

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO

PROGRAMA DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

LEANDRA MARQUES DE SOUZA

**RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E FUNÇÃO MUSCULAR DE
MEMBROS SUPERIORES EM PACIENTES COM DOENÇA
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

SÃO PAULO, SP

2011

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

LEANDRA MARQUES DE SOUZA

**RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E FUNÇÃO MUSCULAR DE
MEMBROS SUPERIORES EM PACIENTES COM DOENÇA
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Universidade Nove de Julho, para obtenção
do título de Mestre em Ciências da
Reabilitação.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Simone Dal Corso

São Paulo, SP

2011

Souza, Leandra Marques de

Relação entre estrutura e função muscular de membros superiores em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. / Leandra Marques de Souza. 2011.

56 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Nove de Julho – UNINOVE - Ciências da Reabilitação, São Paulo, 2011.

Orientador (a): Profa. Dra. Simone Dal Corso

1. DPOC. 2. Massa muscular. 3. Força muscular. 4. Membros superiores.
- I. Dal Corso, Simone

CDU 615.8

São Paulo, 14 de dezembro de 2011.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno: LEANDRA MARQUES DE SOUZA

Título da Dissertação: "RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E FUNÇÃO MUSCULAR DE MEMBROS SUPERIORES EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA"

Presidente PROFA. DRA. SIMONE DAL CORSO Simone Dal Corso

Membro: PROFA. DRA. MARIANA RODRIGUES GAZZOTTI Mariana R. Gazzotti

Membro: PROFA. DRA. LUCIANA MARIA MALOSÁ SAMPAIO JORGE Luciana Maria Malosá Sampaio Jorge

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço a Deus, que me permite uma vida saudável, rica de oportunidades e ao lado de pessoas maravilhosas.

Aos meus queridos pais Edemar e Mara, dedico este título a vocês!! Agradeço pelo carinho e dedicação dada a minha vida, a influência positiva pelos estudos e pela formação do meu caráter.

Às minha irmãs Lizandra, Lizangêla e Lidiane, que apesar da distância, sempre me apoiaram e incentivaram em longos telefonemas.

Às minhas queridas amigas Maria Fernanda, Flávia, Eliana e Fabiana que dividiram comigo as alegrias, angústias e preocupações. Me doaram alegria e sorrisos quando o desespero batia em minha porta.

Ao meu grande amigo José Francisco Casanova, sem palavras... Pessoa maravilhosa que sempre me cativou, incentivou e elogiou até as piores aulas que eu fiz. Não tenho palavras pela gratidão à você, que estudou comigo durante as viagens e se prestava a assistir minhas aulas durante a madrugada, um dia antes da apresentação. Você foi fundamental para meu desenvolvimento acadêmico.

À querida amiga e professora Carla Malaguti que me apresentou à pesquisa científica e incentivou a continuar nesta trajetória. Seu apoio, ensinamentos e conselhos foi fundamental para minha jornada.

À minha grande orientadora e amiga Simone Dal Corso, sua inteligência, dedicação e humor são incontestáveis e faz da pesquisa algo mais interessante e fascinante. Agradeço pela sua dedicação, carinho e paciência.

Ao professor José Eduardo Nery pelos sábios ensinamentos, disponibilidade e confiança.

Ao meu mestre e amigo professor Jardim, pelo incentivo, carinho e sagacidade. Seus conselhos serão eternamente guardados.

A amiga Dra. Roberta pela auxílio e disponibilidade para realização dos testes.

Resumo

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença evitável e tratável, caracterizada por limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível, tem como característica a intolerância ao exercício que pode ser de causa multifatorial. O quadríceps femoral é o músculo mais comumente estudado na síndrome da disfunção muscular esquelética na DPOC, porém observou-se a fraqueza muscular tem distribuição regional, poupando diafragma, músculos abdominais e os músculos dos membros superiores (MMSS). A preservação das AVD que envolvem MMSS e redução das atividades com MMII sugerem que o sedentarismo é um fator determinante na disfunção muscular.

Ainda é incerto se a perda de força é proporcional ou não à redução da massa muscular (aspectos “quantitativos” ou “qualitativos”, respectivamente) em MMSS de pacientes com DPOC, bem como se a estrutura (força) é determinante da capacidade aeróbia de MMSS.

Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar as interrelações entre estrutura (massa) e função (força e endurance local, capacidade aeróbia máxima e tolerância ao exercício) da musculatura periférica de membros superiores em pacientes com DPOC. 13 pacientes DPOC e 6 controles foram avaliados quanto teste incremental máximo de MMSS, contração voluntária máxima do bíceps e tríceps braquial e medidas antropométricas. Os principais resultados foram (i) os pacientes com DPOC apresentaram menor reserva ventilatória no teste máximo em cicloergômetro de MMSS (ii) observou-se relações entre a estrutura local e performance sistêmica, capacidade aeróbia, capacidade ventilatória e força muscular respiratória e (iii) observou-se relações entre a estrutura sistêmica e diversos atributos funcionais de desempenho sistêmico e capacidade aeróbia. Em conclusão, a massa muscular é determinante nos atributos sistêmicos, isto é, na capacidade aeróbia e carga máxima, mas não dos atributos locais (força e endurance).

Palavras Chaves: DPOC, massa muscular, força muscular, membros superiores

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a preventable and treatable disease characterized by airflow limitation that is not fully reversible. COPD is also characterized by exercise intolerance which can be caused by multiple factors. Quadriceps femoris is the most commonly muscle studied in skeletal muscle dysfunction syndrome in COPD. However, it has been speculated a regional distribution of muscle weakness preserving diaphragm, abdominal muscles and muscles of the upper limbs (UL).

It is unclear whether the loss of strength is proportional or not to the reduced muscle mass ("quantitative" or "qualitative" aspects, respectively) in UL of patients with COPD, as well as the structure (strength) is a determinant of UL aerobic capacity. The aim of this study was to investigate the relationships between structure (muscle mass) and function (strength and local endurance, maximal aerobic capacity and exercise tolerance) of the peripheral muscles of UL in patients with COPD. Thirteen COPD patients and 6 controls were evaluated for UL maximal incremental test, maximal voluntary contraction of the biceps and triceps and anthropometric measurements. The main results were (i) patients with COPD had lower ventilatory reserve at maximal test on UL cycle ergometer (ii) there was a relationship between the local structure (muscle mass) and systemic performance (aerobic capacity, ventilatory demand and respiratory muscle strength) and (iii) it was observed relationship between system structure and several functional attributes of system performance and aerobic capacity. In conclusion, muscle mass is crucial in systemic attributes, ie, aerobic capacity and maximum workload, but not the local attributes (strength and endurance).

Keywords: COPD, muscle mass, muscle strength, upper limbs.

