

Efeito de dois programas de treinamento físico sobre a função autonômica cardíaca e nível de atividade física na vida diária em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Carlos Augusto Marçal Camillo

Efeito de dois programas de treinamento físico sobre a função autonômica cardíaca e nível de atividade física na vida diária em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Carlos Augusto Marçal Camillo

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia - FCT/Unesp para obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós-graduação em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Pitta

Presidente Prudente

2011



Camillo, Carlos Augusto Marçal.

Efeito de dois programas de treinamento físico sobre a função autonômica cardíaca e nível de atividade física na vida diária em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) / Carlos Augusto Marçal Camillo. - Presidente Prudente, 2011.

129 f.

Orientador: Fábio Pitta

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista.
Faculdade de Ciência e Tecnologia

1. Exercício Físico. 2. DPOC. I. Pitta, Fábio. II. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciência e Tecnologia

DEDICATÓRIA

À Deus, minha inspiração, meu refúgio, meu mestre, meu tudo.

Aos meus pais, que foram os precursores de todos os meus méritos até hoje.

*Que me deram seu amor e não mediram esforços para que eu me tornasse
um homem reto e determinado.*

*Ao Prof. Antonio Fernando Brunetto (in memorian), por me ensinar a ter
paixão pela fisioterapia e amor pela pesquisa, pelos impagáveis
ensinamentos, pela amizade e pelo exemplo de ser humano.*

AGRADECIMENTOS

Ao professor, depois orientador, e finalmente amigo Prof. Dr. Fábio de Oliveira Pitta, por sempre ter enxergado esse trabalho muito antes de eu poder ter sonhado com isso. Pelo excepcional exemplo de humildade, caráter e simplicidade. Por todas as vezes que não se ateve em ensinar apenas ciência, mas imprimiu sua marca dentro de mim forjando o meu caráter e me ensinando a ser uma pessoa mais completa. Por ter me ensinado a importância de se ter um “hobby”. Pelos inesquecíveis momentos “extra-laboratório” que me farão pra sempre lembrar esses seis anos não apenas como um tempo de trabalho árduo, mas sim como um período a ser pra sempre recordado como os melhores anos da minha vida.

Ao meu mestre Prof. Antonio Fernando Brunetto (in memorian). Foi você quem me ensinou que é possível tirar um ensinamento de tudo que há nesse mundo. Por ter sido o primeiro a me colocar contra a parede e fazer, como ele diria, “apostar os dez dedos das minhas mãos” em prol daquela casinha de madeira perto do estacionamento no HU de Londrina. Pelo exemplo de força e determinação, até o final.

As professoras Dr^a. Dionei Ramos e Dr^a Ercy Mara Cipulo Ramos, por permitirem que esse trabalho acontecesse. Por não medirem esforços pra que cada detalhe necessário nos trabalhos pudesse ser realizado.

À FAPESP pelo apoio financeiro imprescindível para a realização dos estudos.

Ao meu grande amigo, parceiro de tantas iniciativas, sócio, colega de faculdade, colega de laboratório, colega de residência, colega de mestrado, afilhado de casamento e irmão em Cristo, Vinícius Cavalheri. Por fazer parte de todos os projetos importantes na minha vida e ser até hoje pra mim um exemplo de cristão, de caráter e de valor. Sem você certamente isso tudo não teria sido tão bom.

Aos amigos do Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP) que contribuíram cientificamente para esses estudos. A minha “amiga-irmã” Nídia, que virou parceria indispensável desde viagens e congressos até os lanches no meio da tarde na cantina do HU. A Prof. Dr^a Vanessa Probst que tanto me acrescentou cientificamente durante seus anos no LFIP. À Demétria, Thais, Leandro, Renato, Rafael, Juliana, Karina, Gianna, Leila, Mahara, Igor, Viviane, e todos os “agregados” do LFIP que sempre fizeram do nosso laboratório uma extensão profissional de um relacionamento de amizade.

À minha querida Fernanda, que nunca se opôs aos meus sonhos e não mede esforços pra permitir que eles se realizem. Pelas incontáveis vezes que entendeu a minha ausência e ainda assim não parou de me incentivar. Por seu apoio, amor e compreensão.

Ao meu amigo Fábio “Avaré”, por ter me recebido todas as vezes que viajei pra prudente, pela amizade sincera e despretensiosa, pelos grandes

momentos de descontração em Prudente e Londrina. Como você mesmo diria, “você é fera”.

Ao professor Dr. Carlos Marcelo Pastre, por ter tantas vezes enfrentado regras pra permitir que esse trabalho fosse concretizado. Por ser exemplo de amizade e de incentivo.

Aos colegas de sala do mestrado, que faziam cada viagem se tornar mais prazerosa e válida.

A todos os professores do Programa de Pós-graduação da FCT/Unesp por compartilharem seus conhecimentos e empenharem-se em construir um reconhecido curso de pós-graduação.

ΕΠΙΓΡΑΦΕ

“Ser o homem mais rico do cemitério, isso não me interessa. Ir para a cama à noite dizendo que fiz algo maravilhoso, isso sim importa para mim”

Steve Jobs

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO

RESUMO DA DISSERTAÇÃO

INTRODUÇÃO2

ARTIGOS CIENTÍFICOS6

Artigo 1. Melhora da variabilidade da frequência cardíaca após exercício físico e preditores da melhora em DPOC8

Artigo 1. Melhora da variabilidade da frequência cardíaca após exercício físico e preditores da melhora em DPOC – Suplemento Online39

Artigo 2. Efeitos de dois programas de exercícios de treinamento sobre a atividade física na vida diária em pacientes com DPOC54

CONCLUSÕES88

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS90

ANEXOS95

Anexo 1. Normas para publicação no periódico Respiratory Medicine (ISSN- 0954-6111)95

Anexo 2. Normas para publicação no periódico Respiratory Care (ISSN- 0020-1324)103

APRESENTAÇÃO

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação é composta de uma introdução e de dois artigos científicos, originados de pesquisas realizadas no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual de Londrina em conjunto com a Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – Presidente Prudente. Em consonância com as regras do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia desta instituição, os artigos foram redigidos de acordo com as normas dos periódicos *Respiratory Medicine* (anexo 1) e *Respiratory Care* (anexo 2).

Camillo, CA; Laburu, VM; Gonçalves, NS; Cavalheri, V; Tomasi, FP; Hernandez, NA; Ramos, D; Vanderlei, LCM; Ramos, EMC; Probst, VS; Pitta, F. Improvement of heart rate variability after exercise training and its predictors in COPD. Publicado na *Respiratory Medicine* 2011;105 (7):1054-1062.

pág. 08

Probst, VS; Kovelis, D; Hernandez, NA; Camillo, CA; Cavalheri, V; Pitta, F. Effects of two exercise training programs on physical activity in daily life in patients with COPD. Publicado na *Respiratory Care*, 2011 Nov;56(11):1799-807.

pág. 54

RESUMO DA DISSERTAÇÃO

RESUMO

A Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença prevenível e tratável com efeitos extrapulmonares significantes que podem contribuir para a gravidade individualmente. Dentre esses efeitos podem se destacar os baixos níveis de atividade física na vida diária (AFVD), assim como alterações na função autonômica cardíaca. Programas de reabilitação pulmonar são recomendados para pacientes sintomáticos como meio de gerar efeitos fisiológicos positivos para esses indivíduos. Porém, até a presente data pouco se sabe se diferentes tipos de treinamento físico geram diferentes benefícios nos níveis de AFVD e na função autonômica cardíaca em pacientes portadores com DPOC. Portanto, essa dissertação de mestrado teve como objetivos verificar o efeito de dois programas de exercícios (um de alta intensidade e outro de baixa intensidade) sobre os níveis de AFVD e função autonômica cardíaca em indivíduos com DPOC moderada a muito grave. Secundariamente, verificou-se eventuais determinantes nas mudanças da função autonômica cardíaca (variabilidade da frequência cardíaca, VFC) assim como o efeito dos treinamentos sobre qualidade de vida relacionada à saúde, capacidade funcional, sensação de dispnéia nas atividades diárias, força muscular periférica e respiratória e capacidade de exercício. Dois estudos publicados em formato de artigo foram desenvolvidos para verificar esses objetivos. Conclui-se que programas de alta intensidade são superiores àqueles de baixa intensidade quanto à melhora da função autonômica cardíaca, assim como da capacidade de exercício e da força muscular. Além disso, melhores valores iniciais de força muscular de membros superiores, AFVD e VFC total foram importantes preditores nas mudanças da função autonômica após programa de alta intensidade. Por outro lado, não foram encontradas diferenças nas mudanças da AFVD entre os dois programas. Ambos os programas foram eficazes para melhorar a qualidade de vida relacionada a saúde e estado funcional.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como: *“uma doença prevenível e tratável com efeitos extrapulmonares significantes que podem contribuir para a gravidade individualmente. O componente pulmonar da doença é caracterizado pela limitação ao fluxo aéreo que não é totalmente reversível. A limitação ao fluxo aéreo é geralmente progressiva e associada à resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas nocivas ou gases”* de acordo com o *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*¹. A sua importância socioeconômica se deve ao fato de atualmente ser a maior causa de morbidade e a quarta causa de mortalidade no mundo¹. Além disso, sua prevalência vem aumentando devido ao aumento da expectativa de vida e estima-se que, em 2020, a DPOC seja a terceira causa de morte mais comum no mundo².

Dentre os efeitos extrapulmonares descritos acima, já no início da doença pode se observar complicações como diminuições na capacidade de exercício, qualidade de vida relacionada a saúde e participação em atividades de vida diária³⁻⁵. Pacientes com DPOC apresentam baixos níveis de atividade física na vida diária quando comparados a grupos controle⁶ mesmo em estágios iniciais da doença⁷. Outras alterações também já foram descritas como importantes consequências da DPOC, tais como hipoxemia crônica e hipercapnia, além de fraqueza muscular periférica e caquexia^{6,8,9}. Essas alterações também podem levar ao aparecimento de hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva⁹.

Recentemente, um crescente corpo de estudos tem focado também nas alterações da função autonômica cardíaca desses indivíduos.

Comparados com indivíduos saudáveis, pacientes com DPOC apresentam uma resistência aumentada das vias aéreas mesmo na ausência de insuficiência respiratória. Isto conduz a um aumento do trabalho respiratório que pode, ao menos em parte, afetar a função autonômica cardíaca¹⁰. De fato, diferentes estudos já demonstraram alterações na função autonômica cardíaca em indivíduos com DPOC como pior controle autonômico ao repouso, assim como piores respostas a um estímulo ortostático e estímulo parassimpático quando comparados com indivíduos saudáveis^{10,11}. Além disso, Camillo e colaboradores descreveram que, nesses indivíduos, baixos níveis de atividade física na vida diária também estão relacionados com pior função autonômica cardíaca avaliada por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca¹².

Como tentativa de amenizar os efeitos dessas alterações sistêmicas, os atuais *statements* da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*¹³ e do *American College of Chest Physicians*¹⁴ sobre reabilitação pulmonar (RP) recomendam que pacientes sintomáticos sejam submetidos a programas de exercício físico¹³. Estudos demonstram ainda que pacientes com maior acometimento muscular e melhor função pulmonar são melhores candidatos para esses programas^{9,15}. Além disso, um estudo de Troosters e colaboradores mostrou que indivíduos com capacidade de exercício reduzida, menor limitação ventilatória ao exercício e pior força muscular respiratória e periférica apresentaram melhora mais acentuada após um programa de RP¹⁶.

Para se gerar efeitos fisiológicos em indivíduos portadores de DPOC, é importante que os programas de exercício físico sejam compostos de pelo menos 8 semanas com uma frequência de pelo menos 2 sessões por

semana⁹. Para isso, a intensidade mínima recomendada é de 75% da carga máxima atingida no teste cardiopulmonar de esforço, ou ainda, 60% da diferença entre o limiar de lactato e o consumo máximo de oxigênio¹⁷.

É esperado que os benefícios fisiológicos nesses indivíduos incluam um condicionamento cardiopulmonar, refletindo-se em melhor função autonômica cardíaca, como observado em diversas populações¹⁸. Porém, quando estudado o efeito de diferentes protocolos de treinamento físico em indivíduos com DPOC, os poucos estudos que existem na área ainda apresentam controvérsia quanto às melhoras no sistema nervoso autônomo^{19,20}.

Além disso, apesar dos benefícios fisiológicos gerados nos programas de exercício físico de alta intensidade, programas de curta duração não são suficientes para gerar aumento nos níveis de atividade física diária desses indivíduos. Apenas após programas de exercício de longa duração foram observadas mudanças clinicamente relevantes para esses pacientes²¹. Portanto, mais estudos focados em diferentes tipos de intervenção são necessários para verificar as mudanças nos níveis de atividade física diária nesses indivíduos. Além disso, uma vez que os níveis de atividade física diária estão relacionados com a função autonômica cardíaca desses pacientes, também se faz necessário avaliar se diferentes protocolos de treinamento físico geram diferentes respostas na função autonômica cardíaca desses indivíduos.

Portanto, baseado nesses fatos, os objetivos dessa dissertação de mestrado foram verificar se diferentes protocolos de exercício físico (um de alta intensidade e outro de baixa intensidade) são capazes de gerar

diferentes efeitos nas mudanças dos níveis de atividade física na vida diária e da função autonômica cardíaca em indivíduos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. Secundariamente, objetivou-se verificar quais fatores estão relacionados com a mudança nos índices da variabilidade da frequência cardíaca após os programas de treinamento, assim como o efeito desses treinamentos sobre qualidade de vida relacionada a saúde, capacidade funcional, sensação de dispnéia nas atividades diárias, força muscular periférica e respiratória e capacidade de exercício.

ARTIGOS CIENTÍFICOS

ARTIGOS CIENTÍFICOS

Artigo 1.

Camillo,CA; Laburu, VM; Gonçalves, NS; Cavalheri, V; Tomasi, FP; Hernandez, NA; Ramos, D; Vanderlei, LCM; Ramos, EMC; Probst, VS; Pitta, F. Improvement of heart rate variability after exercise training and its predictors in COPD. Publicado na Respiratory Medicine 2011;105 (7):1054-1062.

Artigo 1. Melhora da variabilidade da frequência cardíaca após exercício físico e preditores da melhora em DPOC

Improvement of heart rate variability after exercise training and its predictors in COPD

Running Title: Variabilidade da frequência cardíaca e treinamento físico em DPOC.

Carlos Augusto Camillo, PT ^{a,b}; Viviane de Moraes Laburu, PT ^a; Nicole Soriano Gonçalves, PT ^a; Vinícius Cavalheri, PT ^{a,b}; Fernanda Priore Tomasi, PT^a; Nidia Aparecida Hernandes, Msc ^{a,b}; Dionei Ramos, PhD ^b; Luiz Carlos Marquez Vanderlei, PhD ^b; Ercy Mara Cipulo Ramos, PhD ^b; Vanessa Suziane Probst, PhD ^{c,d}; Fabio Pitta, PhD ^{a,b,c}.

- a. Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP), Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil
- b. Programa de Mestrado em Fisioterapia, Departamento de Fisioterapia, UNESP - Univ Estadual Paulista, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil
- c. Programa de Mestrado em Ciências da Reabilitação (Programa Associado UEL-UNOPAR), Londrina, Paraná, Brasil
- d. Centro de Pesquisa em Ciências da Saúde (CPCS), Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS), Universidade Norte do Paraná (UNOPAR), Londrina, Paraná, Brasil.

Apoio financeiro: FP é apoiado pelo CNPq / Brasil. CAC é bolsista da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) / Brasil.

*Autor correspondente:

Dr. Fabio Pitta

Departamento de Fisioterapia – CCS, Hospital Universitário de Londrina

Av. Robert Koch, 60 – Vila Operaria, 86038-350 – Londrina, PR, Brazil.

Contato.: +55 43 3371 2288; Fax: +55 43 3371 2459.

E-mail: fabiopitta@uol.com.br

Abstract:

Background: Current literature lacks solid evidence on the improvement of heart rate variability (HRV) after exercise training in patients with COPD.

Objectives: We aimed to investigate changes in HRV after two exercise training programs in patients with COPD and to investigate the determinants of these eventual changes.

Methods: Forty patients with COPD (FEV_1 $39 \pm 13\%$ pred) were randomized into high ($n=20$) or low ($n=20$) intensity exercise training (3-month duration), and had their HRV assessed by the head-up tilt test before and after either protocol. Baseline spirometry, level of daily physical activity, exercise capacity, body composition, functional status, health-related quality of life and muscle force were also assessed to investigate the determinants of improvement in HRV after the training program.

Results: There was significant improvement in HRV only after the high-intensity protocol (pre *versus* post; SDNN 29 ± 15 ms *versus* 36 ± 19 ms; rMSSD 22 ± 14 ms *versus* 28 ± 22 ms; $p < 0,05$ for both). Higher values of biceps brachialis strength, time spent walking in daily life and SDNN at baseline were determinants of improvement in HRV after the training program.

Conclusions: High-intensity exercise training improves HRV at rest and during orthostatic stimulus in patients with COPD. Better baseline total HRV, muscle force and daily physical activity level are predictors of HRV improvements after the training program.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Heart Rate Variability; Exercise Training; Determinants.

Resumo:

Introdução: Até a presente data, não existem evidências sólidas sobre a melhora na variabilidade da frequência cardíaca (VFC) após exercício em pacientes com DPOC. **Objetivos:** Nosso objetivo foi investigar alterações na VFC após dois programas de exercícios de treinamento em pacientes com DPOC e investigar os determinantes dessas eventuais mudanças. **Métodos:** Quarenta pacientes com DPOC (VEF₁ de 39±13% pred) foram aleatorizados para treinamento físico de alta (n=20) ou baixa (n=20) intensidade (três meses de duração), e tiveram sua VFC avaliada pelo *head-up tilt test* antes e após o respectivo protocolo. Avaliações iniciais de espirometria, nível de atividade física diária, capacidade de exercício, composição corporal, estado funcional, qualidade de vida relacionada à saúde e força muscular também foram avaliadas para investigar os possíveis determinantes da melhora na VFC após os programas de treinamento. **Resultados:** Houve melhora significativa da VFC apenas após o protocolo de alta intensidade (pré vs pós; SDNN 29±15ms vs 36±19ms; rMSSD 22±14ms versus 28±22ms, p<0,05 para ambos). Maiores valores de força de bíceps braquial, tempo gasto andando na vida diária e SDNN no início do estudo foram determinantes da melhora na VFC após o programa de treinamento. **Conclusões:** o treinamento físico de alta intensidade melhora a VFC em repouso e durante estímulo ortostático em pacientes com DPOC. Melhores valores no início do treinamento de VFC total, força muscular e nível de atividade física na vida diária são preditores de melhoras da VFC após um programa de treinamento.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Variabilidade da Frequência Cardíaca; Treinamento Físico; Determinantes.

Introdução:

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é um estado de doença caracterizado por limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível¹, assim como pela presença de características extrapulmonares, tais como intolerância ao exercício, inflamação sistêmica e anormalidades nutricionais². Além disso, nos últimos anos, alguns estudos que focaram na avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) nesta população demonstraram um considerável grau de disfunção autonômica cardíaca relacionada com implicações importantes, tais como inatividade física^{3:4}.

