using the MSWord template.

Review Process

All manuscripts will be checked for the above Submission Requirements before being sent out for review. Following the extended peer review process, authors will be notified of the editorial decision by email. Authors may be asked to revise the manuscript according to the reviewer's comments and to return hard copies and electronic copies of the revised manuscript. Authors are responsible for tracking progress of their own manuscript submission via the manuscript status listed in Editorial Manager™

Revision Process

Revisions should be submitted online via Editorial Manager™ at the following address: <http://www.editorialmanager.com/ajpmr/default.asp>.

Please log into your account and select the Submissions Needing Revision folder. Locate your article and click Edit Submission. When making changes, the files from your Original Manuscript will be automatically carried over to the revision unless you uncheck the boxes next to them. Please un-check any files that have had changes made and upload new versions. If any of your files have not been changed, you may leave the box checked and they will still be built into your revision.

Upon notification of a revision, all authors must sign, and return the *Authorship Responsibility, Financial Disclosure, and Copyright Transfer Agreement* (CTA), which is required by the publisher to be received prior to beginning the production of the article for publication. The CTA form is located on the AJPMR website (www.AJPMR.com) and on the Editorial Manager home page (<http://www.editorialmanager.com/ajpmr/default.asp>)

The CTA includes a section on the disclosure of potential conflicts of interest based on the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors, "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (www.icmje.org/update.html). The corresponding author is responsible for distributing and collecting the final signed CTA from each author.

Continuing Medical Education

The Journal considers quality research articles to be published and highlighted as a continuing medical education activity. Articles that qualify for CME credit will be determined during the revision process. Manuscripts selected to be CME articles are sometimes published more quickly than other papers. If chosen, authors will be notified of the requirements with their decision letter and will be expected to include the following materials when submitting their revision:

- Three objectives answering the question: "Upon completion of this article, the reader should be able to:"
- Five questions/answers for self-assessment
- A sentence about each author that describes institution affiliation and current position. Including the above with the original manuscript submission will greatly expedite consideration of the manuscript for publication as a CME article. See examples in the Journal.

Appeals Process

Appeals must be made in writing within **two weeks** of receiving the decision regarding a manuscript. If you would like an appeal on your submission, please contact the journal office (journal@physiatry.org) with a detailed letter that explains why the decision is being appealed. The author will be notified of the final decision.

Acceptance and Publication

The goal of the *Journal* is to publish all accepted manuscripts as quickly as possible. Accepted manuscripts are generally published in the order received. Authors will receive page proofs via email approximately three months before the month of publication. This will be the final opportunity for authors to proofread the article before publication. Instructions on how to order author reprints will be included with the page proofs. Selected manuscripts may be published early online ahead of print after author corrections. Important or timely manuscripts may be selected for fast track publication. Authors may sign up online at www.AJPMR.com to receive the eTOC when the journal is published each month. The Journal is published in a variety of formats. The Journal's latest format provides a unique experience for viewing text and video on the iPad. The new AJPMR app for iPad is available for download from the Apple Store.

Open Access

LWW's hybrid open access option is offered to authors whose articles have been accepted for publication. With this choice, articles are made freely available online immediately upon publication. Authors may take advantage of the open access option at the point of acceptance to ensure that this choice has no influence on the peer review and acceptance process. These articles are subject to the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit.

Authors of accepted peer-reviewed articles have the choice to pay a fee to allow perpetual unrestricted online access to their published article to readers globally, immediately upon publication. The article processing charge for *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* is \$2,500. The article processing charge for authors funded by the Research Councils UK (RCUK) is \$3,175. The publication fee is charged on acceptance of the article and should be paid within 30 days by credit card by the author, funding agency or institution. Payment must be received in full for the article to be published open access. Any additional standard publication charges, such as for color images, will also apply.

Authors retain copyright: Authors retain their copyright for all articles they opt to publish open access. Authors grant LWW a license to publish the article and identify itself as the original publisher.

Creative Commons License: Articles opting for open access will be freely available to read, download and share from the time of publication. Articles are published under the terms of the Creative Commons License Attribution-NonCommercial No Derivative 3.0 which allows readers to disseminate and reuse the article, as well as share and reuse of the scientific material. It does not permit commercial exploitation or the creation of derivative works without specific permission. To view a copy of this license visit: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0>.

Compliance with NIH, RCUK and other research funding agency accessibility requirements: A number of research funding agencies now require or request authors to submit the post-print (the article after peer review and acceptance but not the final published article) to a repository that is accessible online by all without charge. As a service to our authors, LWW identifies to the National Library of Medicine (NLM) articles that require deposit and transmits the post-print of an article based on research funded in whole or in part by the National Institutes of Health, Howard Hughes Medical Institute, or other funding agencies to PubMed Central. The revised Copyright Transfer Agreement provides the mechanism. LWW ensures that authors can fully comply with the public access requirements of major funding bodies worldwide. Additionally, all authors who choose the open access option will have their final published article deposited into PubMed Central.