Sumário

1.	CONTEXTUALIZAÇÃO	1
1.1	A limitação ao exercício na DPOC	2
1.1.2	Síndrome da disfunção músculo-esquelética	3
1.1.3	Depleção muscular e alterações estruturais	4
1.1.4	Redução da força muscular na DPOC	8
1.1.5	Assincronia toracoabdominal e trabalho dos MMSS	10
1.1.6	Alteração de endurance em pacientes com DPOC	11
1.1.7	Referências Bibliográficas – Contextualização	12
2.	ARTIGO	17
2.1	Introdução	17
2.2	Objetivos	18
3.	Materiais e métodos	19
4.	Amostra	19
4.1	Crítérios de inclusão	19
4.1.2	Grupo DPOC	20
4.1.3	Grupo controle	20
4.1.4	Crítérios de exclusão	20
4.2	Procedimentos	21
4.2.1	Questionário de atividade física (Baecke)	21
4.2.2	Escala MRC	21
4.2.3	Teste de função pulmonar	22
4.2.4	Espirometria	22
4.2.5	Manovacuometria	22
4.2.6	Medidas antropométricas e de composição corporal	23
4.2.7	Peso	23
4.2.8	Estatura	23
4.2.9	Bioimpedância	24
4.2.10	Cirtometria do braço e pregas cutâneas bicipital e tricipital	25
4.2.11	Avaliação da força muscular local	27
4.2.12	Contração voluntária máxima do bíceps e tríceps braquial	27
4.2.13	Teste de endurance localizado do bíceps e tríceps braquial	28

4.2.14	Teste incremental de MMSS em cicloergômetro _____	29
4.3	Análise estatística _____	30
4.4.	Resultados _____	31
4.4.1	Características basais da amostra _____	31
4.4.2	Características funcionais pulmonares da amostra _____	31
4.4.3	Características de composição corporal, força e endurance muscular _____	33
4.4.4	Dados de capacidade aeróbia máxima e tolerância ao exercício no teste incremental de MMSS _____	34
4.4.5	Correlações entre estrutura (massa muscular) e função (capacidade aeróbia, força e endurance local) _____	36
5.	Discussão _____	37
6.	Conclusão _____	40
7.	Limitações do estudo _____	41
8.	Referências bibliográficas _____	43
9.	ANEXOS _____	47
9.1	Termo de consentimento para participação em pesquisa clínica – Grupo controle e DPOC _____	47
9.2	Questionário de atividade física basal (Baecke) _____	49
9.3	Escala MRC _____	56

Lista de Quadros

Contextualização

Quadro 1	Contribuição da síndrome da disfunção muscular periférica na intolerância ao exercício em pacientes com DPOC _____	4
----------	--	---

Artigo

Quadro 2	Fluxograma do estudo _____	19
----------	----------------------------	----

Lista de Figuras

Contextualização

- Figura 1** Tomografia computadorizada da área de secção transversa da coxa de um indivíduo saudável e paciente com DPOC ____ 5

Artigo

- Figura 1** Ilustração do equipamento de bioimpedância elétrica (BIA) da marca TANITA BC- 418 _____ 25
- Figura 2** Ilustração durante medida da circunferência do braço _____ 25
- Figura 3** Ilustração durante realização de medidas da prega cutânea tricipital e bicipital _____ 26
- Figura 4** Posicionamento durante avaliação da CVM do músculo bíceps braquial _____ 28
- Figura 5** Posicionamento durante avaliação da CVM do músculo braquial _____ 28
- Figura 6** Demonstração gráfica da célula de carga interfaceada a um computador pessoal registrando a força desenvolvida durante as CVM _____ 28
- Figura 7** Ilustração do feedback para que os pacientes mantivessem a contração muscular correspondente a 60% da CVM _____ 29
- Figura 8** Ilustração do cicloergômetro de MMSS _____ 30
- Figura 9** Correlação entre a área muscular do braço (AMB) e carga máxima no teste incremental de MMSS (A) consumo de oxigênio pico (B), ventilação pico (C), e força muscular respiratória (FMR) _____ 37
- Tabela 1** Características demográficas do grupo DPOC e controle ____ 32
- Tabela 2** Dados de composição corporal, força e endurance muscular local _____ 33
- Tabela 3** Dados da capacidade aeróbia máxima e tolerância ao exercício no teste incremental de MMSS _____ 35

Lista de siglas e abreviaturas

% FC máx prev: Frequência cardíaca expressa em porcentagem da máxima prevista

AVD: Atividade de vida diária

BIA: Bioimpedância elétrica

bpm: Batimentos por minuto

CB: Circunferência de braço

cm: Centímetros

AMB: Área muscular do braço

CO₂: Dióxido de carbono

CPT: Capacidade pulmonar total

CVF: Capacidade vital forçada

CVM: Contração voluntária máxima

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica

FC: Frequência cardíaca

FMR: Força muscular respiratória

FR= Frequência Respiratória

g: Grama

GOLD: *Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease*

IMC: Índice de massa corpórea

Kg: kilograma

Kgf: Quilograma força

mm: Milímetros

MMII: Membros inferiores

MMSS: Membros superiores

MRC: Medical Research Council

O₂: Oxigênio

PCB: Prega cutânea de bíceps

PCT: Prega cutânea de tríceps

PE_{máx}: Pressão expiratória máxima

PI_{máx}: Pressão inspiratória máxima

Prev: Previsto

R: Razão de troca gasosa

rpm: Respiração por minuto

SDM: Síndrome da disfunção muscular esquelética

SpO₂, %: Saturação periférica de oxigênio expressa em porcentagem

T_{lim}: Limite de tolerância

VCO₂: Produção de dióxido de carbono

VE/VCO₂: Equivalente ventilatório para o dióxido de carbono

VE/VO_2 : Equivalente ventilatório para o oxigênio

VE/VVM : Relação ventilação minuto pela ventilação voluntária máxima

VE : Ventilação minuto

VEF_1/CVF : Relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo pela

VEF_1 : Volume expiratório forçado no primeiro segundo

$VO_2, \%$: Consumo máximo de oxigênio expresso em porcentagem do previsto

VO_2 : Consumo de oxigênio

VR : Volume residual

VVM : Ventilação voluntária máxima

W : Watts

1. Contextualização

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença evitável e tratável, com alguns efeitos extrapulmonares importantes que podem contribuir para seu agravamento. O componente pulmonar da DPOC é caracterizado pela limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível. A limitação do fluxo aéreo geralmente é progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal do pulmão, a partículas ou gases nocivos. Desta forma, sob o acrônimo DPOC, encontra-se a bronquite crônica e o enfisema pulmonar associados a alterações variáveis do fluxo aéreo, principalmente o expiratório ^{1,2,3}.