Em outras populações, sabe-se que a redução da VFC está associada a maiores riscos de morbidade e mortalidade^{5; 6}. Tanto em indivíduos com alterações cardíacas quanto em indivíduos idosos saudáveis, programas de treinamento físico têm demonstrado melhora na função autonômica cardíaca, sugerindo uma redução destes riscos⁷⁻⁹.

Atualmente, o treinamento físico é um método bem reconhecido para o tratamento de pacientes sintomáticos com DPOC². Seu objetivo é melhorar desfechos prejudicados pela doença¹⁰ tais como a capacidade de exercício, estado funcional, qualidade de vida relacionada à saúde e força muscular periférica, bem como atividade física na vida diária¹¹. No entanto, pouco se sabe sobre os efeitos de programas de treinamento físico sobre as mudanças da VFC em pacientes com DPOC. Recentemente, um estudo sugeriu que apenas 6 semanas de treinamento físico poderiam melhorar a VFC em pacientes com DPOC com base nas alterações observadas nos índices dos domínios do tempo e frequência⁸. No entanto, os índices que refletem a VFC

total (tais como o desvio padrão dos intervalos R-R consecutivos, - SDNN) não foram estudados em profundidade. Portanto, seria relevante estudar a resposta das variáveis da VFC a outros programas de treinamento físico. Além disso, a composição do referido programa de exercício tinha duração e frequência relativamente curtas (duas vezes por semana) e foi composto de esteira e alongamento somente, o que é geralmente abaixo do recomendado para pacientes com DPOC². Além disso, controvérsias existem uma vez que um estudo anterior mostrou que pacientes com DPOC com hipertensão não foram capazes de mudar a VFC após um treinamento físico de 12 semanas com cicloergômetro¹².

Até o momento, não há estudos que tenham investigado os efeitos de um treinamento físico de baixa intensidade sobre as mudanças da VFC em indivíduos com DPOC. A atual falta de evidências sólidas sobre o melhor tipo de treinamento físico para melhorar a VFC em pacientes com DPOC revela a importância de estudar protocolos de exercícios com intensidades diferentes de treinamento.

Por fim, embora um estudo anterior tenha mostrado que certas características iniciais da doença (por exemplo, o grau de inatividade física na vida diária e disfunção muscular) estão relacionadas com piores índices da VFC independentemente da gravidade da doença em pacientes não submetidos a treinamento físico⁴, não se sabe se essas características são capazes de prever uma potencial melhora da VFC após um programa de treinamento físico.

Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar as mudanças na VFC

quanto aos domínios do tempo e frequência, após um programa de treinamento de 3 meses de alta ou de baixa intensidade em pacientes com DPOC, bem como investigar os determinantes dessas eventuais mudanças.

Materiais e Métodos:

Delineamento do estudo: a função autonômica cardíaca foi estudada longitudinalmente por uma avaliação da VFC antes e após 3 meses de treinamento físico de endurance e de força (treinamento de alta intensidade, ou TAI) ou treinamento envolvendo exercícios calistênicos e de controle da respiração (treinamento de baixa intensidade, ou TBI). Valores iniciais de função pulmonar, capacidade máxima e funcional de exercício, composição corporal, estado funcional, qualidade de vida relacionada à saúde, força muscular periférica e nível de atividade física na vida diária foram avaliadas para estudar quais os desfechos que eventualmente predizem uma melhora na VFC após o programa de treinamento.

Pacientes: Um panorama do protocolo de estudo pode ser visto na figura 1. Sessenta e três pacientes com DPOC sendo admitidos em um programa de treinamento físico no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (HU-UEL, Londrina, Brasil) foram inicialmente incluídos. Eles foram alocados para um dos dois grupos de estudo (TAI ou TBI), por meio de aleatorização utilizando-se envelopes selados. Todos os pacientes tinham diagnóstico de DPOC de moderado a grave de acordo com o *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*¹. Além disso, nenhum paciente apresentou doença cardíaca grave ou instável ou ainda qualquer

comorbidade subjacente que pudesse interferir diretamente com o desempenho dos testes acima mencionados. Nenhum dos pacientes recrutados foi envolvido em atividade física regular antes de participar no estudo. Mais detalhes sobre critérios de inclusão, comorbidades dos pacientes e tratamento farmacológico estão descritos no suplemento online. Vinte e três pacientes (11 no TBI e 12 no TAI) abandonaram o estudo. As razões para a desistência foram: exacerbações prolongadas levando a longos períodos de hospitalização (n = 8); abandono devido a razões pessoais (n = 13); limitações ortopédicas durante o protocolo (n = 1) e necessidade de passar por uma cirurgia de catarata (n = 1). Quarenta pacientes (66 ± 8 anos, VEF1 de 39 ± 13% previsto, índice de massa corporal 27 ± 6 kg/m²) completaram o estudo (TAI n = 20; TBI n = 20). No entanto, na análise pós-treino de dois pacientes do grupo TBI, os sinais da VFC foram comprometidos devido a interferências externas, e não puderam ser usados na análise. Portanto, a análise final da VFC no grupo TBI incluiu 18 pacientes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa Humanos do HU-Uel (n.04624), e todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Programas de exercício: No grupo TAI, um protocolo de treinamento em circuito, incluindo caminhadas, cicloergometria e treinamento de força foi realizado com base em um protocolo previamente descrito¹¹. Para a cicloergometria, a intensidade do treinamento foi inicialmente fixada em 60% da taxa de trabalho inicial máxima; para caminhada na esteira, a 75% da velocidade de caminhada média durante o teste de caminhada de 6 minutos (TC6) inicial, e para treinamento de força, 70% dos valores iniciais do teste

de uma repetição máxima (1RM). Os incrementos ocorriam semanalmente por um fisioterapeuta especializado, seguindo um cronograma pré-determinado e limitados pela percepção de sintomas dos pacientes (escala de Borg)¹³. No grupo TBI, os pacientes realizavam progressivamente 5 séries de exercícios (progredindo em complexidade e dificuldade), incluindo exercícios respiratórios, fortalecimento dos músculos abdominais e exercícios calistênicos¹⁴. Cada série consistiu de 12 exercícios diferentes, que foram repetidos 15 vezes cada. A cada 7 sessões, os pacientes iniciavam uma nova série de exercícios com um incremento na intensidade. Supervisão direta foi fornecida durante os dois protocolos de treinamento, que foram atendidos três vezes por semana, durante 12 semanas, com sessões de 1h de treinamento. Uso de oxigênio suplementar foi rotineiramente oferecido aos pacientes que atingiam níveis de saturação periférica de oxigênio abaixo de 90% durante o esforço. Para mais detalhes sobre os protocolos de exercícios verificar o suplemento on-line.

Medidas: Espirometria^{15,16}, capacidade de exercício (TC6 e teste cardiopulmonar de esforço, TCPE)^{17,18,19}, composição corporal (bioimpedância)^{20,21}, força muscular periférica (quadríceps femoral, tríceps braquial e bíceps por meio do teste de 1RM), estado funcional (*Modified Pulmonary Functional Status do Questionário e dispnéia*, PFSDQ-M)²², sensação de dispnéia (escala *Medical Research Council*, MRC)²², qualidade de vida relacionada a saúde (*Saint George Respiratory Questionnaire*, SGRQ)²³ e nível de atividade física da vida diária (*DynaPort Activity Monitor*TM²⁴ e *SenseWear Armband*TM²⁵) foram avaliados no início do protocolo para a caracterização dos pacientes. Para mais detalhes sobre

todas as avaliações acima, favor consultar o suplemento on-line.

Medida da variabilidade da frequência cardíaca e análise dos dados: Tanto antes como após o protocolo, a avaliação da VFC durante o repouso (isto é, em posição supina) assim como à resposta a um estímulo ortostático foi realizada usando o teste de inclinação ortostática *head-up tilt test* (HUTT) baseado em protocolo previamente descrito⁴. Em resumo, o HUTT foi realizado com pacientes posicionados em uma mesa ortostática, que inicialmente permaneceram por 10 minutos na posição supina; a mesa foi, então, elevada a 75° em relação ao solo onde os pacientes permaneceram por um período de mais 10 minutos em posição ortostática. Os pacientes foram orientados a respirar 12 respirações/min de acordo com um sinal sonoro do tipo metrônomo, uma vez que a VFC é apenas reproduzível em pacientes com DPOC quando a frequência respiratória é controlada²⁶. Todas as avaliações ocorreram em um ambiente controlado, e a descrição completa do HUTT e do protocolo de avaliação da VFC pode ser encontrado no suplemento online.

A aquisição de sinais cardíacos durante o protocolo foi feito por um frequencímetro de pulso (S-810™ Polar, Finlândia)²⁷. A VFC foi analisada tanto nos domínios do tempo quanto da frequência nas duas etapas do teste (posição supina e ortostática) pelo software HRV Kubios versão 2.0 (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finlândia). As faixas de frequências foram definidas de acordo com recomendações para a medição e interpretação da VFC publicadas anteriormente²⁸. As principais variáveis utilizadas neste estudo foram: para o domínio do tempo, o desvio

padrão dos intervalos NN (SDNN, uma estimativa da VFC total) e a raiz quadrada da diferença média ao quadrado dos intervalos sucessivos NN (rMSSD - um marcador parassimpático), ambos medidos rotineiramente somente durante a posição supina; e para o domínio da frequência, o poder de baixa frequência (BF) e alta frequência (AF) foram descritas como percentagem de poder espectral total menos o poder de muito baixa frequência (unidades normalizada - nu). A AF é modulado exclusivamente pela atividade parassimpática, enquanto que o componente BF é modulado pela atividade tanto simpática quanto parassimpática. A relação BF/AF foi considerada como um marcador do balanço simpato-vagal. Variáveis no domínio da frequência foram medidas durante tanto a posição supina quanto ortostática.

Análise estatística: A análise estatística foi realizada usando o pacote estatístico SPSS versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Os dados foram descritos como média±desvio padrão. Distribuição dos dados foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. De acordo com a distribuição de dados, o teste t pareado ou o teste de Wilcoxon foram utilizados para a análise intra-grupo das alterações na VFC, bem como alterações em variáveis durante os estágios supino e ortostática do HUTT. Do mesmo modo, as comparações inter-grupos foram estudadas com o teste t não pareado ou Mann-Whitney. Para analisar as correlação da mudança nas variáveis no domínio do tempo da VFC medidas durante o repouso (posição supina) após a programas de exercícios (SDNN e rMSSD) com todos os outros desfechos estudados, o coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para variáveis contínuas e o coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para variáveis ordinais ou

de dados distribuídos não normalmente. Finalmente, para verificar os determinantes das mudanças na VFC após o protocolo, um modelo de regressão linear múltipla foi aplicado. Apenas variáveis com distribuição normal dos dados e que mostraram correlação estatisticamente significativa com a VFC através do coeficiente de Pearson foram incluídos nos modelos de regressão. O nível de significância estatística foi estabelecido em $p < 0,05$ para todas as análises.

Resultados

Um resumo das características de ambos os grupos pode ser encontrado na tabela 1. Não houve diferenças entre os grupos. Todos os pacientes apresentaram as alterações esperadas (obstrução das vias aéreas, diminuição da força muscular periférica e capacidade máxima e funcional de exercício). Não houve pacientes com hipoxemia durante o repouso. No entanto, 10 pacientes (50%) utilizaram oxigênio durante o exercício ao longo do treinamento no grupo TAI devido à dessaturação durante o esforço, ao passo que nenhum paciente no grupo TBI necessitou de oxigênio suplementar durante o treinamento.

Head-up tilt test: Uma visão geral das mudanças das variáveis no domínio da frequência durante o HUTT (ou seja, posição supina e ortostática), bem como as mudanças nas variáveis de domínio do tempo (apenas na posição supina), para TAI e TBI podem ser observadas na tabela 2. Ao comparar antes e após o protocolo, apenas no grupo TAI houveram mudanças significativas no SDNN e rMSSD (29 ± 15 ms versus 36 ± 19 ms e 22 ± 14 ms versus 28 ± 22 ms,

respectivamente, $p < 0,05$ para ambos). Na posição supina, não houve mudanças nas variáveis de domínio da frequência (BFnu, AFnu, BF/AF) na comparação entre antes e depois do programa para os dois grupos. No entanto, sobre as mudanças entre as posições HUTT (supina e ortostática), houve diferentes respostas antes e depois do programa de treinamento: no início do estudo, houve diferenças significativas entre a posição supina e ortostática em todas as variáveis no domínio da frequência para ambos os grupos, o que não ocorreu no grupo TAI após o programa (tabela 2). A representação visual desses resultados em um paciente representativo é mostrado nas figuras 2 e 3. Ao comparar a magnitude das mudanças pós-pré (Δ) em variáveis da VFC entre os grupos, houve diferenças significativas no Δ SDNN ($6,3 \pm 6,1$ ms em TAI vs $-3,7 \pm 8,9$ ms em TBI; $p = 0,0001$) e tendência estatística no Δ rMSSD ($6 \pm 9,6$ ms TAI vs $-6,2 \pm 28$ ms em TBI; $p = 0,08$).

Correlações e análises de regressão: Para TAI, delta pós-pré SDNN (Δ SDNN) foi significativamente correlacionado com força muscular de bíceps e tríceps braquial ($r = 0,61$ e $r = 0,56$, respectivamente, $p < 0,01$ para ambos) e valores iniciais de SDNN ($r = 0,49$; $p < 0,01$). Além disso, houve correlação significativa entre o delta pós-pré rMSSD (Δ rMSSD) e SDNN inicial ($r = 0,61$, $p < 0,01$), escala MRC, todos os domínios do PFSDQ-M ($-0,45 < r < -0,48$, $p < 0,05$ para todos) e tempo andando por dia, medido pelo DynaPort ($r = 0,47$, $p < 0,05$). Nenhuma outra correlação significativa foi encontrada, incluindo o grupo TBI. O modelo de regressão múltipla do grupo TAI mostrou que SDNN inicial e força muscular de bíceps foram os únicos determinantes da Δ SDNN (modelo $R^2 = 0,51$, $p < 0,01$), como pode ser visto na figura 4, enquanto

Δ rMSSD foi determinado pelo tempo andando diariamente e SDNN inicial (modelo $R^2=0,49$, $p=0,002$) como pode ser visto na figura 5.

Uso de oxigênio: O grupo de pacientes que realizou o programa de exercícios de alta intensidade foi dividido em dois de acordo com a necessidade de suplementação de oxigênio durante os exercícios. O valor mínimo aceito de saturação periférica de oxigênio foi fixado em 90% para suplementação de oxigênio durante o treinamento físico. Dez pacientes (50%) utilizaram rotineiramente oxigênio durante as sessões de treinamento (7 homens). O teste t pareado (SDNN, rMSSD, BFnu e AFnu) ou o teste de Wilcoxon (BF/AF) entre os pacientes que usaram ou não oxigênio após o programa de treinamento físico não mostraram diferenças nas respostas ($p>0,05$ para todas as variáveis). Nenhum paciente utilizou oxigênio no grupo TBI durante as sessões de treinamento.

Discussão

O presente estudo mostrou que um programa de 12 semanas de treinamento de exercício de alta intensidade, incluindo exercícios de endurance e fortalecimento, foi capaz de melhorar desfechos da VFC, como as variáveis rMSSD e SDNN, enquanto um programa de baixa intensidade de duração semelhante não foi. Nossos resultados estão de acordo com um estudo prévio de Borghi-Silva et al., Que mostrou que um programa de treinamento aeróbio também foi capaz de melhorar as variáveis dos domínios tempo e frequência da VFC⁸. Apesar desses benefícios, o estudo de Borghi-Silva et

al. incluía um protocolo de treinamento relativamente limitado (apenas exercícios em esteira e alongamento), e composto por 18 sessões, que está abaixo do recomendado¹⁰. Outra limitação potencial desse estudo é a falta do controle da frequência respiratória durante a avaliação da VFC, já que não é possível ter certeza absoluta se as mudanças observadas foram devido à melhora real ou devido a um viés metodológico. Além disso, os nossos valores iniciais de rMSSD foram maiores do que àqueles observados por Borghi-Silva et al., Mostrando que a influência da frequência respiratória controlada nos valores parassimpáticos iniciais não interferiu em suas mudanças depois de um protocolo de exercício.

Em relação às variáveis do domínio da frequência na posição supina, este estudo não mostrou diferenças após um treinamento de alta intensidade. Isto está em contraste com o estudo de Borghi-Silva et al., Que mostrou melhoras nestas variáveis após uma programa de 6 semanas⁸. Uma possível explicação para esta aparente discrepância é que, neste último estudo, o grupo de pacientes apresentou diminuição da atividade parassimpática e aumento da atividade simpática durante o repouso, enquanto que o nosso grupo de pacientes tinha exatamente o oposto. Este melhor controle autonômico encontrado em pacientes do presente estudo pode justificar a mudança menos pronunciada nas variáveis do domínio da frequência.

Estudos anteriores mostraram discrepâncias sobre a capacidade de pacientes com DPOC alterar seu controle autonômico durante um estímulo ortostático^{4;29}. No nosso conhecimento, este estudo foi o primeiro a mostrar diferenças no controle nervoso autônomo durante um estímulo ortostático através de uma redução significativa no desequilíbrio de BFnu, AFnu (e,

portanto, razão BF/AF) após um programa de treinamento físico. Com base nesses resultados, pode-se afirmar com solidez científica que o controle autonômico melhora em pacientes com DPOC após um programa de alta intensidade de 3 meses de treinamento físico.

Até a presente data, não existem estudos em pacientes com DPOC ou outras populações mostrando correlação das mudanças no SDNN após treinamento físico e força muscular inicial. Um estudo anterior do nosso grupo⁴ mostrou correlação modesta, mas significativa entre a força do quadríceps e bíceps braquial com o índice SDNN, o que implica que uma força muscular diminuída está relacionada com a função cardíaca autonômica prejudicada. Além disso, o presente estudo reforça esses resultados e os expande, concluindo que a força muscular dos membros superiores é um preditor de melhora da VFC. Além disso, nosso estudo também encontrou uma relação significativa entre o início SDNN e sua melhora após o treinamento, e mostrou que a força muscular inicial e SDNN juntos são capazes de determinar 51% das mudanças obtidas na função cardíaca total autonômica. Devido à relação reconhecidamente estreita entre função autonômica cardíaca e risco de mortalidade⁶, esse resultado se torna útil para prever quais pacientes são mais propensos (ou menos propensos) à melhora na VFC. Esta informação pode ajudar a identificar quais os pacientes nos quais não se espera encontrar uma melhora marcante da VFC após o treinamento, e, portanto, são principais alvos para futuros estudos de intervenção neste campo.