RCUK funded authors can choose to publish their paper as open access with the payment of an article process charge, or opt for their accepted manuscript to be deposited (green route) into PMC with an embargo.

With both the gold and green open access options, the author will continue to sign the Copyright Transfer Agreement (CTA) as it provides the mechanism for LWW to ensure that the author is fully compliant with the requirements. After signature of the CTA, the author will then sign a License to Publish where they will then own the copyright.

It is the responsibility of the author to inform the Editorial Office and/or LWW that they have RCUK funding. LWW will not be held responsible for retroactive deposits to PMC if the author has not completed the proper forms.

FAQs for open access

<http://links.lww.com/LWW-ES/A48>

Compliance with NIH and Other Research Funding Agency Accessibility Requirements

A number of research funding agencies now require or request authors to submit the post-print (the article after peer review and acceptance but not the final published article) to a repository that is accessible online by all without charge. Within medical research, three funding agencies in particular have announced such policies:

- The U.S. National Institutes of Health (NIH) requires authors to deposit post-prints based on NIHfunded research in its repository PubMed Central (PMC) within twelve months after publication of the final article in the journal.
- The Howard Hughes Medical Institute (HHMI) requires as a condition of research grants, deposit in PMC, but in its case within six months after publication of the final article.
- The Wellcome Trust requires, as a condition of research grants, deposit in UK PubMed Central within six months after publication of the final article.

As a service to our authors, LWW will identify to National Library of Medicine (NLM) articles that require deposit. This Copyright Transfer Agreement provides the mechanism for identifying such articles. LWW will transmit the post-print of an article based on research funded in whole or in part by one or more of these three agencies to Pub Med Central.

Upon NIH request, it remains the legal responsibility of the author(s) to confirm with NIH the provenance of their manuscript for purposes of deposit.

Author(s) will not deposit their articles themselves.

Author(s) will not alter the post-print already transmitted to NIH.

Author(s) will not authorize the display of the post-print prior to:

(a) 12 months following publication of the final article, in the case of NIH,

(b) 6 months following publication of the final article, in the case of Wellcome Trust and HHMI

Author(s) Posting of Articles to an Institutional Repository: The Journal will permit the author(s) to deposit for display a "post-print" (the final manuscript after peer-review and acceptance for publication but prior to the publisher's copyediting, design, formatting, and other services) 12 months after publication of the final article on his/her personal web site, university's institutional repository or employer's intranet, subject to the following:

- Authors may only deposit the post-print.

- Authors may not update the post-print text or replace it with a proof or with the final published version.
- Authors may not include the post-print or any other version of the article in any commercial site or in any repository owned or operated by any third party. For authors of articles based on research funded by NIH, Wellcome Trust, HHMI, or other funding agency, see below for the services that LWW will provide on your behalf to comply with "Public Access Policy" guidelines.
- Authors may not display the post-print until twelve months after publication of the final article.
- Authors must attach the following notice to the postprint: "This is a non-final version of an article published in final form in (provide complete journal citation)".
- Authors shall provide a link in the post-print to the Journal website at www.AJPMR.com

ANEXO II

Normas para artigo II

Revista: **INTERNATIONAL JOURNAL OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

Preparation of Manuscript

Include:

- Forename(s) and surnames of authors (see Authorship section below)
- Author affiliations: department, institution, city, state, country
- Abstract 300 words
- 3–6 keywords
- Running header (shortened title)
- Corresponding author: name, physical address, phone, fax, email
- Reference list
- Double-spacing
- 3-cm margins
- Page numbers
- Clear concise language
- American spelling
- Ensure tables and figures are cited
- The preferred electronic format for text is Microsoft Word
- Manuscripts will be accepted in LaTeX as long as the native LaTeX and a PDF is also supplied
- Use International Systems of Units (SI) symbols and recognized abbreviations for units of measurement
- Do not punctuate abbreviations eg, et al, ie
- Spell out acronyms in the first instance in the abstract and paper
- Word counts are not specified. In general, shorter items range from 1000 to 3000 words and reviews from 3000 to 7,500
- Generic drug names are used in text, tables, and figures
- Suppliers of drugs, equipment, and other brand-name material are credited in parentheses (company, name, city, state, country)
- If molecular sequences are used, provide a statement that the data have been deposited in a publicly accessible database, eg, GenBank, and indicate the database accession number.

While the editors fully understand the extra challenges posed to authors whose native language is not English, we must ask that all manuscripts be reviewed and edited by a native speaker of English with expertise in that area prior to submission.