A DPOC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, e resulta em uma carga econômica e social substancial e crescente, devido à exposição continuada aos fatores de risco (tabagismo e poluição ambiental) e à mudança de estrutura de idade populacional mundial. Dados de prevalência e morbidade subestimam a DPOC, porque a doença geralmente não é diagnosticada até que esteja clinicamente aparente e moderadamente avançada^{4,5}.

Trata-se de uma doença silenciosa, cujo aparecimento surge, normalmente, após a quarta década de vida, levando os indivíduos portadores a procurarem assistência médica por sintomas como dispnéia, tosse crônica ou produção de muco e/ou exposição aos fatores de risco. O diagnóstico é confirmado pela espirometria³. Outros sintomas associados à DPOC incluem a perda de peso, limitações às atividades de vida diárias (por intolerância ao esforço) e depressão^{1,2,3,5}.

Em relação ao acometimento primário da DPOC, ocorrem alterações pulmonares-ventilatórias, como inflamação crônica das vias aéreas (alterações estruturais e estreitamento das pequenas vias aéreas) e destruição do parênquima

pulmonar (perda de ligação alveolar e retração elástica pulmonar)⁶. Por conta dessas alterações, ocorre um aumento da resistência ao fluxo expiratório e hiperinsuflação pulmonar como resposta da diminuição da capacidade das vias aéreas de permanecerem abertas durante a expiração.

Em relação aos efeitos extrapulmonares na DPOC, estes estão associados com altos níveis de inflamação sistêmica, provavelmente secundária à inflamação pulmonar. Esta inflamação sistêmica, tem sido mostrada por afetar o sistema cardiovascular, massa muscular e metabolismo ósseo^{7,8}.

1.1 A limitação ao exercício na DPOC

A presença de um componente obstrutivo das vias aéreas pode ser o principal fator limitante durante os exercícios ou qualquer atividade habitual dos pacientes com DPOC. Isso porque durante atividades físicas, ou mesmo durante as simples atividades de vida diária (AVD), o aumento da demanda ventilatória, expressa pela ventilação minuto (VE), associado à obstrução ao fluxo expiratório, causa hiperinsuflação dinâmica, fazendo com que os indivíduos interrompam as atividades precocemente, levando ao descondiçãoamento físico com o passar do tempo⁹.

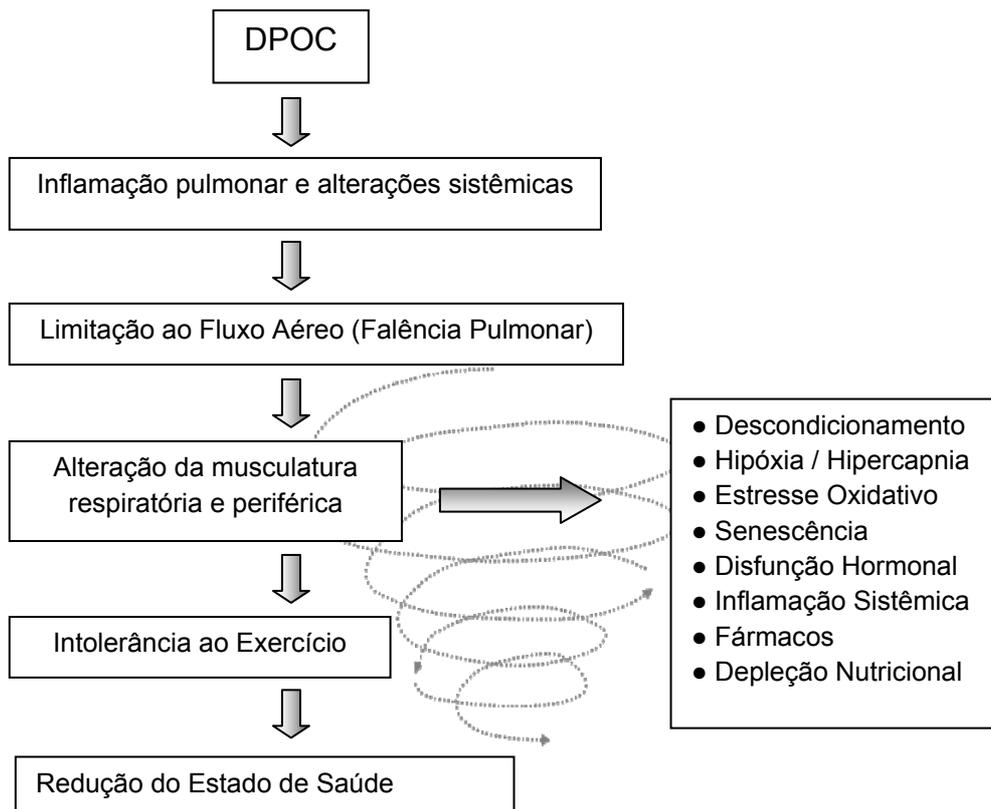
Esse ciclo entre descondiçãoamento e dispnéia levou ao desenvolvimento de um modelo caracterizado como “espiral da dispnéia”. Este modelo estabelece que, para evitar a dispnéia, os pacientes com DPOC desenvolvem um estilo de vida sedentário, o qual diminui a capacidade aeróbia dos músculos periféricos. A falta de condicionamento faz com que a contribuição do metabolismo anaeróbio glicolítico para geração energética aumente substancialmente, resultando em lactacidemia precoce com conseqüente hiperventilação e agravamento da dispnéia¹⁰.

Profundas anormalidades na estrutura, função e bioenergética musculares tem sido demonstradas nos pacientes com DPOC, notadamente naqueles com doença avançada⁵. Além do sedentarismo, estudos recentes fornecem evidências de que a etiologia da limitação ao exercício em pacientes com DPOC é multifatorial com conseqüências que podem convergir para a síndrome da disfunção muscular esquelética (SDM)^{1, 11, 12, 13}.

1.1.2 Síndrome da disfunção muscular esquelética

A Síndrome da Disfunção Muscular Esquelética (SDM) tem uma importante contribuição na interrupção precoce ao exercício nesses pacientes. Esta ocorre devido a anormalidades na estrutura¹⁴, bioenergética¹⁵ e função muscular¹⁶ e é caracterizada por atrofia (sarcopenia), perda de força e potência musculares, sendo de extrema importância para explicar a intolerância ao exercício em pacientes com DPOC¹⁷.

O mecanismo relacionado à SDM na DPOC não está totalmente elucidado, porém, é provável que esteja associado a fatores como descondicionamento, hipóxia e/ou hipercapnia, estresse oxidativo, senescência, disfunção hormonal, inflamação sistêmica, uso crônico ou repetitivo de fármacos (corticosteróides) e depleção nutricional (Quadro 1)^{17,18}.