A correlação significativa de mudanças no rMSSD com a escala MRC e domínios do PFSDQ-M não é particularmente surpreendente. Uma vez que

a limitação ao exercício em pacientes com DPOC é principalmente devido à limitação ventilatória (isto é, dispnéia)¹⁰ e pacientes com baixos níveis de dispnéia geralmente apresentam maior capacidade de exercício (portanto, treinam em uma intensidade mais elevada), pode se hipotetizar que um aumento no tônus parassimpático cardíaco foi mais evidente nestes pacientes, devido à sua maior carga de trabalho durante o programa. Na mesma linha, a melhora no rMSSD é mais pronunciada em pacientes com níveis mais baixos de limitação do estado funcional e níveis mais altos de atividade física na vida diária antes do protocolo (expresso pelo maior tempo gasto andando por dia). Essas descobertas também confirmam resultados anteriores que mostraram que a VFC e o nível de atividade física são correlacionados⁴. A análise de regressão mostrou que os níveis iniciais de atividade física na vida diária e SDNN foram responsáveis por 49% das mudanças observadas no rMSSD, que mais uma vez pode ser uma informação útil para ajudar a identificar quais os pacientes são alvos preferenciais para futuros estudos nesta área. De todos os resultados de ambos os monitores de atividade, só encontramos que o tempo gasto andando por dia (DynaPort) pós-treinamento influenciou mudanças no rMSSD, juntamente com a força muscular dos membros superiores. Estes resultados são intrigantes e, certamente, merecem futuras investigações. Por exemplo, sobre a relação entre a força muscular do bíceps e VFC, acreditamos que este é um reflexo da relação entre VFC e força muscular global, e que correlações com outros grupos musculares (por exemplo, quadríceps) podem vir a ser encontradas no caso de uma amostra maior ser estudada.

Finalmente, uma novidade dos nossos resultados foi a ausência de diferenças de mudanças na VFC entre os pacientes que fizeram ou não uso de oxigênio suplementar durante o programa de treinamento de alta intensidade. Um estudo prévio mostrou que a hipoxemia crônica está associada com a redução da VFC³⁰. Além disso, foi demonstrado o importante papel da oxigenoterapia de longo prazo no combate a essa redução em pacientes com DPOC³¹. No entanto pouco se sabe sobre a suplementação de oxigênio durante o exercício em pacientes não hipoxêmicos em repouso, bem como sua influência sobre as mudanças da VFC após um protocolo de treinamento. Embora esta seja uma amostra relativamente pequena, nosso estudo mostrou que pacientes que usaram oxigênio durante o programa de exercícios tiveram as mesmas respostas em índices SDNN e rMSSD que os pacientes que não o fizeram. Devido a considerações éticas, não foi estudado se as mesmas respostas seriam observadas em pacientes não submetidos à suplementação de oxigênio durante o exercício em caso de dessaturação. Este achado merece estudos futuros para explicar os mecanismos envolvidos em mudanças de padrões da VFC em pacientes hipoxêmicos durante o esforço que fazem uso de oxigênio suplementar durante o exercício.

Deve ser notado que uma possível limitação do estudo foi que, infelizmente, não havia controle rigoroso para o uso de β -bloqueadores ou agentes farmacológicos pulmonares. No entanto, dois fatores podem contrapor esta limitação. Em primeiro lugar, os pacientes foram incluídos no estudo somente se eles não apresentavam doença cardíaca grave ou instável (ver Métodos). Em segundo lugar, os pacientes foram rigorosamente

instruídos a não usar quaisquer agentes farmacológicos pulmonar nos dias de avaliação da VFC. Embora isto não exclui os efeitos crônicos destes agentes, pelo menos, os efeitos agudos foram reduzidas com esta medida. Além disso, pode-se argumentar que a ausência de um grupo controle típico pode ser outra limitação deste estudo. No entanto, o grupo de baixa intensidade incluído neste estudo não apresentou quaisquer alterações após o treinamento, e, portanto, a presença de um grupo controle provavelmente não acrescentaria mais resultados além dos já descritos aqui. Além disso, uma vez que evidências científicas dos benefícios do treinamento físico na DPOC são convincentes, ensaios clínicos aleatorizados envolvendo treinamento físico em pacientes com DPOC poderiam ser considerados antiéticos.

Conclusões

Três meses de treinamento físico de alta intensidade permitiram uma melhora importante na função autonômica cardíaca pós-treinamento em pacientes com DPOC por meio de melhores valores nas análises no domínio do tempo em posição supina e nas análises no domínio da frequência, após um estímulo ortostático. Se esta melhora está ou não relacionada a um menor risco de mortalidade a longo prazo ainda precisa ser estudado. Além disso, melhores valores iniciais de força muscular de membros superiores, atividade física na vida diária e variabilidade da frequência cardíaca total podem ajudar a prever quais são os pacientes que mais provavelmente irão melhorar a sua função autonômica cardíaca após um programa de treinamento físico de alta intensidade.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer especialmente ao Prof. Antônio Fernando Brunetto (*in memoriam*), que teve um papel importante na concepção deste estudo.

Referências

1. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 Sep 15;176(6):532-55.
2. Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 Jul 1;172(1):19-38.
3. Gunduz H, Talay F, Arinc H, Ozyildirim S, Akdemir R, Yolcu M, et al. Heart rate variability and heart rate turbulence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cardiol J* 2009;16(6):553-9.
4. Camillo CA, Pitta F, Possani HV, Barbosa MV, Marques DS, Cavalheri V, et al. Heart rate variability and disease characteristics in patients with COPD. *Lung* 2008 Nov;186(6):393-401.
5. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol* 2009 Nov 10.

6. Smilde TD, van Veldhuisen DJ, van den Berg MP. Prognostic value of heart rate variability and ventricular arrhythmias during 13-year follow-up in patients with mild to moderate heart failure. *Clin Res Cardiol* 2009 Apr;98(4):233-9.
7. Larsen AI, Gjesdal K, Hall C, Aukrust P, Aarsland T, Dickstein K. Effect of exercise training in patients with heart failure: a pilot study on autonomic balance assessed by heart rate variability. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004 Apr;11(2):162-7.
8. Borghi-Silva A, Arena R, Castello V, Simoes RP, Martins LE, Catai AM, et al. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. *Respir Med* 2009 Oct;103(10):1503-10.
9. Albinet CT, Boucard G, Bouquet CA, Audiffren M. Increased heart rate variability and executive performance after aerobic training in the elderly. *Eur J Appl Physiol* 2010 Feb 26.
10. 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 Jun 15;173(12):1390-413.
11. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Langer D, Decramer M, Gosselink R. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? *Chest* 2008 Aug;134(2):273-80.

12. Marquis K, Maltais F, Lacasse Y, Lacourciere Y, Fortin C, Poirier P. Effects of aerobic exercise training and irbesartan on blood pressure and heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J* 2008 Oct;15(7):355-60.
13. Horowitz MB, Littenberg B, Mahler DA. Dyspnea ratings for prescribing exercise intensity in patients with COPD. *Chest* 1996 May;109(5):1169-75.
14. Paulin E, Brunetto AF, Carvalho CRF. Efeitos de programa de exercícios físicos direcionado ao aumento da mobilidade de caixa torácica em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Pneumol* 2003;29(5):287-94.
15. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993 Mar;16:5-40.
16. Pereira CAC, Barreto SP, Simões SP, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatami J. Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Bras Pneumol* 1992;18:10-22.
17. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Jul 1;166(1):111-7.

18. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 Jan 15;167(2):211-77.
19. Probst VS, Troosters T, Pitta F, Decramer M, Gosselink R. Cardiopulmonary stress during exercise training in patients with COPD. *Eur Respir J* 2006 Jun;27(6):1110-8.
20. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986 Apr;60(4):1327-32.
21. Kyle UG, Pichard C, Rochat T, Slosman DO, Fitting JW, Thiebaud D. New bioelectrical impedance formula for patients with respiratory insufficiency: comparison to dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur Respir J* 1998 Oct;12(4):960-6.
22. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2008 Dec;34(12):1008-18.
23. Camelier A, Rosa FW, Salim C, Nascimento OA, Cardoso F, Jardim JR. Using the Saint George's Respiratory Questionnaire to evaluate quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: validating a new version for use in Brazil. *J Bras Pneumol* 2006 Mar;32(2):114-22.

24. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Activity monitoring for assessment of physical activities in daily life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2005 Oct;86(10):1979-85.
25. Patel SA, Benzo RP, Slivka WA, Scirba FC. Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients: a validation study. *COPD* 2007 Jun;4(2):107-12.
26. Bartels MN, Jelic S, Gonzalez JM, Kim W, De Meersman RE. Reproducibility of heart rate and blood pressure variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Auton Res* 2004 Jun;14(3):194-6.
27. Vanderlei LC, Silva RA, Pastre CM, Azevedo FM, Godoy MF. Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. *Braz J Med Biol Res* 2008 Oct;41(10):854-9.
28. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996 Mar 1;93(5):1043-65.

29. Pagani M, Lucini D, Pizzinelli P, Sergi M, Bosisio E, Mela GS, et al. Effects of aging and of chronic obstructive pulmonary disease on RR interval variability. *J Auton Nerv Syst* 1996 Jul 5;59(3):125-32.
30. Chen WL, Chen GY, Kuo CD. Hypoxemia and autonomic nervous dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2006 Sep;100(9):1547-53.
31. Scalvini S, Porta R, Zanelli E, Volterrani M, Vitacca M, Pagani M, et al. Effects of oxygen on autonomic nervous system dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999 Jan;13(1):119-24.

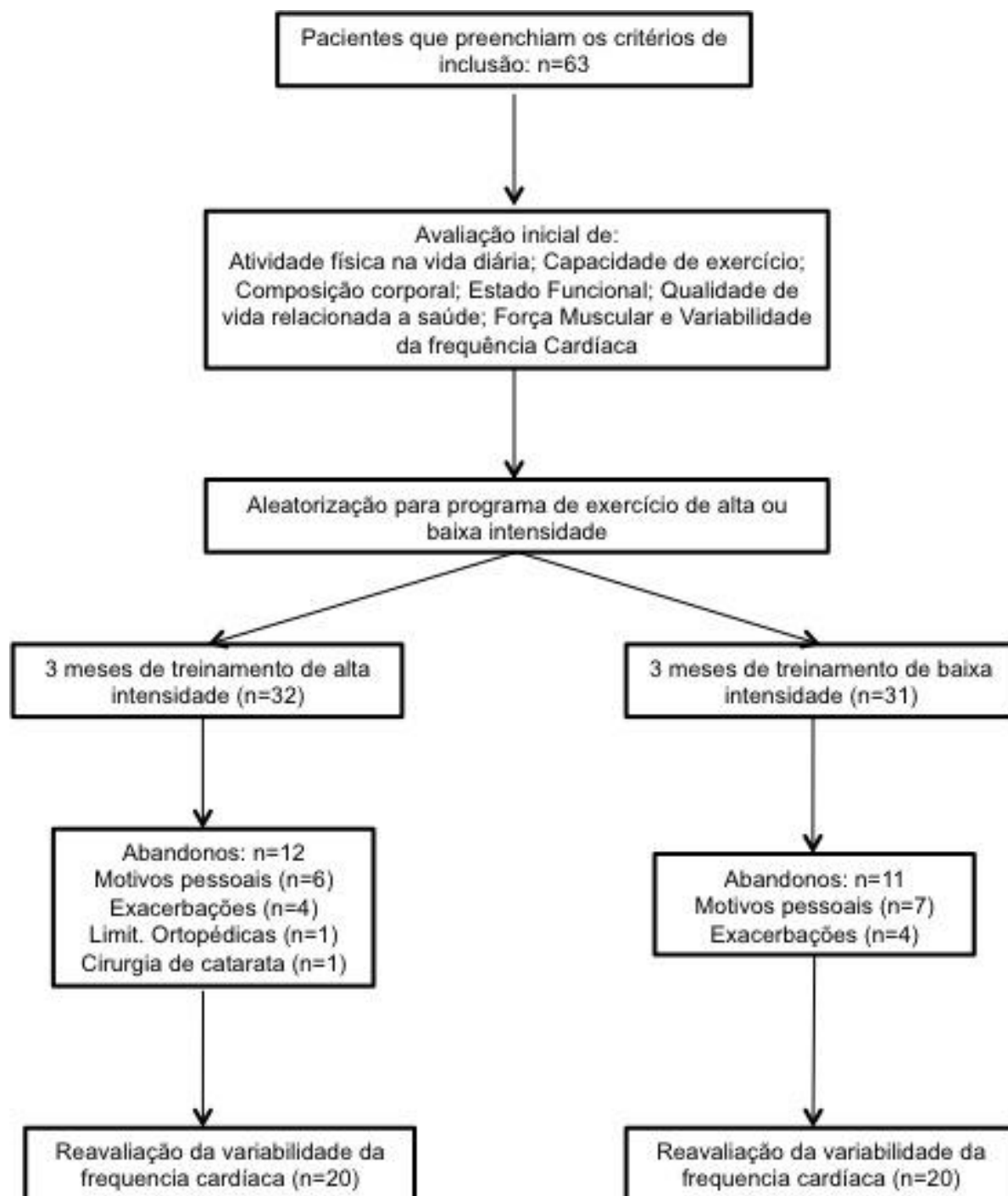
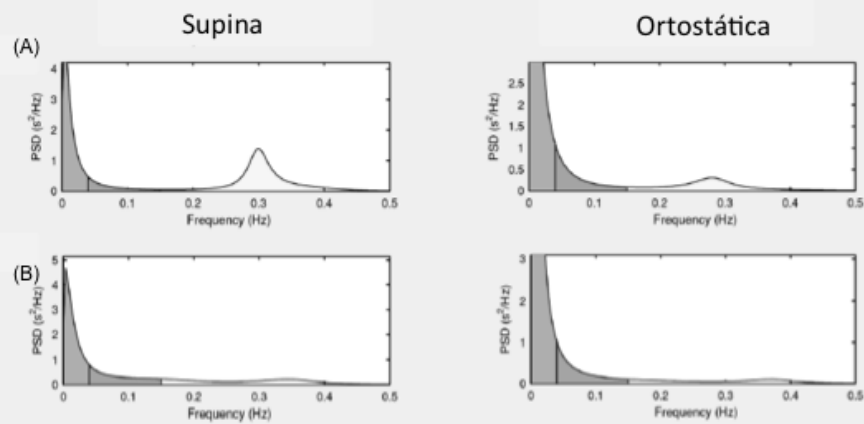


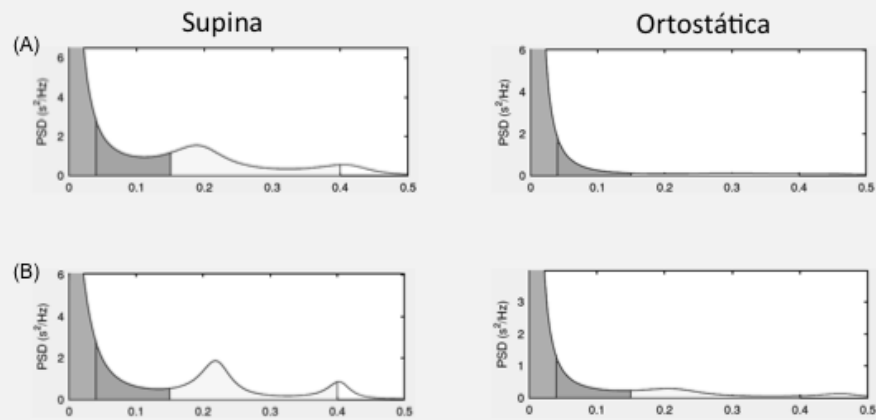
Figura 1. Panorama geral do estudo.

Figura 2. Representação visual das bandas de frequência da variabilidade da frequência cardíaca durante as posições supina e ortostática, antes (A) e após (B) 3 meses de treinamento físico de alta intensidade.



A figura mostra o exemplo de um paciente representativo. Na linha A (pré treinamento), uma diminuição significativa na alta frequência (AF) e aumento na baixa frequência (BF) ocorrem após o estímulo ortostático ($p < 0.05$ para ambos, levando em consideração todo o grupo), enquanto que na linha B (pós treinamento) não há mais diferenças para AF e BF entre as posições supina e ortostática ($p > 0.05$ para ambos, levando em consideração todo o grupo). PSD = Densidade do poder espectral

Figura 3. Representação visual das bandas de frequência da variabilidade da frequência cardíaca durante as posições supina e ortostática, antes (A) e após (B) 3 meses de treinamento físico de baixa intensidade.



A figura mostra o exemplo de um paciente representativo. Na linha A (pré treinamento), uma diminuição significativa na alta frequência (AF) e aumento na baixa frequência (BF) ocorrem após o estímulo ortostático ($p < 0.05$ para ambos, levando em consideração todo o grupo), do mesmo modo na linha B (pós treinamento) houve diferenças em AF e BF entre as posições supina e ortostática ($p < 0.05$ para ambos, levando em consideração todo o grupo). PSD = Densidade do poder espectral.

Figura 4.

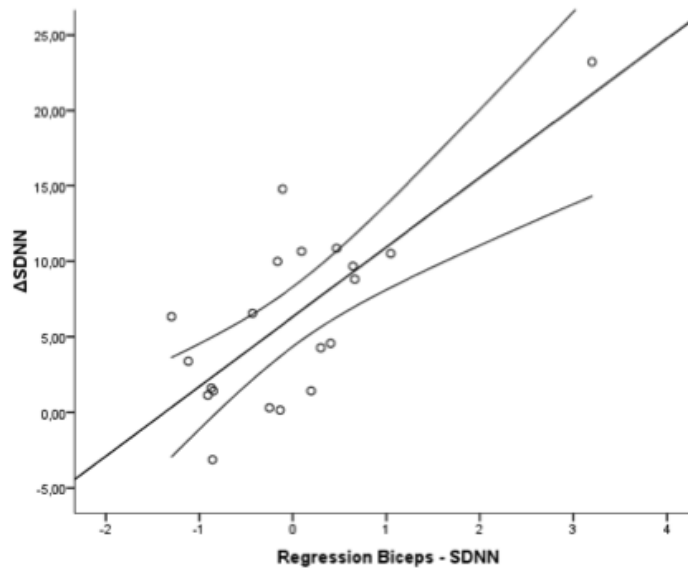


Figura 4. Plotagem da influência de cada paciente e linha de regressão do modelo de regressão múltipla do Δ SDNN antes e após o treinamento no grupo de alta intensidade. Variáveis dependentes = SDNN = desvio padrão dos intervalos N-N; Variáveis independentes = Força muscular de biceps e SDNN (pré treinamento). $R^2 = 0,51$. $p < 0,05$.

Figura 5.