Authorship

Authorship credit should be based on:

- 1) Substantial contributions to conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data;
- 2) Drafting the article or revising it critically for important intellectual content;
- 3) Final approval of the version to be published; and
- 4) Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Authors should meet conditions 1, 2, 3, and 4.

When a large, multicenter group has conducted the work, the group should identify the individuals who accept direct responsibility for the manuscript (3). These individuals should fully meet the criteria for authorship/contributorship defined above, and editors will ask these individuals to complete journal-specific author and conflict-of-interest disclosure forms. When submitting a manuscript authored by a group, the corresponding author should clearly indicate the preferred citation and identify all individual authors as well as the group name. Journals generally list other members of the group in the Acknowledgments. The NLM indexes the group name and the names of individuals the group has identified as being directly responsible for the manuscript; it also lists the names of collaborators if they are listed in Acknowledgments.

Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group alone does not constitute authorship.

All persons designated as authors should qualify for authorship, and all those who qualify should be listed.

Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content.

Increasingly, authorship of multicenter trials is attributed to a group. All members of the group who are named as authors should fully meet the above criteria for authorship/contributorship.

The group should jointly make decisions about contributors/authors before submitting the manuscript for publication. The corresponding author/guarantor should be prepared to explain

the presence and order of these individuals. It is not the role of editors to make authorship/contributorship decisions or to arbitrate conflicts related to authorship.

Contributors Listed in Acknowledgments

All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an acknowledgments section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chairperson who provided only general support. Authors should declare whether they had assistance with study design, data collection, data analysis, or manuscript preparation. If such assistance was available, the authors should disclose the identity of the individuals who provided this assistance and the entity that supported it in the published article. Financial and material support should also be acknowledged.

Groups of persons who have contributed materially to the paper but whose contributions do not justify authorship may be listed under such headings as “clinical investigators” or “participating investigators,” and their function or contribution should be described—for example, “served as scientific advisors,” “critically reviewed the study proposal,” “collected data,” or “provided and cared for study patients.” Because readers may infer their endorsement of the data and conclusions, these persons must give written permission to be acknowledged.

Please note: the Authorship and “Contributors Listed in Acknowledgments” sections are reprinted from the ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Dove Medical Press prepared this reprint. The ICMJE has not endorsed nor approved the contents of this reprint. The official version of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals is located at <http://www.icmje.org/>. Users should cite this official version when citing the document.

Related Authors

Where authors of a paper are related this should be disclosed at the time of submission. Please provide details of the family relationship between such authors.

Figures and Tables

- Submit as separate files and also as one combined file
- Submit figures as JPG files
- Number consecutively
- Provide a descriptive heading/legend
- Place abbreviations immediately below the table
- Use superscript ^{a, b, c} ... as identifiers

- Supply Line Art 900 dpi, Combination (Line Art + Halftone) 900 dpi, Halftone 300 dpi
- Graphics downloaded from Web pages are NOT acceptable
- Submit multi-panel figures, ie with parts labeled a,b,c,d, as one file

Supplementary Data

Any supplementary data should be kept to 6 typeset pages or 2,400 words. If you have any more than this you should provide a link to the supplementary data on an external website, your institute's website for example, and/or Dove Medical Press may be able to upload the raw supplementary data to the <http://www.dovepress.com/> website and provide a link in your paper. We welcome video files either as supplementary data or as part of the actual manuscript to show operations, procedures, etc.

Letter to the Editor

Manuscripts submitted as a Letter to the Editor:

- Should relate to a paper previously published in a Dove Medical Press journal, or address an issue of wider concern within the scope of the journal;
- Have a word count of no more than 3,600 words;
- May contain figures and tables (see specifications for these above);
- Have references formatted in the Dove Medical Press style.

Submission of Manuscript

- All manuscripts should be submitted via our website.
- By doing so you agree to the terms and conditions of submission
- Keep a backup and hard copies of the material submitted

Pre-submissions

- Authors are welcome to send an abstract or draft manuscript to obtain a view from the Editor about the suitability of their paper. Please **email here** and include which journal you are interested in submitting your manuscript to. Our Editors will do a quick review (not peer review) of your paper and advise if they believe it is appropriate for submission to their journal. This will be based on subject matter vs the aims and scope of the journal. It will not be a full review of your manuscript.

Reference Style

See Reference Style Guidelines

Proofs

- You will receive the typeset page proofs for approval
- Check amendments made by the editor have not rendered the material inaccurate
- Check you have answered all the editor's queries
- Ensure your corrections are minimal and absolutely necessary

- Mark the adjustments clearly in the text and margins, and keep a copy of what you send to the editor
- Notify the editorial office of all corrections within 72 hours of your receipt of the material
- Ensure all authors sign and return the Approval for Publication and final page of Publication Agreement