Quadro 1 - Contribuição da Síndrome da Disfunção Muscular Esquelética na intolerância ao exercício em pacientes com DPOC. Gosker *et al.* (18).

1.1.3 Depleção muscular e alterações estruturais

A perda de peso é um sinal clínico da evolução da doença em pacientes com DPOC. Além disso, esta perda está relacionada com mortalidade elevada nos pacientes com DPOC ^{19, 20}.

A perda de peso e massa muscular pode ser um fator relevante para explicar a intolerância ao exercício, redução da qualidade de vida, alterações que são importantes para determinar o prognóstico e sobrevida desses pacientes (Figura 1)

19, 21, 22, 23

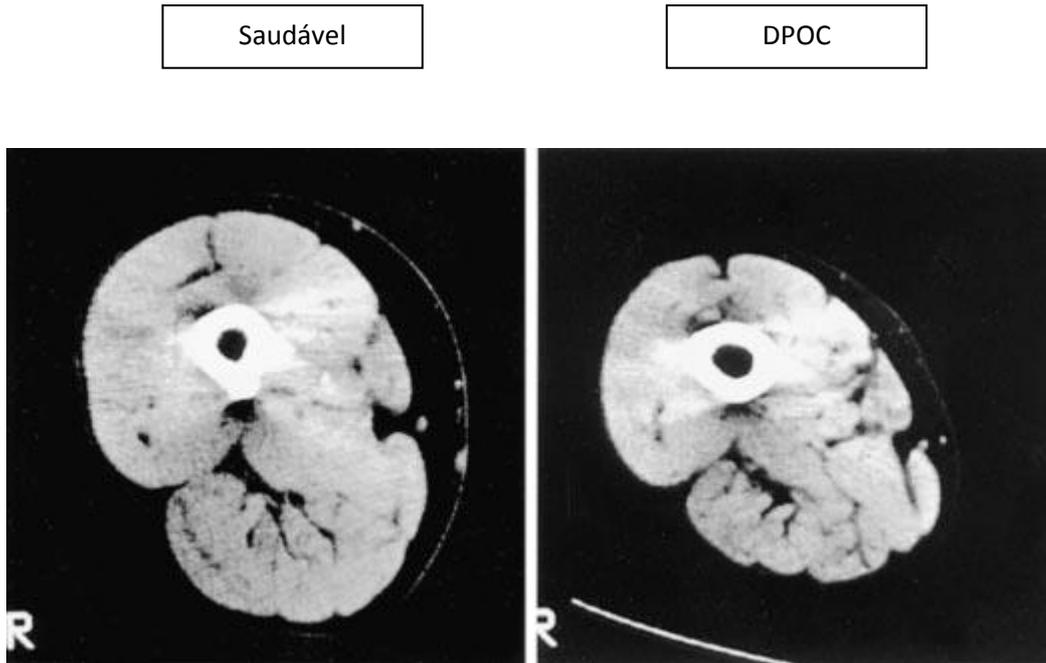


Figura 1. Tomografia computadorizada da área de secção transversa da coxa de um indivíduo saudável (painel esquerdo) e um paciente com DPOC (painel direito). Observamos que a área de secção transversa da coxa está consideravelmente reduzida no paciente com DPOC quando comparamos com o indivíduo saudável, no valor de 79,6cm² de 118,5cm², respectivamente. Extraído de Bernard, *et al.*, 1998²⁴.

A perda de massa magra frequentemente ocorre mesmo em condições de peso corporal normal^{25,26} e os possíveis mecanismos envolvidos na depleção muscular podem ser relacionados como: inadequada ingestão proteico calórica²⁷, caquexia pulmonar²⁸, alteração nos tipos de fibra muscular¹⁸, desequilíbrio entre anti-oxidantes e oxidantes²⁹, uso crônico de corticoesteróides²⁸, aumento de apoptose dos rhabdomiócitos³⁰, contudo os mecanismos ainda não estão totalmente esclarecidos.

Diversos estudos têm apontado possíveis mecanismos envolvidos na depleção muscular nos pacientes com DPOC. Contudo, os mecanismos envolvidos não estão totalmente esclarecidos³¹. O elevado gasto energético basal nas AVD, sugere um alto custo devido ao aumento da demanda ventilatória³². Além disso, a

baixa ingestão protéico-calórica causada pelos sintomas de dispnéia, fadiga e saciedade precoce, faz com que ocorra um desequilíbrio entre a demanda e o consumo energético desses pacientes, contribuindo para o aumento do dispêndio energético diário dos mesmos ²⁵.

O perfil elevado das citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa), a interleucina-1 beta (IL-1 beta), a interleucina-6 (IL-6) e a interleucina-8 (IL-8), ocasiona um desequilíbrio catabólico/anabólico a favor do catabolismo, com conseqüente perda de peso e caquexia pulmonar^{33, 34}. Este desequilíbrio catabólico e anabólico, associado à depleção muscular, não se correlaciona com o nível de comprometimento da função pulmonar nestes pacientes³³. Especificamente, a caquexia pulmonar não pode ser revertida apenas com intervenção nutricional ³⁵.

Os baixos níveis de hormônios anabólicos circulantes, como a testosterona e o hormônio de crescimento, também contribuem para a atrofia muscular nesses pacientes ²⁸.

Considera-se que, frequentemente, os pacientes com DPOC apresentam hipoxemia, principalmente nos estágios avançados da doença. Alguns achados na literatura sugerem que a hipoxemia poderia estimular a produção de mediadores inflamatórios e participar da perda de tecido muscular dos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ³⁶. Evidências sugerem a participação do estresse oxidativo na SDM, desta forma, o desequilíbrio entre o mecanismo anti-oxidante e oxidante pode contribuir para a depleção muscular dos pacientes com DPOC ²⁹.

Além disso, como comentado anteriormente, os pacientes com DPOC costumam adotar um estilo de vida sedentário, a fim de evitar a sensação de dispnéia e fadiga muscular.

O desuso do músculo esquelético devido à diminuição da atividade física, talvez seja o fator mais importante nas alterações musculares da DPOC. O efeito do descondicionamento conduz: (1) a depleção e fraqueza muscular por uma redução da atividade do neurônio-motor; (2) diminuição da proporção das fibras tipo I e aumento da proporção das fibras tipo IIx, porém, hipotrofiadas, e (3) redução da atividade enzimática oxidativa. Desta forma, a redução do nível de atividade física contribui para a perda de massa magra e, provavelmente, redução da capacidade oxidativa observada mais pronunciadamente nos músculos dos membros inferiores (MMII) dos pacientes com DPOC ¹⁸.