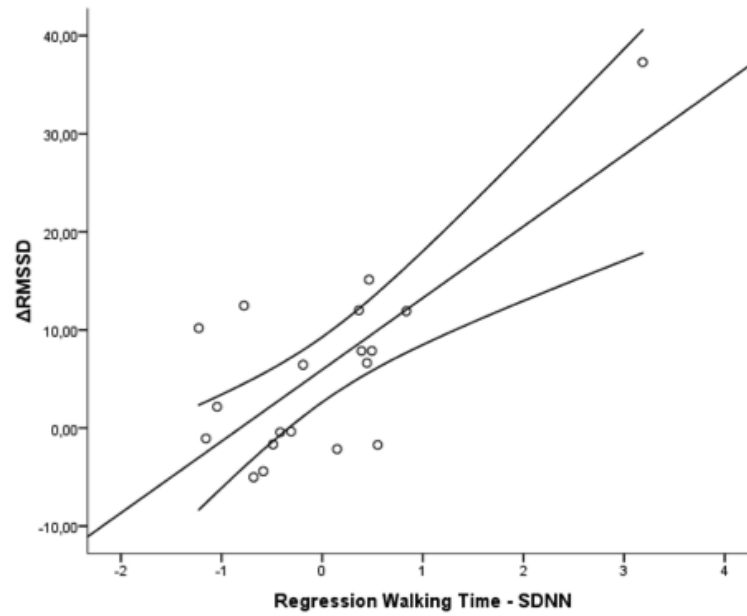


Figura 5. Plotagem da influência de cada paciente e linha de regressão do modelo de regressão múltipla do Δ rMSSD antes e após o treinamento no grupo de alta intensidade. Variáveis dependentes = rMSSD = raiz quadrada da diferença média ao quadrado dos intervalos sucessivos NN ; Variáveis Independetes = Tempo Andando e SDNN (pré treinamento). $R^2 = 0,49$. $p < 0,05$.

Tabela 1. Características dos pacientes.

	Alta-Intensidade	Baixa-Intensidade
Idade (anos)	67 ± 7	65 ± 10
Gênero (M/F)	10/10	11/9
História de tabagismo (Anos*Maço)	43 [23 – 64]	44 [18 – 83]
Pressão arterial (Sistólica/Diastólica)	123/80 ± 14/11	121/80 ± 13/11
Pontuação do MRC (1-5)	3 (2 – 4)	4 (3 – 4)
SGRQ – pontuação total (0-100)	57 (41 – 66)	60 (52 – 65)
Função pulmonar		
VEF ₁ (% do predito)	40 ± 13	39 ± 14
VEF ₁ /CVF	48 ± 14	47 ± 14
Força Muscular		
Força de quadríceps (Kg)	12,4 ± 5,3	10,4 ± 7,2
Força de tríceps braquial (Kg)	11,5 ± 3,3	10,5 ± 5,1
Força de bíceps braquial (Kg)	10,4 ± 3,8	9,2 ± 4,7
Capacidade de exercício		
TC6 (m)	442 ± 82	392 ± 108
Wmax (watts)	29 ± 22	30 ± 27
Composição corporal		
Massa magra (Kg)	45 ± 9	44 ± 8
IMC (kg/m ²)	27 ± 6	26 ± 15
Atividade física na vida diária (DynaPort)		
Tempo gasto andando diariamente (min/dia)	57 ± 32	54 ± 28
Tempo gasto em pé diariamente (min/dia)	248 ± 95	270 ± 139
Atividade física na vida diária (SenseWear)		
Gasto energético total (Kcal/day)	1295 ± 635	1331 ± 596
Gasto energético em atividades que demandam > 3 METs (Kcal/dia)	408 ± 620	428 ± 620
Número de passos (passos/dia)	4539 ± 5314	4553 ± 5968
Tempo gasto em atividades que demandam > 3 METs (min/dia)	75 ± 88	75 ± 99

Valores apresentados como média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil). M = masculino; F = feminino; MRC = escala do Medical Research Council; PFSDQ-M= Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire ; SGRQ = Saint George's Respiratory Questionnaire; VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo; TC6 = teste de caminhada de 6 minutos; Wmax = potência máxima; IMC = Índice de massa corpórea; METs = Equivalentes metabólicos. p>0,05 para todas as variáveis.

Tabela 2. Variabilidade da frequência cardíaca antes e após 3 meses de treinamento físico de alta ou baixa intensidade (TAI e TBI, respectivamente)

	<i>Pré Treinamento</i>		<i>Pós Treinamento</i>	
	Supina	Ortostática	Supina	Ortostática
Domínio do tempo				
SDNN (MS) - TAI	29 ± 15	-	36 ± 19*	-
SDNN (MS) - TBI	25 ± 12	-	22 ± 10	-
rMSSD (MS) - TAI	22 ± 14	-	28 ± 22*	-
rMSSD (MS) - TBI	22 ± 22	-	19 ± 14	-
Domínio da frequência				
BFnu (%) - TAI	44 ± 15	55 ± 21**	42 ± 24	50 ± 20
BFnu (%) - TBI	48 ± 19	58 ± 15**	43 ± 19	62 ± 20**
AFnu (%) - TAI	56 ± 15	44 ± 21**	58 ± 24	50 ± 20
AFnu (%) - TBI	51 ± 19	41 ± 15**	56 ± 19	37 ± 20**
Razão BF/AF - TAI	0,9 ± 0,8	2,3 ± 3,1**	1,3 ± 1,5	1,3 ± 0,9
Razão BF/AF - TBI	1,2 ± 0,9	1,7 ± 1,0**	1,1 ± 1,2	2,8 ± 2,8**

Valores apresentados como média ± desvio padrão. TAI = treinamento físico de alta intensidade; TBI = treinamento físico de baixa intensidade. Variáveis do grupo AI descritas em linhas cinzas, e variáveis do grupo BI descritas em linhas brancas. * = p<0,05; teste t pareado, pré vs. pós; ** = p<0,05; teste t pareado, posição supina vs. ortostática. SDNN = desvio padrão dos intervalos N-N; rMSSD= raiz quadrada da diferença média ao quadrado dos intervalos sucessivos NN; BFnu= baixa frequência em unidades normalizadas; AFnu = alta frequência em unidades normalizadas. Relação BF/AF = um marcador do balanço simpato-vagal

Artigo 1. Melhora da variabilidade da frequência cardíaca após exercício físico e preditores da melhora em DPOC

Carlos Augusto Camillo, PT ^{a;b}; Viviane de Moraes Laburu, PT ^a; Nicole Soriano Gonçalves, PT ^a; Vinícius Cavalheri, PT ^{a;b}; Fernanda Priore Tomasi, PT^a; Nidia Aparecida Hernandez, Msc ^{a;b}; Dionei Ramos, PhD ^b; Luiz Carlos Marquez Vanderlei, PhD ^b; Ercy Mara Cipulo Ramos, PhD ^b; Vanessa Suziane Probst, PhD ^{c;d}; Fabio Pitta, PhD ^{a;b;c}.

- a. Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP), Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil
- b. Programa de Mestrado em Fisioterapia, Departamento de Fisioterapia, UNESP - Univ Estadual Paulista, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil
- c. Programa de Mestrado em Ciências da Reabilitação (Programa Associado UEL-UNOPAR), Londrina, Paraná, Brasil
- d. Centro de Pesquisa em Ciências da Saúde (CPCS), Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS), Universidade Norte do Paraná (UNOPAR), Londrina, Paraná, Brasil.

Suplemento Online

Materiais e Métodos:

Critérios de inclusão:

Os critérios de inclusão foram: 1) diagnóstico de DPOC de moderado a grave, de acordo com o *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)¹; 2) Ausência de doenças cardíacas graves diagnosticada previamente; 3) ausência de outras patologias que pudessem interferir nas avaliações envolvidas, por exemplo, doenças cerebrovasculares, câncer, artrite e reumatismo; 4) não estar envolvido em qualquer programas de exercícios no último ano antes da participação no presente estudo, 5) não ter tido um episódio de exacerbação nos 3 meses anteriores ao início do programa. A admissão ao estudo foi feito durante todo o ano para evitar viés sazonal na avaliação dos níveis de atividade física na vida diária.

Comorbidades:

As comorbidades encontradas em ambos os grupos de alta e baixa intensidade foram respectivamente: artrite e/ou artrose (n=04/04, 20%/20%), cardiopatia estável (n=05/05, 25%/25%), hipertensão (n=07/06, 30%/35%), diabetes (n=04/03, 15%/20%), osteoporose (n=2/0, 10%/0%), doenças da tireóide (n=03/02, 10%/15%), doença vascular (n=06/03, 15%/30%) e alergia (n=06/03, 15%/30%). Todos os pacientes eram ex-fumantes (n= 18/18, 90%/90%) ou fumantes atuais (n=02/02, 10%/10%). Vinte e dois dos 40 pacientes (10/12, 50%/60%) já haviam apresentado um episódio anterior de hospitalização por exacerbação aguda durante a sua vida, mas não nos últimos 3 meses.

Tratamento farmacológico:

Dentre os pacientes envolvidos nos protocolos de estudo, quatro (20%) no grupo de alta intensidade e oito (40%) no grupo de baixa intensidade faziam rotineiramente uso de bronco-dilatadores de curta duração. Além disso, quatro pacientes (20%) no grupo de alta intensidade e 8 pacientes (40%) no grupo de baixa intensidade faziam uso de corticosteroides.

Desistências

Vinte e três pacientes (11 no TBI e 12 no TAI) abandonaram o protocolo de treinamento físico. Razões para a desistência foram: exacerbações prolongadas levando a longos períodos de hospitalização (n=8); abandono devido a razões pessoais (n=13); limitações ortopédicas durante o protocolo (n=1); e a necessidade de passar por uma cirurgia de catarata (n=1).

Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca

Head-up Tilt teste: Os pacientes foram instruídos a evitar todos os tipos de alimentos que contivessem cafeína e não realizar esforço físico de alta intensidade no dia do teste e no dia anterior. No dia do teste, os pacientes foram autorizados a ter um café da manhã leve, sem cafeína ou outros estimulantes. Após o café da manhã, os pacientes foram orientados a jejuar até o final da avaliação. Todas as avaliações ocorreram entre 12:00 - 13:00 no mesmo dia da semana (quinta-feira). Os pacientes foram orientados a manter uma frequência respiratória de 12 ciclos/minuto de acordo com um sinal sonoro do tipo metrônomo para evitar a interferência do componente respiratório na avaliação da VFC, uma vez que a VFC é reprodutível em pacientes com DPOC apenas quando a frequência respiratória é controlada².

O teste foi realizado em uma mesa ortostática, que permite a inclinação para 90° em relação ao chão, e ocorreu em uma sala silenciosa com temperatura e umidade controladas. Os pacientes foram orientados a permanecer em posição supina sobre a maca e respirar de acordo com o sinal de áudio durante 10 minutos, e então a maca era passivamente elevada a 75 ° em relação ao solo onde os pacientes permaneciam por mais 10 minutos ainda mantendo a frequência respiratória controlada . A frequência respiratória foi inspecionada visualmente para garantir que os pacientes estavam realizando as 12 respirações/minuto, conforme estipulado pelo sinal de áudio.

Análise dos dados: A aquisição de sinais cardíacos foi feito por um frequencímetro de pulso (S-810[®] Polar, Finlândia), que registrou os intervalos inter-batimentos RR (distância em milissegundos entre duas ondas R do complexo QRS do eletrocardiograma) em uma taxa de amostragem de 1000 Hz. Para minimizar artefatos na análise, os intervalos RR que diferiram mais de 20 batimentos/minuto da média do período analisado foram excluídos³. Nenhuma das variáveis analisadas teve mais de 10% de seu comprimento excluído. As análises no domínio da frequência e do tempo durante as duas fases do teste (posição supina e ortostática) foram realizadas pelo software HRV Kubios versão 2.0 (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finlândia). As principais variáveis utilizadas neste estudo foram: para o domínio do tempo, o desvio padrão dos intervalos NN (SDNN, uma estimativa da VFC total) e a raiz quadrada da diferença média ao quadrado dos intervalos sucessivos NN (rMSSD - um marcador parassimpático). Para a análise no domínio da frequência, com base na densidade espectral gerada

pelo software Kubios (através do método da Transformação Rápida de Fourier), o poder das bandas de baixa frequência (BF) (0,04 - 0,15 Hz), alta frequência (AF) (0,15 - 0,4 Hz) e potência total (0 - 0,4 Hz) foram calculados como sendo a área abaixo da curva da faixa de frequência correspondente. O componente de AF é modulado exclusivamente pela atividade parassimpática e tem sido usado como um marcador da atividade vagal, ao passo que o componente BF é modulado por tanto a atividade simpática quanto parassimpática. A relação BF/AF foi considerada como um marcador do balanço simpático e vagal. No presente estudo, os resultados dos componentes BF e AF foram descritos em unidades normalizadas (nu), ou seja, a porcentagem de potência total menos a da banda de muito baixa frequência^{4,5}.

Outras medidas

Avaliação da função pulmonar: Todos os pacientes realizaram espirometria para determinar o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a capacidade vital forçada (CVF), utilizando um espirômetro (Spirobank G, Mir ©, EUA), de acordo com critérios internacionalmente aceitos⁶, e os valores de referência utilizados específicos para a população brasileira foram os de Pereira et al.⁷.

Capacidade de exercício: a capacidade funcional de exercício foi estudada pelo teste de caminhada de seis minutos (TC6), utilizando um corredor de 30 metros. Durante o teste, o encorajamento foi padronizado de acordo com Guyatt et. al.⁸. Estas padronizações estão de acordo com as recomendações

da *American Thoracic Society*⁹ e os valores de referência utilizados foram os de Troosters et al.¹⁰. Os testes foram realizados duas vezes com um intervalo de pelo menos 30 minutos entre cada teste.

A capacidade máxima de exercício foi realizada de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society / American College of Chest Physicians* para teste cardiopulmonar de esforço¹¹. O teste foi realizado em um cicloergômetro (Monark, Suécia), e um eletrocardiograma digital (Micromed, Brasil) foi utilizado. Os pacientes iniciavam o teste por 2 minutos sem carga de trabalho, seguido por um período de 1 minuto com carga de 20 watts, e então os pacientes pedalavam com incrementos de carga de 10 watts a cada minuto. A frequência cardíaca foi monitorada continuamente por um eletrocardiograma de 12 derivações.

Composição corporal: bioimpedância elétrica (Biodynamics modelo 310, EUA) foi realizada de acordo com a técnica descrita por Lukaski et al.¹². Os valores específicos para a massa gorda e massa magra em pacientes com doença pulmonar crônica descrita por Kyle et al.¹³ foram usados.

Força muscular: força muscular periférica (quadríceps femoral, tríceps braquial e bíceps braquial) foi avaliada pelo teste de uma repetição máxima (1RM) em um dispositivo *multigym* (Embreeex, Brasil). 1 RM é considerada a carga máxima que pode ser movida apenas uma vez em toda a amplitude de movimento sem movimentos compensatórios.

Estado funcional, dispnéia e qualidade de vida relacionada a saúde: o estado funcional foi avaliado pelo *Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire - modified version* (PFSDQ-M) para avaliar aspectos subjetivos das atividades da vida diária. Esse questionário é composto de três componentes: atividade física, dispnéia e fadiga. Para 10 atividades, o nível de mudança em comparação com o estado de saúde anterior ao período da doença respiratória é relatado. As pontuações são classificadas em uma escala de onze pontos (0-10), onde pontuações mais altas significam maior grau de mudança. Para dispnéia e fadiga, 5 questões gerais são feitas. Elas avaliam a experiência do paciente com a falta de ar e fadiga, a frequência de ocorrências ao longo do último mês e três questões relacionadas com a intensidade dessas ocorrências (ou seja, na maioria dos dias, hoje e com as atividades habituais). Estas últimas 3 perguntas são classificadas em uma escala de onze pontos (0-10) com 10 indicando grave falta de ar e/ou fadiga. Para cada um dos três componentes, os valores mais baixos indicam melhor estado funcional.

A sensação de dispnéia relatada pelo paciente durante as atividades de vida diária (AVDs) foi avaliada pela escala MRC¹⁴. Esta é uma escala simples, com apenas 5 itens, dentre os quais o paciente escolhe o seu nível de limitação nas AVDs devido à falta de ar. Valores mais baixos indicam menor dispnéia nas AVDs.

A qualidade de vida relacionada à saúde foi avaliada pelo *Saint George Respiratory Questionnaire* (SGRQ), um instrumento desenvolvido

especificamente para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Ele investiga os aspectos da qualidade de vida relacionados a três domínios: sintomas, atividade e impacto psico-social que a doença respiratória causas para o paciente. A pontuação total do SGRQ é calculada com base na pontuação dos três domínios¹⁵. Valores mais altos indicam melhor qualidade de saúde da vida.

Avaliação objetiva da atividade física na vida diária: monitorização das atividades físicas na vida diária foi realizada utilizando dois monitores de atividade: o *DynaPort[®] Activity Monitor* (McRoberts, Holanda)¹⁶ e o *Multisensor SenseWear Armband[®]* (BodyMedia, EUA)¹⁷. Ambos são não-invasivos e vestidos no corpo do paciente durante o funcionamento diário. O DynaPort fornece como principais variáveis o tempo gasto por dia andando e em pé. Ele é usado na cintura e na perna esquerda por baixo da roupa. O SenseWear fornece como principais variáveis: gasto energético total diário, o gasto energético diário em atividades que demandem mais de 3 equivalentes metabólicos (MET), número de passos por dia e tempo gasto por dia em atividades físicas que demandem mais de 3 METs. Ele é usado no braço direito na região do tríceps braquial. Os monitores foram usados pelos pacientes durante 12 horas por dia, e a média dos dois dias foi utilizada para a análise, como já descrito anteriormente¹⁸.

Treinamento físico:

Programa de treinamento físico de alta intensidade: Este protocolo de treinamento incluiu cicloergometria, caminhada em esteira, treinamento de

força para membros superiores (bíceps e tríceps braquial) e inferiores (quadríceps). Para a cicloergometria, a intensidade do treinamento foi inicialmente fixada em 60% da taxa de trabalho inicial máxima; para caminhada na esteira, 75% da velocidade média do TC6 inicial foi utilizada. Os incrementos ocorriam semanalmente por um fisioterapeuta especializado, seguindo um cronograma pré-determinado e limitados pela percepção de sintomas dos pacientes (escala de Borg)¹⁹. A pontuação de Borg de 4-6 para dispnéia e fadiga foi definida como alvo²⁰. Para o treinamento de bicicleta, o objetivo era atingir 85% da carga máxima obtida no teste cardiopulmonar de esforço por 16 minutos após 3 meses de treinamento, enquanto que para a esteira o objetivo era atingir 110% da velocidade média dos valores iniciais do TC6 por 16 minutos após 3 meses de treinamento. No treinamento de força, os pacientes realizavam 3 séries de 8 repetições com a carga inicial determinada como 70% de 1RM. Para essa modalidade, o objetivo era aumentar a carga de 3% a 6% por semana por a fim a alcançar 121% de 1RM com 3 meses de treinamento²¹.

Treinamento de treinamento físico de baixa intensidade, envolvendo exercícios calistênicos e de controle da respiração: Este protocolo de treinamento, aplicado anteriormente para o tratamento de pacientes com DPOC²², consistiu de 5 diferentes séries de exercícios, incluindo exercícios respiratórios, fortalecimento dos músculos abdominais e exercícios calistênicos. Cada série consistiu de 12 exercícios diferentes, que foram repetidos 15 vezes cada. A cada 7 sessões, os pacientes iniciavam uma nova

série de exercícios com um incremento na intensidade. Como exemplo, a tabela E1 mostra as primeiras duas séries de exercícios.

Referências:

1. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 Sep 15;176(6):532-55.
2. Bartels MN, Jelic S, Gonzalez JM, Kim W, De Meersman RE. Reproducibility of heart rate and blood pressure variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Auton Res* 2004 Jun;14(3):194-6.
3. Yamamoto Y, Hughson RL, Peterson JC. Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. *J Appl Physiol* 1991 Sep;71(3):1136-42.
4. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986 Aug;59(2):178-93.

5. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991 Aug;84(2):482-92.
6. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993 Mar;16:5-40.
7. Pereira CAC, Barreto SP, Simões SP, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Bras Pneumol* 1992;18:10-22.
8. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, Thompson PJ, Berman L, Jones NL, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984 Nov;39(11):818-22.
9. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Jul 1;166(1):111-7.
10. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 1999 Aug;14(2):270-4.
11. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 Jan 15;167(2):211-77.

12. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986 Apr;60(4):1327-32.
13. Kyle UG, Pichard C, Rochat T, Slosman DO, Fitting JW, Thiebaud D. New bioelectrical impedance formula for patients with respiratory insufficiency: comparison to dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur Respir J* 1998 Oct;12(4):960-6.
14. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999 Jul;54(7):581-6.
15. Camelier A, Rosa FW, Salim C, Nascimento OA, Cardoso F, Jardim JR. Using the Saint George's Respiratory Questionnaire to evaluate quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: validating a new version for use in Brazil. *J Bras Pneumol* 2006 Mar;32(2):114-22.
16. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Activity monitoring for assessment of physical activities in daily life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2005 Oct;86(10):1979-85.

17. Patel SA, Benzo RP, Slivka WA, Scirba FC. Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients: a validation study. *COPD* 2007 Jun;4(2):107-12.
18. 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 May 1;171(9):972-7.
19. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14(5):377-81.
20. Horowitz MB, Littenberg B, Mahler DA. Dyspnea ratings for prescribing exercise intensity in patients with COPD. *Chest* 1996 May;109(5):1169-75.
21. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Evans WJ. Strength training and determinants of VO₂max in older men. *J Appl Physiol* 1990 Jan;68(1):329-33.
22. Paulin E, Brunetto AF, Carvalho CRF. Efeitos de programa de exercícios físicos direcionado ao aumento da mobilidade de caixa torácica em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Pneumol* 2003;29(5):287-94.

Tabela E1. Descrição de duas séries de exercícios do treinamento de baixa intensidade. Cada série consistiu de 12 tipos diferentes de exercícios repetidos 15 vezes cada.

Descrição dos Exercícios		
Posicionamento	Série 1	Série 2
Decúbito dorsal	Respiração diafragmática	Respiração diafragmática
Decúbito lateral	Respiração diafragmática	Respiração diafragmática
Decúbito dorsal	Reto Abdominal: membros inferiores em flexão e membros superiores ao lado do corpo. Retirar a escápula da maca durante a flexão de tronco.	Reto Abdominal: membros inferiores em flexão e membros superiores em extensão acima da cabeça. Retirar a escápula da maca durante a flexão de tronco mantendo os braços em extensão.
Decúbito dorsal	Oblíquos abdominais: membros inferiores em flexão e membros superiores ao lado do corpo. Membros inferiores pendendo lateralmente durante a expiração.	Oblíquos abdominais: membros inferiores em flexão e membros superiores ao lado do corpo. Durante a flexão de tronco, levar a mão em direção ao joelho oposto.
Sentado	Respiração diafragmática	Rotação e flexão de tronco membros inferiores em extensão. Um membro superior em extensão na maca e outro em direção ao lado oposto realizando a rotação e flexão de tronco.
Sentado	Rotação de tronco: membros inferiores em extensão. Um membro superior em extensão na maca e outro em direção ao lado oposto realizando a rotação de tronco.	Rotação lateral de tronco: membros inferiores em extensão e membros superiores segurando bastão acima da cabeça. Realizar flexão lateral de tronco mantendo membros superiores e inferiores em extensão.
Sentado		Rotação de tronco: Membros inferiores em extensão e abdução e membros superiores em extensão segurando bastão em frente ao tórax. Realizar rotação de tronco mantendo membros superiores e inferiores em extensão.
Posição em quatro apoios	Respiração diafragmática	Equilíbrio: Levantar um membro superior em a cada expiração. Alternar braços.
Sobre os joelhos	Flexão lateral de tronco: membros superiores segurando bastão atrás do pescoço. Realizar flexão de tronco segurando o bastão atrás do pescoço.	Flexão lateral de tronco: Membros superiores segurando bastão acima da cabeça. Realizar flexão lateral de tronco mantendo os braços em extensão.
Sobre os joelhos	Rotação de tronco: membros superiores segurando bastão atrás do pescoço. Realizar rotação de tronco mantendo bastão atrás do pescoço.	Rotação de tronco: Membros superiores segurando bastão em frente ao tórax. Realizar rotação de tronco mantendo os braços em extensão.
Em pé	Flexão lateral de tronco: membros inferiores em abdução e extensão. Membros superiores ao lado do corpo. Realizar flexão lateral de tronco mantendo os braços ao lado do corpo.	Flexão lateral de tronco: Membros inferiores em extensão e abdução. Membros superiores segurando bastão acima da cabeça. Realizar flexão lateral de tronco mantendo braços e pernas em extensão.
Em pé	Rotação de tronco: membros inferiores em extensão e abdução. Membros superiores ao lado do corpo. Realizar flexão de tronco encostando uma mão no joelho oposto.	Rotação de tronco: membros inferiores em extensão e abdução. Membros superiores segurando bastão em frente ao tórax. Realizar rotação de tronco mantendo os braços e pernas em extensão.

Artigo 2.

Probst, VS; Kovelis, D; Hernandez, NA; Camillo, CA; Cavalheri, V; Pitta, F. Effects of two exercise training programs on physical activity in daily life in patients with COPD. Publicado na Respiratory Care, 2011 Nov;56(11):1799-807.

Artigo 2. Efeitos de dois programas de exercícios de treinamento sobre a atividade física na vida diária em pacientes com DPOC

Effects of two exercise training programs on physical activity in daily life in patients with COPD

Autores: Vanessa S. Probst 1, 2, PhD; Demetria Kovelis 2, PT, Nidia A. Hernandez 1, 2, 3 MSc, Carlos A. Camillo 2, 3, PT, Vinícius Cavalheri 2, MSc, Fabio Pitta 2, 3, PhD.

Afiliações:

1. Centro de Pesquisa in Ciências da Saúde (CPCS), Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS), Universidade Norte do Paraná (UNOPAR), Londrina / PR, Brasil.
2. Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP), Departamento a Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina / PR, Brasil.
3. Programa de Mestrado em Fisioterapia, Departamento de Fisioterapia, UNESP. Univ Estadual Paulista, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil

Apoio financeiro:

VSP recebeu apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) / Brasil (PDJ 151757/2005-4).
FP também é apoiado pelo CNPq / Brasil (301315/2007-8).
CAC é bolsista da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) / Brasil (2010/03223-2)

Conflito de interesse:

VSP não possui conflitos de interesse a declarar.
DK não possui conflitos de interesse a declarar.
NAH não possui conflitos de interesse a declarar.
CAC não possui conflitos de interesse a declarar.
VC não possui conflitos de interesse a declarar.
FP não possui conflitos de interesse a declarar.

Abstract

Background: The effects of different exercise training programs on the level of physical activity in daily life in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) remain to be investigated. The main aim of this study was to compare the effects of two regimens of exercise training on physical activity in daily life in patients with COPD: a high-intensity, whole body endurance and strength training (EST) with a low-intensity, multicomponent calisthenics and breathing exercises training (CBT). Secondly, effects of these protocols on exercise capacity, muscle force, health-related quality of life (HRQoL) and functional status were also compared. **Methods:** Forty patients with COPD were randomized to perform either EST (n=20; FEV1 40±13 %pred) based on 60-75% of the maximal capacity; or CBT (n=20; FEV1 39±14 %pred). For both groups, 3 sessions/week were held for 12 weeks. Both before and after the training protocols, patients were submitted to objective activity monitoring (DynaPort® and SenseWear® motion sensors) and assessment of exercise capacity (incremental cycle-ergometry test and 6-minute walking distance test, 6MWT), peripheral muscle force, HRQoL (Saint George Respiratory Questionnaire) and functional status (London Chest Activity of Daily Living scale and Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire – modified version). **Results:** Time spent actively and energy expenditure in daily life remained unaltered independently of the training regimen. Exercise capacity and muscle force improved significantly only in ESTgroup. HRQoL and functional status improved significantly in both groups. **Conclusion:** Regardless of the training protocol, 12 weeks of exercise training showed no significant positive effects on time spent actively and energy expenditure in daily life. In terms of quality of life and functional status, similar positive effects were observed after both training regimens. On the other hand, exercise capacity and muscle force improved significantly only after high intensity endurance and strength training.

Key words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD, exercise, pulmonary rehabilitation, physical activity in daily life, activities of daily living.

Resumo:

Introdução: Os efeitos de diferentes programas de treinamento sobre o nível de atividade física na vida diária em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) ainda precisam ser investigados em maior profundidade. O objetivo principal deste estudo foi comparar os efeitos de dois regimes de treinamento físico na atividade física na vida diária em pacientes com DPOC: um de alta intensidade envolvendo treinamento de endurance e força (TAI), e outro de baixa intensidade, envolvendo essencialmente exercícios calistênicos e de controle da respiração (TBI). Secundariamente, os efeitos destes protocolos na capacidade de exercício, força muscular, qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) e do estado funcional também foram comparados. **Métodos:** Quarenta pacientes com DPOC foram randomizados para inclusão no grupo TAI (n = 20; FEV₁ 40 ± 13% pred.) com base em 60-75% da capacidade máxima, ou TBI (n = 20; FEV₁ 39 ± 14% pred.). Para ambos os grupos, 3 sessões / semana foram realizadas durante 12 semanas. Tanto antes como após os protocolos de treinamento, os pacientes foram submetidos a monitorização objetiva da atividade física diária (sensores de movimento *DynaPort*® e *SenseWear*®) assim como avaliação da capacidade de exercício (teste incremental na bicicleta ergométrica, e teste de caminhada de 6 minutos, TC6), força muscular periférica, QVRS (*Saint George Respiratory Questionnaire*) e do estado funcional (*London Chest Activity of Daily Living scale and Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire – modified version*). **Resultados:** Tanto o tempo gasto ativamente como gasto energético na vida diária mantiveram-se inalterados independentemente do regime de treinamento. Capacidade de exercício e força muscular aumentaram significativamente apenas no grupo TAI. QVRS e estado funcional melhoraram significativamente nos dois grupos. **Conclusão:** Independentemente do protocolo de treinamento, 12 semanas de treinamento físico não foram suficientes para gerar nenhum efeito positivo significativo sobre o tempo gasto ativamente e gasto energético na vida diária. Em termos de qualidade de vida e estado funcional, efeitos positivos similares foram observadas após ambos os regimes de treinamento. Por outro lado, a capacidade de exercício e força muscular melhoraram significativamente somente após o treinamento de alta intensidade.

Palavras-chave : Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, exercício, reabilitação pulmonar, atividade física na vida diária, atividades de vida diária.

INTRODUÇÃO

Há um considerável corpo de evidências que mostram que programas de reabilitação pulmonar são benéficos para pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), a fim de melhorar a capacidade de exercício, força muscular, sintomas e qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS)^{1,2}. Mais recentemente, os benefícios em termos de melhoria da atividade física diária nessa população também têm sido objeto de investigação. Também já foi demonstrado que a quantidade de atividade física na vida diária pode ser melhorada após um programa de reabilitação pulmonar de longa duração³. Apesar deste ser um importante resultado para uma mudança comportamental dos pacientes inativos, é digno de nota que apenas a quantidade de atividade física na vida diária não é suficiente para se medir a atividade física, uma vez que outros fatores envolvidos nos níveis de atividade física diária de um determinado paciente (por exemplo, a intensidade das atividades e o gasto energético) também são características importantes de sua atividade física diária.

O treinamento físico continua a ser o componente essencial dos programas de reabilitação, e treinamentos que envolvem exercícios de endurance são comumente usados^{2,4}. Programas que incluem exercícios de alta intensidade (como endurance e treinamento de força) e baixa intensidade (como programas envolvendo exercícios calistênicos na posição sentada e em pé) provaram obter resultados positivos em desfechos que são relevantes aos pacientes (ex. dispnéia, estado funcional e estado de saúde)^{2,5-7}. Por outro lado, programas de alta intensidade tendem a resultar em melhorias fisiológicas mais profundas, sendo especialmente eficientes em aumentar a

capacidade de exercício e força muscular². No entanto, uma importante questão ainda não investigada é se diferentes programas de exercícios resultam em diferentes efeitos pós-treinamento sobre os níveis de atividade física na vida diária nessa população.

Portanto, o objetivo primário deste estudo foi comparar os efeitos de dois protocolos de treinamento físico na atividade física na vida diária em pacientes com DPOC: um de alta intensidade, incluindo treinamento de endurance e força, e um programa de treinamento de baixa intensidade, envolvendo essencialmente exercícios calistênicos e de controle da respiração. Um objetivo secundário foi comparar os efeitos destes protocolos na capacidade de exercício, força muscular, qualidade de vida relacionada à saúde e estado funcional.

MÉTODOS

Delineamento do estudo:

Neste estudo prospectivo randomizado, os pacientes foram aleatorizados através de envelopes opacos em um dos seguintes programas de 3 meses de treinamento: um de alta intensidade, incluindo treinamento de endurance e força (TAI), e outro de baixa intensidade, envolvendo essencialmente exercícios calistênicos e de controle da respiração (TBI). No início e após a conclusão de ambos protocolos foram avaliados a atividade física na vida diária, função pulmonar, capacidade de exercício, força muscular respiratória e periférica, composição corporal, qualidade de vida relacionada a saúde, dispnéia e estado funcional em todos os pacientes. A avaliação inicial foi realizada na semana imediatamente antes do início do

programa de treinamento, e avaliação final foi realizada na semana imediatamente após a sua conclusão.

Indivíduos:

Sessenta e três pacientes foram inicialmente incluídos no presente estudo. Pacientes foram diagnosticados como portadores de DPOC de acordo com critérios internacionalmente aceitos de acordo com as determinações do *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*¹. Além do diagnóstico de DPOC, outros critérios de inclusão foram: (1) condição estável, sem exacerbações ou infecções nos últimos três meses, (2) ausência doença cardíaca instável ou grave (ex. insuficiência ventricular esquerda e fibrilação atrial), (3) ausência de outras doenças que pudessem influenciar na execução dos testes e / ou nos protocolos de treinamento físico; (4) não ter participado de um programa de reabilitação pulmonar no último ano, e (5) os pacientes tinham que ser capaz de comparecer ao programa de treinamento três vezes por semana. O tratamento farmacológico não foi alterado durante o curso do estudo. Todos os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram informados sobre os procedimentos utilizados no estudo e consentiram em participar, assinando um termo de consentimento livre e esclarecido. Eles realizaram testes na inclusão e após a conclusão de qualquer um dos dois protocolos de treinamento. Os dados foram coletados do período de Julho de 2006 a Julho de 2009. O estudo foi aprovado (n.04624) pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário - Universidade Estadual de Londrina (Universidade Estadual de Londrina) - HU-UEL.

Avaliações:

Avaliação objetiva da atividade física na vida diária

A monitorização dos níveis de atividade física na vida diária foi realizada por dois sensores de movimento diferentes: *DynaPort*[®] *Activity Monitor* (McRoberts, Holanda) e *SenseWear Armband*[®] (BodyMedia, EUA). Ambos os dispositivos são pequenos, não invasivos e validados para pacientes com DPOC^{8,9}. Mais detalhes sobre as características dos dispositivos estão descritos abaixo. Os dispositivos foram usados simultaneamente pelos pacientes durante 12h / dia durante 2 dias da semana (terça e quarta-feira, antes e depois dos protocolos), e a média de 2 dias foi utilizada para a análise, conforme descrito anteriormente¹⁰. Os dias de avaliação não incluíram sessões de treinamento uma vez que as avaliações foram realizadas antes do início e após a conclusão dos protocolos.

DynaPort Activity Monitor[®]: O DynaPort (350g) é usado na cintura do paciente. Mede como principais variáveis o tempo gasto por dia andando, em pé, sentado e deitado. Todos os sujeitos foram cuidadosamente instruídos sobre a forma como o dispositivo deve ser posicionado e vestido. Além disso, foi entregue aos pacientes um manual com instruções claras contendo figuras sobre as instruções de uso. Este método de avaliação foi validado para pacientes com DPOC e considerado tão acurado quanto gravações de vídeo⁸. Um relatório final foi obtido através da análise dos dados por um software específico (*Dynascope*[®]). Mais detalhes sobre a metodologia de avaliação podem ser encontrados em outro estudo⁸.

Multisensor SenseWear Armband[®]: O SenseWear é um monitor pequeno (8.8X5.6X2.1cm) e leve (82g) que é usado na região supero-

posterior do braço direito. Informações sobre vários parâmetros, incluindo acelerometria, múltiplos sensores fisiológicos e características antropométricas como sexo, idade, peso, altura e braço dominante são usados para calcular o consumo de energia através de algoritmos desenvolvidos pelo fabricante. Dentre os principais resultados do dispositivo, os mais comumente utilizados são o gasto energético total (GET), o gasto energético em atividades exigindo mais de 3 equivalentes metabólicos (METs) (GEA > 3METs), tempo gasto em atividades que exigem mais do que 3 METs (TA > 3METs) e número de passos por dia, entre outros. Um relatório final é obtido através da análise dos dados por um software específico (*InnerView*). Mais detalhes sobre a metodologia de avaliação podem ser encontrados em outros estudos⁹.

Outras avaliações:

A função pulmonar foi avaliada por meio de espirometria¹¹ e os valores de referência foram específicos para população brasileira¹². A capacidade de exercício foi avaliada com três testes: teste de caminhada de 6 minutos (TC6)¹³, com valores de referência de Troosters et al.¹⁴; teste cardiopulmonar de esforço¹⁵, seguindo um protocolo previamente descrito na literatura¹⁶, e teste de endurance com carga constante em cicloergômetro. A composição corporal foi avaliada por meio de bioimpedância elétrica¹⁷ e os valores específicos descritos por Kyle et al.¹⁸ foram usados. Força muscular respiratória foi medida através das pressões inspiratória máxima (PI_{máx}) e expiratória (PE_{max})¹⁹, utilizando-se os valores de referência descritos por Neder et al.²⁰. Força muscular periférica foi avaliada pelo teste de uma

repetição máxima (1RM). Estado funcional foi avaliado por meio do *London Chest Activity of Daily Living Scale* (LCADL)²¹ e do *Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire Modified Version* (PFSDQ-M)^{22,23}. Dispnéia durante atividades da vida diária foi avaliada utilizando-se a escala do *Medical Research Council* (MRC)^{22,24}. A qualidade de vida relacionada a saúde foi avaliada pelo *Saint George Respiratory Questionnaire* (SGRQ)^{25,26}.

Protocolos de treinamento físico:

Supervisão direta foi fornecida durante os dois protocolos de treinamento, com uma proporção de um fisioterapeuta para cada quatro pacientes. A duração média de cada sessão de ambos os programas de treinamento consistiu de 1 hora e era composta de três sessões por semana durante 12 semanas.

