UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Presidente Prudente

MARCELI ROCHA LEITE

RESPOSTA DA FUNÇÃO AUTONÔMICA, TRANSPORTE MUCOCILIAR E POTÊNCIA AERÓBIA MÁXIMA DE PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA SUBMETIDOS A UM TREINAMENTO AERÓBIO

PRESIDENTE PRUDENTE
2014

Faculdade de Ciências e Tecnologia
Seção de Pós-Graduação
Rua Roberto Simonsen, 305 CEP 19060-900 Presidente Prudente SP
Tel 18 229-5352 fax 18 223-4519 posgrad@prudente.unesp.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Presidente Prudente

MARCELI ROCHA LEITE

RESPOSTA DA FUNÇÃO AUTONÔMICA, TRANSPORTE MUCOCILIAR E POTÊNCIA AERÓBIA MÁXIMA DE PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA SUBMETIDOS A UM TREINAMENTO AERÓBIO

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

Orientadora: Profª Drª Dionei Ramos

PRESIDENTE PRUDENTE
2014

Faculdade de Ciências e Tecnologia
Seção de Pós-Graduação
Rua Roberto Simonsen, 305 CEP 19060-900 Presidente Prudente SP
Tel 18 229-5352 fax 18 223-4519 posgrad@prudente.unesp.br

FICHA CATALOGRÁFICA

Leite, Marceli Rocha.
L554r Resposta da função autonômica, transporte mucociliar e potência aeróbia máxima de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos a um treinamento aeróbio / Marceli Rocha Leite. - Presidente Prudente : [s.n], 2014
131 f. :il.

Orientador: Dionei Ramos
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências e Tecnologia
Inclui bibliografia

1. Doença pulmonar obstrutiva crônica. 2. Sistema nervoso autônomo. 3. Transporte mucociliar. I. Ramos, Dionei. II. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências e Tecnologia. III. Resposta da função autonômica, transporte mucociliar e potência aeróbia máxima de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos a um treinamento aeróbio.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Presidente Prudente

BANCA EXAMINADORA

PROFA. DRA. DIONEI RAMOS
(ORIENTADOR)

PROFA. DRA. ERCY MARA CIPULO RAMOS
(FCT/UNESP)

PROF. DR. CELSO RICARDO FERNANDES DE CARVALHO
(USP)

MARCELI ROCHA LEITE

PRESIDENTE PRUDENTE (SP), 18 DE FEVEREIRO DE 2014.

RESULTADO: Aprovada

Faculdade de Ciências e Tecnologia
Seção Técnica de Pós-Graduação
Rua Roberto Simonsen, 305 CEP 19060-900 Presidente Prudente SP
Tel 18 3229-5319 fax 18 3223-4519 posgrad@fct.unesp.br

Dedicatória

Aos meus pais Anselmo e Isabel e aos meus avós Carlos e Irene que partilharam este sonho comigo e nunca mediram esforços ao me fornecer todo o apoio necessário para a sua concretização.

Agradecimentos

À Deus minha infinita gratidão, por iluminar os caminhos da minha vida, por derramar tantas bênçãos e enviar tantas pessoas especiais em minha caminhada. Muito obrigada Senhor, por permitir a realização desta conquista.

À minha orientadora Profª Drª Dionei Ramos obrigada pela confiança em mim depositada e pela oportunidade única que me ofereceu. Sinto-me privilegiada por estes três anos de convívio que me proporcionaram grande aprendizado e amadurecimento científico. Muito obrigada por toda atenção, carinho e amizade nesses anos de convivência.

À professora Drª Ercy Mara Cipulo Ramos, palavras não conseguem expressar o quão grata sou desde o momento da minha aceitação como aluna especial, até a conclusão deste trabalho. Obrigada por todas as contribuições e por me "socorrer" nos momentos mais complicados durante a realização deste projeto.

Ao professor Dr. Celso Ricardo Fernandes de Carvalho, por aceitar o convite e estar presente neste momento tão importante.

Ao professor Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei por todo o tempo dedicado a mim e ao meu trabalho. Saiba que sou imensamente grata por sua orientação, e disponibilidade, porque mesmo eu não fazendo parte efetivamente do seu laboratório, sempre me atendeu com muita atenção e paciência. O senhor me

ensinou o quanto podemos ser grandes na simplicidade, e isso é ensinamento que se leva para toda a vida.

À professora Drª Alessandra Choqueta de Toledo por contribuir de maneira tão generosa na elaboração deste projeto de pesquisa, obrigada por toda a disponibilidade, e pelos vastos ensinamentos.

Ao professor Dr. Marcelo Papoti que sempre foi tão solícito, compartilhando seu tempo, conhecimento e dedicação. Saiba que sua contribuição foi imprescindível para a finalização deste propósito.

Agradeço aos professores inseridos no Programa de Pós Graduação da FCT/UNESP por partilharem seus conhecimentos e estrutura física disponível com os alunos, em especial aos professores Dr. Carlos Marcelo Pastre e Rômulo Araújo Fernandes.

Ao Dr. Michel Jorge Cecílio pela colaboração fundamental para a conclusão deste trabalho.

Às agências financiadoras CNPq e FAPESP, pelo apoio financeiro que muito contribuiu para a realização dos estudos.

Aos meus queridos amigos do Laboratório de Estudos do Aparelho Muco-secretor (LEAMS) agradeço pelos momentos de contribuição intelectual e

também pelos momentos de descontração. Juliana Tiyaki Ito, Juliana Nicolino, Fernanda Maria Machado Rodrigues, Ana Paula Coelho Figueira Freire, Bruna Spolador de Alencar Silva, Luiz Carlos Soares de Carvalho Júnior, Renata David, Rafaela Campos Cuissi, Juliana Uzeloto, Guilherme Yassuyuki Tacao, Fabiano Lima, Paula Roberta Pestana, Iara Buriola Trevisan, Giovana Navarro Bertolini, Rafaela Fagundes Xavier, Aline Duarte Ferreira Cecato, como foi bom ter conhecido e poder conviver com cada um de vocês. Muito obrigada pelo companheirismo, pela ajuda em todas as coletas, por sempre me ouvirem nos momentos difíceis e principalmente pela amizade realizada durante esta jornada.

Aos colegas de mestrado do laboratório de Fisiologia do Exercício (LAFE) por me ensinarem tantas coisas que não estavam sob meu domínio, no início do mestrado especialmente ao Carlos Augusto Kalva-Filho, pelas inúmeras horas de discussões e ensinamentos, por solucionar tantas dúvidas e por ter tanta paciência comigo. Seu entusiasmo com a pesquisa é contagiante, algo que eu admiro muito e tenho como exemplo. Você sabe o quanto sua colaboração foi imprescindível para a finalização dessa etapa.

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

Agradeço imensamente aos meus pais Anselmo e Isabel e minhas irmãs Giovana e Isabella, por me apoiarem em todas as minhas decisões por todo esforço realizado desde o inicio e pelo amor incondicional. Obrigada por me ensinarem a ter força e não desanimar perante as dificuldades, sem vocês não teria conseguido chegar até aqui. Amo muito vocês!

À minha família, avós, tios, tias e primos pelo incentivo, por acreditarem nas minhas escolhas, pelo carinho e pela torcida sempre.

Ao meu namorado Daniel Yago de Carvalho por todo amor, companheirismo, paciência e por me incentivar sempre. Obrigada por me passar a certeza de que sempre posso contar com você, seja nos momentos de felicidades como nos momentos de tristezas. Te amo muito!

Agradeço as minhas amigas Luma Manoela de Oliveira, Natalia de Almeida Batista e Paula de Freitas Ramos pelo companheirismo e carinho de sempre, que mesmo de longe sempre estiveram comigo em todos os momentos da minha vida.

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

Epígrafe

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”.

Cora Carolina

Sumário

SUMÁRIO

Apresentação..... 15

Resumo 18

Abstract..... 21

Introdução..... 24

Artigo 1: Análise da modulação autonômica após uma sessão de exercício aeróbio em diferentes intensidades em pacientes com DPOC 28

Artigo 2: Influência de um treinamento aeróbio periodizado na modulação autonômica, transporte mucociliar e potência aeróbia máxima em pacientes com DPOC..... 57

Conclusões:..... 91

Referências:..... 93

Anexos: 100

Este modelo alternativo de dissertação contempla o material originado a partir da pesquisa intitulada **"Resposta da função autonômica, transporte mucociliar e potência aeróbia de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos a um treinamento aeróbio"** realizada no Laboratório de Estudos do Aparelho Muco-secretor (LEAMS), da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP, campus de Presidente Prudente.

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

- *Resumo;*

- *Abstract*;

- *Introdução:* contextualização do tema pesquisado;

- *Artigo I*: Marceli Rocha Leite, Ercy Mara Cipulo Ramos, Fernanda Maria Machado Rodrigues, Juliana Tiyaki Ito, Juliana Nicolino, Alessandra Choqueta de Toledo, Marcelo Papoti, Luiz Carlos Marques Vanderlei, Dionei Ramos. Análise da modulação autonômica após uma sessão de exercício aeróbio em diferentes intensidades em pacientes com DPOC (Analysis of autonomic modulation after an acute session of aerobic exercise at different intensities in patients with COPD) submetido ao periódico Journal of COPD.

- *Artigo II:* Marceli Rocha Leite, Ercy Mara Cipulo Ramos, Carlos Augusto Kalva-Filho, Ana Paula Coelho Figueira Freire, Bruna Spolador de Alencar Silva, Juliana Nicolino, Alessandra Choqueta de Toledo, Marcelo Papoti, Luiz Carlos Marques Vanderlei, Dionei Ramos. Influência de um treinamento aeróbio periodizado na modulação autonômica, transporte mucociliar e potência aeróbia em pacientes com DPOC (Influence of aerobic training periodization in autonomic modulation, mucociliary

transport and maximal aerobic power in patients with COPD) a ser submetido ao periódico Clinical Rehabilitation.

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

- *Referências:* referentes ao texto da introdução*;*

- *Anexos:* O anexo 1 é referente as normas do Periódico Journal of COPD, de acordo com o qual o artigo foram redigido. Anexo 2 é referente as normas do Periódico Clinical Rehabilitation, de acordo com o qual o artigo foi redigido.

Resumo

Resposta da função autonômica, transporte mucociliar e potência aeróbia máxima de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos a um treinamento aeróbio.

Introdução: O treinamento físico tem efeitos bem estabelecidos na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), sendo parte essencial e obrigatória nos programas de reabilitação pulmonar. No entanto, apesar dos diversos benefícios promovidos pela realização de exercício físico, informações referentes à modulação autonômica cardíaca durante e após uma sessão aguda de exercício aeróbio, assim como, a influência de um treinamento aeróbio periodizado na modulação autonômica, transporte mucociliar e potência aeróbia máxima na DPOC são desconhecidas. **Objetivos:** Esta dissertação teve por objetivo avaliar a resposta aguda da modulação autonômica cardíaca durante e após uma sessão de exercício aeróbio em pacientes com DPOC, além de analisar a influência de um treinamento aeróbio periodizado na modulação autonômica, transporte mucociliar e potência aeróbia em pacientes com DPOC. **Métodos:** O protocolo experimental para análise da resposta aguda da modulação autonômica foi composto por uma sessão de exercício aeróbio com intensidade equivalente a 60% e 90% da velocidade correspondente ao consumo pico de oxigênio (vVO_{2pico}). Para análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) a frequência cardíaca foi captada por meio de um cardiofrequencímetro Polar S810i. Foram analisados índices de VFC no domínio do tempo e da frequência nos seguintes momentos: repouso, durante o exercício, imediatamente após o exercício, cinco, 10 e 15 minutos após o exercício. Para análise da influência de um treinamento aeróbio periodizado de 12 semanas, os pacientes

foram submetidos a um teste cardiopulmonar em esteira ergométrica para a prescrição do exercício. Foram analisados índices de VFC no domínio do tempo e da frequência, avaliação do transporte mucociliar por meio do tempo de trânsito de sacarina, assim como avaliação da potência aeróbia por meio do VO_{2pico} e vVO_{2pico}. **Conclusão:** Em relação à análise da resposta aguda, concluiu-se que sessões de exercício aeróbio influenciam na modulação autonômica de pacientes com DPOC promovendo diferenças entre o momento do exercício e sua recuperação em relação ao repouso. Apesar de não haver diferença estatística entre os protocolos, nota-se que a recuperação da modulação autonômica parece ser mais lenta após exercício de maior intensidade em comparação a exercício de menor intensidade. Além disso, o treinamento aeróbio periodizado de 12 semanas influenciou positivamente a modulação autonômica e capacidade aeróbia em pacientes com DPOC, entretanto, não demonstrou efeito na transportabilidade mucociliar desses pacientes.

Palavras chave: Doença pulmonar obstrutiva crônica, exercício aeróbio, sistema nervoso autônomo, transporte mucociliar.

Influence of aerobic training periodization in autonomic modulation, mucociliary clearance and maximal aerobic power in patients with COPD

Introduction: The effects of physical training are well established in chronic obstructive pulmonary disease (COPD), it is an essential and mandatory part in pulmonary rehabilitation programs. However, despite the many benefits provided by performing physical exercises, information regarding cardiac autonomic modulation during and after an acute bout of aerobic exercise as well as the influence of a periodization aerobic training in autonomic modulation, mucociliary clearance and aerobic power in COPD is unknown. **Aims:** This work aimed to evaluate the acute response of cardiac autonomic modulation during and after one session of aerobic exercise in patients with COPD, in addition to analyze the influence of a periodized exercise training in autonomic modulation, and mucociliary transport and aerobic power in patients with COPD. **Methods:** The experimental protocol for analysis of the acute response of the autonomic modulation was composed by a session of aerobic exercise equivalent to 60% and 90% of velocity corresponding to peak oxygen consuption (vVO_{2peak}). For the analysis of heart rate variability (HRV), heart rate was recorded using a Polar S810i heart rate monitor. HRV indexes were analyzed in the time and frequency domains at the following times: at rest, during exercise, immediately after exercise, five, 10 and 15 minutes after exercise. To analyze the influence of a periodized aerobic training for 12 weeks, patients underwent a cardiopulmonary treadmill test for exercise prescription. HRV indexes were analyzed in the time and frequency domains and evaluation of mucociliary clearance through the saccharin transit time as well as assessment of aerobic power through VO_{2peak} and vVO_{2peak}. **Conclusion:** Regarding the analysis of the acute response, it was

concluded that aerobic exercise sessions influences the autonomic modulation of COPD patients by promoting differences between the time of exercise and recovery in relation to rest. Although there was no statistical difference between the protocols, we noted that the recovery of the autonomic modulation seems to be slower after higher intensity exercise compared with lower-intensity exercise. Furthermore, 12 weeks of a periodization aerobic training positively influenced the autonomic modulation and aerobic capacity in patients with COPD, however, showed no effect on mucociliary clearance of these patients.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, aerobic exercise, autonomic nervous system, mucociliary transportability.

INTRODUÇÃO

Segundo *The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* – GOLD "A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença evitável e tratável, com alguns efeitos extrapulmonares importantes que podem contribuir para um agravamento em alguns pacientes. Seu componente pulmonar é caracterizado pela limitação do fluxo aéreo, geralmente progressiva, não totalmente reversível, e associada a uma resposta inflamatória anormal do pulmão, causada predominantemente pelo tabagismo, e inalação de partículas ou gases nocivos." [1,2]

Além do acometimento pulmonar, amplamente conhecido como consequência da DPOC, eventos cardiovasculares como a neuropatia autonômica são comumente observados nessa população.[3,4] Estudos prévios têm demonstrado que esses pacientes apresentam diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), com aumento da atividade simpática em repouso.[3,4] A elevação da atividade simpática e consequente redução da atividade parassimpática estão relacionadas com a fisiopatologia de algumas doenças como, por exemplo, arritmias e um risco elevado de mortalidade.[5-8]

Recentemente sugere-se que a função autonômica cardíaca está relacionada com o nível de atividade física em pacientes com DPOC[9], além de ser um determinante importante de respostas fisiológicas à execução de atividade física[10] como, por exemplo, ao exercício aeróbio.[11,12]

Os efeitos positivos do treinamento físico na modulação autonômica têm sido relatados em pacientes com DPOC. Camillo et al[13] realizaram um protocolo combinado de exercícios aeróbios e resistidos de alta intensidade e obtiveram um aumento

significativo do índice rMSSD. Borgui-Silva et al.[14] submeteram pacientes com DPOC a um programa de treinamento aeróbio de seis semanas e observaram aumento da VFC, refletida por aumento do índice RMSSD em repouso. O bom condicionamento aeróbio tem sido associado com aumento da VFC, provavelmente atribuído ao aumento da atividade vagal no controle da frequência cardíaca.

O treinamento físico tem efeitos bem estabelecidos na DPOC, sendo parte essencial dos programas de reabilitação pulmonar,[15] no entanto o método mais efetivo de treinamento aeróbio em DPOC está em contínua investigação e a partir de resultados satisfatórios em atletas de alta performance, surgem como alternativa os treinamentos periodizados. Estes são altamente específicos com o objetivo de promover um melhor desempenho individual.[16]

Apesar dos diversos benefícios promovidos pela realização de exercícios físicos,[17] informações referentes à modulação autonômica cardíaca em pacientes com DPOC durante e após uma sessão aguda de exercício aeróbio são desconhecidas.

Informações dessa natureza em indivíduos saudáveis já foram investigadas e observou-se que a realização de exercício tem sido associada com a diminuição da modulação parassimpática e aumento da simpática[18] e, após o exercício, a modulação simpática mantém-se aumentada e a parassimpática reduzida.[19] Tal resposta da VFC durante o exercício, assim como sua recuperação, dependem do tipo de exercício realizado,[19] sua intensidade[20-22] ou duração.[23]

Assim como a VFC, o transporte mucociliar, considerado um mecanismo vital de defesa pulmonar, também encontra-se deficiente em pacientes com DPOC.[24,25] Essa deficiência causa hipersecreção crônica de muco que está associada com significativo declínio do VEF1, tosse severa, desconforto e aumento do risco de hospitalizações.[26]

Algumas condições, como processos inflamatórios e exposição excessiva de partículas inaladas são capazes de alterar a eficiência do batimento ciliar.[27,28] No entanto, o efeito crônico de um treinamento aeróbio neste sistema, ainda não está bem esclarecido. Sabe-se que frente ao estímulo agudo, existe uma aceleração da transportabilidade mucociliar.[29,30]

Salzano *et al.* [29] avaliaram a transportabilidade mucociliar nasal de 60 atletas e concluíram que o transporte mucociliar destes indivíduos não sofreu influência significativa após um treinamento aeróbio, entretanto, agudamente (15 minutos após o exercício aeróbio) houve aumento da atividade mucociliar.