Um aspecto relevante refere-se à distribuição da massa muscular nesses pacientes. A avaliação da massa muscular segmentar através da densitometria por raios-X de dupla energia (DEXA), demonstrou significativa redução da massa muscular em MMII, sendo esta um importante preditor da capacidade máxima de exercício em pacientes com DPOC ³⁵.

Estes achados são consistentes com o efeito da inatividade crônica e descondicionamento resultante, entretanto, vários estudos evidenciam a intolerância ao exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica devido às alterações qualitativas da musculatura esquelética desses pacientes. Os pacientes com DPOC apresentam alterações estruturais, histoquímicas e bioenergéticas da musculatura esquelética, e essas alterações são de extrema importância na resposta metabólica ao exercício ¹⁴.

Dentre as alterações da massa muscular estão: manutenção ou elevada atividade enzimática glicolítica (+34% fosfofrutoquinase), redução da capacidade oxidativa (-29% na concentração de citrato sintase), diminuição da densidade capilar, redução da área de secção transversa tanto das fibras de contração lenta

quanto das de contração rápida, redução da atividade mitocondrial, diminuição da relação capilar/fibra e redução do metabolismo de fosfocreatina muscular, e, conseqüentemente, redução do metabolismo anaeróbio aláctico com predomínio do sistema anaeróbio láctico, ocorrendo lactacidose precoce³⁷. Por conseguinte, estas alterações contribuem para uma *performance* muscular reduzida em pacientes com DPOC. Portanto, a etiologia da redução da *performance* muscular presente nesta população, não ocorre somente pela inatividade, mas, possivelmente, também, por alterações qualitativas da musculatura esquelética desses pacientes³⁷.

Em resumo, as alterações musculares esqueléticas em pacientes com DPOC podem ser macroestruturais e microestruturais, como tais: menor massa³⁸, força³⁹ e *endurance*^{40,41} musculares, redução de enzimas oxidativas e aumento das glicolíticas^{15,42}, diminuição da porcentagem de fibras do tipo I⁴³ e aumento das fibras do tipo II⁴⁴ e atrofia de fibras do tipo I e II¹⁴.

1.1.4 Redução da força muscular na DPOC

Estudos evidenciaram que a força da musculatura respiratória e periférica estão significativamente reduzidas e a redução se correlaciona positivamente com a intensidade dos sintomas respiratórios e com a capacidade para realizar exercícios^{16,45}.

Há evidências de que os pacientes com DPOC apresentam redução significativa de força nos membros superiores e inferiores quando são comparados com indivíduos controles²⁴.

Diversos estudos determinam que os mesmos co-fatores que conduzem à perda de massa promovem a fraqueza muscular na DPOC^{17,46,47}. Contudo, existem muitas controvérsias acerca dos principais mecanismos locais ou sistêmicos

envolvidos na perda de força muscular, especificamente, se os mecanismos patológicos sugerem um processo generalizado como inflamação sistêmica, nutrição inadequada, hipóxia, disfunção hormonal e efeitos adversos dos fármacos esteróides, desta maneira, a perda de força muscular nesses pacientes deveria ser homogeneamente distribuída ⁴⁸.

Estudos observaram que a fraqueza muscular em pacientes com DPOC tem uma distribuição regional, poupando diafragma, músculos abdominais e os músculos dos membros superiores, que argumenta contra uma causa sistêmica. Além disso, as mudanças observadas em biópsias do diafragma e do deltóide não mostraram as características típicas observadas no quadríceps femoral nesses pacientes, novamente argumentando contra uma causa sistêmica⁴⁹.

Entretanto, essa redução de força muscular é de caráter predominante nos membros inferiores e, entre as explicações possíveis para este fato, podem ser citadas: (i) atividades relacionadas ao desenvolvimento de marcha comumente evitada pelos pacientes com DPOC, ou seja, a inatividade crônica e a subsequente atrofia por desuso afetam preferencialmente os músculos locomotores em virtude da sensação de dispnéia; (ii) predomínio das AVD realizadas com os membros superiores e grande número de músculos da cintura escapular responsáveis pela elevação dos braços que participam concomitantemente da respiração acessória, sabe-se que os MMSS é responsável por cerca de 80% das AVD ^{17, 24}. Além disso, um estudo demonstrou que a capacidade oxidativa parece estar preservada ou, até mesmo, aumentada no músculo deltóide de pacientes com DPOC⁵⁰, o que é o oposto ao observado na musculatura de MMII, porém, apesar da quantidade de trabalho reduzida, os MMSS apresentam menor tolerância em manter os MMSS elevados de maneira não sustentada (sem apoio) do que os MMII ⁵¹

Desta forma, estes são os mecanismos principais responsáveis pela força muscular dos membros superiores estarem relativamente preservadas nos pacientes com DPOC ¹⁸.

Contudo, durante a exacerbação aguda da DPOC fatores como o tratamento com drogas esteróides, alterações do estado inflamatório, oxidativo e nutricional contribuem ainda mais para a redução da força muscular periférica nesses pacientes ⁴⁶.

Em síntese, independente do seu mecanismo, a redução da força muscular é um evento relacionado à SDM nos pacientes com DPOC, contribuindo para a limitação ao exercício e piora da sobrevida ²⁴, podendo ser intensificado nas exacerbações e com o descondicionamento físico ¹⁶.

1.1.5 Assincronia toracoabdominal e trabalho dos MMSS

As atividades executadas com os membros superiores também estão relacionadas à dispnéia intensa porque estes músculos atuam também como acessórios da respiração. Quando envolvidos em outras atividades, estes passam a ter função diminuída na respiração e, conseqüentemente, o trabalho do diafragma aumenta resultando em incoordenação da ação dos músculos respiratórios, podendo gerar assincronia toracoabdominal e pior *performance* durante a execução de tarefas que exigem a participação dos MMSS ^{45, 52, 53}.

Sabe-se que para iguais taxas de trabalho, a ventilação e o consumo de oxigênio são geralmente mais elevados no exercício de braço em relação ao exercício de MMII. Provavelmente isto ocorre devido ao início mais precoce do metabolismo anaeróbico para os braços do que para as pernas. Além disso, o

trabalho muscular estático para estabilizar o tronco e o ombro durante o exercício de MMSS contribui para uma menor eficiência mecânica no exercício de braço¹⁷.

1.1.6 Alteração no endurance muscular em pacientes com DPOC

A redução do endurance muscular na DPOC ocorre devido à perda de massa muscular e também como consequência das alterações musculares intrínsecas, tais como redução das fibras musculares tipo I e diminuição da atividade enzimática oxidativa¹⁸.

Além disso, conforme previamente descrito, a diminuição da massa muscular, o declínio da área de secção transversa, a redução da proporção das fibras musculares tipo I e o aumento da proporção das fibras tipo II, maior número de enzimas glicolíticas e menor número de enzimas oxidativas, também contribuem para a fadiga muscular precoce nos pacientes com DPOC¹⁸.