Protocolo de treinamento de baixa intensidade, envolvendo exercícios calistênicos e de controle da respiração (TBI): Este protocolo de treinamento, que já foi previamente utilizada no tratamento de pacientes com DPOC²⁷, consistiu de 5 séries de exercícios (progredindo em complexidade e dificuldade), incluindo exercícios respiratórios (respiração diafragmática, freno-labial), fortalecimento dos músculos abdominais e exercícios calistênicos (rotação e flexão de tronco, associada com freno-labial e expiração prolongada). Exercícios calistênicos podem ser definidos como uma forma de exercício dinâmico consistindo em uma variedade de movimentos simples, muitas vezes rítmicos, utilizando em geral poucos equipamentos ou aparelhos. Os exercícios foram realizados em diferentes posições corporais (supino, decúbito lateral, sentado, ajoelhado e em pé).

Cada série de exercícios consistiu de 12 exercícios diferentes, que foram repetidos 15 vezes cada. A cada 7 sessões, os pacientes progrediam os exercícios para uma nova série. A intensidade aumentada em cada nova série de exercícios ocorria por uma progressão em dificuldade em relação à execução dos exercícios, sendo a primeira série mais fácil e a quinta série a mais difícil. Como exemplo, a tabela 1 mostra os primeiros dois conjuntos de exercícios dentre os 5 que compuseram o protocolo.

Protocolo de treinamento de alta intensidade, incluindo treinamento de endurance e força: Sessões em circuito, incluindo caminhadas em esteira e cicloergometro assim como treinamento de força para o quadriceps femoral, bíceps e tríceps braquial foi realizado com base em um protocolo previamente publicado no literatura²⁸. Para a cicloergometria, a intensidade do treinamento foi inicialmente fixada em 60% da taxa de trabalho inicial máxima; para caminhada na esteira, a 75% da velocidade de caminhada média durante o TC6 inicial, e para treinamento de força, 70% dos valores iniciais de 1RM. Os incrementos ocorriam semanalmente por um fisioterapeuta especializado, seguindo um cronograma pré-determinado e limitados pela percepção de sintomas dos pacientes (escala de Borg). A pontuação de Borg de 4-6 para dispnéia ou fadiga foi definido como alvo²⁹. Uso de oxigênio suplementar foi rotineiramente oferecido aos pacientes que apresentavam níveis de saturação periférica de oxigênio abaixo de 90% durante o esforço.

Análise estatística:

A análise estatística foi realizada usando o software GraphPad Prism 3 (GraphPad Software Inc., EUA). Para verificar a normalidade na distribuição dos dados o teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado. Estatística paramétrica foi utilizada uma vez que os dados apresentaram distribuição normal, exceto para os dados da escala MRC, que não eram normalmente distribuídos, e portanto foram analisados com estatística não paramétrica. As comparações entre os dois grupos (TBI e TAI) foram feitas pelo teste t não pareado (e Mann-Whitney para a escala MRC), enquanto as comparações dentro de cada grupo foram feitas pelo teste t pareado (e teste de Wilcoxon para a escala MRC). O nível de significância estatística foi estabelecido em $p < 0.05$ para todas as análises.

Um cálculo de poder amostral (post-hoc) foi realizado com base nas diferenças observadas no tempo gasto em atividades que exigem mais do que 3 METs entre os dois grupos. Levando em consideração um alfa de 0,05 e uma diferença pós-pré de 19.8 minutos entre os grupos, uma amostra de 20 indivíduos em cada grupo gera um poder de 91% para que o estudo consiga detectar diferenças entre os tratamentos.

RESULTADOS

Dos 63 pacientes que entraram no estudo, 23 pacientes (11 no TBI e 12 no TAI) não completaram o treinamento. Quatro dos 11 pacientes que desistiram do grupo TBI o fizeram por causa de exacerbações prolongadas

levando a longos períodos de hospitalização, e sete pacientes desistiram devido a razões pessoais (principalmente por não serem capazes de atender o programa três vezes por semana). No grupo TAI, quatro dos 12 pacientes abandonaram por causa de exacerbações prolongada levando a longos períodos de hospitalização, seis pacientes desistiram devido a razões pessoais (principalmente por não serem capazes de atender o programa três vezes por semana), um paciente abandonou o tratamento após o diagnóstico de hérnia de disco lombar e um paciente devido à necessidade de passar por uma cirurgia de catarata. Tanto para TAI quanto para TBI, o grupo de pacientes *drop-out* não apresentou diferenças em comparação com o grupo de concluintes para todas as variáveis, exceto o TC6 no grupo TBI, que foi maior no grupo que abandonou o estudo (mediana [intervalo interquartil] : 496 [460-560] vs 420 [351-468]; $p=0,006$).

As características iniciais dos 40 pacientes (20 em cada grupo) que completaram o estudo estão apresentados na Tabela 2. Os grupos não apresentaram diferenças em relação a todos as características antes dos protocolos, incluindo tabagismo (todos eram ex-fumantes (18 [90%] no TAI e 18 [90%] no TBI) ou fumantes atuais (2 [10%] no TAI e 2 [10%] no TBI).

Não houve pacientes com hipoxemia durante o repouso. No entanto, 10 pacientes (50%) utilizaram oxigênio durante as sessões no grupo TAI devido à dessaturação durante o esforço, ao passo que nenhum paciente no grupo TBI necessitou usar oxigênio suplementar durante o treinamento.

Avaliação objetiva da atividade física na vida diária

Sobre as variáveis medidas pela DynaPort, o tempo gasto em pé,

sentado e deitado na vida diária permaneceu inalterado após 12 semanas em ambos os protocolos de treinamento. Quanto ao tempo gasto andando na vida diária, o grupo TAI não mostrou nenhuma mudança significativa, enquanto que houve uma redução no grupo TBI (Figura 1).

Sobre as variáveis medidas pelo SenseWear Armband, todas elas permaneceram inalteradas após os protocolos de treinamento (Figura 2). Além disso, não houve diferenças inter-grupos em qualquer variável de ambos os sensores de movimento.

Outras avaliações:

Capacidade de exercício e força muscular: Pacientes de ambos os grupos toleraram bem os exercícios e as metas propostas pelos programas. TC6, potência máxima durante o teste incremental (W_{max}), duração do teste de endurance e força muscular melhoraram significativamente após o protocolo no grupo TAI, enquanto que os mesmos resultados não foram observados no grupo TBI (Tabela 3). A análise inter-grupo mostrou que a melhora da W_{max} e força muscular foram estatisticamente maiores no grupo TAI, enquanto a duração do teste de endurance apresentou uma tendência estatística ($p=0,08$). Não houve diferença significativa inter-grupo sobre a melhora no TC6 ($p=0,30$).

Qualidade de vida relacionada a saúde, dispnéia durante atividade de vida diária e estado funcional: Conforme descrito na Tabela 4, ambos os grupos TAI e TBI apresentaram melhora estatisticamente significativa nos escores do SGRQ após os protocolos, com o primeiro apresentando uma

redução média de 10,8 pontos e o segundo de 14,8 pontos. Os dois grupos, no entanto, não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si ($p = 0,37$). Quanto ao estado funcional avaliado pelo LCADL, apenas o grupo TAI apresentou melhora estatisticamente significativa após o treinamento. Por outro lado, o estado funcional avaliado pela PFSDQ-M (domínios dispnéia e fadiga) obteve melhora significativa após o treinamento somente no grupo TBI. No entanto, também para o LCADL e PFSDQ-M, os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si. A escala MRC não mostrou melhora significativa em nenhum dos dois grupos de treinamento.

DISCUSSÃO

O presente estudo envolveu dois regimes diferentes de treinamento que aderem às recomendações atuais de frequência e duração da reabilitação pulmonar (3 vezes / semana, 12 semanas), um utilizando a abordagem atual de exercícios recomendado para o tratamento de pacientes com DPOC (alta intensidade incluindo exercícios de endurance e força) e outro incluindo exercícios calistênicos de baixa intensidade e exercícios respiratórios. Ambos não apresentaram efeitos positivos significativos em termos de melhoria do nível de atividade física na vida diária. Em pacientes com DPOC, este foi o primeiro estudo a comparar os efeitos de dois programas de exercício diferentes sobre os desfechos avaliados objetivamente de atividade física na vida diária tais como tempo gasto ativamente e gasto energético.

Em relação ao impacto do treinamento de alta intensidade sobre a atividade física na vida diária, recentemente foi demonstrado que um protocolo de treinamento de 12 semanas não traduziu os benefícios obtidos em um estilo de vida mais ativo e benefícios significativos só foram obtidos após um longo período de treino³. Portanto, a ausência de melhora significativa no nível de atividade física na vida diária após 12 semanas de treinamento de alta intensidade como descrito por Pitta et al.³ foi também observada no presente estudo, o que confirma esses achados anteriores, além de fazer os presentes resultados não serem surpreendente negativos e podendo portanto, serem explicados pela duração do programa. Por outro lado, o objetivo do presente estudo não foi principalmente avaliar a eficácia de um treinamento de 12 semanas de alta intensidade por si só na melhora do nível de atividade física diária, mas para comparar dois protocolos aparentemente opostos em termos de seus efeitos sobre essa atividade física. Uma vez que o treinamento de alta intensidade de 12 semanas não teve efeitos significativos sobre a atividade física diária, pode-se hipotetizar que uma abordagem "mais leve" de duração semelhante poderia gerar resultados diferentes. Não existem dados na literatura atual sobre o impacto de uma abordagem de treinamento semelhante ao seguido por pacientes no grupo de TBI. Os presentes resultados mostraram claramente que a abordagem "mais leve" não melhorou a atividade física na vida diária, e também foi, portanto, incapaz de tornar os pacientes ativos após o programa, tanto para a quantidade de atividade física diária (DynaPort) quanto para a intensidade das atividades e energia gasta para realizá-las (SenseWear). Isso reforça a mensagem de que programas de treinamento com mais de 3

meses de duração são indicados, a fim de induzir um estilo de vida mais ativo em uma população tão inativa como a de pacientes com DPOC. Pesquisas futuras devem se concentrar em investigar o comportamento da atividade física diária após diferentes protocolos de treinamento com duração superior a 3 meses ou com mais de 36 sessões. Além disso, pesquisas futuras também poderiam se concentrar em estudar a contribuição de outros componentes da reabilitação pulmonar (por exemplo, a educação do paciente, apoio psicológico e intervenção nutricional) para o aumento da atividade física diária, tanto em programas de curto quando de longo prazo.

Capacidade de exercício e força muscular melhoraram significativamente somente no grupo TAI (Tabela 3). Estes resultados corroboram estudos diferentes que utilizaram protocolos semelhantes ao do presente estudo^{3,28,30}, reforçando o importante papel dos exercícios de alta intensidade ao realizar um protocolo de treinamento em pacientes com DPOC, assim como eles reforçam o benefício adicional de treinamento de força em conjunto com treinamento de endurance. Curiosamente, apesar da melhora observada na capacidade de exercício e força muscular no grupo TAI, estes pacientes não melhoraram significativamente o seu nível de atividade física na vida diária. Isso reforça o conceito atual de que estes são domínios diferentes, ou seja, testes de capacidade de exercício e força muscular servem para avaliar o que um paciente é capaz de fazer, ao passo que monitorizar a atividade física diária avalia o que um paciente realmente faz³¹.

Embora o grupo TBI não mostrou melhoras significativas na força muscular, Wmax e duração do teste de endurance, houve uma forte

tendência de aumento da capacidade funcional de exercício, uma vez que os valores de TC6 tenderam a ser melhores após o treinamento ($p = 0,051$) além de não terem sido encontradas diferenças inter-grupo para os valores de TC6 após o tratamento. Embora um pouco inesperada, essa melhora já foi observada quando o mesmo tipo de treinamento foi utilizado em pacientes com DPOC²⁷. Isto pode ter ocorrido devido à melhora na sensação de dispnéia e estado funcional, pois os pacientes no TBI apresentaram melhora nos domínios fadiga e dispnéia do questionário PFSDQ-M (Tabela 4). Baseado nesse resultado, pode-se ainda hipotetizar que pacientes com DPOC podem ter um melhor desempenho em um teste de capacidade funcional de exercício (como o TC6) caso eles sejam capazes de realizar atividades funcionais com menos sintomas, independentemente do protocolo de treinamento utilizado.

Em relação à QVRS e estado funcional também foram observados resultados importantes. Ambos os grupos apresentaram melhoras significativas na pontuação do questionário SGRQ após o treinamento (Tabela 4). Isto está de acordo com estudos anteriores que também observaram melhoras na QVRS e dispnéia após um programa de alta^{2,28,32} ou baixa intensidade^{5-7,27}. Embora os pacientes do grupo TAI apresentaram maior melhora no SGRQ, esta diferença não foi estatisticamente significativa quando comparada à melhora observada no TBI (Tabela 4). Assim, de acordo com os presentes resultados, em termos de QVRS, uma abordagem de alta intensidade não pode ser defendida como superior a um protocolo de treinamento "mais leve", corroborando resultados previamente descritos por Normandin et al.⁶. Por outro lado, para a otimização dos benefícios em

termos de força muscular e capacidade máxima de exercício, o treinamento de alta intensidade é indicado.

Quanto ao estado funcional, observamos que os pacientes do grupo TAI apresentaram melhora na pontuação da escala LCADL, mas não no PFSDQ-M. Isso pode ter ocorrido uma vez que a escala LCADL é mais sensível a mudanças do que o PFSDQ-M³³. Os pacientes do grupo TBI não melhoraram o estado funcional avaliado pela escala LCADL, mas melhoraram a dispnéia e fadiga do PFSDQ-M. Isso pode ter ocorrido devido às características da escala e do questionário. A escala LCADL é curta, compreendendo apenas dez itens que graduam a limitação de atividades da vida diária. Embora mais responsiva do que o PFSDQ-M³³, pode ser que ela não tenha sido projetada com profundidade suficiente para detectar alterações após um programa mais simples de treinamento, como o TBI. Por outro lado, podemos especular que um questionário mais detalhado como o PFSDQ-M, poderia detectar pequenas mudanças com mais facilidade. No entanto, não foi possível encontrar uma razão clara de por que as melhoras nos domínios dispnéia e fadiga do PFSDQ-M não foram observadas no grupo TAI, e essa questão ainda necessita ser melhor estudada. Sobre o domínio atividade física do PFSDQ-M, nenhum dos grupos apresentaram melhora, o que está de acordo com a avaliação objetiva da atividade física, medida pelos sensores de movimento DynaPort e Sensewear. Acreditamos que 12 semanas de qualquer regime de treinamento não teria sido suficiente para resultar em mudanças em termos de atividade física na vida diária, independentemente da intensidade de treinamento utilizado. Por outro lado, as melhoras significativas observadas em áreas específicas do estado

funcional destacam o fato de que os pacientes podem não melhorar a quantidade de atividade física diária após 3 meses de treinamento físico, porém eles relatam melhoras quanto ao seu auto-manejo ao realizar suas tarefas diárias.

De um modo geral, os pacientes toleraram bem os protocolos de treinamento físico, uma vez que foram capazes de seguir o cronograma proposto, com o aumento da intensidade do exercício. Vinte e três pacientes abandonaram o estudo, correspondendo a 37%. Apesar de 37% ser uma taxa um pouco mais alta em comparação com as observadas por Fisher et al.³⁴ e Pitta et al.³, foi muito menor do que as observados por Bourbeau et al.³⁵ e Cote e Celli³⁶, que encontraram taxas de desistência de até 60%. As taxas de desistência não diferiram entre os dois grupos (35% no TBI e 38% no TAI), o que está em contraste com o conceito de que um protocolo de treinamento composto por exercícios de baixa intensidade é caracterizado pela menor taxa de abandono e maior aderência em comparação com uma abordagem de alta intensidade.

O presente estudo tem algumas limitações. Primeiramente, foi um estudo relativamente pequeno, com 63 pacientes randomizados, tendo 40 deles completado os protocolos de treinamento físico. No entanto, o cálculo do poder amostral envolvendo o tempo gasto em atividades que exigem mais do que 3 METs sugeriu que o tamanho da amostra foi suficiente para responder adequadamente ao objetivo principal do estudo. Por outro lado, uma amostra maior poderia ter evitado a redução inesperada pós-treinamento no tempo gasto andando na vida diária observada no grupo TBI, uma vez que este resultado foi com base na ocorrência de três indivíduos

“outliers” que foram marcadamente “negativos” após o treinamento, todos pertencendo ao mesmo grupo (TBI), o que pode provavelmente ser atribuído ao acaso. Em segundo lugar, dois dias de monitoramento de atividade física foram realizados e alguém pode argumentar que isso pode explicar a ausência de diferenças significativas no presente estudo. No entanto, embora não ideal, dois dias de avaliação já forneceram confiabilidade aceitável na avaliação do nível de atividade física no caso de pacientes com DPOC¹⁰. Em terceiro lugar, não fomos capazes de medir o consumo máximo de oxigênio e ventilação durante o teste de exercício incremental devido à falta de equipamento adequado. No entanto, acreditamos que os resultados da carga de trabalho máxima foram capazes de representar bem o que teria sido encontrado se outras variáveis também tivessem sido avaliadas.

Em resumo, o presente estudo mostrou que, independentemente de o paciente realizar treinamento de alta ou de baixa intensidade, 12 semanas de treinamento não têm efeito positivo significativo sobre o nível de atividade física em vida diária em pacientes com DPOC. Por outro lado, efeitos positivos foram observados em termos de qualidade de vida e estado funcional após ambos os regimes de treinamento, enquanto a capacidade de exercício e força muscular melhoraram significativamente somente após treinamento de alta intensidade.

AGRADECIMENTOS

VSP recebeu apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) / Brasil (PDJ 151757/2005-

4). FP também é apoiado pelo CNPq / Brasil (301315/2007-8). CAC é bolsista da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) / Brasil (2010/03223-2).

Os autores gostariam de agradecer aos alunos do Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP), Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina / PR, Brasil, pela ajuda na coleta de dados. Nós também gostaríamos de agradecer especialmente ao Prof. Antônio Fernando Brunetto (*in memoriam*), que desempenhou um papel importante na concepção deste estudo.

REFERÊNCIAS

- (1) Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Guyatt GH et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD003793.
- (2) Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(1):19-38.
- (3) Pitta F, Troosters T, Probst VS, Langer D, Decramer M, Gosselink R. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? *Chest* 2008; 134(2):273-280.
- (4) 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.

(5) Clark CJ, Cochrane L, Mackay E. Low intensity peripheral muscle conditioning improves exercise tolerance and breathlessness in COPD. *Eur Respir J* 1996; 9(12):2590-2596.

(6) Normandin EA, McCusker C, Connors M, Vale F, Gerardi D, ZuWallack RL. An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. *Chest* 2002; 121(4):1085-1091.

(7) Dourado VZ, Tanni SE, Antunes LC, Paiva SA, Campana AO, Renno AC et al. Effect of three exercise programs on patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42(3):263-271.

(8) Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Activity monitoring for assessment of physical activities in daily life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86(10):1979- 1985.