Diante do exposto, tendo em vista que o treinamento periodizado potencializa as adaptações fisiológicas, previne *overtraining* e apresenta ganhos superiores quando comparados ao treinamento convencional,[31] destaca-se a importância de aprofundar os conhecimentos sobre o efeito na potência aeróbia além de investigar sua influência na modulação autonômica e transporte mucociliar de pacientes com DPOC, já que estes sistemas encontram-se prejudicados nesta população.[4,24,25]

Deste modo, para compor este modelo alternativo de dissertação foram elaborados dois artigos, sendo que o primeiro artigo teve como objetivo avaliar a resposta aguda da modulação autonômica cardíaca durante e após uma sessão de exercício aeróbio aplicada em diferentes intensidades em pacientes com DPOC e o segundo, analisar a influência de um treinamento aeróbio periodizado na modulação autonômica, transporte mucociliar e capacidade aeróbia máxima de pacientes com DPOC.

ANÁLISE DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA APÓS UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO AERÓBIO EM DIFERENTES INTENSIDADES EM PACIENTES COM DPOC

Marceli Rocha Leite[1], Ercy Mara Cipulo Ramos[1], Fernanda Maria Machado Rodrigues[1], Juliana Tiyaki Ito[1], Juliana Nicolino[1], Alessandra Choqueta de Toledo[2], Marcelo Papoti[3], Luiz Carlos Marques Vanderlei[1], Dionei Ramos[1].

[1]Departamento de Fisioterapia, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista (UNESP) Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

[2]Departamento de Clinica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) São Paulo, São Paulo, Brasil

[3]Departamento de Educação Física, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rio Claro, São Paulo, Brasil

*** Corresponding author:**
Dionei Ramos
Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual Paulista
Rua Roberto Simonsen 305, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil CEP 19060-900
Tel.: +55 18 32214818 - Fax: +55 18 32218212
E-mail adresses: dionei-ramos@bol.com.br
Running head: Modulação autonômica e exercício aeróbio em DPOC
Palavras-chave: Sistema nervoso autônomo, exercício físico, sistema nervoso simpático, sistema nervoso parassimpático.
Conflitos de Interesse: Os autores não tem conflito de interesse

RESUMO

Introdução: Apesar dos diversos benefícios promovidos pela realização de exercícios físico em pacientes com DPOC, informações referentes à resposta aguda da modulação autonômica cardíaca durante a após uma sessão de exercício aeróbio são desconhecidas. **Objetivo:** Avaliar a resposta aguda da modulação autonômica cardíaca durante e após uma sessão de exercício aeróbio aplicada em diferentes intensidades em pacientes com DPOC. **Métodos:** Vinte e sete pacientes com DPOC foram submetidos a uma sessão de exercício aeróbio com intensidade equivalente a 60% e 90% da vVO_{2pico}. Para análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) a frequência cardíaca foi captada por meio de um cardiofrequencímetro Polar S810i. Foram analisados índices de VFC no domínio do tempo e da frequência nos seguintes momentos: repouso, durante o exercício, imediatamente após o exercício (IA), cinco minutos após o exercício, 10 minutos após o exercício e 15 minutos após o exercício. **RESULTADOS:** Os valores dos índices RMSSD, SDNN, LFms e HFms diminuíram significativamente no momento do exercício em ambas as intensidades em relação ao repouso. Durante a recuperação do exercício, os valores de RMSSD diminuíram IA e 10 min após exercício a 90% da vVO_{2pico}. Os valores de SDNN aumentaram IA e 15 min no protocolo a 60%. Os valores de $LFms^2$, para o protocolo a 60%, aumentou no 15 mim da recuperação. LFun aumentou IA para o protocolo a 60% e 10 min e 15 min após o exercício no protocolo a 90%. Os valores de $HFms^2$ diminuíram IA a 90% do vVO2pico. HFun diminuiu no momento IA exercício a 60% e 10 min após exercício a 90% vVO_{2pico}. Além disso, não houve diferença entre os protocolos, nem interação momento e protocolo para nenhum índice. **Conclusão:** Com os resultados obtidos no presente estudo, conclui-se que sessões de exercício aeróbio influenciam na modulação autonômica de pacientes com DPOC promovendo diferenças entre o momento do exercício e sua recuperação em relação ao repouso. Apesar de não haver diferença estatística entre os protocolos, nota-se que a recuperação da modulação autonômica parece ser mais lenta após exercício de maior intensidade em comparação a exercício de menor intensidade.

Palavras-chave: Sistema nervoso autônomo, exercício físico, sistema nervoso simpático, sistema nervoso parassimpático

INTRODUÇÃO

Além do acometimento pulmonar amplamente conhecido como consequência da doença pulmonar obstrutiva crônica, eventos cardiovasculares como a neuropatia autonômica são comumente observados nessa população [1,2]. Estudos prévios têm demonstrado que esses pacientes apresentam diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), com aumento da atividade simpática em repouso [1,2]. A elevação da atividade simpática e consequente redução da atividade parassimpática estão relacionadas com a fisiopatologia de algumas doenças como, por exemplo, arritmias e um risco elevado de mortalidade [3-6].

Recentemente tem sido sugerido que a função autonômica cardíaca está relacionada com o nível de atividade física em pacientes com DPOC [7], além de ser um determinante importante de respostas fisiológicas à atividade física [8], como, por exemplo, em um exercício aeróbio [9-10].

Em pacientes com DPOC o exercício físico tem se mostrado uma intervenção efetiva para a melhora da qualidade de vida [11,12] tolerância ao exercício [13], controle e alívio de sintomas e otimização da capacidade funcional [12]. No entanto, apesar dos diversos benefícios promovidos pela realização de exercícios físico em pacientes com DPOC [14], informações referentes à modulação autonômica cardíaca durante e após uma sessão aguda de exercício aeróbio são desconhecidas.

Informações dessa natureza em indivíduos saudáveis já foram investigadas e observou-se que a realização de exercício tem sido associada com a diminuição da modulação parassimpática e aumento da simpática [15] e, após o exercício, a modulação simpática mantém-se aumentada e a parassimpática reduzida

[16]. Tal resposta da VFC durante o exercício, assim como sua recuperação dependem do tipo de exercício realizado [16], sua intensidade [17-19] ou duração [20].

O conhecimento da resposta aguda da modulação autonômica de pacientes com DPOC durante e após uma sessão de exercício aeróbico de diferentes intensidades seria de grande relevância clinica, uma vez que sabe se que tais pacientes apresentam prejuízos na modulação autonômica e que a prática de exercício físico é amplamente indicada como parte de programas de reabilitação pulmonar para pacientes com DPOC. Levando em consideração esses aspectos, o presente estudo teve como objetivo avaliar a resposta aguda da modulação autonômica cardíaca durante e após uma sessão de exercício aeróbio aplicada em diferentes intensidades em pacientes com DPOC.

Hipotetizamos que a execução de uma sessão de exercícios aeróbio nesses pacientes promova modificações agudas na modulação autonômica tanto em exercício quanto no período de recuperação e que essas modificações sejam influenciadas pela intensidade do exercício realizado.

MÉTODOS

Sujeitos

Para realização desse estudo foram analisados dados de 27 pacientes com diagnóstico de DPOC conforme recomendações do Global Iniciative for Obstructive Lung Disease [21]. Não foram incluídos no estudo voluntários que apresentaram pelo menos uma das seguintes condições: tabagismo, presença de condições patológicas incapacitante e/ou doença cardíaca instável que pudesse influenciar no desempenho da atividade física, instabilidade clínica (ou seja, exacerbações e mudanças na medicação

por pelo menos 30 dias), uso de terapia de oxigênio domiciliar, presença de condições patológicas que pudessem influenciar o processo inflamatório sistêmico e participação em qualquer programa de treinamento físico antes do proposto neste estudo.

Os voluntários foram devidamente informados sobre os procedimentos e objetivos deste estudo e, após concordarem, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Todos os procedimentos utilizados nesse estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (CAAE: 01114912.0.0000.5402.).

Desenho Experimental

O protocolo experimental foi composto por uma avaliação inicial (identificação do paciente, avaliações antropométricas e realização da prova de função pulmonar por meio da espirometria), teste cardiopulmonar e avaliação da função autonômica frente aos exercícios aeróbio a 60% e a 90% da vVO_{2pico} que foram realizadas em dias subsequentes. As avaliações foram realizadas individualmente em sala com temperatura entre 21 e 23°C e umidade relativa entre 50 e 60% [22], sempre no período da manhã, entre as 8 e 12 horas, para minimizar a interferência do ritmo circadiano.

Para todas as visitas, os pacientes foram instruídos a: evitar consumir cafeína 24 horas antes dos procedimentos; realizar refeições leves 2 horas antes dos testes; abster-se de bebidas alcoólicas por pelo menos quatro horas; ter uma boa noite de sono (7-8 horas); evitar o exercício físico extenuante no dia anterior das avaliações e estarem vestidos com roupas adequadas e confortáveis para o exercício físico.

Avaliação Antropométrica

Foram verificadas a massa e a estatura e obtido o índice de massa corporal (IMC) por meio da seguinte fórmula: massa corporal (quilogramas)/estatura²(metros). A massa corporal foi mensurada em uma balança digital (Welmy R/I 200 – Brasil) com os voluntários em posição ortostática com os braços estendidos ao longo do corpo, usando roupas leves e sem calçados. A estatura foi mensurada usando um estadiômetro (Sanny, Brasil) com os voluntários também descalços. As medidas antropométricas foram obtidas de acordo com as recomendações descritas por Lohman et al. [23].

Avaliação da Função Pulmonar

A prova de função pulmonar foi realizada por meio de um espirômetro (Spirobank-MIR 3.6, Itália), de acordo com as normas da American Thoracic Society e European Respiratory Society [24]. Os valores de referência foram àqueles específicos para a população brasileira [25].

Teste de Exercício Cardiopulmonar

Para a prescrição do exercício aeróbio, os pacientes foram submetidos a um teste cardiopulmonar em esteira (Inbrasport ATL 2000) com velocidade inicial de 2,0 $km.h^{-1}$, inclinação constante de 3% e incrementos de 0,5 $km.h^{-1}$ a cada 2 min. O teste foi realizado até a exaustão voluntaria [26]. Nenhum dos pacientes apresentou alterações clínicas e/ou eletrocardiográficas que impedissem a conclusão do teste.

Foram monitoradas continuamente as variáveis: frequência cardíaca (Polar S810i, Finlândia), saturação parcial de oxigênio no sangue arterial (oxímetro Mindray PM 50, Brasil) e a percepção subjetiva de esforço [27]. Além disso, as variáveis ventilatórias foram obtidas por meio do analisador de gases (VO2000, Medical

Graphics, USA), que foi calibrado previamente a cada teste, conforme as especificações do fabricante. O fluxo de ar médio foi utilizado em todos os testes e as amostras de gases foram obtidas a cada 10s (Aerograph®, Michegan, USA).

O VO_{2pico} foi assumido como a maior média do consumo de oxigênio (VO_2) dos últimos 30s de exercício, quando pelo menos dois dos três seguintes critérios foram observados: 1) frequência cardíaca > 90% da máxima predita para a idade (220-idade); 2) coeficiente respiratório (QR) > 1,10; 3) variação no VO_2 entre o penúltimo e último estágio de exercício menor que 2,1 $ml.kg.^{-1}.min^{-1}$. A velocidade correspondente ao VO_{2pico} (vVO_{2pico}) foi assumida como a maior intensidade atingida durante o teste. No caso do paciente entrar em exaustão antes do termino do estágio, a vVO_{2pico} foi ajustada pela equação proposta por Kuipers et al. [28].

Exercício Aeróbio

A sessão de exercício a 60% da vVO_{2pico} teve duração de 30 minutos, já a sessão de exercício a 90% foi realizada até a exaustão voluntária do paciente, uma vez que não conseguiram realizar 30 minutos de exercício aeróbio nessa intensidade.

Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

Para análise da VFC a frequência cardíaca (FC) dos pacientes foi captada batimento a batimento por meio de um cardiofrequencímetro Polar S810i (Polar Electro, Kempele, Finlândia), equipamento previamente validado para este fim [29].

Após a explicação dos procedimentos necessários para a coleta de dados, foi posicionada uma cinta elástica de captação no tórax do voluntário, na altura do processo xifóide, e, no seu pulso, o receptor de frequência cardíaca (Polar Electro,

Kempele, Finlândia). Os pacientes foram submetidos ao registro da FC em repouso, na posição sentada durante 20 minutos, durante a execução do exercício e sua recuperação. A avaliação da VFC foi realizada em dois dias distintos, sendo um dia para o exercício com intensidade de 60% e outro, com 90% da $vVO_{2pco.}$

Para análise dos índices de VFC foram utilizados 256 intervalos RR consecutivos, selecionados a partir do trecho mais estável dos seguintes momentos: repouso, durante o exercício, imediatamente após o exercício (IA), cinco minutos após o exercício, 10 minutos após o exercício e 15 minutos após o exercício; os quais foram submetidos a uma filtragem digital pelo software Polar Precision Performance SW (versão 4.01.029) complementada por manual, para eliminação de batimentos ectópicos prematuros e artefatos, e somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo [30,31].

Foram calculados índices nos domínios do tempo e da frequência. No domínio do tempo foram calculados os seguintes índices: SDNN (ms) [desvio padrão dos intervalos normais a RR normais] e RMSSD (ms) [raiz quadrada média das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes em um intervalo de tempo] [30,32]. Para análise da VFC no domínio da frequência, foram utilizados os componentes espectrais de baixas frequências (LF: 0,04 - 0,15 Hz) e alta (HF: 0,15 - 0,4 Hz), em milissegundos quadrados (ms^2) e unidades normalizadas (un), que representa o valor relativo de cada componente espectral em relação à potência total menos o componente de muito baixa frequência (VLF), e a razão entre estes componentes (razão LF/HF) [30]. Para cálculo destes índices foi utilizado o software Kubios versão 2.0 [33].

Análise Estatística

Para análise dos dados do perfil da população foi utilizado o método estatístico descritivo e os resultados foram apresentados com valores de médias, desvios padrão, mediana e intervalo interquartílico 25-75%. A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk.

As comparações dos índices de VFC entre protocolos (60% e 90% da vVOpico) e momentos (repouso, exercício, IA, 5, 10 e 15 min) foram feitas por meio da técnica de análise de variância para modelo de medidas repetidas no esquema de dois fatores. Os dados da mensuração repetida foram checados para violação de esfericidade usando o teste de *Mauchly* e a correção de *Greenhouse-Geisser* foi utilizada quando a esfericidade foi violada.

Para análise dos momentos (repouso *vs.* exercício, IA, 5, 10 e 15 min) foi utilizado pós-teste de *Bonferroni* para distribuição paramétrica ou pós-teste de *Dunnet* para distribuição não paramétrica. A significância estatística foi fixada em 5% para todas as análises e os cálculos foram realizados utilizando o *software* SPSS – versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTADOS

Vinte e sete pacientes com DPOC foram incluídos no estudo (Grau I n = 1, Grau II n = 11, Grau III n = 12 e Grau IV n = 3). Os dados antropométricos e espirométricos desses voluntários estão apresentados na tabela 1.

INSERIR TABELA 1

A Figura 1 mostra o comportamento dos índices RMSSD e SDNN durante a realização do exercício aeróbico e no período de recuperação com intensidades de 60 e 90% da vVO_{2pico}. Foram observadas diferenças entre os momentos tanto para o índice RMSSD ($p<0,0001$) quanto para o SDNN ($p<0,0001$) Quando comparado ao repouso os valores de RMSSD diminuíram no momento do exercício a 60%, assim como nos momentos do exercício, IA e 10 min após exercício a 90% (figura 1A).

Para o índice SDNN em relação ao repouso observou-se diminuição desse índice no momento do exercício para ambos os protocolos e no período de recuperação aumento desses valores com significância para os momentos IA e 15 min no protocolo a 60% (figura 1B). Apesar de não ter ocorrido diferenças significantes na comparação entre os protocolos (SDNN, p=0,140; RMSSD, p=0,267) e na interação entre momento e protocolo (SDNN, p=0,104; RMSSD, p=0,404), os valores de ambos os índices durante o exercício e nos momentos da recuperação foram menores para o protocolo realizado com intensidade de 90% do vVO_{2PICO}.

INSERIR FIGURA 1

A figura 2 mostra o comportamento dos índices da VFC no domínio da frequência em todos os momentos avaliados. As análises mostram que houve diferença entre os momentos para os índices $LFms^2$ ($p < 0,0001$), LFun ($p < 0,0001$), $HFms^2$ ($p < 0,0001$) e HFun ($p < 0,001$). Não houve diferença apenas para a relação LF/HF, $p = 0,077$). Os valores de $LFms^2$ diminuíram significativamente no momento exercício tanto

a intensidade de 60% quanto a 90% do vVO_{2pico} quando comparado ao repouso e, para o protocolo a 60% do vVO2pico, aumentou no 15 mim da recuperação (figura 2A). Para o LFun observou-se aumento dos valores nos momentos IA para o protocolo a 60% da vVO_{2pico} e 10 mim e 15 mim após o exercício no protocolo a 90% da vVO_{2pico} (figura 2B).

Quanto aos valores de $HFms^2$ observou-se diminuição no momento do exercício a 60% da vVO_{2pico}, assim como no momento do exercício e IA a 90% do vVO2pico em comparação ao repouso (figura 2C). Em comparação ao repouso, os valores de HFun diminuíram no momento IA exercício a 60% da vVO_{2pico} e 10 min após exercício a 90% vVO_{2pico} (Figura 2D).

Não foram observadas diferenças significantes entre os protocolos ($LFms^2$, p = 0,097; LFun, p = 0,790; $HFms^2$, p = 0,272; HFun, p = 0,850; relação LF/HF, p = 0,255) e na interação momento e protocolo ($LFms^2$, p = 0,164; LFun, p = 0,283; $HFms^2$, p = 0,164; HFun, p = 0,346; relação LF/HF, p = 0,360) para os índices no domínio da frequência, contudo da mesma forma que observado nos índices RMSSD e SDNN, os valores dos índices LF e HF em ms^2 durante o exercício e na recuperação foram menores para o protocolo realizado com intensidade equivalente a 90% da vVO_{2pico}.

INSERIR FIGURA 2

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo demonstraram que a realização de sessões agudas de exercício aeróbio influenciou os índices da VFC nos momentos analisados. Foram observadas diferenças durante o exercício e sua recuperação em

relação ao repouso. Além disso, não houve diferença entre os protocolos, nem interação momento e protocolo.