Portanto, considerando que a DPOC é uma doença sistêmica que acarreta na redução de força e massa muscular de MMII, há indícios que força muscular e capacidade oxidativa de MMSS são preservadas por atuarem como musculatura acessória da respiração. Entretanto, ainda é incerto se a perda de força é proporcional ou não à redução da massa muscular (aspectos “quantitativos” ou “qualitativos”, respectivamente).

1.1.7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR and Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-76.
2. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:S77-S121.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2009.
4. American Thoracic Society (ATS) and European Respiratory Society (ERS). Standards for the diagnosis and management of patients with COPD, 2004. 222 p.
5. Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ, Kesten S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005; 127(3):809-17.
6. Wouters EF. Local systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2005; 2(1):26-33.
7. Man SF, Connett JE, Anthonisen NR, Wise RA, Tashkin DP. C-reactive protein and mortality in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2006;61:849–853.
8. Anderson D, MacNee W, Targeted treatment in COPD: a multi-system approach for a multi-system disease. *International Journal of COPD.* 2009; 4: 321–335.
9. O'Donnell DE. Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease. Med Sci Sports Exerc. 2001;33(7 Suppl):647-55.
10. Serres I, Hayot M, Préfaut C, Mercier J. Skeletal muscle abnormalities in patients with COPD: contribution to exercise intolerance. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30 (7):1019-1027.

11. Folgering H and von Herwaarden C. Exercise limitations in patients with pulmonary diseases. *Int J Sports Med* 1994; 15:107-11.
12. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(6):1791-7.
13. Emil FM, Wouters, Eva CC, Annemie MWJ. Schols AM. Systemic Effects in COPD. *Chest*. 2002;121:127-130.
14. Whittom F, Jobin J, Simard PM, Leblanc P, Simard C, Bernard S, Belleau R, Maltais F. Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30(10):1467-74.
15. Maltais F, Simard A, Simard C, Tobin J, Desgagnés, Lê Blanc P. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:288-293.
16. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:976-80.
17. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. "Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease". *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159:S1-40.
18. Gosker HR, Wouters EF, van der Vusse GJ and Schols AM. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1033-47.
19. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendes RA. The body-mass index airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N England J Med*. 2004; 350(10):1005-12.
20. Swalloe EB, Reyes D, Hopkinson NS, Man WD, Porcher R, Cetti EJ, Moore AJ, Moxham J, Polkey MI. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2007; 62 (2): 101-3.
21. Schols AM, Mostert R, Soeters PB and Wouters EF. Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1991; 46:695-9.

22. Palange P, Forte S, Felli A, Galassetti P, Serra P and Carlone S. Nutritional state and exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1995; 107:1206-12.
23. Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, Carrier G and Maltais F. "Mid thigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease". *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166:809-13.
24. Bernard S, LeBlanc P, Whitton F, Carrier G, Jobin J, Belleau R, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J Respi Crit Care Med*. 1998; 158 (2):629-34.
25. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ and Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1151-6.
26. Baarends EM, Schols AM, van Marken Lichtenbelt WD and Wouters EF. Analysis of body water compartments in relation to tissue depletion in clinically stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:88-94.
27. Schols AM. Pulmonary cachexia. *Int J Cardiol* 2002; 85:101-10.
28. Kamischke A, Kemper DE, Castel MA, Luthke M, Rolf C, Behre HM, Magnussen H and Nieschlag E. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. *Eur Respir J* 1998; 11:41-5.
29. Engelen MP, Schols AM, Does JD, Deutz NE and Wouters EF. Altered glutamate metabolism is associated with reduced muscle glutathione levels in patients with emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:98-103.
30. Agustí AG, Sauleda J, Miralles C, Gomez C, Togores B, Sala E, Batle S and Busquets X. Skeletal muscle apoptosis and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:485-9.
31. Wouters EF. Nutrition and metabolism in COPD. *Chest*. 2000; 119(2):353-63.
32. Schols AM. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2000; 6(2): 110-5.
33. Debigaré R, Marquis K, Côté CH, Tremblay RR, Michaud A, LeBlanc P, Maltais F. Catabolic/anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD. *Chest*. 2003; 124:83-9.

34. Godoy I, Donahoe M, Calhoun W, Mancino J, Rogers R. Elevated TNF- α production by peripheral blood monocytes of weight-losing COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153(2):633-7.
35. Yoshikawa M, Yoneda T, Takenaka H, Fukuoka A, Okamoto Y, Narita N and Nezu K. "Distribution of muscle mass and maximal exercise performance in patients with COPD". *Chest* 2001; 119:93-8
36. Takabake N, Nakamura H, Abe S, Inoue S, Hino T, Saito H, et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor- α system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161:1179-84.
37. Malaguti C, Nery LE, Dal Corso S, Napolis L, De Fuccio MB, Castro M, Neder JA. Scaling skeletal muscle function to mass in patients with moderate-to-severe COPD. *Eur J Appl Physiol*. 2006; 98(5):482-88.
38. Schols A, Wouters E, Soeters PB, Westertep KR. Body composition by bioelectrical impedance analysis compared to deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:421-424.
39. Clark CJ, Cochrane LM, Mackay E, Paton B. Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training. *Eur Respir J* 2000;15:92-97.
40. Van't Hul A, Harlaar J, Gosselink R, Hollander P, Postmus P, Kwakkel G. Quadriceps muscle endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Muscle & Nerve* 2004; 29(2):267-74.
41. Coronell C, Orozco-Levi M, Mendez R, Ramirez-Sarmiento A, Galdiz JB, Gea J. Relevance of assessing quadriceps endurance in patients with COPD. *Eur Respir J* 2004;24(1):129-36.
42. Jakobsson P, Jordfelt L, Henricksson J. Metabolic enzyme activity in the quadriceps femoris muscle in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:374-377.
43. Hildebrand IL, Sylven C, Esbjornsson M, Hellstrom K, Jasson E. Does chronic hypoxaemia induce transformation of fibre types? *Acta Physiol Scand* 1991; 141:435-439.
44. Satta A, Migliori GB, Spanevello A, Neri M, Bottinelli R, Canepari M, Pellegrino MA, Reggiani C. Fibre types in skeletal muscles of chronic obstructive pulmonary