(9) Langer D, Gosselink R, Sena R, Burtin C, Decramer M, Troosters T. Validation of two activity monitors in patients with COPD. *Thorax* 2009; 64(7):641-642.

(10) 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 Resp Crit Care Med* 2005; 171:972-977.

(11) Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26(2):319-338.

- (12) Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Bras Pneumol* 1992; 18:10-22.
- (13) Brooks D, Solway S, Gibbons WJ. ATS statement on six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(9):1287.
- (14) Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 1999; 14(2):270-274.
- (15) ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(2):211-277.
- (16) Probst VS, Troosters T, Pitta F, Decramer M, Gosselink R. Cardiopulmonary stress during exercise training in patients with COPD. *Eur Respir J* 2006; 27(6):1110-1118.
- (17) Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46(4):537-556.
- (18) Kyle UG, Pichard C, Rochat T, Slosman DO, Fitting JW, Thiebaud D. New bioelectrical impedance formula for patients with respiratory insufficiency: comparison to dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur Respir J* 1998; 12(4):960-966.
- (19) Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99:696-702.
- (20) Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation.

Braz J Med Biol Res 1999; 32(6):719-727.

(21) Pitta F, Probst VS, Kovelis D, Segretti NO, Mt LA, Garrod R et al. [Validation of the Portuguese version of the London Chest Activity of Daily Living Scale (LCADL) in chronic obstructive pulmonary disease patients]. *Rev Port Pneumol* 2008; 14(1):27-47.

(22) Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2008; 34(12):1008-1018.

(23) Lareau SC, Meek PM, Roos PJ. Development and testing of the modified version of the pulmonary functional status and dyspnea questionnaire (PFSDQ- M). *Heart Lung* 1998; 27(3):159-168.

(24) Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54(7):581-586.

(25) Camelier A, Rosa FW, Salim C, Nascimento OA, Cardoso F, Jardim JR. Using the Saint George's Respiratory Questionnaire to evaluate quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: validating a new version for use in Brazil. *J Bras Pneumol* 2006; 32(2):114-122.

(26) Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's

Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145(6):1321-1327.

(27) Paulin E, Brunetto AF, Carvalho CRF. Efeitos de programa de exercícios físicos direcionado ao aumento da mobilidade torácica em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *J.Bras.Pneumol* 2003; 29(5):287-294.

(28) Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short and long term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* 2000; 109(3):207-212.

(29) Horowitz MB, Littenberg B, Mahler DA. Dyspnea ratings for prescribing exercise intensity in patients with COPD. *Chest* 1996; 109(5):1169-1175.

(30) Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, De Paepe K, Decramer M. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Eur Respir J* 2002; 19(6):1072-1078.

(31) Walker PP, Burnett A, Flavahan PW, Calverley PM. Lower limb activity and its determinants in COPD. *Thorax* 2008; 63(8):683-689.

(32) Vagaggini B, Costa F, Antonelli S, De SC, De CG, Martino F et al. Clinical predictors of the efficacy of a pulmonary rehabilitation programme in patients with COPD. *Respir Med* 2009; 103(8):1224-1230.

(33) Odemberg N, Colange AL, Barzon D, Nascimento CHS, Probst VS, Brunetto AF et al. Responsiveness of three instruments to assess self-reported functional status in patients with COPD. *COPD*. 2011 Oct;8(5):334-9. Epub 2011 Jul 20.

(34) Fischer MJ, Scharloo M, Abbink JJ, van 't Hul AJ, van RD, Rudolphus A et al. Drop-out and attendance in pulmonary rehabilitation: the role of clinical and psychosocial variables. *Respir Med* 2009; 103(10):1564-1571.

(35) Bourbeau J, Julien M, Maltais F, Rouleau M, Beaupre A, Begin R et al. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention. *Arch Intern Med* 2003; 163(5):585-591.

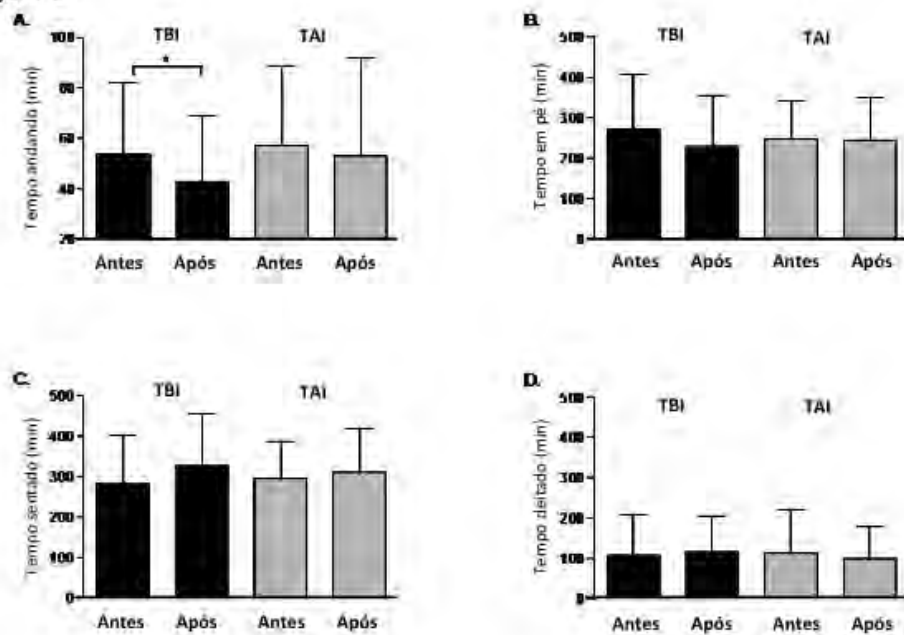
(36) Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *Eur Respir J* 2005; 26(4):630-636.

Legendas das Figuras.

Figura 1. Dados do DynaPort Activity Monitor apresentados como média \pm desvio padrão. (A) Tempo de caminhada rotineira, (B) Tempo em pé na vida diária, (C) Tempo sentado na vida diária e (D) Tempo deitado na vida diária em TBI e TAI antes e depois da respectiva formação protocolo. TBI: Treinamento de baixa intensidade, envolvendo exercícios calistênicos e de controle da respiração; TAI: Treinamento de alta intensidade, incluindo treinamento de endurance e força. * $p = 0,05$.

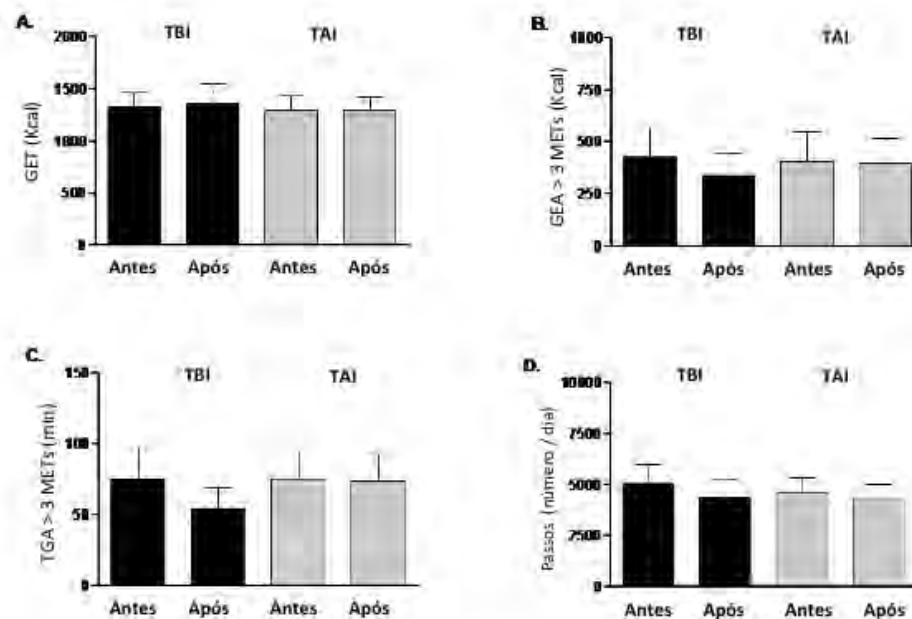
Figura 2. Dados do SenseWear Armaband apresentados individualmente. (A) Gasto Energético Total (GET), (B) Gasto energético em atividades que demandam > 3 equivalentes metabólicos (METs), (C) Tempo gasto em atividades que demandam > 3 METs e (D) número de passos por dia em TBI e TAI antes e depois do protocolo de treinamento respectivamente. TBI: Treinamento de baixa intensidade, envolvendo exercícios calistênicos e de controle da respiração; TAI: Treinamento de alta intensidade, incluindo treinamento de endurance e força. As linhas pontilhadas em D representam 5000 e 10000 passos, respectivamente.

Figura 1.



Dados do DynaPort Activity Monitor apresentados como média \pm desvio padrão. (A) Tempo de caminhada rotineira, (B) Tempo em pé na vida diária, (C) Tempo sentado na vida diária e (D) Tempo deitado na vida diária em TBI e TAI antes e depois da respectiva formação protocolo. TBI: Treinamento de baixa intensidade, envolvendo exercícios calistênicos e de controle da respiração; TAI: Treinamento de alta intensidade, incluindo treinamento de endurance e força. * $p = 0,05$.

Figura 2.



Dados do SenseWear Armaband apresentados individualmente. (A) Gasto Energético Total (GET), (B) Gasto energético em atividades que demandam > 3 equivalentes metabólicos (METs), (C) Tempo gasto em atividades que demandam > 3METs e (D) número de passos por dia em TBI e TAI antes e depois do protocolo de treinamento respectivamente. TBI: Treinamento de baixa intensidade, envolvendo exercícios calistênicos e de controle da respiração; TAI: Treinamento de alta intensidade, incluindo treinamento de endurance e força. As linhas pontilhadas em D representam 5000 e 10000 passos, respectivamente.

Tabela 1. Descrição de duas séries de exercícios do treinamento de baixa intensidade. Cada série consistia de 12 tipos diferentes de exercícios repetidos 15 vezes cada.

Descrição dos Exercícios		
Posicionamento	Série 1	Série 2
Decúbito dorsal	Respiração diafragmática	Respiração diafragmática
Decúbito lateral	Respiração diafragmática	Respiração diafragmática
Decúbito dorsal	Reto Abdominal: membros inferiores em flexão e membros superiores ao lado do corpo. Retirar a escápula da maca durante a flexão de tronco.	Reto Abdominal: membros inferiores em flexão e membros superiores em extensão acima da cabeça. Retirar a escápula da maca durante a flexão de tronco mantendo os braços em extensão.
Decúbito dorsal	Oblíquos abdominais: membros inferiores em flexão e membros superiores ao lado do corpo. Membros inferiores pendendo lateralmente durante a expiração.	Oblíquos abdominais: membros inferiores em flexão e membros superiores ao lado do corpo. Durante a flexão de tronco, levar a mão em direção ao joelho oposto.
Sentado	Respiração diafragmática	Rotação e flexão de tronco membros inferiores em extensão. Um membro superior em extensão na maca e outro em direção ao lado oposto realizando a rotação e flexão de tronco.
Sentado	Rotação de tronco: membros inferiores em extensão. Um membro superior em extensão na maca e outro em direção ao lado oposto realizando a rotação de tronco.	Rotação lateral de tronco: membros inferiores em extensão e membros superiores segurando bastão acima da cabeça. Realizar flexão lateral de tronco mantendo membros superiores e inferiores em extensão.
Sentado		Rotação de tronco: Membros inferiores em extensão e abdução e membros superiores em extensão segurando bastão em frente ao tórax. Realizar rotação de tronco mantendo membros superiores e inferiores em extensão.
Posição em quatro apoios	Respiração diafragmática	Equilíbrio: Levantar um membro superior em a cada expiração. Alternar braços.
Sobre os joelhos	Flexão lateral de tronco: membros superiores segurando bastão atrás do pescoço. Realizar flexão de tronco segurando o bastão atrás do pescoço.	Flexão lateral de tronco: Membros superiores segurando bastão acima da cabeça. Realizar flexão lateral de tronco mantendo os braços em extensão.
Sobre os joelhos	Rotação de tronco: membros superiores segurando bastão atrás do pescoço. Realizar rotação de tronco mantendo bastão atrás do pescoço.	Rotação de tronco: Membros superiores segurando bastão em frente ao tórax. Realizar rotação de tronco mantendo os braços em extensão.
Em pé	Flexão lateral de tronco: membros inferiores em abdução e extensão. Membros superiores ao lado do corpo. Realizar flexão lateral de tronco mantendo os braços ao lado do corpo.	Flexão lateral de tronco: Membros inferiores em extensão e abdução. Membros superiores segurando bastão acima da cabeça. Realizar flexão lateral de tronco mantendo braços e pernas em extensão.
Em pé	Rotação de tronco: membros inferiores em extensão e abdução. Membros superiores ao lado do corpo. Realizar flexão de tronco encostando uma mão no joelho oposto.	Rotação de tronco: membros inferiores em extensão e abdução. Membros superiores segurando bastão em frente ao tórax. Realizar rotação de tronco mantendo os braços e pernas em extensão.

Tabela 2. Características iniciais dos grupos estudados.

	TAI (n=20)	TBI (n=20)	valor de p
Gênero(M/F)	11/9	10/10	-
Idade (anos)	65±10	67±7	0.62
IMC (Kg.m ⁻²)	26±15	27±6	0.49
Massa Magra (Kg)	44±8	45±9	0.77
VEF ₁ (%pred)	39±14	40±13	0.88
VEF ₁ /CVF	47±14	48±14	0.79
Plmax (%pred)	79±30	67±23	0.37
PEmax (%pred)	110±37	113±32	0.65
Tempo andando na vida diária (min)	54±28	57±32	0.71
Tempo em pé na vida diária (min)	270±139	248±95	0.55
Tempo sentado na vida diária (min)	283±121	296±91	0.71
Tempo deitado na vida diária (min)	108±100	113±101	0.87
GET (Kcal)	1331±596	1295±635	0.72
GE>3METs (Kcal)	428±620	408±620	0.84
TA>3METs (min)	4533±5968	4539±5314	0.90
Passos (número/dia)	5002±4195	4568±3381	0.88

Valores apresentados em média ± desvio padrão. TBI: Treinamento de baixa intensidade, envolvendo exercícios calistênicos e de controle da respiração; TAI: Treinamento de alta intensidade, incluindo treinamento de endurance e força.; M: masculino; F: feminino; IMC: Índice de massa corpórea; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: razão do volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada; Plmax: Pressão inspiratória máxima; PEmax: Pressão expiratória máxima; GET: Gasto energético total; Kcal: quilocalorias; GE>3METs: gasto energético em atividades exigindo > 3 METs; TA>3METs: Tempo gasto em atividades exigindo > 3 METs.

Tabela 3. Mudanças na capacidade de exercício e força muscular após os dois protocolos de treinamento físico em pacientes com DPOC.

	TBI (n=20)		TAI (n=20)	
	Antes	Após	Antes	Após
Wmax (Watts)	30±27	30±30	29±22	48±30 * #
Duração do teste de endurance (min)	6.2±5.5	7.9±7.1	10.7±14.9	17±23.6 *
TC6 (m)	392±108	424±114	442±82	483±89 *
Força de Quadríceps (1RM)	10.4±7.2	11.5±6.6	12.4±5.3	16.6±6.1 * #
Força de Tríceps Braquial (1RM)	10.5±5.1	10.6±5.4	11.5±3.3	16.1±3.8 * #
Força de Bíceps Braquial (1RM)	9.2±4.7	10.6±5.1	10.4±3.8	14.7±4 * #

Valores apresentados em média ± desvio padrão. * = $p < 0.05$ versus antes; # = mudanças no TAI significativamente maiores que o TBI ($p < 0.05$). TBI: Treinamento de baixa intensidade, envolvendo exercícios calistênicos e de controle da respiração; TAI: Treinamento de alta intensidade, incluindo treinamento de endurance e força. Wmax: potência máxima atingida no teste cardiopulmonar de esforço; TC6: Teste de caminhada de 6 minutos; 1 RM: teste de 1 repetição máxima.

Tabela 4. Mudanças no estado funcional, dispnéia durante as AVDs e qualidade de vida relacionada à saúde após os dois protocolos de treinamento em pacientes com DPOC.

	TBI (n=20)		TAI (n=20)	
	Antes	Após	Antes	Após
LCADL – pontuação total	25.5±8.1	23.8±8.7	23.9±10.1	19.8±9.2 *
PFSDQ-M – dispnéia	31.2±19.5	19.2±9.5 *	24.2±22.9	19.1±19.8
PFSDQ-M - fadiga	29.1±20.9	16.1±10.9 *	25.4±25.7	22.4±22.5
PFSDQ-M – atividade física	36.5±21.2	30.7±18	29.9±22.5	24.6±21.5
Pontuação MRC	4 (3-4)	4 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)
SGRQ total	58.3±11.6	47.4±11.7 *	53.4±17.9	38.7±20.7 *

De acordo com a normalidade da distribuição dos dados, valores apresentados em média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartilico). * = $p < 0.05$ versus antes. TBI: Treinamento de baixa intensidade, envolvendo exercícios calistênicos e de controle da respiração; TAI: Treinamento de alta intensidade, incluindo treinamento de endurance e força. LCADL: *London Chest Activity of Daily Living scale*; PFSDQ-M: *Pulmonary Functional Scale and Dyspnea Questionnaire – versão modificada*; MRC: *Escala Medical Research Council*; SGRQ: *Saint George's Respiratory Questionnaire*.

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

Considerando-se os resultados obtidos nos dois estudos apresentados nessa dissertação, conclui-se que programas de alta intensidade são superiores àqueles de baixa intensidade quanto à melhora da função autonômica cardíaca em repouso e após um estímulo ortostático, assim como da capacidade de exercício e da força muscular.

Quanto às mudanças na variabilidade da frequência cardíaca, melhores valores iniciais de força muscular de membros superiores, atividade física na vida diária e variabilidade da frequência cardíaca total foram importantes preditores nas mudanças da função autonômica cardíaca após um programa de treinamento físico de alta intensidade.