Durante a realização do exercício, em ambas as intensidades, os índices RMSSD e $HFms^2$, que indicam a modulação parassimpática [34], diminuíram significativamente em relação ao repouso. Apesar de não ter sido observado diferenças significantes entre os protocolos, os valores desses índices foram menores no protocolo com intensidade de 90% da vVO_{2PICO}, sugerindo que nesses pacientes, durante o exercício, a inibição da resposta parassimpática é dependente da intensidade do esforço realizado.

O índice SDNN, que representa a variabilidade global, assim como o índice $LFms^2$, que indica predominantemente a modulação simpática, também diminuíram significativamente durante o exercício em ambas intensidades. O aumento da frequência cardíaca durante o exercício, decorrente do aumento da demanda metabólica, tem sido relacionado com a diminuição da VFC como resultado da redução da atividade vagal durante o exercício [35].

Martinmäki et al. [17] também observaram diminuição dos valores de $LFms^2$ e $HFms^2$ durante exercício aeróbio de baixa e alta intensidade, sendo que a diminuição nesses índices provavelmente reflita a redução da atividade vagal em resposta ao aumento da demanda metabólica. Em relação à intensidade do exercício, estudos prévios [35,36,37] também observaram maiores valores de $LFms^2$ e $HFms^2$ durante o exercício de menor intensidade do que de maior intensidade.

No entanto, ao analisar os índices LF e HF em unidades normalizadas não encontramos diminuição significativa dos seus valores durante o exercício. Estudos anteriores demonstraram que LF e HF, expressos em valores absolutos, diminuem com

o exercício [35,36,38], enquanto que os resultados para LF e HF normalizados têm sido inconsistentes [36,39-41]. O estudo de Casadei et al. [36] teve como objetivo avaliar se os componentes espectrais da VFC, refletem diferentes mecanismos em repouso e durante o exercício. Eles observaram que o componente espectral de alta frequência (HF) diminuiu no inicio do exercício, consistente com uma redução da atividade vagal. Por outro lado a potencia normalizada aumentou conforme o aumento das taxas de exercício e, portanto, não reflete adequadamente as mudanças autonômicas durante o exercício. Nossos achados corroboram com estudos anteriores [17,37,42] que sugerem que LF(un) e HF(un) não indicam a retirada simpática e vagal durante o exercício.

Após o término do exercício, a modulação parassimpática, refletida pelos índices RMSSD e $HFms^2$, aumentou imediatamente em ambos os protocolos. Os valores desses índices foram menores na sessão a 90% da vVO_{2pico}, o que sugere uma recuperação mais lenta após exercício de maior intensidade, apesar de não ter sido observado diferenças significantes entre os protocolos. Durante a recuperação, observou-se também diminuição do índice HF(un) em relação ao repouso.

Esses resultados corroboram com os achados de Casonatto et al. [18], que realizaram uma sessão de exercício aeróbio de diferentes intensidades e duração em indivíduos saudáveis. Eles observaram que em maior intensidade de exercício, a recuperação parassimpática, representada pelo índice RMSSD, parece ocorrer mais tardiamente e que a retirada simpática compensa esse atraso potencial na recuperação.

Kaikkonen et al. [43] avaliaram a VFC em mulheres saudáveis durante e imediatamente após exercícios aeróbios em diferentes intensidades e mostraram rápida reativação vagal após exercício de baixa intensidade em comparação ao de alta

intensidade, caracterizada por aumento do índice HF durante os primeiros cinco minutos da recuperação depois de cada exercício.

O estudo de Gladwell et al. [44] investigou em indivíduos saudáveis e destreinados a recuperação da atividade autonômica após 20 min de exercício aeróbio em três intensidades diferentes: moderado, “pesado” e “vigoroso”. Os autores observaram que os índices RMSSD e HF retornaram aos valores basais em 30 minutos de recuperação, sendo que a reativação da atividade parassimpática foi mais lenta com exercício de maior intensidade.

A recuperação mais lenta da VFC pode estar relacionada à maior atividade simpática após o exercício de alta intensidade, o que, em estudo anterior [45], tem sido sugerido ocorrer durante os primeiros minutos após a cessação do exercício. Além disso, uma resposta simpatoadrenal ao exercício máximo pode induzir um aumento de seis vezes nos níveis de norepinefrina das terminações nervosas simpáticas, que influencia os ajustes cardiovasculares durante e imediatamente após o exercício de alta intensidade [46].

O índice SDNN, que indica a variabilidade global, ou seja, modulação simpática a parassimpática [34], aumentou após o exercício em ambas as intensidades em comparação ao repouso. Possíveis mecanismos que promovem mudanças imediatas na função cardíaca pós-exercício incluem mudanças rápidas na pré-carga, pós-carga e na contratilidade do coração [47,48]. Juntamente com a perda de comando central e ativação baroreflexa, estes mecanismos contribuem para a rápida reativação vagal, o que pode ser observado pelo aumento dos índices RMSSD e $HFms^2$ após o exercício, levando à recuperação da FC e ao aumento na VFC [35,49,50], o que pode estar relacionado com o aumento observado no índice SDNN.

Os valores dos índices LFms^2 e LF (un) aumentaram no período de recuperação em ambas as intensidades. Maior ativação simpática após exercício tem sido descrito na literatura. Estudos verificaram que quando a intensidade aumentou (superior a 30% do consumo máximo de oxigênio), o HF permaneceu menor, e LF e a relação LF/HF foram maiores em comparação com os níveis basais [19,51]. Esta tendência reflete o retorno lento da atividade simpática aos valores de repouso [40, 52], que não foram atingidos dentro de 5 min [40], 9 min [35], ou mesmo de 1 h [51,19] após o encerramento do exercício, dependendo a sua intensidade e duração. Furlan e al. [45] realizaram uma única sessão de exercício máximo e observou uma predominância do índice LF 24 h após o término do exercício.

Em relação à razão LF/HF, que fornece informações sobre o balanço simpático vagal, no presente estudo, não foi possível identificar diferenças importantes e representativas tanto no exercício quanto no período de recuperação. Esses achados corroboram com o estudo de Casonatto et al. [18] onde a relação LF/HF não apresentou diferença estatisticamente significante na modulação autonômica no pós-exercício.

Esse estudo possui algumas limitações que devem ser consideradas. As sessões de exercício a 60 e 90% da vVO_{2pico} não tiveram a mesma duração uma vez que a sessão a 60% foi realizada durante 30 minutos e a sessão a 90% foi executada até a exaustão voluntária do paciente, que não conseguirem se manter em exercício nesta intensidade nos 30 minutos propostos. A ausência de um grupo controle saudável, o qual poderia auxiliar a determinar se as respostas obtidas pelos pacientes com DPOC sofrem alguma influência da disfunção autonômica causada por esta

doença. Além disso, durante a captação da FC a freqüência respiratória dos pacientes não foi controlada, o que pode ter influenciado o índice HF.

Este estudo torna-se uma ferramenta de utilidade clínica para os profissionais da área uma vez que os resultados indicam que os índices da VFC, um método não invasivo e de baixo custo, podem ser úteis tanto para avaliar as manifestações clinicas da doença quanto para monitorar o exercício físico, amplamente empregado nos protocolos de reabilitação pulmonar para esses pacientes.

CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos no presente estudo, conclui-se que sessões de exercício aeróbio influenciam na modulação autonômica de pacientes com DPOC promovendo diferenças entre o momento do exercício e sua recuperação em relação ao repouso. Apesar de não haver diferença estatística entre os protocolos, nota-se que a recuperação da modulação autonômica parece ser mais lenta após exercício de maior intensidade em comparação a exercício de menor intensidade.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi apoiado pela seguinte agência científica brasileira: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

DECLARAÇÃO DE INTERESSE

Os autores relaram nenhum conflito de interesse. Os autores são os únicos responsáveis pelo conteúdo e redação do artigo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chhabra SK, De S. Cardiovascular autonomic neuropathy in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2005;99(1):126-33.

2. Volterrani M, Scalvini S, Mazzuero G, Lanfranchi P, Colombo R, Clark AL, Levi G. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1994;106(5):1432-7.

3. Chrysostomakis SI, Simantirakis EN, Schiza SE, Karalis IK, Klapsinos NC, Siafakas NM, Vardas PE. Continuous positive airway pressure therapy lowers vagal tone in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. Hellenic J Cardiol 2006; 47(1):13-20.

4. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. Swiss Med Wkly 2004; 134(35-36):514-22.

5. Tukek T, Yildiz P, Atilgan D, Tuzcu V, Eren O, Demirel S, et al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Cardiol 2003;88(2-3):199-206.

6. Yildiz P, Tukek T, Akkaya V, Sozen AB, Tildez A, Korkut F, Yilmaz V. Ventricular arrhythmias in patients with COPD are associated with QT dispersion. Chest 2002;122(6):2055-61.

7. 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;186(6):393-401.

8. Goldberger JJ, Le FK, Lahiri M, Kannankeril PJ, Ng J, Kadish AH. Assessment of parasympathetic reactivation after exercise. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006;290(6):H2446-52.

9. Hautala AJ, Makikallio TH, Kiviniemi A, Laukkanen RT, Nissila S, Huikuri HV, Tulppo MP. Cardiovascular autonomic function correlates with the response to aerobic training in healthy sedentary subjects. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2003;285(4): H1747-52.

10. Hautala A, Tulppo MP, Makikallio TH, Laukkanen R, Nissila S, Huikuri HV. Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. Clin Physiol 2001;21(2):238–45.

11. Foy C G, W Rejeski J, Berry MJ, Zaccaro D; Woodard CM. Gender Moderates the Effects of Exercise Therapy on Health-Related Quality of Life Among COPD Patients. Chest 2001;119(1):70-6.

12. 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):1085-91.

13. Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER, Chang RS, Cooper CB Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1997;155(5):1541-51.

14. 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.

15. Coote JH. Recovery of heart rate following intense dynamic exercise. Exp Physiol 2010;95(3):431-40.

16. Heffernan KS, Kelly EE, Collier SR, Fernhall B. Cardiac autonomic modulation during recovery from acute endurance versus resistance exercise. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006; 1:80-6.

17. Martinmäki K, Rusko H. Time-frequency analysis of heart rate variability during immediate recovery from low and high intensity exercise. Eur J Appl Physiol 2008;102(3):353-60.

18. Casonatto J, Tinucci T, Dourado AC, Polito M. Cardiovascular and autonomic responses after exercise sessions with differents intesities and durations. Clinics 2011; 66 (3):453-458.

19. Terziotti P, Schena F, Gulli G, Cevese A. Post-exercise recovery of autonomic cardiovascular control: a study by spectrum and cross-spectrum analysis in humans. Eur J Appl Physiol 2001;84(3):187-94.

20. Mourot L, Bouhaddi M, Tordi N, Rouillon JD, Regnard J Short- and long-term effects of a single bout of exercise on heart rate variability: comparison between constant and interval training exercises. Eur J Appl Physiol 2004;92(4-5):508-17.

21. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD), Updated 2013. Avaliable at: http:// www.goldcopd.org; 2013.

22. Borghi-Silva A, Arena R, Castello V, Simões RP, Martins LE, Catai AM, Costa D. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. Respir Med 2009;103(10):1503-10.

23. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books. 1988.

24. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. Standardisation of Spirometry “ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing”. Eur Resp J 2005;26:319-38.

25. Duarte AA, Pereira CAC, Rodrigues SC. Validation of new brazilian predicted values for forced spirometry in caucasians and comparison with predicted values obtained using other reference equations. J. Bras. Pneumol 2007;33(5):527-35.

26. Borghi-Silva A, Baldissera V, Sampaio LM, Pires-DiLorenzo VA, Jamami M, Demonte et al. L-carnitine as an ergogenic aid for patients with chronic obstructive pulmonary disease submitted to whole-body and respiratory muscle training programs. Braz J Med Biol Res 2006;39(4):465-74.

27. Kendrick KR, Baxi SC, Smith RM Usefulness of the modified 0-10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD andasthma. J Emerg Nurs 2000;26(3):216-22.

28. Kuipers H, Verstappen FTJ, Keizer, HA, Guerten P, Van Kranenburg G. Variability of anaerobic performance in the laboratory and its physiologic correlates. Int J Sports Med 1985;6(4):197-201.

29. Vanderlei LCM, 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; 41(10):854-9.

30. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use . Circulation 1996; 93:1043–1065.

31. Godoy MF, Takakura IT, Correa PR: The relevance of nonlinear dynamic analysis (Chaos Theory) to predict morbidity and mortality in patients undergoing surgical myocardial revascularization. Arch Health Sciences 2005, 12(4):167-171.

32. Moreno IL, Pastre CM, Ferreira C, de Abreu LC, Valenti VE, Vanderlei LC. Effects of an isotonic beverage on autonomic regulation during and after exercise. J Int Soc Sports Nutr 2013;10(1):2.

33. Tarvainen MP, Niskanen JA, Lipponen PO, Ranta-aho & Karjalainen PA: Kubios HRV – A software for advanced heart rate variability analysis. Berlin: Springer: In: 4th European Conference os the International Federation for Medical and Biological Engineering, Sloten JV, Verdonck P, Nyssen M, Haueisen J, editors; 2008:1022–1025.

34. Vanderlei LC, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. Rev Bras Cir Cardiovasc 2009;24(2):205-17.

35. Arai Y, Saul JP, Albrecht P, Hartley LH, Lilly LS, Cohen RJ, Colucci WS Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. Am J Physiol 1989;256(1 Pt 2):H132-41.

36. Casadei B, Cochrane S, Johnston J, Conway J, Sleight P. Pitfalls in the interpretation of spectral analysis of the heart rate variability during exercise in humans. Acta Physiol Scand 1995;153(2):125-31.

37. Cottin F, Médigue C, Leprêtre PM, Papelier Y, Koralsztein JP, Billat V. Heart rate variability during exercise performed below and above ventilatory threshold. Med Sci Sports Exerc 2004;36(4):594–6000.

38. Pichon AP, de Bisschop C, Roulaud A, Papelier Y. Spectral analysis of heart rate variability during exercise in trained subjects. Med Sci Sports Exerc 2004;36(10):1702–8.

39. Bernardi L, Salvucci F, Suardi R, Solda PL, Calciati A, Perlini S, Falcone C, Ricciardi L. Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise? Cardiovasc Res 1990;24(12):969–81.

40. Perini R, Orizio C, Baselli G, Gerutti S, Veicsteinas A. The influence of exercise intensity on the power spectrum of heart rate variability. Eur J Appl Physiol 1990; 61(1-2)143–8.

41. Warren JH, JaVe RS, Wraa CE, Stebbins CL. Efect of autonomic blockade onpower spectrum of heart rate variability during exercise. Am J Physiol 1997;273(2Pt 2):R495–R502.

42. Perini R, Milesi S, Fisher NM, Pendergast DR, Veicsteinas A. Heart rate variability during dynamic exercise in elderly males and females. Eur J Appl Physiol 2000;82(1-2):8–15.

43. Kaikkonen P, Nummela A, Rusko H. Heart rate variability dynamics during early recovery after different endurance exercises. Eur J Appl Physiol 2007;102(1):79-86.

44. Gladwell VF, Sandercock GR, Birch SL. Cardiac vagal activity following three intensities of exercise in humans. Clin Physiol Funct Imaging 2010;30(1):17-22.

45. Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, Gentile E, Cerutti S, Pagani M, Malliani A Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. Cardiovasc Res 1993;27(3):482-8.

46. McArdle W, Katch F, Katch V. Exercise physiology, energy, nutrition and human performance. Baltimore, USA: Williams & Wilkins; 1996.

47. Miles D, Sawka M, Hanpeter D, Foster J, Doerr B, Basset Frey M. Central hemodynamics during progressive upper and lower body exercise and recovery. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. 1984;57(2):366-70.

48. Plotnick C, Becker L, Fisher M. Changes in left ventricular function during recovery from upright bicycle exercise in normal persons and patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 1986;58(3):247-51.

49. O"Leary D. Autonomic mechanisms of muscle metaboreflex control of heart rate. J Appl Physiol 1993;74(4):1748-54.

50. Oida E, Moritani T, Yamori Y. Tone-entropy analysis on cardiac recovery after dynamic exercise. J Appl Physiol 1997;82(6):1794-801.

51. Hayashi N, Nakamura Y, Muraoka I. Cardiac autonomic regulation after moderate and exhaustive exercises. Ann Physiol Anthropol 1992;11(3):333-8.

52. Perini R, Orizio C, Comande A, Castellano M, Beschi M, Veicsteinas A. Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1989;58(8):879-83.

Tabela 1: Dados antropométricos e espirométricos dos pacientes avaliados.

Variáveis	**Valores**	
Antropométricas	**Média ± DP**	**(Mediana [25-75%])**
Idade (anos)	64 ± 8	(62 [58-70])
Gênero (M/F)	18/9	
Altura (cm)	162,2 ± 9	(165 [154-171])
Peso (Kg)	71,7 ± 14	(72 [61-82])
IMC (Kg m²)	27 ± 5	(27,3 [22-30])
Espirométricas		
VEF1 (%pred)	49,9 ± 17	(46 [34-68])
CVF (% pred)	74,8 ± 20	(74 [63-92])
FEV1/FVC	52,2 ± 11	(52,6 [42-63])

Legenda: DP: desvio-padrão; M: masculino; F: feminino; IMC: índice de massa corpórea; cm: centímetros; kg: quilograma; m: metro; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada.

FIGURA 1

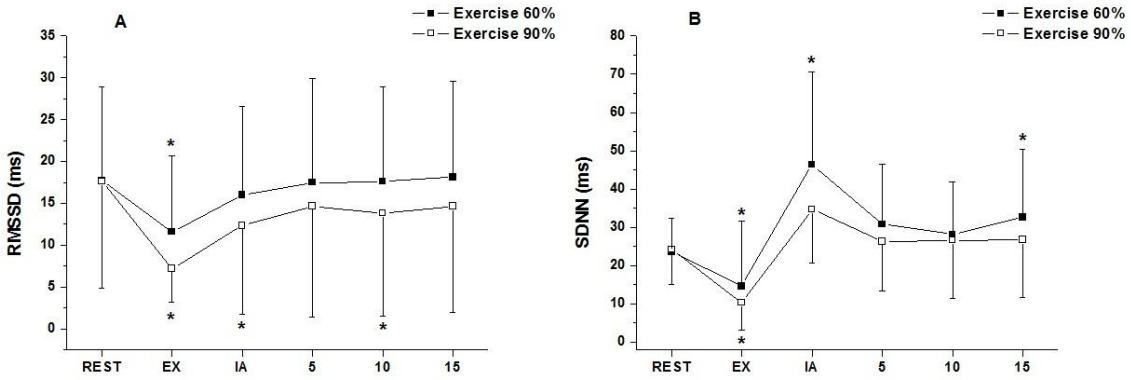


Figura 1 A e B – Comportamento dos índices RMSSD e SDNN durante o exercício aeróbio e no período recuperação com intensidade de 60 e 90% da vVO_{2PICO}. *Valor com diferença significante em relação ao repouso ($p < 0,05$). Valores expressos como média ± desvio padrão.