- disease patients related to respiratory function and exercise tolerance. *Eur Respir J* 1997;10(12):2853-60.
45. Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, Jones NL. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiopulmonary disorders. *Am J Respir Crit Care Med*.1995;152:2021-31.
 46. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P, Bouillon R and Decramer M. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax* 2003; 58:752-6.
 47. Gosselink R, Troosters T and Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:976-80.
 48. Man WDC, Soliman MGC, Nikolettou D, Harris ML, Rafferty GF, Mustafa N, Polkey MI, Moxham J. Non-volitional assessment of skeletal muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 17:1120-7.
 49. Polkey MI, Rabe KF. Chicken or egg: physical activity in COPD revisited. *Eur Respir J*. 2009; 33:227-229.
 50. Gea JG, Pasto M, Carmona MA, Orozco-Levi M, Palomeque J, Broquetas J. Metabolic characteristics of the deltoid muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001;17(5):939-45.
 51. Celli BR, Rassulo J, Make BJ. Dyssynchronous breathing during arm but not leg exercise in patients with chronic airflow obstruction. *N Engl J Med* 1986;314:1485-1490.
 52. Fukuba Y, Miura A, Endo M, Kan A, Yanagawa K, Whipp BJ. The Curvature Constant Parameter of the Power-Duration Curve for Varied Power Exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2003; Vol. 35, No. 8, pp. 1413–1418
 53. Diaz O, Villafranca C, Ghezzi H, Borzone G, Leiva A, Milic-Emili J, Lisboa C. Breathing pattern and gas exchange at peak exercise in COPD patients with and without tidal flow limitation at rest. *Eur Respir J*. 2001;17(6):1120-7.

2. Artigo

Relação entre estrutura e função muscular de membros superiores em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica

2.1 Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença que acomete primeiramente os pulmões, mas tem sido considerada uma doença sistêmica devido ao comprometimento de vários sistemas, além do pulmonar-ventilatório. Dentre as conseqüências extra-pulmonares mais graves da DPOC encontra-se a disfunção muscular periférica¹.

O quadríceps femoral é o músculo mais comumente estudado na síndrome da disfunção muscular esquelética na DPOC. Há evidências de que os pacientes com DPOC moderada-grave apresentam redução significativa de força e endurance de membros inferiores². Esses achados foram atribuídos à redução das fibras do tipo I, aumento das fibras do tipo II, redução do metabolismo oxidativo e descondicionamento do músculo quadríceps³. Além disso, há redução da massa muscular em MMII, sendo esta um importante preditor da capacidade máxima de exercício em pacientes com DPOC⁴.

Neste contexto, observou-se que a fraqueza muscular em pacientes com DPOC tem uma distribuição regional, poupando diafragma, músculos abdominais e os músculos dos membros superiores, que argumenta a favor da teoria dos compartimentos. Além disso, as mudanças observadas em biópsias do diafragma e

do deltóide não mostraram as características típicas observadas no quadríceps femoral nesses pacientes⁵.

Sabe-se que grande número de músculos da cintura escapular são responsáveis pela elevação dos braços e participam concomitantemente da respiração acessória, sendo responsáveis por cerca de 80% da ventilação nas AVD^{1, 2}. A eficiência mecânica e a capacidade de exercício de MMSS estão relativamente preservadas em pacientes com DPOC⁶. Adicionalmente, um estudo demonstrou que a capacidade oxidativa parece estar preservada ou, até mesmo, aumentada no músculo deltóide de pacientes com DPOC⁷, o que é o oposto ao observado na musculatura de MMII. Em contrapartida, esses indivíduos tem menor tolerância em manter os MMSS elevados de maneira não sustentada (sem apoio)⁸.

Neste contexto, ainda é incerto se a perda de força é proporcional ou não à redução da massa muscular (aspectos “quantitativos” ou “qualitativos”, respectivamente) em MMSS de pacientes com DPOC, bem como se a estrutura (força) é determinante da capacidade aeróbia de MMSS.

2.2 Objetivos

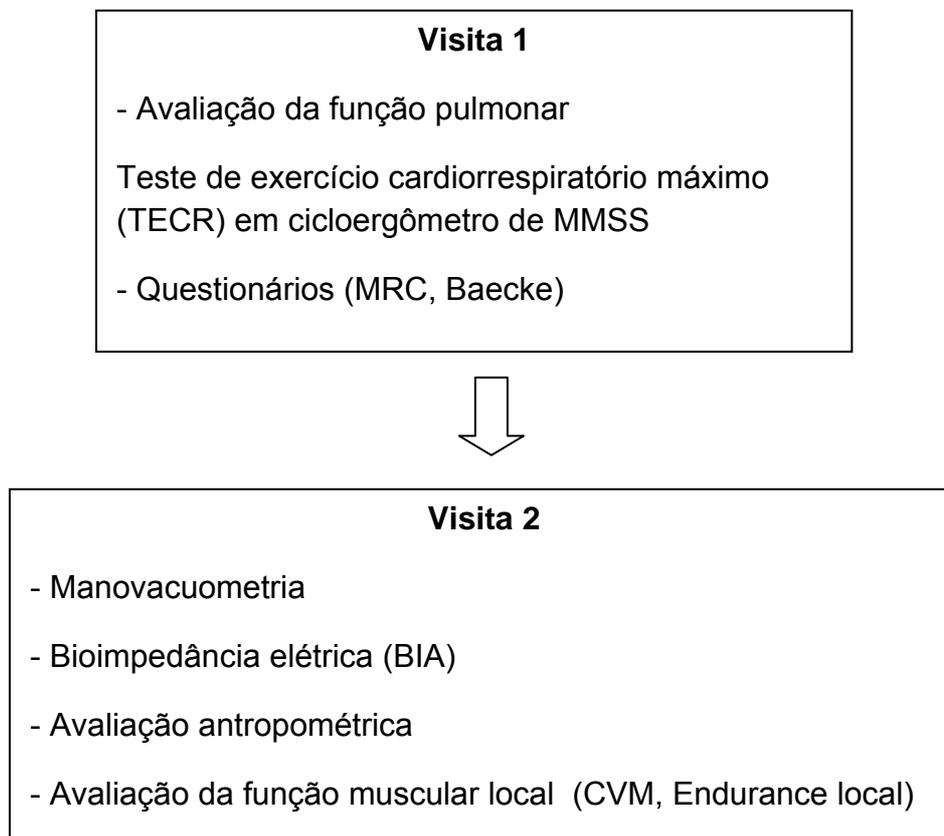
O objetivo primário é investigar as interrelações entre estrutura (massa) e função (força e endurance local, capacidade aeróbia máxima e tolerância ao exercício) da musculatura periférica de membros superiores em pacientes com DPOC. O objetivo secundário é contrastar o perfil morfo-funcional da musculatura esquelética dos membros superiores em pacientes e controles.

3. Material e métodos

Estudo transversal controlado envolvendo pacientes com DPOC e controle saudáveis, provenientes do Centro de Reabilitação Pulmonar da Universidade Nove de Julho.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética institucional com Protocolo de Pesquisa referente ao Projeto nº 351445 e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1).