Por outro lado, não foram encontradas diferenças significativas nas mudanças dos níveis de atividade física na vida diária entre os dois programas, embora uma tendência de piora desses níveis tenha sido observada no grupo de baixa intensidade. Além disso, ambos os regimes de treinamento se mostraram eficazes para melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde e estado funcional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:532-555
- 2 Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009; 360:1329-1335
- 3 Mahler DA, Harver A. A factor analysis of dyspnea ratings, respiratory muscle strength, and lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:467-470
- 4 Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:976-980
- 5 Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, et al. Symptom intensity and subjective limitation to exercise in patients with cardiorespiratory disorders. *Chest* 1996; 110:1255-1263
- 6 Pitta F, Troosters T, Spruit MA, et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:972-977

- 7 Troosters T, Sciurba F, Battaglia S, et al. Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilot-study. *Respir.Med.* 2010; 104:1005-1011
- 8 Celli BR, Macnee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur.Respir.J.* 2004; 23:932-946
- 9 Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, et al. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 2005; 172:19-38
- 10 Volterrani M, Scalvini S, Mazzuero G, et al. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1994; 106:1432-1437
- 11 Pagani M, Lucini D, Pizzinelli P, et al. Effects of aging and of chronic obstructive pulmonary disease on RR interval variability. *J.Auton.Nerv.Syst.* 1996; 59:125-132
- 12 Camillo CA, Pitta F, Possani HV, et al. Heart rate variability and disease characteristics in patients with COPD. *Lung* 2008; 186:393-401
- 13 Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 2006; 173:1390-1413

- 14 Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007; 131:4S-42S
- 15 Zu Wallack RL, Patel K, Reardon JZ, et al. Predictors of improvement in the 12-minute walking distance following a six-week outpatient pulmonary rehabilitation program. *Chest* 1991; 99:805-808
- 16 Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. *J.Cardiopulm.Rehabil.* 2001; 21:10-17
- 17 Casaburi R, Patessio A, Ioli F, et al. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1991; 143:9-18
- 18 Routledge FS, Campbell TS, McFetridge-Durdle JA, et al. Improvements in heart rate variability with exercise therapy. *Can J Cardiol* 2010; 26:303-312
- 19 Marquis K, Maltais F, Lacasse Y, et al. Effects of aerobic exercise training and irbesartan on blood pressure and heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Can.Respir.J.* 2008; 15:355-360

20 Borghi-Silva A, Arena R, Castello V, et al. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. *Respir.Med.* 2009; 103:1503-1510

21 Pitta F, Troosters T, Probst VS, et al. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? *Chest* 2008; 134:273-280

ANEXOS

ANEXOS

Anexo 1. Normas para publicação no periódico Respiratory Medicine (ISSN- 0954-6111)

Cover letter

Corresponding authors must provide a cover letter which includes statements answering the following questions:

- . Has the work been seen and approved by all co-authors?
- . How is the work clinically relevant, and how does it add to existing research?
- . Have papers closely related to the submitted manuscript been published or submitted for publication elsewhere? If so please provide details.

Failure to provide a cover letter addressing each of the questions above will result in the paper being returned to the author. The cover letter must be uploaded as a separate submission item.

For queries, please contact the journal editorial office directly:
respiratorymedicine@elsevier.com

Authorship

All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or 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 submitted.

Acknowledgements

All contributors who do not meet the criteria for authorship as defined above should be listed in an acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Authors should disclose whether they had any writing assistance and identify the entity that paid for this assistance.


Conflict of interest

The potential for conflict of interest exists when an author (or the author's institution), reviewer or editor has financial or personal relationships that may inappropriately influence his or her actions. Editors and reviewers for the journal are responsible for disclosing to the Chief Editor any personal or financial relationship that may bias their work during the peer review process. Authors are specifically asked to reflect on financial conflicts of interest (such as employment, consultancy, stock ownership, honoraria and paid expert testimony) as well as other forms of conflict of interest, including personal, academic and intellectual issues.

For the conflict of interest statement all authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organisations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. The Conflict of Interest Statement is a mandatory submission item: authors are required to submit the statement to proceed with their submission. Conflict of Interest statements will typically be published within the body of the

article, and will appear preceding the references section. All sources of funding should be declared as an acknowledgement at the end of the text. Authors should declare the role of study sponsors, if any, in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication. If the study sponsors had no such involvement, the authors should so state.

Supplementary material

Respiratory Medicine accepts electronic supplementary material to support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, movies, animation sequences, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Supplementary files supplied will be published online alongside the electronic version of your article including ScienceDirect:  <http://www.sciencedirect.com>. In order to ensure that your submitted material is directly usable, please ensure that data is provided in one of our recommended file formats. Authors should submit the material in electronic format together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file. For more detailed instructions please visit our artwork instruction pages at <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

Ethics

Work on human beings that is submitted to *Respiratory Medicine* should comply with the principles laid down in the Declaration of Helsinki; Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human

subjects. Adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, amended by the 29th World Medical Assembly, Tokyo, Japan, October 1975, the 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983, and the 41st World Medical Assembly, Hong Kong, September 1989. The manuscript should contain a statement that the work has been approved by the appropriate ethical committees related to the institution(s) in which it was performed and that subjects gave informed consent to the work. Studies involving experiments with animals must state that their care was in accordance with institution guidelines. Patients' and volunteers' names, initials, and hospital numbers should not be used.

Copyright

Accepted papers become the copyright of the Journal and are accepted on the understanding that they have not been published, are not being considered for publication elsewhere and are subject to editorial revision. If papers closely related to the submitted manuscript have been published or submitted for publication elsewhere, the author must state this in their cover letter. Upon acceptance of an article, authors will be asked to sign a "Journal Publishing Agreement" (for more information on this and copyright see <http://www.elsevier.com/authors>). Acceptance of the agreement will ensure the widest possible dissemination of information. An e-mail (or letter) will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form.

If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s)

in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases: please consult <http://www.elsevier.com/permissions>. Or email healthpermissions@elsevier.com.

Manuscript submission checklist

Authors should ensure they have uploaded the following as separate items in order for the editorial office to process their submission. Failure to provide any of the mandatory items below will result in the manuscript being returned to the author.

- Cover letter (mandatory)
- Abstract (including clinical trial registration number where appropriate) (mandatory)
- Conflict of Interest Statement (mandatory) Manuscript including ethics statement as appropriate (mandatory)
- Artwork (optional)
- Supplementary files eg. datasets, video files (optional)
- Permissions letters (As necessary, see below)
- Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) flow chart as appropriate

Preparing your manuscript

Authors are asked to bear in mind the following additional points before entering the submission process.

Format and Structure

Most text formats can be accommodated, but Microsoft Word is preferable. In general, articles should conform to the conventional structure of Summary, Introduction, Methods, Results, Discussion and References.

Title

Your title page, should give the title in capital letters (not exceeding 100 letters), a running title (not exceeding 50 letters) and the authors' names (as they are to appear), affiliations and complete addresses, including postal (zip) codes. The author and address to whom correspondence should be sent must be clearly indicated. Please supply telephone, fax and e-mail numbers for the corresponding author.

Abstract

An abstract of your manuscript summarizing the content, at a maximum of 250 words, should be provided as a separate submission item.

Reference Format

Manuscripts should use the 'Embellished Vancouver' style for references, as follows:

Text: Indicate references by superscript numbers in the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

List: Number the references in the list in the order in which they appear in the text.

Examples:


Reference to a journal publication:

1. Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2000; **163**:51–9.

Reference to a book:

2. Strunk Jr W, White EB. *The elements of style*. 3rd ed. New York: Macmillan; 1979.

Reference to a chapter in an edited book:

3. Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. *Introduction to the electronic age*. New York: E- Publishing Inc; 1999, p. 281–304. Note shortened form for last page number. e.g., 51–9, and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al.' For further details you are referred to "Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals" (*J Am Med Assoc* 1997;277:927–34), see also  http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/terms_cond.html.

Figures

Figures of good quality should be submitted online as a separate file. For detailed instructions on the preparation of electronic artwork, consult: <http://www.elsevier.com/authors>. Permission to reproduce illustrations should always be obtained before submission and details included with the captions.

Tables

Tables should be submitted online as a separate file, bear a short descriptive title, and be numbered in Arabic numbers. Tables should be cited in the text.

Keywords

A list of three to six keywords should be supplied: full instructions are provided when submitting the article online.

Units and Abbreviations

These should be given in SI units with the traditional equivalent in parentheses where appropriate. Conventions for abbreviations should be those detailed in Units, Symbols, and Abbreviations, available from the Royal Society of Medicine.

Language Editing

Papers will only be accepted when they are written in an acceptable standard of English. Authors who require information about language editing and copyediting services pre- and post-submission please visit <http://www.elsevier.com/wps/find/authorshome.authors/languagepolishing> or contact authorsupport@elsevier.com for more information. Please note Elsevier neither endorses nor takes responsibility for any products, goods or services offered by outside vendors through our services or in any advertising. For more information please refer to our Terms and Conditions.

Anexo 2. Normas para publicação no periódico Respiratory Care (ISSN-0020-1324)

Title Page

Title page should include the following:

Full title

For all authors: Full first and last name (including middle initials); Highest academic or professional degrees (but not including honorific designations other than FAARC); Institutional affiliation and location (division, department, hospital, school, university, city, state); The name and location of the institution where the study was performed; Name, date, location of any meeting or forum in which research data have been previously presented in poster or other sessions, and the name of the author presenting such data; Sources of financial support (grant funding sources, etc); Conflict-of-interest statement for each author: Disclosures of potential conflicts of interest should be for the previous 2-year period. Authors should provide full disclosure of all potential conflicts of interest (whether or not related to the content of the paper). Type of relationship (eg, consultant, speaker, employee, etc) and monetary amount need not be specified. For each author, if no financial or other potential conflicts of interest exist, a statement to this effect should be included.

Abstract

For Original Research articles, provide a structured abstract that includes the following 4 sections: Background (the issue addressed in the study), Methods

(how the study was performed, including the number of patients), Results (brief summary of the data), and Conclusions (the take-home message). Abstracts for Special Articles, Review Articles, Case Reports, and Conference Proceedings should be in the form of a narrative paragraph. Please limit the abstract to less than 300 words (150 words for Case Reports). The abstract must not contain any facts or conclusions that do not also appear in the body text.

Please include the abstract in the manuscript file that you upload into Manuscript Central; you will also be asked to paste the abstract into the abstract window during the submission process.

Key Words

Include with the abstract a list of 6 to 10 key words or phrases that best reflect the content of your manuscript. Key words can be selected from the Medical Subject Headings (MeSH terms) used by MEDLINE. [Note: You will also be asked to provide 3 categories in RESPIRATORY CARE Manuscript Central. These are more general terms that are used in the selection of reviewers and do not have to match the terms used in your manuscript.]

Text

Double-space the text and number the pages. Center and bold the 1st level headings; flush-left and bold any 2nd level headings. Indent and bold any 3rd level headings.

References

References must be listed and numbered in the sequence in which each referenced document is first cited in the text, tables, and figures. Authors are responsible for the accuracy and completeness of the citations. Regarding the use of citation management software in your word processing files, The EndNote Styles collection contains the style for RESPIRATORY CARE. Authors can download this style and designate it as the Output Style from within Endnote, which allows formatting of the manuscripts using EndNote. Because EndNote always adds the references to the very end of the document, it may be necessary to cut and paste them to the correct place in the manuscript. EndNote formats the references single-spaced, so it is also necessary to double space the references using your word processing software.

The following examples show the Journal's style for the most common types of references.

Manuscript accepted but not yet published:

Hess DR. New therapies for asthma. *Respir Care* (2008, in press).

(One copy of manuscripts cited as "in press" should be uploaded onto Manuscript Central as supplementary material.)

Article in a journal carrying pagination throughout the volume; for citations with multiple authors, list the first 6 authors, and then "et al": (Exception: in the case of a paper with a total of 7 authors, list all seven.)

Stoller JK, Kester L, Roberts VT, Orens DK, Babic MD, Lemin ME, et al. An analysis of features of respiratory therapy departments that are avid for change. *Respir Care* 2008;53(7):871-884.

Corporate author journal article:

Pérez-Padilla R, Vázquez-García JC, Márquez MN, Menez AMB on behalf of the PLATINO Group. Spirometry quality-control strategies in a multinational study of the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2008;53(8):1054-1080.

Article in journal supplement (journals differ in numbering and identifying supplements. Supply information sufficient to allow retrieval):

Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R; British Thoracic Society Cough Guideline Group.

BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008;63(Suppl 3):iii1-iii15.

Abstract (citing abstracts is discouraged, but permissible; those more than 3 years old should not be cited):

Brown MK, Willms DC. A comparison of heliox consumption in three ventilators (abstract). *Respir Care* 2007;52(11):1610.

Editorial in a journal:

Doherty DE. Documentation of airflow obstruction is essential to confirm the diagnosis of COPD: are handheld spirometers in an office setting valid? (editorial). *Respir Care* 2008;53(4):429-430.

Editorial with no author given:

Allergic rhinitis: common, costly, and neglected (editorial). *Lancet* 2008;371(9630):2057.

Letter in journal:

Labeau SO, Vandijck DM, Vandewoude KH, Blot SI. Obstacles to implementing evidence-based guidelines (letter). *Respir Care* 2008;53(4):505-506; author reply 506.

Book (specific pages should be cited whenever reference is made to specific statements or other content):

White GC. *Respiratory notes: respiratory therapist's pocket guide*. Philadelphia: FA Davis; 2008: 230.

Corporate author book:

Committee on Implementation of Antiviral Medication Strategies for an Influenza Pandemic, Institute of Medicine. *Antivirals for pandemic influenza: guidance on developing a distribution and dispensing program*. Washington DC: National Academies Press; 2008.

Chapter in book with editor(s):

Clini EM, Trianni L, Ambrosino N. Nutrition in the ICU. In: Goldstein N, Goldstein RS, editors. Ventilatory support for chronic respiratory failure. Lung Biology in Health and Diseases, Vol 225. New York: Informa; 2008:401-413.

Internet Material:

Static Internet material should be listed in the references and used only when a printed citation is not available (such as when citing an online journal; always include the digital object identifier [DOI]; if available). Because the citation is static, there is no need to include the access date.

Ehrenstein BP. Pandemic influenza: are we prepared to face our obligations? *Critical Care* 2008;12:165. doi:10.1186/cc6938.

Published articles ahead of print should be cited in the same manner, including the DOI, or if that is lacking, add “[epub ahead of print]”. Update the pagination data when available upon final publication of the cited paper.

Frequently changing Internet material used only as a background source can be cited in the text, using only the URL and access date, and does not need to be added to the reference list, eg, “...as recommended by the American Lung Association (<http://www.lungusa.org/>, Accessed July 16, 2008) ...”

General news sources can be cited as a URL within the text, with the date last accessed.

(Aisen CF. Taking action against hospital acquired infection. Medical News Today: July 2, 2008. Available at www.medicalnewstoday.com/articles/113508.php. Accessed July 16, 2008.)

Unpublished Work:

If research has not yet been accepted for publication, it should not be cited in the reference list but may be cited in full parenthetically within the text as a personal communication, Example: “Recently, Jones et al found this treatment effective in 45 of 83 patients (Jones HI, personal communication, 2008).” You must obtain written permission from the author to cite his or her unpublished data. Permission to cite unpublished work as a personal communication ensures that this information is not misrepresented, either in error or intentionally, or included without the knowledge and approval of the individuals providing the information. Reference to your own unpublished work that has not been accepted for publication should not be included in the reference list but must be mentioned as follows: “Recently, we found that this type of aerosol is no more effective than placebo (unpublished data).”

Original Figures

Use only illustrations that clarify and augment the text. All the figures must be called-out in the text. Number figures consecutively as Figure 1, Figure 2, etc.

Figures must be uploaded to Manuscript Central as separate digital files and NOT embedded in the manuscript file. Each figure should be prepared as a separate digital file. Figures with multiple parts should be submitted as a single file. See Tips for Uploading Files and Images, Manuscript Central, Resources: Instructions and Forms.

Figures must be submitted in the proper file format and with the necessary resolution, preferably at the submission stage, but definitely on submission of the revised manuscript.

Acceptable file formats are .TIF and .EPS. (.JPG files will upload into the system, but are not acceptable for production.) .PPT files can be uploaded but might not convert to HTML and PDF proof, as required. It is advisable to convert Excel (.XLS) charts and graphs into a .TIF image before you upload. Please do not submit compressed (.ZIP) files to Manuscript Central. They will not properly convert.

Acceptable resolutions are: 1200 dpi for line art (graphs or drawings with no gray tone); 600 dpi combination figures (photographs with labeling); 300 dpi for black and white and color figures with no labeling; (If color is essential to the figure, consult the Editorial Office for more information); Radiographs should show only the areas of interest, clearly show the point being made, contain no patient identifiers, and should all be sized the same.

A signed letter of consent must accompany any photograph whose subject could be identified. An example Use of Photo Consent Form is available from Manuscript Central, Resources: Instructions and Forms. Identify stains and magnifications for all photomicrographs. Arrows, numbers, or letters to identify parts of the figure must be explained in the figure legend.

Figure Legends

Every figure must have a legend (a title and/or description explaining every component of the figure). The legend should be self-sufficient and allow the reader to understand the figure without reference to the text. The legend should be in the text file, at the very end of the file, after the references. Do not include the legend as part of the figure file. When you upload figures into Manuscript Central, you are asked to also insert (copy/paste) the figure legends into the program to enhance the reviewers' examination of your paper.

Tables

Tables must be uploaded to Manuscript Central as a separate file and not embedded in the manuscript file. Tables should be created and inserted into a Word document using the "Insert Table" function in your word processing software. (To be sure that your table captions will be included in the PDF view of Manuscript Central, add your captions to the actual Word document. The converter will not add a caption to a Word file [.DOC, .RTF], but only to .TIF, .EPS, and .JPG files.)

A table should be self-explanatory and should not duplicate information in the text. Tables should be numbered and cited consecutively in the text. All abbreviations and symbols should be explained in notes at the bottom of the table. For footnotes use the following symbols, superscripted, in the table body, in the following order: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††.

With “±” values, indicate whether the value is a standard deviation or standard error of the mean. Note: It is rarely correct to report standard error values when describing a study’s findings. Consult a statistician if this is in doubt.

Acknowledgements

The names of persons helping the authors, but not eligible for author status, along with their contribution and institutional affiliation, may be mentioned in the Acknowledgments section. You must obtain written permission from all individuals before they are named in the Acknowledgments section, because inclusion of names can be taken as signifying the individuals’ approval of the paper’s contents. You must notify the editorial office that you have obtained such permission.

Statistical Analysis

For manuscripts that report complex statistics, the Editor recommends statistical consultation (or at least expertise); a biostatistician may review such manuscripts during the review process.

In the Methods section: Identify the statistical tests used to analyze the data.

Indicate the prospectively determined P value that was taken to indicate a significant difference. Cite only textbook and published article references to support your choices of tests. Identify any statistics software used. In the Results section: Note that following the AMA manual of style: a guide for authors and editors, 10th edition. New York: Oxford University Press; 2007, page 889, the Journal does not use a zero to the left of the decimal point,

because "...statistically it is not possible to prove or disprove the null hypothesis completely when only a sample of the population is tested (P cannot equal 0 or 1, except by rounding)."

Report actual P values rather than thresholds: not just whether the P value was above or below the significant-difference threshold. Example: write "P = .18", not "P > .05" or "P = NS."

P should be expressed to 2 digits for $P \geq .01$, because expressing P to more than 3 digits does not add useful information. If $P < .001$, it should be expressed as $P < .001$, rather than $P < .0001$ or $P = .00001$ for example.

If $P > .99$, $P = .999$ for example, it should be expressed as $P > .99$.

Abbreviations and Symbols

Use sparingly; refer to the standard abbreviations and symbols. Do not invent new abbreviations for terms that have long had standard abbreviations. Use an abbreviation only if the term occurs 4 or more times in the manuscript. Abbreviate the term parenthetically at first mention in the text; thereafter use only the abbreviation. Example: arterial blood gas (ABG).

Pulmonary terms and symbols

Refer to a report of the ACCP-STS Joint Committee on Pulmonary Nomenclature which is adapted from the document Pulmonary terms and symbols (originally published in *Chest* 1975;67[5]:583–93).