FIGURA 2

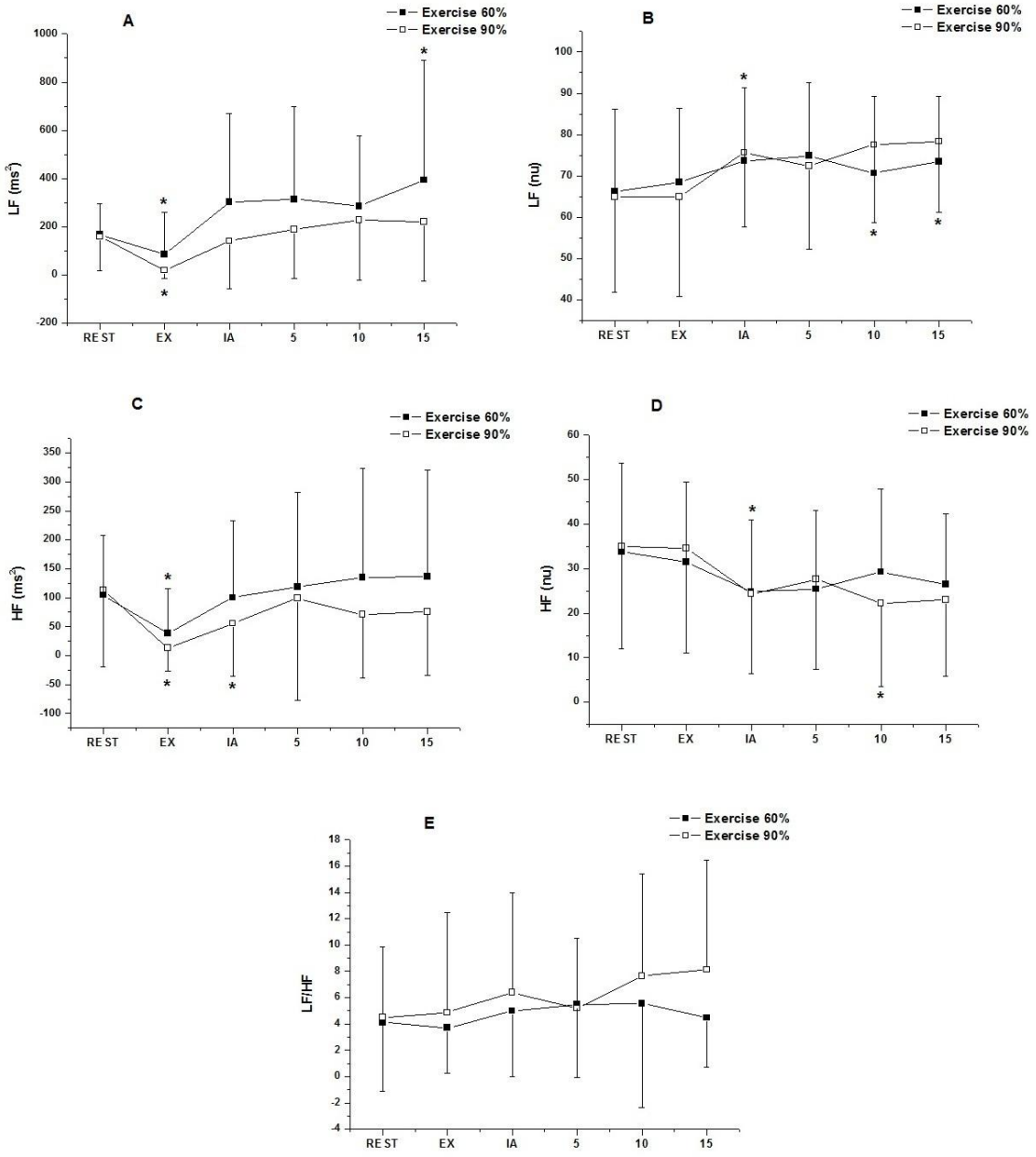


Figura 2 A, B, C, D e E– Comportamento dos índices LFms^2, LFun, HF ms^2, HF um e relação LF/HF respectivamente, durante o exercício aeróbio e no período recuperação com intensidades de 60 e 90% da vVO_{2pico}. *Valor com diferença significante em relação ao repouso ($p < 0,05$). Valores expressos como média ± desvio padrão.

Artigo 2

INFLUÊNCIA DE UM TREINAMENTO AERÓBIO PERIODIZADO NA MODULAÇÃO AUTONÔMICA, TRANSPORTE MUCOCILIAR E POTÊNCIA AERÓBIA MÁXIMA EM PACIENTES COM DPOC

Marceli Rocha Leite[1], Ercy Mara Cipulo Ramos[1], Carlos Augusto Kalva-Filho[1], Ana Paula Coelho Figueira Freire[1], Bruna Spolador de Alencar Silva[1], Juliana Nicolino[1], Alessandra Choqueta de Toledo[2], Marcelo Papoti[3], Luiz Carlos Marques Vanderlei[1], Dionei Ramos[1].

[1]Departamento de Fisioterapia, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista (UNESP) Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.
[2]Departamento de Clinica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) São Paulo, São Paulo, Brasil
[3]Departmento de Educação Física da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rio Claro, São Paulo, Brasil

Contatos para correspondência:

Marceli Rocha Leite,
Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rua Roberto Simonsen 305, CEP 19060-900, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. Tel.: +55 18 32214818 - Fax: +55 18 32218212. E-mail: marcelirocha@hotmail.com

Ercy Mara Cipulo Ramos,
Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rua Roberto Simonsen 305, CEP 19060-900, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. Tel.: +55 18 32214818 - Fax: +55 18 32218212. E-mail: ercy@bol.com.br

Carlos Augusto Kalva-Filho,
Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rua Roberto Simonsen 305, CEP 19060-900, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. Tel.: +55 18 32214818 - Fax: +55 18 32218212. E-mail: kalvafilho@yahoo.com.br

Ana Paula Coelho Figueira Freire,
Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rua Roberto Simonsen 305, CEP 19060-900, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. Tel.: +55 18 32214818 - Fax: +55 18 32218212. E-mail: anapcff@hotmail.com

Bruna Spolador de Alencar Silva,
Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rua Roberto Simonsen 305, CEP 19060-900, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. Tel.: +55 18 32214818 - Fax: +55 18 32218212. E-mail: brunaspolador@gmail.com

Juliana Nicolino,
Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rua Roberto Simonsen 305, CEP 19060-900, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. Tel.: +55 18 32214818 - Fax: +55 18 32218212. E-mail: junicolino@hotmail.com

Alessandra Choqueta de Toledo,
Departamento de Clinica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) São Paulo, São Paulo, Brasil. Tel.:+55-11-30850992. E-mail: alechoqueta@yahoo.com

Marcelo Papoti,
Departamento de Educação Física da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rio Claro, São Paulo, Brasil. Tel.: +55 1636020347. E-mail: mpapoti@yahoo.com.br

Luiz Carlos Marques Vanderlei,

Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rua Roberto Simonsen 305, CEP 19060-900, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. Tel.: +55 18 32214818 - Fax: +55 18 32218212. E-mail: lcmvanderlei@fct.unesp.br

Dionei Ramos,

Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rua Roberto Simonsen 305, CEP 19060-900, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. Tel.: +55 18 32214818 - Fax: +55 18 32218212. E-mail: dionei-ramos@bol.com.br

RESUMO

Introdução: O método mais efetivo de treinamento aeróbio em DPOC está em contínua investigação e os treinamentos periodizados surgem como uma modalidade alternativa. Em indivíduos saudáveis o treinamento periodizado foi considerado superior aos métodos tradicionais, no entanto em pacientes com DPOC, seus efeitos ainda não foram elucidados. **Objetivo:** Analisar a influência de um treinamento aeróbio periodizado na modulação autonômica, transporte mucociliar e potência aeróbia máxima em pacientes DPOC. **Métodos:** Dezesseis pacientes com DPOC foram alocados em Grupo Treinamento e Grupo Controle. As avaliações foram realizadas nos momentos basal e após doze semanas de treinamento e incluíram: teste cardiopulmonar, avaliação da função autonômica, por meio da variabilidade da frequência cardíaca, e avaliação do transporte mucociliar pelo tempo de trânsito de sacarina (TTS). Para que o treinamento correspondesse a uma periodização linear, foram realizados três mesociclos de treinamento com duração de quatro semanas cada. O incremento de carga foi ajustado a cada quatro semanas por meio da repetição do teste cardiopulmonar. **Resultados:** No Grupo Treinamento houve aumento do índice HF (ms) de 62,3 ± 46,8 para 113,2 ± 62,1 após 12 semanas (p=0,0420). A análise do consumo pico de oxigênio (VO_{2pico}) em (ml.kg/min) e (L) e os valores da velocidade correspondente ao VO_{2pico} (vVO_{2pico}) demonstraram aumento significativo ao final do treinamento (p=0,0138), (p=0,0124), (p=0,0059) respectivamente. Não houve alterações na transportabilidade mucociliar após o treinamento. O Grupo Controle não apresentou diferenças significativas. **Conclusão:** O treinamento aeróbio periodizado de 12 semanas influenciou positivamente a modulação autonômica e capacidade aeróbia máxima em pacientes com DPOC, entretanto, não demonstrou efeito na transportabilidade mucociliar desses pacientes.

Palavras-chave: Exercício físico, doença pulmonar obstrutiva crônica, sistema nervoso autônomo, transporte mucociliar

INTRODUÇÃO

O treinamento físico tem efeitos bem estabelecidos na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), sendo parte essencial e obrigatória nos programas de reabilitação pulmonar. Proporciona evidente melhora da qualidade de vida, aumento da potência aeróbia e capacidade funcional, melhorando fatores como dispneia, intolerância ao exercício e redução da qualidade de vida, queixas comuns em pacientes DPOC.[1,2]

O método mais efetivo de treinamento aeróbio em DPOC está em contínua investigação e a partir de resultados satisfatórios em atletas de alta performance, surgem como alternativa os treinamentos periodizados, os quais são altamente específicos e tem por objetivo promover um melhor desempenho individual.[3]

A periodização caracteriza-se por alterações frequentes na intensidade do treino, duração, número de séries e repetições, com isso visa-se maximizar as adaptações ao treinamento e prevenir o *overtraining*, o que intensifica o efeito do treinamento.[4] Em indivíduos saudáveis o treinamento aeróbio periodizado foi considerado superior a métodos tradicionais quanto à melhora de índices de desempenho aeróbico.[5,6]

Apesar de sua importância, somente Klijn et al. realizou treinamento periodizado não-linear em pacientes com DPOC, combinando as modalidades de treino aeróbio e força, e observou melhores resultados na qualidade de vida e no desempenho aeróbio em cicloergômetro dos pacientes quando comparado ao método tradicional de treinamento.[2] Nesse sentido, os efeitos da periodização devem ser melhores investigados nessa população, como o impacto deste tipo de treinamento no sistema

nervoso autônomo e na transportabilidade mucociliar, variáveis que se encontram prejudicadas nestes indivíduos.[7,8,9]

Em relação a modulação autonômica, observa-se nesses pacientes aumento da atividade simpática em repouso e, consequente, redução da atividade parassimpática, que estão relacionadas com a fisiopatologia de algumas doenças como, por exemplo, arritmias e um risco elevado de mortalidade.[7,10-12] Os efeitos positivos do treinamento físico na modulação autonômica têm sido relatados em pacientes com DPOC, evidenciando que o bom condicionamento aeróbico está associado com sua melhora, provavelmente atribuída ao aumento da atividade vagal no controle da frequência cardíaca.[13,14]

Assim como a modulação autonômica, o transporte mucociliar, considerado um mecanismo vital de defesa pulmonar, também se encontra deficiente em pacientes com DPOC.[8,9] Essa deficiência causa hipersecreção crônica de muco que está associada com significativo declínio do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), tosse severa, desconforto e aumento do risco de hospitalizações.[15]

Algumas condições como processos inflamatórios, exposição excessiva de partículas inaladas são capazes de alterar a eficiência do batimento ciliar.[16,17] No entanto, o efeito crônico de um treinamento aeróbio neste sistema, ainda não está bem esclarecido. Sabe-se que frente ao estímulo agudo, existe uma aceleração da transportabilidade mucociliar.[18,19]

Informações dessa natureza em indivíduos saudáveis já foram investigadas, Salzano *et al.*[18] avaliaram a transportabilidade mucociliar nasal de 60 atletas e concluíram que o transporte mucociliar destes indivíduos não sofreu influência

significativa após um treinamento aeróbio, entretanto, agudamente (15 minutos após o exercício aeróbio) houve aumento da atividade mucociliar.

Tendo em vista que o treinamento periodizado potencializa as adaptações fisiológicas, previne *overtraining* e apresenta ganhos superiores quando comparados ao treinamento convencional,[2] destaca-se a importância de aprofundar os conhecimentos desse tipo de treinamento em pacientes com DPOC sobre a potência aeróbia além de investigar sua influência na modulação autonômica e transporte mucociliar, sistemas que encontram-se prejudicados em pacientes com DPOC.[7,8,9]

Diante do exposto, o presente estudo objetiva analisar a influência de um treinamento aeróbio periodizado na modulação autonômica, transporte mucociliar e potência aeróbia máxima em pacientes com DPOC.

MÉTODOS

Sujeitos

Este estudo foi caracterizado como um ensaio clinico longitudinal que avaliou o efeito de 12 semanas de treinamento aeróbio periodizado na modulação autonômica, avaliada por meio da variabilidade da frequência cardíaca, transporte mucociliar e potência aeróbia de pacientes com diagnóstico de DPOC, segundo os critérios estabelecidos pelo Global Iniciative for Obstructive Lung Disease.[20]

Não foram incluídos no estudo pacientes que apresentassem pelo menos uma das seguintes condições: não estar em abstinência tabagística há pelo menos um ano, presença de condições patológicas incapacitantes e/ou doença cardíaca instável que pudessem influenciar no desempenho da atividade física, presença de doenças

que pudessem interferir no processo inflamatório sistêmico, DPOC instável (ou seja, exacerbações e mudanças na medicação nos últimos 30 dias), uso de terapia de oxigênio domiciliar e indivíduos que tivessem realizado qualquer programa de treinamento físico antes de participar deste estudo.

Trinta e um pacientes realizaram as avaliações iniciais, após isso, foram divididos em dois grupos: Grupo Treinamento e Grupo Controle.

O Grupo Controle foi composto por 10 pacientes que optaram por não fazer parte do protocolo de treinamento devido á razões de dificuldades no transporte para o centro de reabilitação, moradias muito distantes ou impossibilidade de comparecer aos três dias de treinamento semanais. Dentre eles quatro pacientes não compareceram às avaliações finais, um paciente por motivo de exacerbação, e três pacientes por motivos pessoais. O treinamento aeróbio teve início com 21 pacientes, dentre eles 11 não completaram as 12 semanas do protocolo, pois cinco pacientes exacerbaram e seis desistiram por motivos pessoais (Figura 1).

Os pacientes foram devidamente informados sobre os procedimentos e objetivos deste estudo e, após concordarem, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Todos os procedimentos utilizados nesse estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (CAAE: 01114912.0.0000.5402).

INSERIR FIGURA 1

Desenho Experimental

O protocolo experimental foi composto por uma avaliação realizada nos momentos basal e após doze semanas de treinamento aeróbio periodizado composta

de: identificação do paciente, avaliações antropométricas, realização da prova de função pulmonar por meio da espirometria, teste cardiopulmonar, avaliação da função autonômica por meio da VFC e avaliação do transporte mucociliar por meio do tempo de trânsito de sacarina (TTS) e por um treinamento aeróbio periodizado de 12 semanas.

As avaliações foram realizadas individualmente em sala com temperatura entre 21 e 23°C e umidade relativa entre 50 e 60%,[13] sempre no período da manhã, entre as 8 e 12 horas, para minimizar a interferência do ritmo circadiano. As avaliações finais foram realizadas entre 24 e 48 horas após a última sessão de treinamento.

Para todas as visitas, os pacientes foram instruídos a: evitar consumir cafeína 24 horas antes dos procedimentos; realizar refeições leves 2 horas antes dos testes; abster-se de bebidas alcoólicas por pelo menos quatro horas; ter uma boa noite de sono (7-8 horas); evitar o exercício físico extenuante no dia anterior das avaliações e estarem vestidos com roupas adequadas e confortáveis para o exercício físico.

Avaliação Antropométrica

Foram verificadas a massa e a estatura e obtido o índice de massa corporal (IMC) por meio da seguinte fórmula: massa corporal (quilogramas)/estatura²(metros). A massa corporal foi mensurada em uma balança digital (Welmy R/I 200 – Brasil) com os voluntários em posição ortostática com os braços estendidos ao longo do corpo, usando roupas leves e sem calçados. A estatura foi mensurada usando um estadiômetro (Sanny, Brasil) com os voluntários também descalços. As medidas antropométricas foram obtidas de acordo com as recomendações descritas por Lohman et al[21].

Avaliação da Função Pulmonar

A prova de função pulmonar foi realizada por meio de um espirômetro (Spirobank-MIR 3.6, Itália), de acordo com as normas da American Thoracic Society e European Respiratory Society.[22] Os valores de referência foram àqueles específicos para a população brasileira.[23]

Avaliação da Potência Aeróbia Máxima

Para a prescrição do exercício aeróbio e avaliação da potência aeróbia máxima, os pacientes foram submetidos a um teste cardiopulmonar em esteira (Inbrasport ATL 2000) com velocidade inicial de 2,0 $km.h^{-1}$, inclinação constante de 3% e incrementos de 0,5 $km.h^{-1}$ a cada 2 min. O teste foi realizado até a exaustão voluntaria.[24] Nenhum dos pacientes apresentou alterações clínicas e/ou eletrocardiográficas que impedissem a conclusão do teste. O Teste Cardiopulmonar foi repetido a cada quatro semanas para ajuste das intensidades das sessões.

Foram monitoradas continuamente as variáveis: frequência cardíaca (Polar S810i, Finlândia), saturação parcial de oxigênio no sangue arterial (oxímetro Mindray PM 50, Brasil) e a percepção subjetiva de esforço.[25] Além disso, as variáveis ventilatórias foram obtidas por meio do analisador de gases (VO2000, Medical Graphics, USA), que foi calibrado previamente a cada teste, conforme as especificações do fabricante. O fluxo de ar médio foi utilizado em todos os testes e as amostras de gases foram obtidas a cada 10s (Aerograph®, Michegan, USA).

O consumo pico de oxigênio (VO_{2pico}) foi assumido como a maior média do consumo de oxigênio (VO_2) dos últimos 30s de exercício, quando pelo menos dois dos

três seguintes critérios foram observados: 1) frequência cardíaca > 90% da máxima predita para a idade (220-idade); 2) coeficiente respiratório (QR) > 1,10; 3) variação no VO_2 entre o penúltimo e último estágio de exercício menor que 2,1 $ml.kg.^{-1}.min^{-1}$. A velocidade correspondente ao VO_{2pico} (vVO_{2pico}) foi assumida como a maior intensidade atingida durante o teste. No caso do paciente entrar em exaustão antes do termino do estágio, a vVO_{2pico} foi ajustada pela equação proposta por Kuipers et al. (1985). [26]

Avaliação da Modulação Autonômica

Para análise da VFC a frequência cardíaca (FC) dos pacientes foi captada batimento a batimento por meio de um cardiofrequencímetro Polar S810i (Polar Electro, Kempele, Finlândia), equipamento previamente validado para este fim.[27]

Após a explicação dos procedimentos necessários para a coleta de dados, foi posicionada uma cinta elástica de captação no tórax do voluntário, na altura do processo xifóide, e, no seu pulso, o receptor de frequência cardíaca (Polar Electro, Kempele, Finlândia). Os pacientes foram submetidos ao registro da FC em repouso, na posição sentada durante 20 minutos.

Para análise dos índices de VFC foram utilizados 256 intervalos RR consecutivos, selecionados a partir do trecho mais estável; os quais foram submetidos a uma filtragem digital pelo software Polar Precision Performance SW (versão 4.01.029) complementada por manual, para eliminação de batimentos ectópicos prematuros e artefatos, e somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo.[28,29]

Foram calculados índices nos domínios do tempo e da frequência. No domínio do tempo foram calculados os seguintes índices: SDNN (ms) [desvio padrão

dos intervalos normais a RR normais] e RMSSD (ms) [raiz quadrada média das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes em um intervalo de tempo.[28,30] Para análise da VFC no domínio da frequência, foram utilizados os componentes espectrais de baixas frequências (LF: 0,04 - 0,15 Hz) e alta (HF: 0,15 - 0,4 Hz), em milissegundos quadrados (ms^2) e unidades normalizadas (nu), que representa o valor relativo de cada componente espectral em relação à potência total menos o componente de muito baixa frequência (VLF), e a razão entre estes componentes (razão LF/HF)[28,30] Para cálculo destes índices foi utilizado o software Kubios versão 2.0.[31]

Avaliação do transporte mucociliar nasal

Para avaliação do transporte mucociliar os pacientes foram posicionados sentados com a cabeça estendida a 10°. O teste do tempo de trânsito da sacarina teve inicio pela introdução de aproximadamente 2,5 mg de sacarina sódica granulada por meio de um canudo plástico, sob controle visual, aproximadamente 2cm para dentro da narina direita. A partir deste momento, o cronômetro foi acionado e os pacientes orientados a não andar, não falar, não tossir, não espirrar, não coçar ou assoar o nariz, além de serem instruídos a engolir poucas vezes por minuto até que sentissem um sabor em sua boca; então o examinador foi imediatamente avisado por meio de um gesto do avaliado e o tempo registrado.[32] Para avaliação do TTS em condição basal os pacientes permaneceram em repouso, antes da realização do teste, durante 20 minutos, com o intuito de minimizar o efeito do ambiente externo no batimento ciliar nasal.

Treinamento Aeróbio

Para que o treinamento correspondesse a uma periodização linear, foram realizados três mesociclos de treinamento com duração de quatro semanas, totalizando 12 sessões por mesociclo (i.e. frequência de três sessões semanais). As sessões de treinamento foram divididas em três zonas de intensidade: Z1: sessões com 50min de duração e intensidade correspondente a 60% da vVO_{2pico}; Z2: sessões com 30min de duração e intensidade correspondente a 75% da vVO_{2pico} e; Z3: que foram compostas de 5 esforços com 3 min de duração (100% da vVO_{2pico}), separados por um minuto de intervalo passivo. Além disso, para a adaptação prévia em intensidades superiores, foram aplicadas sessões mistas intercalando as intensidades de 60 e 75% da vVO_{2pico}. A intensidade das sessões foi ajustada conforme as avaliações realizadas a cada quatro semanas.

O primeiro mesociclo de treinamento teve predominância das sessões em Z1 (85,9% do volume total; 344 min), sendo realizadas também sessões em Z2 (14,1% do volume total; 57 min). No segundo mesociclo foram aplicadas sessões em Z1 (34,5% do volume total; 138 min), com predominância em Z2 (65,5% do volume total; 262 min). O terceiro mesociclo teve apenas sessões em Z2 (32,5 % do volume total; 130 min) com a maior parte das sessões sendo realizadas em Z3 (67,5% do volume total; 270 min). A Figura 2 demonstra a distribuição das intensidades e o comportamento do volume durante as 12 semanas de treinamento.

INSERIR FIGURA 2

Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada por meio do software GraphPad Prism®. Inicialmente foi realizada a análise de normalidade dos dados, verificada pelo teste de Shapiro Wilk. Em seguida foi realizado a comparação entre os momentos basal e 12 semanas de cada grupo por meio do Teste t de Student para dados pareado quando a distribuição foi normal ou o teste de Wilcoxon em casos de dados com distribuição não normal. Para comparação dos momentos basal e 12 semanas entre os grupos (treinamento e controle) foi utilizado o Teste t de Student para dados não pareado para dados com distribuição normal ou teste de Mann Whitney em casos de dados com distribuição não normal. Os dados foram expressos em média, desvio padrão, mediana e intervalo interquartílico (25-75%). O nível de significância utilizado foi de $p<0.05$.

Resultados

Dezesseis pacientes com DPOC foram incluídos no estudo, sendo estes divididos em dois grupos: Grupo Treinamento: n = 10 (Grau II: n = 7, Grau III: n = 3) e Grupo Controle: n = 6 (Grau I: n = 1, Grau II: n = 2, Grau III: n = 4) que não realizaram nenhuma intervenção. A tabela 1 mostra que não houve diferença entre os grupos avaliados em relação aos dados antropométricos e espirométricos.

Os medicamentos utilizados pelos pacientes durante o presente estudo foram: β_2 agonista (n=12), anticolinérgicos (n=6), diurético (n=4), antagonistas dos receptores de angiotensina (n=5), beta-bloqueadores (n=1); benzodiazepínicos (n=1).

INSERIR TABELA 1

A tabela 2 mostra os resultados da avaliação da modulação autonômica, no domínio do tempo e da frequência. Pode-se observar um aumento do índice HF (ms) de 62,3 ± 46,8 para 113,2 ± 62,1 após 12 semanas no grupo que realizou o treinamento aeróbio (p=0,0420), no entanto, não houve diferença em relação aos índices SDNN (p=0,0892), RMSSD (p=0,1313), LF (ms) (p=0,4435), LF (un) (p=0,1870), HF (un) (p=0,1924) e relação LF/HF (p=0,1218). Nenhuma diferença significante foi observada no grupo controle para os índices avaliados (SDNN: p=1,0000; RMSSD: p=0,4375; LF(ms): p=0,3125; LF(un): p=0,4375; HF(ms): p=1,0000; HF(un): p=0,4375; relação LF/HF: p=0,5625).

Além disso, não houve diferença ao comparar o Grupo Treinamento e Grupo Controle no momento basal (SDNN: p=0,8253; RMSSD: p=0,7925; LF(ms): p=0,7128; LF(un): p=0,7128; HF(ms): p=0,8281) e HF(un): p=0,7128) e após 12 semanas de treinamento (SDNN: p=0,1582; RMSSD: p=0,2777; LF(ms): p=0,2635; LF(un): p=0,4923; HF(ms): p=0,1022 e HF(un): p=0,4923).

INSERIR TABELA 2

A tabela 3 mostra os valores do TTS basal e após 12 semanas de treinamento, nos quais não se observou alteração ao longo do protocolo no Grupo Treinamento (p=0,9354) assim como no Grupo Controle (p=0,6875). Não houve diferença significante ao comparar o Grupo Treinamento e Grupo Controle no momento basal (p=0,6185), assim como após 12 semanas (p=0,1179)

INSERIR TABELA 3

A tabela 4 mostra os valores de potência aeróbia. A análise do VO_{2pico} em (ml.kg/min) e (L) e os valores de vVO_{2pico} demonstraram aumento significativo após 12 semanas no grupo que realizou o treinamento aeróbio (p=0,0138), (p=0,0124), (p=0,0059) respectivamente. Nenhuma diferença significante foi observada no grupo controle (p=1,0000), (p=1,0000) e (p=0,4618) respectivamente.

Não houve diferença ao comparar o Grupo Treinamento e Grupo Controle no momento basal (VO_{2pico} em (ml.kg/min): p=0,7128; VO_{2pico} em (L): p=0,9567 e de vVO_{2pico}: p=0,5870). No entanto, na comparação entre os grupos após 12 semanas, observou-se que os valores de VO_{2pico} em (ml.kg/min) e (L) e a vVO_{2pico} aumentaram significativamente no Grupo Treinamento (p=0,0075), (p=0,0075), (p=0,0410) respectivamente.

INSERIR TABELA 4

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo demonstraram que a realização de um treinamento aeróbio periodizado foi capaz de influenciar positivamente a modulação autonômica, com aumento significativo do índice HF (ms) que representa um componente parassimpático no domínio do tempo, além de promover melhora na potência aeróbia de pacientes com DPOC. Todavia não demonstrou efeito na transportabilidade mucociliar desses pacientes.

Pode-se observar que após 12 semanas de treinamento aeróbio periodizado houve aumento significativo no índice HF(ms), que representa o componente

parassimpático da modulação autonômica. Em relação aos outros índices avaliados não foi observada diferença significante antes e após o treinamento, no entanto observa-se que o índice HF(un) aumentou após 12 semanas no Grupo Treinamento, assim como houve redução do índice LF(un) e da relação LF/HF, o que representa aumento da atividade parassimpática, redução da simpática e melhora do balanço simpático-vagal. Estes dados expressam que houve impacto positivo na modulação autonômica de pacientes submetidos ao treinamento aeróbio periodizado, o que sugere melhor adaptação e eficiência do sistema cardiovascular destes indivíduos frente aos estímulos ambientais e fisiológicos exigidos a cada momento das atividades de vida diária. Isto inclui melhores respostas da capacidade respiratória e desempenho durante atividade física, aspectos essenciais para o processo de reabilitação na população DPOC.[33]

Estudos prévios também demonstraram uma melhora significativa na modulação autonômica após realização de treinamento físico em pacientes com DPOC. No estudo de Camillo et al,[14] realizou-se um protocolo com treinamento aeróbio combinado com resistido de alta intensidade e foi observado significativo aumento do índice rMSSD, sem mudanças nos índices espectrais. Borgui-Silva et al após seis semanas de treinamento aeróbio, obtiveram um significativo aumento no índice rMSSD, uma diminuição em LF e aumento em HF, analisados em unidades normalizadas. O bom condicionamento aeróbico tem sido associado com aumento da VFC, provavelmente atribuída ao aumento da atividade vagal no controle da frequência cardíaca.[13]

Em relação aos dados da transportabilidade mucociliar, pôde-se observar que não houve diferença significativa na comparação dos momentos basais com os

períodos pós- treino. Este achado corrobora com os resultados encontrados por Salzano et. al[18] que concluiu que o transporte mucociliar não sofre influência significativa de um treinamento aeróbio em atletas, o estudo demonstrou apenas um efeito agudo, ou seja, aumento da atividade mucociliar 15 minutos após o exercício aeróbio, que pode estar correlacionado com o aumento da ventilação e da atividade do sistema nervoso autônomo durante a execução de exercício físico. Contudo este aumento não perdurou quando analisado 75 minutos após o treino, observando um retorno do TTS próximo aos valores iniciais.

Os efeitos crônicos de um treinamento aeróbio na transportabilidade mucociliar de indivíduos com DPOC ainda não estão bem estabelecidos na literatura. Sahl et al. realizaram um estudo em pneumopatas com fibrose cística submetidos á um treino aeróbio em ciclo ergômetro, prescrito por meio de teste incremental, e analisou a quantidade de expectoração de muco, o qual está intimamente relacionado com a atividade e clearance mucociliar, após dois meses de treinamento físico domiciliar. Os resultados obtidos demonstraram que houve aumento no peso de muco coletado, entretanto não significativo. Tais respostas encontradas no estudo de Sahl et al. foram similares com a do presente estudo no qual também não foi possível observar influência de um treinamento aeróbio periodizado no transporte mucociliar de pacientes com DPOC.[34]

Estudos previamente realizados demonstram que pacientes com DPOC apresentam prejuízo e alterações significativas na transportabilidade mucociliar,[8,9] contudo tais alterações não foram detectadas no presente estudo. Os pacientes apresentaram função mucociliar preservada, com valores basais considerados dentro da normalidade (12,3 ± 3,4 minutos).[35] Acredita-se que estes níveis estão associados

ao tempo de abstinência tabagística destes pacientes, os quais só foram incluídos no estudo após estarem, minimamente, há um ano sem fumar. Estes indivíduos apresentaram um tempo médio de abstinência de 9,5 anos. Sabe-se que existe reparação e remodelamento do tecido do trato respiratório em pacientes com DPOC, porém os mecanismos para tais reestruturações ainda não estão claros.[36] Ramos et al. constataram que existe reversibilidade da função mucociliar em tabagistas sem comprometimento pulmonar, após 15 dias de abstinência tabagística.[37] Acredita-se que mecanismo similar também ocorra nos pacientes com DPOC. Assim, destaca-se a importância da cessação do fumo como componente fundamental de um programa de reabilitação pulmonar.

Em relação ao VO_{2pico} e vVO_{2pico}, observou-se melhora significativa após 12 semanas de treinamento aeróbio periodizado. Estas variáveis são caracterizadas pela potência aeróbia máxima e pela intensidade de exercício na qual o VO_{2pico} é atingido e são muito utilizados para prescrição e monitoramento do treinamento e predição de desempenho respectivamente[38,39] .

Neste sentido, vários estudos têm demonstrado melhora desses parâmetros após a realização de treinamento aeróbio,[13,40-42] o que é essencial em todos os estágios da DPOC por reduzir a dispnéia, melhorar a capacidade funcional e qualidade de vida desses pacientes

No presente estudo, obteve-se melhora importante na potência aeróbia máxima, determinados pelo índices VO_{2pico} e vVO_{2pico}. Resposta similar, de menor magnitude, foi encontrada em estudos que utilizaram métodos tradicionais de treinamento.[13,40-42]

A presente proposta de um treinamento aeróbio periodizado linear resultou em significativa melhora na potência aeróbia, além de influenciar positivamente a

modulação autonômica de pacientes com DPOC o que enriquece e fornece maior suporte aos debates na temática de modalidades de treinamento para estes indivíduos. Além disso, a presente proposta de treino torna-se mais uma opção dentre os métodos de treinamento com DPOC, pois possibilita uma melhor adaptação do sistema neuromuscular frente ás sobrecargas impostas pela variação de volumes e intensidades do treinamento, tornando-se um diferencial para os programas de reabilitação pulmonar, amplamente recomendado como parte do tratamento da DPOC.

Limitação do estudo

O número reduzido da amostra devido a grande perda durante o percurso do estudo, visto que houve perda de 48,4% de pacientes.

CONCLUSÃO

Conclui-se com o presente estudo que o treinamento aeróbio periodizado de 12 semanas, influenciou positivamente a modulação autonômica e capacidade aeróbia em pacientes com DPOC, entretanto, não demonstrou efeito na transportabilidade mucociliar desses pacientes.

FIGURAS

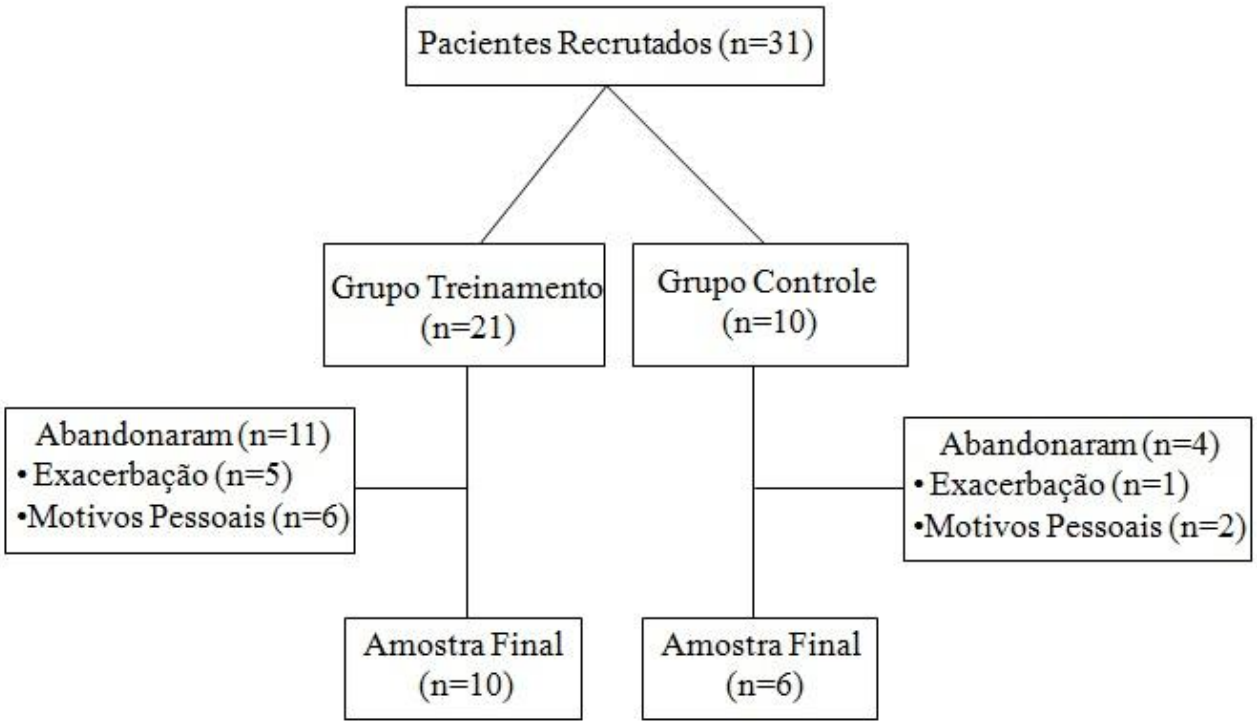


Figura 1: Fluxograma mostrando a participação dos pacientes no estudo

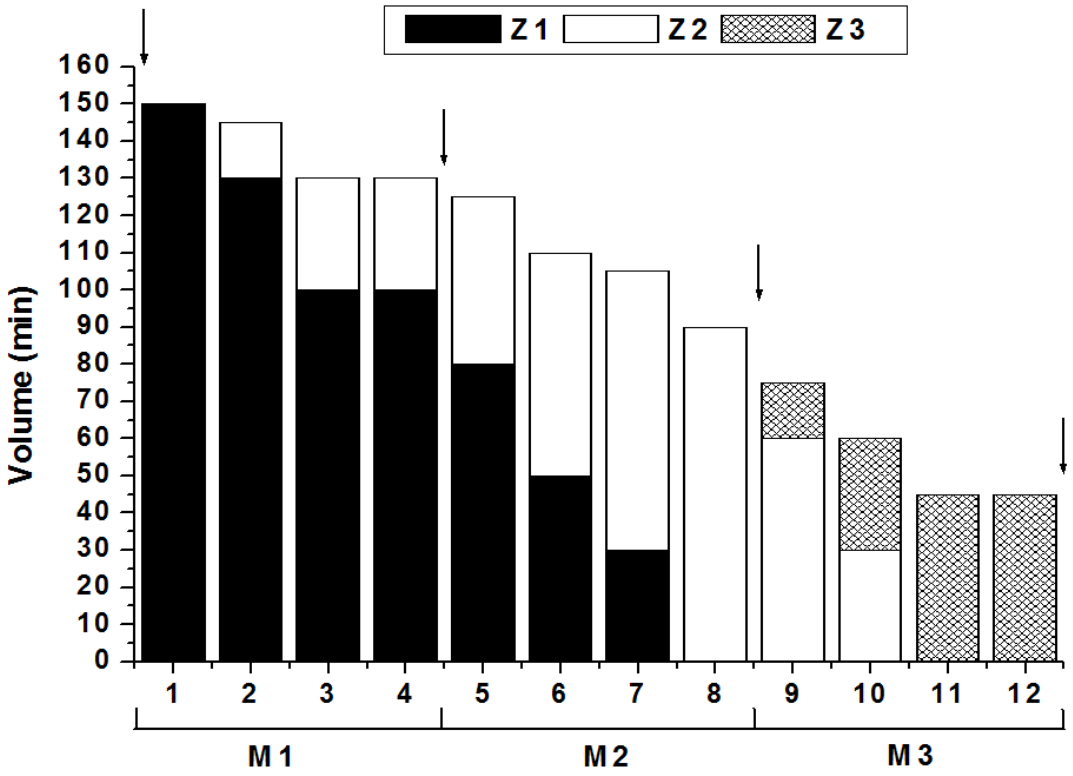


Figura 2. Distribuição das intensidades e o comportamento do volume aplicado durante as 12 semanas de treinamento. Z1: sessões realizadas a 60% da velocidade correspondente ao consumo pico de O_2 (vVO_{2pico}); Z2: sessões realizadas a 75% da vVO_{2pico}; Z3: sessões de treinamento realizadas a 100% da vVO_{2pico}; M1, M2 e M3: primeiro, segundo e terceiro mesociclos; ↓: indica os momentos de avaliação.

TABELAS

Tabela 1. Dados antropométricos e espirométricos dos pacientes avaliados expressos em média e desvio padrão.

	Grupo Treinamento	**Grupo Controle**	**p**
	(n=10)	**(n=6)**	
Idade (anos)	64 ± 8	63 ± 6	0,85
Antropométricas			
Estatura (cm)	163 ± 10	163 ± 8,5	0,98
Massa corporal (Kg)	75,5 ± 13	71 ± 8	0,51
IMC ($Kg.(m^2)^{-1}$)	27 ± 5	27 ± 4	0,95
Espirométricas			
VEF1(%pred)	53 ± 15	53 ± 20	0,87
CVF (% pred)	76 ± 15	81 ± 24	0,79
VEF1/CVF	55 ± 11	51 ± 13	0,51

IMC: índice de massa corporal; VEF1: volume expirado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; cm: centímetros; $Kg.(m^2)^{-1}$: quilograma por metro quadrado; % pred: porcentagem do predito.

Tabela 2: Índices da variabilidade da frequência cardíaca, em média, desvio padrão, mediana e intervalo interquartil 25-75% dos pacientes avaliados.

Índices Lineares	Grupo Treinamento (n=10)		Grupo Controle (n=6)	
	Basal	**12 semanas**	**Basal**	**12 semanas**
SDNN(ms)	19,8 ± 6,2 20 [14-25]	24,8 ± 8,6 25 [20-32]	19,1 ± 4,9 18,9 [15-23]	18,9 ± 5,7 19,2 [13-24]
rMSSD(ms)	14,1 ± 5,6 14 [9-20]	18,2 ± 6,2 20 [13-22]	13,4 ± 7,8 12,6 [7-16]	15 ± 8,1 12 [10-20]
LF(ms)^2	146,1 ± 118,9 97 [56-237]	177,7 ± 125,6 161[79-267]	130,7 ± 49 121 [86-174]	101 ± 40 92,5 [71-125]
LF (un)	67,4 ± 15,9 70,8 [55-79]	58,4 ± 13,6 57,7 [52-70]	69,5 ± 19,8 72,1 [49-87]	66,4 ±16,3 64 [52-83]
HF(ms)^2	62,3 ± 46,8 49 [20-107]	113,2 ± 62,1* 109 [66-158]	60,1 ± 39,9 69 [15-93]	61,1 ± 48,3 53,5 [16-105]
HF (un)	32,6 ± 15,9 29,7 [20-44]	41,5 ± 13,6 42,2 [29-47]	30,3 ± 19,8 27,9 [12-50]	33,5 ± 16,3 35,9 [16-47]
LF/HF	2,9 ± 2,2 2,5 [1,2-3,8]	1,6 ± 0,7 1,3 [1,1-2,3]	4,5 ± 4,7 2,8 [0,9-7,9]	2,9 ± 2,4 1,9 [1-5,1]

SDNN:desvio padrão dos intervalos normais a RR normais; RMSSD: raiz quadrada média das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes em um intervalo de tempo; LF: componente espectral de baixa frequência; HF: componente espectral de alta frequência; ms: milissegundos, ms^2: milissegundos ao quadrado; un: unidades normalizadas. *diferença significante entre basal e 12 semanas após o treinamento aeróbio ($p<0,05$).

Tabela 3: Tempo de transito de sacarina, em média, desvio padrão, mediana e intervalo interquartil 25-75% dos pacientes avaliados.

Variável	Grupo Treinamento (n=10)		Grupo Controle (n=6)	
	Basal	**12 semanas**	**Basal**	**12 semanas**
TTS(min)	12,3 ± 3,4 12 [9-15]	12,2 ± 3 12 [9-14]	11,2 ± 4,8 11,9 [6-14]	9,9 ± 7,1 8,1 [5-12]

TTS: tempo de trânsito de sacarina; min: minutos.

Tabela 4: Potência aeróbia, em média, desvio padrão, mediana e intervalo interquartil 25-75% dos pacientes avaliados.

Variáveis	Grupo Treinamento (n=10)		Grupo Controle (n=6)	
	Basal	**12 semanas**	**Basal**	**12 semanas**
VO_{2pico} (ml.Kg/min)	9,4 ± 4 10 [5-13]	27,2 ± 16,8* 26 [13-37]	8,5 ± 2,1 7,6 [7-8]	7,7 ± 2,7† 7,9 [5-9]
VO_{2pico} (L)	0,72 ± 0,39 0,63 [0,38-1,1]	1,9 ± 1* 1,8 [1,1-2,9]	0,61 ± 0,14 0,55 [0,5-0,7]	0,56 ± 0,25† 0,57 [0,3-0,7]
vVO_{2pico} (km/h)	5,5 ± 1,2 6 [3,8-6,5]	6,3 ± 1,3* 6,4 [4,9-7,6]	5,1 ± 0,8 4,7 [4,5-5,8]	4,8 ± 1,2† 4,6 [3,6-6,1]

VO_{2pico}: consumo pico de oxigênio, vVO_{2pico}: velocidade de exercício correspondente ao consumo pico de oxigênio; ml.Kg/min: mililitros.quilogramas/minutos; L: litros; Km/h: quilômetros/hora. * diferença significante entre basal e 12 semanas após o treinamento aeróbio ($p<0,05$); † diferença significante após 12 semanas de treinamento entre o Grupo Treinamento e Grupo Controle ($p<0,05$).

REFERÊNCIAS

1. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Exercise training in COPD patients: the basic questions. Eur Respir J. 1997;10(12):2884-91.

2. Klijn P, van Keimpema A, Legemaat M, Gosselink R, van Stel H. Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training. A randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 15;188(2):193-200.

3. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. Med Sci Sports Exerc 2009;41:687–708).

4. Laursen PB. Training for intense exercise performance: high-intensity or high-volume training? Scand J Med Sci Sports 2010; 20:1–10.

5. Ronnestad BR, et al Effects of 12 weeks of block periodization on performance and performance indices in well-trained cyclists. Scand J Med Sci Sports 2012; 8.

6. Ronnestad BR, Hansen J., Ellefsen S.Block periodization of high-intensity aerobic intervals provides superior training effects in trained cyclists. Scand J Med Sci Sports 2014; 24: 34–42.

7. Volterrani M, Scalvini S, Mazzuero G, Lanfranchi P, Colombo R, Clark AL, et al. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest. 1994; 106(5): 1432-7.

8. Afonso JL, Tambascio J, Souza HCD, Jardim JR, Martinez JAB, Gastaldi AC. Transporte de secreções mucóides de indivíduos saudáveis e pacientes com doença pulmonar obstrutiva crónica e bronquiectasias. Revista Portuguesa de Pneumologia. 2013; 19(5): 211-216.

9. Smaldone GC, Foster WM, O" Riordan TG, Messina MS, Perry RJ, Langenback EG. Regional Impairment of mucociliary clearance in chronic obstructive pulmonary disease. Chest. 1993; 103: 1390-96.

10. Chhabra SK, De S. Cardiovascular autonomic neuropathy in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2005; 99(1):126-33.

11. Tukek T, Yildiz P, Atilgan D, Tuzcu V, Eren O, Demirel S, et al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Cardiol 2003; 88(2-3): 199-206.

12. Yildiz P, Tukek T, Akkaya V, Sozen AB, Tildez A, Korkut F, Yilmaz V. Ventricular arrhythmias in patients with COPD are associated with QT dispersion. Chest 2002; 122(6):2055-61.

13. Borghi-Silva A, Arena R, Castello V, Simões RP, Martins LE, Catai AM, Costa D. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. Respir Med 2009; 103 (10): 1503-1510.

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

15. Bhowmik A; Chahal K; Austin G; Chakravorty I. Improving mucociliary clearance in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2009; 103 (4): 496-502.

16. Elliot MK, Sisson JH, Wyatt TA. Effects of Cigarette Smoke and Alcohol on Ciliated Tracheal Epithelium and Inflammatory Cell Recruitment. Am J Respir Cell Mol Biol. 2007; 36(4): 452.

17. Zhou H, Wang X, Brighton L, Hazucha M, Jaspers I, Carson JL. Increased nasal epithelial ciliary beat frequency associated with lifestyle tobacco smoke exposure. Inhal Toxicol. 2009; 21(10): 875-81.

18. Salzano FA, Manola M, Tricarico D, Precone D, Motta G. Mucociliary clearance after aerobic exertion in athletes. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2000; 20 (3): 171-6.

19. Wolff RK, Dolovich MB, Obminski G, Nousehouse MT. Effects of exercise and eucapnic hyperventilation on bronchial clearance in man. J Appl Physiol 1977; 43 (1): 46-50.

20. GOLD –Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Desease – Revised 2011.

21. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books. 1988.

22. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. Standardisation of Spirometry “ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing”. Eur Resp J 2005; 26:319-38.

23. Duarte AA, Pereira CAC, Rodrigues SC. Validation of new brazilian predicted values for forced spirometry in caucasians and comparison with predicted values obtained using other reference equations. J. Bras. Pneumol 2007; 33(5):527-35.

24. Borghi-Silva A, Baldissera V, Sampaio LM, Pires-DiLorenzo VA, Jamami M, Demonte et al. L-carnitine as an ergogenic aid for patients with chronic obstructive pulmonary disease submitted to whole-body and respiratory muscle training programs. Braz J Med Biol Res 2006; 39(4):465-74.

25. Kendrick KR, Baxi SC, Smith RM Usefulness of the modified 0-10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD andasthma. J Emerg Nurs 2000; 26(3):216-22.

26. Kuipers H, Verstappen FTJ, Keizer, HA, Guerten P, Van Kranenburg G. Variability of anaerobic performance in the laboratory and its physiologic correlates. Int J Sports Med 1985; 6(4):197-201.

27. Vanderlei LCM, 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; 41(10):854-9.

28.Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use . Circulation 1996; 93:1043–1065.

29. Godoy MF, Takakura IT, Correa PR: The relevance of nonlinear dynamic analysis (Chaos Theory) to predict morbidity and mortality in patients undergoing surgical myocardial revascularization. Arch Health Sciences 2005, 12(4):167-171.

30. Moreno IL, Pastre CM, Ferreira C, de Abreu LC, Valenti VE, Vanderlei LC. Effects of an isotonic beverage on autonomic regulation during and after exercise. J Int Soc Sports Nutr 2013;10(1):2.

31. Tarvainen MP, Niskanen JA, Lipponen PO, Ranta-aho & Karjalainen PA: Kubios HRV – A software for advanced heart rate variability analysis. Berlin: Springer: In: 4th European Conference os the International Federation for Medical and Biological Engineering, Sloten JV, Verdonck P, Nyssen M, Haueisen J, editors; 2008:1022–1025.

32. Salah B, Xuan Dihn AT, Fouilladieu JL, et al. Nasal Mucociliary transport in healthy subjects is slower when breathing dry air. Eur Respir J. 1988; 1: 852-5.

33. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, et.al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. Rev Bras Cir Cardiovasc 2009; 24(2): 205-217.

34. Salh W, Bilton D, Dodd M, Webb AK. Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis Thorax 1989; 44:1006-1008.

35. Nakagawa NK, Franchini ML, Driusso P, de Oliveira LR, Saldiva PH, Lorenzi-Filho G.Mucociliary clearance is impaired in acutely ill patients. Chest. 2005; 128(4):2772-7.

36. Ganesan S, Sajjan US. Repair and remodeling of airway epithelium after injury in chronic obstructive pulmonary disease Curr Respir Care Rep 2013; 2:145–154.

37. Ramos EM, De Toledo AC, Xavier RF, Fosco LC, Vieira RP, Ramos D, Jardim JR. Reversibility of impaired nasal mucociliary clearance in smokers following a smoking cessation programme. Respirology. 2011;16(5):849-55.

38. Bertuzzi RCM, Silva AEL, Abad CC, Pires FO. Metabolismo do lactato: uma revisão sobre a bioenergética e a fadiga muscular. Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum 2009;11(21): 226-234.

39. Caputo F, De Oliveira MFM, Greco CC, Denadai BS. Exercício aeróbio: aspectos bioenergéticos, ajustes fisiológicos, fadiga e índices de desempenho. Rev Bras Cineantrop Des Hum 2009; 11(1): 94-102.

40. Hsieh M-J, Lan C-C, Chen N-H, Huang C-C, Wu Y-K, Cho H-Y, Tsai Y-H. Effects of high-intensity exercise training in a pulmonary rehabilitation programme for patients with chronic obstructive pulmonary disease Respirology 2007; 12:381–388.

41. van Helvoort HA, de Boer RC, van de Broek L, Dekhuijzen R, Heijdra YF. Exercises commonly used in rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: cardiopulmonary responses and effect over time. Arch Phys Med Rehabil. 2011; 92(1):111-7.

42. 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):1072-8.

Conclusões

A partir desta dissertação pode-se concluir que o exercício aeróbio influenciou agudamente na modulação autonômica de pacientes com DPOC promovendo diferenças entre o momento do exercício e sua recuperação em relação ao repouso. Apesar de não haver diferença estatística entre os protocolos, nota-se que a recuperação da modulação autonômica parece ser mais lenta após exercício de maior intensidade em comparação a exercício de menor intensidade. Além disso, observou-se que o treinamento aeróbio periodizado de 12 semanas, influenciou positivamente a modulação autonômica e capacidade aeróbia máxima em pacientes com DPOC, entretanto, não demonstrou efeito na transportabilidade mucociliar desses pacientes.

Referências

REFERÊNCIAS

1. GOLD –Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Desease – Revised 2011

2. Lapperre TS, Sont JK, Schadewijk A, Gosman MM, Postma D S, Bajema IM, Timens W, Mauad T, Hiemstra PS and the GLUCOLD Study Group. Smoking cessation and bronchial epithelial remodelling in COPD: a cross-sectional study. Respir Res 2007; 8:85

3. Chhabra SK, De S. Cardiovascular autonomic neuropathy in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2005; 99(1):126-33.

4. Volterrani M, Scalvini S, Mazzuero G, Lanfranchi P, Colombo R, Clark AL, Levi G. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1994;106(5):1432-7.

5. Chrysostomakis SI, Simantirakis EN, Schiza SE, Karalis IK, Klapsinos NC, Siafakas NM, Vardas PE. Continuous positive airway pressure therapy lowers vagal tone in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. Hellenic J Cardiol 2006; 47(1):13-20.

6. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. Swiss Med Wkly 2004; 134(35-36):514-22.

7. Tukek T, Yildiz P, Atilgan D, Tuzcu V, Eren O, Demirel S, et al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Cardiol 2003; 88(2-3):199-206.

8. Yildiz P, Tukek T, Akkaya V, Sozen AB, Tildez A, Korkut F, Yilmaz V. Ventricular arrhythmias in patients with COPD are associated with QT dispersion. Chest 2002; 122(6):2055-61.

9. 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; 186(6):393-401.

10. Goldberger JJ, Le FK, Lahiri M, Kannankeril PJ, Ng J, Kadish AH. Assessment of parasympathetic reactivation after exercise. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006; 290(6):H2446-52.

11. Hautala AJ, Makikallio TH, Kiviniemi A, Laukkanen RT, Nissila S, Huikuri HV, Tulppo MP. Cardiovascular autonomic function correlates with the response to aerobic training in healthy sedentary subjects. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2003; 285(4): H1747-52.

12. Hautala A, Tulppo MP, Makikallio TH, Laukkanen R, Nissila S, Huikuri HV. Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. Clin Physiol 2001; 21(2):238–45.

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

14. Borghi-Silva A, Arena R, Castello V, Simões RP, Martins LE, Catai AM, Costa D. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. Respir Med 2009; 103 (10): 1503-1510.

15. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Exercise training in COPD patients: the basic questions. Eur Respir J. 1997;10(12):2884-91.

16. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. Med Sci Sports Exerc 2009; 41:687–708.

17. 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.

18. Coote JH. Recovery of heart rate following intense dynamic exercise. Exp Physiol 2010; 95(3):431-40.

19. Heffernan KS, Kelly EE, Collier SR, Fernhall B. Cardiac autonomic modulation during recovery from acute endurance versus resistance exercise. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006; 1:80-6.

20. Martinmäki K, Rusko H. Time-frequency analysis of heart rate variability during immediate recovery from low and high intensity exercise. Eur J Appl Physiol 2008;102(3):353-60.

21. Casonatto J, Tinucci T, Dourado AC, Polito M. Cardiovascular and autonomic responses after exercise sessions with differents intesities and durations. Clinics 2011; 66 (3):453-458.

22. Terziotti P, Schena F, Gulli G, Cevese A. Post-exercise recovery of autonomic cardiovascular control: a study by spectrum and cross-spectrum analysis in humans. Eur J Appl Physiol 2001;84(3):187-94.

23. Mourot L, Bouhaddi M, Tordi N, Rouillon JD, Regnard J Short- and long-term effects of a single bout of exercise on heart rate variability: comparison between constant and interval training exercises. Eur J Appl Physiol 2004; 92(4-5):508-17.

24. Afonso JL, Tambascio J, Souza HCD, Jardim JR, Martinez JAB, Gastaldi AC. Transporte de secreções mucóides de indivíduos saudáveis e pacientes com doença pulmonar obstrutiva crónica e bronquiectasias. Revista Portuguesa de Pneumologia. 2013; 19(5): 211-216.

25. Smaldone GC, Foster WM, O‟ Riordan TG, Messina MS, Perry RJ, Langenback EG. Regional Impairment of mucociliary clearance in chronic obstructive pulmonary disease. Chest. 1993; 103: 1390-96.

26. Bhowmik A; Chahal K; Austin G; Chakravorty I. Improving mucociliary clearance in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2009; 103 (4): 496-502.

27. Elliot MK, Sisson JH, Wyatt TA. Effects of Cigarette Smoke and Alcohol on Ciliated Tracheal Epithelium and Inflammatory Cell Recruitment. Am J Respir Cell Mol Biol. 2007; 36(4): 452.

28. Zhou H, Wang X, Brighton L, Hazucha M, Jaspers I, Carson JL. Increased nasal epithelial ciliary beat frequency associated with lifestyle tobacco smoke exposure. Inhal Toxicol. 2009; 21(10): 875-81.

29. Salzano FA, Manola M, Tricarico D, Precone D, Motta G. Mucociliary clearance after aerobic exertion in athletes. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2000; 20 (3): 171-6.

30. Wolff RK, Dolovich MB, Obminski G, Nousehouse MT. Effects of exercise and eucapnic hyperventilation on bronchial clearance in man. J Appl Physiol 1977; 43 (1): 46-50.

31. Klijn P, van Keimpema A, Legemaat M, Gosselink R, van Stel H. Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional

exercise training. A randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 15;188(2):193-200.

Anexos

ANEXO I

Instruções aos autores fornecidas pelo periódico

COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disorder

Instructions for Authors

For guidelines on manuscript preparation and submission, please click on the below links:

Manuscript Submission Manuscript Preparation Notes on Style

Editorial Policies and Peer Review

Production and Proofs Reprints and Open Access Contacts

Manuscript Submission:

All submissions should be made online at the *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disorder* ScholarOne site here. New users should first create an account. Once a user is logged onto the site, submissions should be made via the Author Center. If you experience any problems with your submission or with the site,

please contact ScholarOne support through the Get Help Now link.

COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disorder considers all manuscripts on the strict condition that they have been submitted only to *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disorder*, that they have not been published already, nor are they under consideration for publication or in press elsewhere.

FastTrack Publication Service

Publication is driven entirely by editorial considerations and independent authoritative peer review. As part of the journal"s responsive approach, we would like to offer a prioritised mode of rapid publication alongside our standard mode.

With the FastTrack publication service, we will provide a submission to online publication timeline of 5–7 weeks (subject to 1–2 week author revision following initial peer-review and prompt turnaround of proofs). **There is a publication support fee for this, based on a charge of $850/€625/£550 per published page**. This charge supports the ultra-swift processing of material and 20 downloads of the article via e- access tokens. If you are would like to pay for the FastTrack service, please answer “Yes” to FastTrack Publication Service question on the “Details and Comments” page of the submission process on the ScholarONE Manuscripts site. If you have any questions about this service, please e-mail Managing Editor Patrice Galimore (Patrice.Galimore@informausa.com).

Manuscript Preparation:

The following article types are considered for publication in *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disorder*:

• Original articles

• Review articles

• Letters to the editor

• Commentaries

• Book reviews

Note: *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* will *not* consider for publication manuscripts on research funded by tobacco companies

Manuscripts are preferred in double-spaced Microsoft Word format (.doc files). Tables and figures should not appear in the main text – specific instructions for their submission are given below. References should follow the NLM style (see References section for examples). Only English-language manuscripts are considered. Manuscripts should be compiled in the following order: Title page containing running head and keywords; Main text; Acknowledgments (if applicable); Declaration of Interest statement (mandatory); References; Appendices (if applicable); Tables with captions; Figures; and Figure captions.

Title Page

Provide a title page with your submission, including in it the manuscript title and names and affiliations of all authors. Clearly designate the corresponding author and his/her full contact information, including phone number and email address. Please include the running head of no more than 50 characters. At least four to six keywords that are not in

the title or the journal name should also be included on the title page. These keywords will assist indexers in cross-indexing the article.

Main Text

Abstract: All articles should start with an unstructured abstract of no more than 250 words.

Original Articles

The body of original articles should include the following distinct sections:

• *Introduction:* This section should state the background to and purpose of the study.

• *Methods:* Please identify the methods, mechanisms, and procedures in sufficient detail to allow others to reproduce the results, and describe statistical methods with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disorder* requires that studies involving animals/humans be approved by an institutional review board, in accordance with approved published guidelines, prior to actually performing the research and publishing the data. This approval should be explicitly stated in the Methods section.

• *Results:* Please present your results concisely and accurately. For studies reporting clinical trials, include the sample size of each data point, with p- values and confidence intervals quoted for both significant and non-significant findings.

• *Discussion:* This should include implications of the findings and their limitations, with reference to other relevant studies and the possibilities these suggest for future research.

• *Conclusions:* Ensure that extrapolations are reasonable and that conclusions are justified by the data presented.

Review Articles

The body of a review article should be a comprehensive, scholarly evidence-based review of the literature, accompanied by critical analysis and leading to reasonable conclusions. Wherever appropriate, details of the literature search methodology should be provided, i.e. the databases searched, the search terms and inclusive dates, and any selectivity criteria imposed. Wherever possible, use primary resources, avoiding “Data on File”, “Poster” or other unpublished references.

Letters to the Editor

Letters to the Editor will be considered for publication subject to editor approval and provided that the content relates to articles published in the journal. Letters should be received less than six months after publication of the original work in question. Pending editor approval, letters will be submitted to the author of the original paper in order that a reply can be published simultaneously.

Commentaries

All commentary topics must be checked with the editor prior to submission. Commentaries should be knowledge-based or consensus-type articles (e.g. working group statement) expressing objective opinions, experiences or perspectives on an important area related to *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*.

Book Reviews

COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease considers a limited number of book reviews. Book review ideas must be checked with the editor prior to submission.

Acknowledgments section (optional)

Please see here under Ethics and Consent for information about this section. In short, the Acknowledgments section details special thanks, personal assistance, and

dedications. Acknowledgments should be included in a separate headed section at the end of the manuscript preceding any appendices, and before the Declaration of Interest Section.

Declaration of Interest section (mandatory)

Please see here under Ethics and Consent for expectations regarding this section. The Declaration of Interest section should disclose any financial, consulting, and personal relationships with other people or organizations that could influence (bias) the author‟s work. Within this section also belongs disclosure of scientific writing assistance (use of an agency or freelance writer), grant support and numbers (including NIH/Wellcome-funded papers), and statements of employment. All declarations of interest must be outlined under the heading “Declaration of Interest” in a section before the references (and, if there is an Acknowledgments section, following that).

References

References should be given in the NLM style. For access to these style guidelines, click here. Citation in the text is in accordance with Vancouver style (i.e., [31], [32]). The list of references should appear numerically in the Reference list. Please see below for a list of examples:

Journal Article

Mastronarde JG, Weise RA, Shade DM, et al. Sleep quality in asthma: results of a large prospective clinical trial. J Asthma. 2008 Jun;45(3):173-81.

Book

Newton HB, Malkin MG. Neurological complications of systemic cancer and antineoplastic therapy. 3rd ed. New York: Informa Healthcare; c2010. 590 p.

Goldstein RE. Esthetics in dentistry. 2nd ed. Vol. 1, Principles, communications, treatment methods. Hamilton (ON): B.C. Decker; c1998. Chapter 13, Composite resin bonding; p. 277-338.

e-Book

Subbarao M. Tough cases in carotid stenting [DVD]. Woodbury (CT): Cine-Med, Inc.; 2003. 1 DVD: sound, color, 4 3/4 in.

Website

Poole KE, Compston JE. Osteoporosis and its management. BMJ [Internet]. 2006 Dec 16 [cited 2007 Jan 4];333(7581):1251-6. Available from: http://www.bmj.com/cgi/reprint/333/7581/1251?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&andorexactfulltext=

Appendices

Please query the editor regarding the possibility of including supplementary material with the article. All supplementary material should be submitted with the article through Scholar One‟s Manuscript Central portal, and clearly labelled “Supplementary Material”. Ensure that there is reference to the material in the submitted article‟s text.

Tables

Lines of data should not be numbered. When referring to tables in the text, please use Arabic numbers (rather than Roman numerals). Tables should be grouped at the end of the manuscript on separate pages. If the tables are in Microsoft Word format, they can be submitted at the end of the text in the same file as the text. However, if they are in formats other than Microsoft Word, such as in Excel, the tables should be submitted separately.

Footnotes to tables should be typed directly below the table and be indicated per American Medical Association (AMA) guidelines by lowercase alphabetic superscripts.

Figures and Illustrations

Illustrations (line drawings, halftones, photos, photomicrographs, etc.) should be submitted as digital files for highest quality reproduction and should follow these guidelines:

• 300 dpi or higher

• Sized to fit on journal page

• EPS, JPG, TIFF, PowerPoint, or PSD format only

• All illustrations should be submitted as separate files, not embedded in the text

• Legends or captions for figures should be listed on a separate page, double spaced

For information on submitting animations, movie files, and sound files, or for any additional information including indexes and calendars, please click here.

For information on color figure charges, please see Production and Proofs.

Statistical Notes

All articles reporting on clinical trials should conform to the CONSORT statement. These studies should contain details of the study population and setting; subject selection (inclusion/exclusion criteria); methods of randomization and blinding; and efficacy and safety measures. The study design and statistical methodology should be described, along with justification for the choice of analysis and sample size given. Statistical methods used to compare groups for primary outcomes should specify what type of confidence interval was employed, and any additional methods for analyses (subgroup, adjusted) should be reflected as well. The sample size of each data point should be

shown, with p-values and confidence intervals quoted for both significant and non-significant findings.

Genomics Data

Ensure that all data collected and analyzed in conducted experiments adhere to the Minimal Information About a Microarray Experiment (MIAME) guidelines. The MIAME checklist is available here. We ask that authors submit all primary microarray data to an appropriate public repositories (ArrayExpress, GEO, or CIBEX) in a format that complies with the MIAME guidelines by the time of publication.

Nucleic acid or protein sequences should be deposited in EMBL or Genbank databases and accession numbers submitted prior to publication of manuscripts.

Notes on Style:

COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease conforms to the AMA style guidelines, using the NLM style for references. For general abbreviations and nomenclature, authors should consult the latest edition of the *AMA Manual of Style: A Guide for Authors and Editors*. Authors should write in clear, concise English. Language and grammar should be consistent with Fowler's English Usage; spelling and meaning of words should conform to Webster's Dictionary. If English is not your native language, please ensure the manuscript has been reviewed by a native speaker. **Please note: extensive rewriting of the text will not be undertaken by the editorial staff.** For editing resources available to authors, please click here.

Please note the following general style guidelines:

• Do not use the term “significant” unless p-values are provided. Show p-values as <0.001 or to 2 or 3 decimal places.

• When a trademarked pharmaceutical or other product is named in the research, it must be accompanied by the generic name as well. According to journal style, after first mention, only the generic name should be used. Do not use proprietary names in article titles or in the abstract.

• Latin terminology, including microbiological and species nomenclature, should be italicized.

• Use standard convention for human and animal genes and proteins: italics for genes and regular font for proteins, and upper case for human products and lower case for animal products.

• Units and Measurement: the Système International (SI) system should be used for all scientific units. Authors can refer to the SI Conversion Calculator on the AMA Manual of Style website to convert conventional units into SI units.

• Upper case characters in headings and references should be used sparingly, e.g. only the first word of paper titles, subheadings and any proper nouns begin upper case; similarly for the titles of papers from journals in the references and elsewhere.

• All acronyms for national agencies, examinations, etc., should be spelled out the first time they are introduced in text or references. Thereafter the acronym can be used if appropriate, e.g. “The work of the Assessment of Performance Unit (APU) in the early 1980s …” and subsequently, “The APU studies of achievement …”, in a reference “(Department of Education and Science [DES] 1989a)”.

• Please do not label people according to their disability or disease. Instead, use person-first language (patients diagnosed with COPD, children with asthma, etc).

• Please do not use commas in numbers with more than three digits. In 4- digit numbers, the digits are set closed up. For numbers of 10 000 or greater, a half-space or thin

space is used to separate every digit from the right-most integer or decimal point. For decimals, use the form 0.05 (not .05, × 05 or 0× 05).

Editorial Policies and Peer Review

Authorship

According to the International Committee on Medical Journal Ethics (ICMJE), an author is defined as one who has made substantial contributions to the conception and development of a manuscript. Informa Healthcare adheres to the ICMJE guidelines which state that “authorship credit should be based on all of the following:

1) substantial contributions to conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) drafting the article or advising it critically for important intellectual content; and 3) final approval of the version to be published”1. All other contributors should be listed as acknowledgments.

All submissions are expected to comply with the above definition. Changes to the authorship list after submission will result in a query from the publisher requesting written explanation.

According to the AMA Manual, relative to investigational groups, members of the group who do not qualify for authorship would not be listed in the byline, but should instead be listed in the Acknowledgment at the end of the article. In this case, a sample byline would be: “Jacques E. Rossouw and Garnet L. Anderson for the Women‟s Health Initiative”

Submission

Informa Healthcare adheres to the Code of Conduct and Best Practice Guidelines set forth by the Committee on Publication Ethics (COPE). As per these guidelines, failure to adhere to the conditions outlined within will result in the editor and Informa publishing an

appropriate correction, a statement of retraction, or enacting a withdrawal of the article. In extreme cases, offending authors may be banned from submitting to Informa Healthcare journals in the future, or reported to their institution‟s ethics committee.

Peer Review

All manuscripts will be subjected to confidential peer review by experts in the field and, on the basis of reviewers‟ feedback, accepted unconditionally, accepted subject to revision, or rejected.

Trial Registration

The ICMJE requires that “any research project that prospectively assigns human subjects to intervention and comparison groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome” must be registered before the start of patient enrollment. Trials in which the primary goal is to determine pharmacokinetics are exempt. To be acceptable, a registry must be owned by a non-for-profit entity, be publicly accessible, and contain the twenty fields proposed by the World Health Organization. View a list of acceptable registries on the ICMJE website. For more information on whether your trial needs to be registered, see this ICMJE Editorial. It is important to note that the ICMJE requires registration of trial methodology but does not require registration of trial results.

In recognition of these ICMJE requirements, COPD : Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease requests, as a consideration of publication, that clinical trials are registered in a public repository at their inception and prior to patient enrollment.

Trial registration numbers should be included at the end of the abstract and in the article‟s Methods section.

Ethics and Consent

Do not use patients' names, initials, or hospital numbers, especially in illustrative material. Identifying information should not be published in written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent for this purpose requires that the patient be shown the manuscript to be published.

Papers including animal experiments or clinical trials must be conducted with approval by the local animal care or human subject committees, respectively. As outlined by both COPE and ICMJE, all clinical trials should be conducted according to the Declaration of Helsinki. All manuscripts, except reviews, must include a statement in the abstract and the Methods section that the study was approved by an Investigational Review Board (and/or Animal Care and Use Committee).

Copyright

Authors are required to sign an agreement for the transfer of copyright to the publisher. All accepted manuscripts, artwork, and photographs become the property of the publisher. A copyright agreement form can be downloaded by corresponding authors of accepted manuscripts with proofs. This should be signed and returned to Informa Healthcare.

Authors are themselves responsible for obtaining permission to reproduce copyright material from other sources. Information on requesting permissions from Informa Healthcare can be found here.

Acknowledgments and Declaration of Interest Sections

Acknowledgments and Declaration of Interest sections are different, and each has a specific purpose. The Acknowledgments section is optional, but the Declaration of Interest is mandatory.

• **Acknowledgments**

The Acknowledgments section is optional. It details special thanks, personal assistance, and dedications. Contributions from individuals who do not qualify for authorship should also be acknowledged here. Acknowledgments should be included in a separate headed section at the end of the manuscript before the Declaration of Interest Section.

• **Declaration of Interest**

It is the policy of all Informa Healthcare journals to adhere in principle to the Conflict of Interest policy recommended by the ICMJE. All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could influence (bias) their work. It is the sole responsibility of authors to disclose any affiliation with any organization with a financial interest, direct or indirect, in the subject matter or materials discussed in the manuscript (such as consultancies, employment, paid expert testimony, honoraria, speakers bureaus, retainers, stock options or ownership, patents or patent applications or travel grants) that may affect the conduct or reporting of the work submitted. All sources of funding for reviews are to be explicitly stated. If uncertain as to what might be considered a potential conflict of interest, authors should err on the side of full disclosure. A Declarations of Interest section should exist in the manuscript preceding submission, and should be stated at the point of submission (within the appropriate field on the journal's ScholarOne site). Manuscript submission cannot be completed unless a declaration of interest statement is included. Declaration of Interest statements will be made available to reviewers and will appear in the published article. If

any potential conflicts of interest are found to have been withheld following publication, the journal will proceed according to COPE guidance. The intent of this policy is not to prevent authors with any particular relationship or interest from publishing their work, but rather to adopt transparency such that reviewers, editors, the publisher, and most importantly, readers, can make objective judgements about the conclusions.

Disclaimer

Informa Healthcare makes every effort to ensure the accuracy of all the information (the "Content") contained in its publications. However, Informa Healthcare and its agents and licensors make no representations or warranties whatsoever as to the accuracy, completeness, or suitability for any purpose of the Content and disclaim all such representations and warranties whether express or implied to the maximum extent permitted by law. Any views expressed in this publication are the views of the authors and are not the views of Informa Healthcare.

Production and Proofs:

Proofs

To avoid delays in publication, corrections to proofs must be returned within 48 hours, by email or fax. Authors will be charged for excessive correction at this stage of production. If authors do not return page proofs promptly, the publisher reserves the choice to either delay publication to a subsequent issue or upon advice of the editor to proceed to press without author corrections.

Color figure charges

Any figure submitted as a color original will appear in color in the journal"s online edition free of charge. Print copy color reproduction can be requested, providing that authors bear the associated costs. The charge for the first page of color is $1000, and the next

three subsequent pages are $500. After that, each page of color is $100. There are no charges for non-color pages.

Author PDFs

Each corresponding author will be provided with access to a downloadable PDF file of the final version of their article. Reprints of individual articles are available for order at the time authors review page proofs. A discount on reprints is available to authors who order before print publication. Copies of the journal can be purchased at the author's preferential rate of $25/£15 per copy here.

Reprints and Free Access:

Reprints

Reprints (any quantity less than 100) of an individual article may be ordered through our partner Rightslink. A discount on reprint orders is available to authors who order before the stated publication date. Authors of accepted papers will have the opportunity to purchase offprints (reprint orders placed before the publication date) at proofs stage. For reprint orders of a quantity greater than 100, please visit here to contact your local sales representative.

Free Access

iOpenAccess

Articles in *COPD : Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* are eligible for non-commercial purchase via iOpenAccess. Electing this option allows the article to be made freely available online under a Creative Commons License. The iOpenAccess service requires registration with Rightslink, and payment of a one-time fee of $3250. Authors of accepted papers will have the opportunity to purchase iOpenAccess at proofs

stage. For further information about iOpenAccess, please contact the publisher. Please note: This option is separate from Informa Healthcare‟s NIH/Wellcome Fund policy.

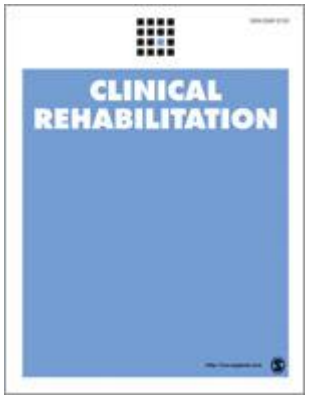
ANEXO II

Instruções aos autores fornecidas pelo periódico

Clinical Rehabilitation

Manuscript Submission Guidelines

Clinical Rehabilitation



1. Peer review policy
2. Article types
   - 2.1 Summary of manuscript structure/style
3. How to submit your manuscript
4. Journal contributor‟spublishing agreement
   - 4.1 SAGE Choice
5. Declaration of conflicting interests policy
6. Other conventions
   - 6.1 Informed consent
   - 6.2 Ethics
7. Acknowledgments
   - 7.1 Funding acknowledgement
8. Permissions

9. Manuscript style

9.1 File types

9.2 Journal style

9.3 Reference style

9.4 Manuscript preparation

9.4.1 Keywords and abstracts: Helping readers find your article online

9.4.2 Corresponding author contact details

9.4.3 Guidelines for submitting artwork, figures and other graphics

9.4.4 Guidelines for submitting supplemental files

9.4.5 English language editing services

10. After acceptance

10.1 Proofs

10.2 E-Prints and complimentary copies

10.3 SAGE production

10.4 OnlineFirst publication

11. Further information

11.1 Important „Instructions to Authors" – from the Editor

11.2 Contact SAGE

Clinical Rehabilitation is a highly ranked, peer reviewed scholarly journal. It is a multi-professional journal covering the whole field of disability and rehabilitation, publishing research and discussion articles which are scientifically sound, clinically relevant and sometimes provocative.

The journal acts as a forum for the international dissemination and exchange of information amongst the large number of professionals involved in rehabilitation.

The leading journal in its field, *Clinical Rehabilitation* combines clinical application of scientific results and theoretical aspects in an ideal form. It gives high priority to articles describing effectiveness of therapeutic interventions and the evaluation of new techniques and methods.

1. Peer review policy

The journal's policy is to obtain at least two independent reviews of each article. It operates a double-blind reviewing policy in which the reviewer‟s name is always concealed from the submitting author; authors may choose to reveal their name but the journal otherwise leaves the article anonymous. Referees will be encouraged to provide substantive, constructive reviews that provide suggestions for improving the work and distinguish between mandatory and non-mandatory recommendations.

All manuscripts accepted for publication are subject to editing for presentation, style and grammar. Any major redrafting is agreed with the author but the Editor's decision on the text is final.

2. Article types

The journal publishes original papers, systematic reviews, Rehabilitation in Practice articles correspondence relating to published papers and short reports. Other article types should be discussed with the editor before submission.

2.1 Summary of manuscript structure:

- A title page with names and contact details for all authors
- A **structured** abstract of **no more than 250 words** (the website checks this)

- The text (usually Introduction, Methods, Results, Discussion)
- Clinical Messages (2-4 bullet points, 50 words or less)
- Acknowledgements, author contributions, competing interests and funding support
- References (Vancouver style)
- Tables, each starting on a new page
- Figures, each starting on a new page
- Appendix (if any)

Please note that short reports follow a different format:

- The main text of a short report will usually be between **1000 and 1500 words** in length.
- A short report should have sufficient key references to cover all important points, but no more and usually there will be a **maximum of 15 references**.
- Tables and figures can be very efficient and effective ways of presenting data. A short report will usually have **no more than three tables and figures** (in total) and most will be restricted to two.

Further information on short reports can be found here.

3. How to submit your manuscript

Before submitting your manuscript, please ensure you carefully read and adhere to all the guidelines and instructions to authors provided below. Manuscripts not conforming to these guidelines may be returned. If you would like to discuss your paper prior to submission, please contact the Editor (Derick Wade)

at: clinical.rehabilitation@sagepub.co.uk

Clinical Rehabilitation has a fully web-based system for the submission and review of manuscripts. All submissions should be made online at the *Clinical Rehabilitation* SAGETRACK website: http://mc.manuscriptcentral.com/clinrehab

Note: Online submission and review of manuscripts is now used for all types of papers.

New User Account

Please log onto the website. If you are a new user, you will first need to create an account. Follow the instructions and please ensure to enter a current and correct email address. Creating your account is a three-step process that takes a matter of minutes. When you have finished, your User ID and password is sent immediately via email. Please edit your user ID and password to something more memorable by selecting 'edit account' at the top of the screen. If you have already created an account but have forgotten your details type your email address in the 'Password Help' to receive an emailed reminder. Full instructions for uploading the manuscript are provided on the website.

New Submission

Submissions should be made by logging in and selecting the Author Centre and the 'Click here to Submit a New Manuscript' option. Follow the instructions on each page, clicking the 'Next' button on each screen to save your work and advance to the next screen. If at any stage you have any questions or require the user guide, please use the **'Get Help Now'** button at the top right of every screen. Further help is available through ScholarOne's® Manuscript CentralTM customer support at +1 434 817 2040 x 167 or email the editor with your manuscript as an attachment(s) and write a note to explain why you need to submit via this route.

To upload your files, click on the 'Browse' button and locate the file on your computer. Select the designation of each file (i.e. *for review* – the main text, tables etc – or *for the editor only*, which is for the title page and any other files such as previous reviews or cosely related articles) in the drop down menu next to the browse button. When you have selected all the files you wish to upload, click the 'Upload Files' button.

Review your submission (in both PDF and HTML formats) and then click the Submit button

You may suspend a submission at any point before clicking the Submit button and save it to submit later. After submission, you will receive a confirmation e-mail. You can also log back into your author centre at any time to check the status of your manuscript, but not to change it.

Please ensure that you submit editable/source files only (Microsoft Word or RTF) and that your document does not include page numbers; the SAGETRACK system will generate them for you, and then automatically convert your manuscript to PDF for peer review. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revisions, will be by email.

If you would like to discuss your paper prior to submission please contact the Editor: clinical.rehabilitation@sagepub.co.uk, and if you wish to seek advice on the submission process please contact the Publishing

Editor: charlotte.jardine@sagepub.co.uk

4. Journal contributor‟s publishing agreement

Before publication, SAGE requires the author as the rights holder to sign a Journal Contributor‟s Publishing Agreement. SAGE‟s Journal Contributor‟s Publishing Agreement is a exclusive licence agreement which means that the author retains

copyright in the work but grants SAGE the sole and exclusive right and licence to publish for the full legal term of copyright. Exceptions may exist where an assignment of copyright is required or preferred by a proprietor other than SAGE. In this case copyright in the work will be assigned from the author to the society. For more information please visit our Frequently Asked Questions on the SAGE Journal Author Gateway.

4.1 SAGE Choice

If you wish your article to be freely available online immediately upon publication (as some funding bodies now require), you can opt for it to be included in SAGE Choice subject to payment of a publication fee. The manuscript submission and peer reviewing procedure is unchanged. On acceptance of your article, you will be asked to let SAGE know directly if you are choosing SAGE Choice. For further information, please visit SAGE Choice.

5. Declaration of conflicting interests

Within your Journal Contributor‟s Publishing Agreement you will be required to make a certification with respect to a declaration of conflicting interests. It is the policy of *Clinical Rehabilitation* to require a declaration of conflicting interests from all authors enabling a statement to be carried within the paginated pages of all published articles.

Please include any declaration at the end of your manuscript after any acknowledgements and prior to the references, under a heading „Conflict of Interest Statement‟. If no declaration is made, the following will be printed under this heading in your article: „None Declared‟. Alternatively, you may wish to state that „The Author(s) declare(s) that there is no conflict of interest‟.

When making a declaration, the disclosure information must be specific and include any financial relationship that all authors of the article have with any sponsoring organization and the for-profit interests that the organisation represents, and with any for-profit product discussed or implied in the text of the article.

Any commercial or financial involvements that might represent an appearance of a conflict of interest need to be additionally disclosed in the covering letter accompanying your article to assist the Editor in evaluating whether sufficient disclosure has been made within the Conflict of Interest statement provided in the article.

For more information please visit the SAGE Journal Author Gateway.

6. Other conventions

6.1 Informed Consent

Authors are required to ensure that the following guidelines are followed, as recommended by the International Committee of Medical Journal Editors ("Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals":http://www.icmje.org/urm_full.pdf).

Patients have a right to privacy that should not be infringed without informed consent. Identifying information, including patients' names, initials, or hospital numbers, should not be published in written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent for this purpose requires that a patient who is identifiable be shown the manuscript to be published. Complete anonymity is difficult to achieve, however, and informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of patients is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are altered to

protect anonymity, such as in genetic pedigrees, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning and editors should so note.

When informed consent has been obtained it should be indicated in the submitted article.

Authors should identify individuals who provide writing/administrative assistance, indicate the extent of assistanceand disclose the funding source for this assistance. Identifying details should be omitted if they are not essential.

6.2 Ethics

When reporting experiments on human subjects, indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional or regional) or with the Declaration of Helsinki 1975, revised Hong Kong 1989. Do not use patients' names, initials or hospital numbers, especially in illustrative material. When reporting experiments on animals, indicate which guideline/law on the care and use of laboratory animals was followed.

7. Acknowledgements

Any acknowledgements should appear first at the end of your article prior to your Declaration of Conflicting Interests (if applicable), any notes and your References.

All contributors who do not meet the criteria for authorship 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.

7.1 Funding Acknowledgement

To comply with the guidance for Research Funders, Authors and Publishers issued by the Research Information Network (RIN), *Clinical Rehabilitation* additionally requires all Authors to acknowledge their funding in a consistent fashion under a separate heading.

All research articles should have a funding acknowledgement in the form of a sentence as follows, with the funding agency written out in full, followed by the grant number in square brackets:

This work was supported by the Medical Research Council [grant number xxx].

Multiple grant numbers should be separated by comma and space. Where the research was supported by more than one agency, the different agencies should be separated by semi-colons, with “and” before the final funder. Thus:

This work was supported by the Wellcome Trust [grant numbers xxxx, yyyy]; the Natural Environment Research Council [grant number zzzz]; and the Economic and Social Research Council [grant number aaaa].

In some cases, research is not funded by a specific project grant, but rather from the block grant and other resources available to a university, college or other research institution. Where no specific funding has been provided for the research we ask that corresponding authors use the following sentence:

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Please include this information under a separate heading entitled “Funding” directly after any other Acknowledgements prior to your “Declaration of Conflicting Interests” (if applicable), any Notes and your References.

For more information on the guidance for Research Funders, Authors and Publishers, please visit:http://www.rin.ac.uk/funders-acknowledgement.

8. Permissions

Authors are responsible for obtaining permission from copyright holders for reproducing any illustrations, tables, figures or lengthy quotations previously published elsewhere. For further information including guidance on fair dealing for criticism and review, please visit our Frequently Asked Questions on the SAGE Journal Author Gateway.

9. Manuscript style

9.1 File types

Only electronic files conforming to the journal's guidelines will be accepted. Preferred formats for the text and tables of your manuscript are Word DOC, and tiff or jpeg for figures (ideally figures will use journal colours). RTF, XLS and LaTeX files are also accepted. Please also refer to additional guideline on submitting artwork [and supplemental files] below.

9.2 Journal Style

Clinical Rehabilitation conforms to the SAGE house style. Click here to review guidelines on SAGE UK House Style, which is summarised in 2.1.

9.3 Reference Style

Clinical Rehabilitation operates a SAGE Vancouver reference style. Click here to review the guidelines on SAGE Vancouver to ensure that your manuscript conforms to this reference style, which is summarised in 2.1.

9.4. Manuscript Preparation

The text should be double-spaced throughout and with a minimum of 3cm for left and right hand margins and 5cm at head and foot. Text should be standard 10 or 12 point. SI units should be used throughout the text.

9.4.1 Keywords and Abstracts

The title, keywords and abstract are key to ensuring that readers find your article online through online search engines such as Google. Please refer to the information and guidance on how best to title your article, write your abstract and select your keywords by visiting SAGE's Journal Author Gateway Guidelines on How to Help Readers Find Your Article Online.

9.4.2 Corresponding Author Contact details

Provide full contact details for the corresponding author including email, mailing address and telephone numbers. Academic affiliations are required for all co-authors.

9.4.3 Guidelines for submitting artwork, figures and other graphics

For guidance on the preparation of illustrations, pictures and graphs in electronic format, please visit SAGE"sManuscript Submission Guidelines.

Images should be supplied as bitmap based files (i.e. with .tiff or .jpeg extension) with a resolution of at least**300 dpi** (dots per inch). Line art should be supplied as vector-based, separate .eps files (not as .tiff files, and not only inserted in the Word or pdf file), with a resolution of **600 dpi**. Images should be clear, in focus, free of pixilation and not too light or dark.

If, together with your accepted article, you submit usable colour figures, these figures will appear in colour online regardless of whether or not these illustrations are reproduced in colour in the printed version. If a charge applies you will be informed by your SAGE

Production Editor. For specifically requested colour reproduction in print, you will receive information regarding the costs from SAGE after receipt of your accepted article.

All submissions should be written in a clear and succinct manner, following the style of the journal. The title page should include a descriptive title, authors‟ surnames and forenames, address of each author and full address, telephone, fax and email contacts for the corresponding author. In text: tables and figures are either inserted as part of a sentence, for example table 1 or in parentheses for example (figure 1). Each table should carry a descriptive heading. Each figure should be submitted either electronically or as finalised hard copy with descriptive legends on a separate sheet. In text: references (where relevant) by superscript number after punctuation.

9.4.4 Guidelines for submitting supplemental files

The journal may be able to host approved supplemental materials online, alongside the full-text of articles. Supplemental files will be subjected to peer-review alongside the article. Please contact the Editor (clinical.rehabilitation@sagepub.co.uk) in the first instance. For more information please refer to SAGE‟s Guidelines for Authors on Supplemental Files.

9.4.5 English Language Editing

Non-English speaking authors who would like to refine their use of language in their manuscripts might consider using a professional editing service. Visit http://www.sagepub.co.uk/authors/journal/submission.sp for further information.

10. After acceptance

10.1 Proofs

We will email a PDF of the proofs to the corresponding author. Corrections should be limited to typographical amendments. Authors' approval will be assumed if corrections are not returned by the date indicated. **Note**: the file “PDF Proof” received with the acceptance email is **not** a proof, despite its name.

10.2 E-Prints and Complimentary Copies

SAGE provides authors with access to a PDF of their final article. For further information please visithttp://www.sagepub.co.uk/authors/journal/reprint.sp.

10.3 SAGE Production

At SAGE we place an extremely strong emphasis on the highest production standards possible. We attach high importance to our quality service levels in copy-editing, typesetting, printing, and online publication (http://online.sagepub.com/). We also seek to uphold excellent author relations throughout the publication process.

We value your feedback to ensure that we continue to improve our author service levels. On publication all corresponding Authors will receive a brief survey questionnaire on your experience of publishing in *Clinical Rehabilitation* with SAGE.

10.4 OnlineFirst Publication

Clinical Rehabilitation provides the opportunity for your article to be included in OnlineFirst, a feature offered through SAGE‟s electronic journal platform, SAGE Journals Online. It allows final revision articles (completed articles in queue for assignment to an upcoming issue) to be hosted online prior to their inclusion in a final print and online journal issue. This significantly reduces the lead time between submission and publication. For more information please visit our OnlineFirst Fact Sheet.

11. Further information

11.1 Important „Instructions to Authors" – from the Editor

Further specific advice on editorial aspects of the journal and of writing for the journal are also available.

Click here for further information and advice on submitting to *Clinical Rehabilitation*.

11.2 Contact SAGE

Any correspondence, queries or additional requests for information on the Manuscript Submission process should be sent to the Editorial Office as follows:

Charlotte Jardine

Publishing Editor

SAGE Publications

1 Oliver's Yard

55 City Road

London

EC1Y 1SP

charlotte.jardine@sagepub.co.uk

+44 (0)20 7336 1244