Segue o fluxograma do estudo no Quadro 2.



Quadro 2. Fluxograma do estudo.

4. Amostra

4.1 Critérios de Inclusão

4.1.2 Grupo DPOC

- Diagnóstico clínico e espirométrico de DPOC, classificação GOLD II à IV (VEF₁ < 50% do previsto pós broncodilatador);
- Estabilidade clínica nas últimas 4 semanas (sem mudanças em relação a tosse e expectoração de secreção ou mudanças no aspecto da secreção, ou ainda, necessidade de mudanças nas medicações habituais para o tratamento de sua doença respiratória);
- Sedentários

4.1.3 Grupo Controle

- Gênero e idade pareados aos pacientes com DPOC
- Sedentários

4.1.4 Critérios de Exclusão

- Ser tabagista ativo ou ter parado de fumar a menos de 1 ano da admissão do estudo;
- Apresentar comorbidades graves tais como cardiopatias, doenças ortopédicas nos membros superiores e inferiores, seqüelas motoras de doenças neurológicas que impossibilitem a realização dos testes propostos ou que possam alterar ou tragam riscos ao paciente;
- Presença de outras doenças respiratórias crônicas como asma, bronquiectasias e fibroses pulmonares diversas;
- Extrema dificuldade ou incapacidade em realizar as manobras espirométricas propostas;
- Usuários de oxigenoterapia domiciliar prolongada.

- Necessidade de suplementação de O₂ durante os testes, quando houver queda de SpO₂ < 80%

4.2 Procedimentos

4.2.1 Questionário de Atividade Física (Baecke)

Foi aplicado o questionário de Baecke, que é um instrumento recordatório dos últimos 12 meses, de fácil aplicação e entendimento, sendo proposto em escala quali-quantitativa e abordando magnitudes como atividade física ocupacional, exercícios físicos no lazer e atividades de lazer e locomoção⁹. Foi aplicado em nosso estudo, a fim de observar o nível de atividade física de nossa amostra (Anexo 2).

Esse instrumento já foi utilizado em estudo epidemiológico na população brasileira. O questionário de Baecke é composto de 16 questões que abrangem três escores: 1) escore de atividades físicas ocupacionais com oito questões, 2) escore de exercícios físicos no lazer com quatro questões, 3) escore de atividades físicas de lazer e locomoção com quatro questões⁹.

4.2.2 Escala MRC

O MRC (Medical Research Council) é uma escala desenvolvida para medir o grau de dispnéia nas atividades cotidianas nos pacientes com DPOC, é um instrumento discriminativo, usado em estudos epidemiológicos¹⁰, a escala varia de 1 à 5. Nesta avaliação, foi utilizado apenas o item dispnéia, composto por cinco perguntas, sendo que estas indicam qual atividade realizada pode induzir à dispnéia. As possibilidades de respostas, para as perguntas deste instrumento, são “sim” ou “não” e de acordo com o resultado das respostas¹⁰ (Anexo 3).

4.2.3 Teste de função pulmonar

4.2.4 Espirometria

As medidas espirométricas pré e pós administração de 400 µg de salbutamol (broncodilatador) foram realizadas no sistema CPF-S[®] (*Medical Graphics Corporation-MGC, St. Paul, Mo. USA*), sendo considerados para o estudo apenas os valores após o uso do broncodilatador. Ao menos três manobras expiratórias forçadas aceitáveis e reprodutíveis foram obtidas de acordo com os critérios da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)¹¹, Capacidade Vital Forçada (CVF), Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF₁) e relação VEF₁/CVF foram registrados e expressos em percentual do valor previsto. A ventilação voluntária máxima (VVM) foi estimada multiplicando o VEF₁ por 40. No presente estudo, foram utilizados os previstos da população brasileira, sugeridos por Pereira *et al*¹².

4.2.5 Manovacuometria

Utilizado manovacuômetro digital MDI (*Produtos e Sistemas Ltda, modelo MVD 300*). Os pacientes permaneceram sentados e com os pés apoiados no chão, utilizando um clipe nasal. A medida da Pressão Inspiratória máxima (P_{Imáx}) foi obtida a partir do Volume Residual (VR), ou seja, os voluntários foram orientados a realizar uma expiração máxima e em seguida um comando verbal foi dado para que o indivíduo fizesse um esforço inspiratório máximo e sustentado por no mínimo 2 segundos. A Pressão Expiratória máxima (P_{Emáx}) foi obtida a partir da Capacidade Pulmonar Total (CPT), na qual solicitava-se uma inspiração máxima antes do esforço expiratório máximo, também com sustentação mínima de 2 segundos. Pelo

menos cinco medidas satisfatórias foram realizadas, aceitas com diferença de até 10% entre as medidas, foi considerado o maior valor obtido¹³

4.2.6 Medidas antropométricas e de composição corporal

4.2.7 Peso

A tomada de peso corpóreo foi realizada utilizando-se balança mecânica antropométrica, da marca Filizola TM, com capacidade para 150 quilogramas (Kg) e com divisões a cada 100 gramas (g). O peso foi aquele no 0,1 Kg mais próximo e o valor encontrado expresso em Kg. A mensuração do peso foi tomada com os pacientes descalços e com roupas leves.

4.2.8 Estatura

A mensuração da estatura (cm) foi realizada com o paciente em posição ereta e após inspiração profunda, mantendo os pés unidos e com o peso do corpo distribuído entre eles. A tomada desta medida foi realizada em estadiômetro específico e os valores foram aproximados em 0,5cm

A partir das medidas de peso e estatura obtidas, calculou-se o índice de massa corpórea (IMC) = $\text{peso}/\text{altura}^2$ (kg/m^2) para a classificação do estado nutricional. Para os pacientes portadores de DPOC usa-se atualmente um consenso dos pontos de corte do IMC que é o mesmo utilizado por LIPSCHITZ¹⁴ para pacientes acima de 60 anos, onde magreza é representada por $\text{IMC} < 22\text{kg}/\text{m}^2$, eutrófico entre 22 e $27\text{kg}/\text{m}^2$ e obesidade se $\text{IMC} > 27\text{kg}/\text{m}^2$.

Para detectar se nossa amostra apresentava depleção muscular, calculou-se: P (peso da massa magra, kg) / h^2 (altura, cm). Neste cálculo, o gênero masculino é considerado depletado se a equação for < 16 , e para o gênero feminino se a equação for < 15 ³⁴.

4.2.9 Bioimpedância

Para a avaliação da composição corporal e obtenção da avaliação da massa muscular, foi utilizado balança de bioimpedância elétrica (BIA) da marca TANITA BC-418 MA “foot to foot” (pés), com apresentação digital. O exame baseia-se na passagem de uma baixa corrente elétrica através do corpo do paciente. As áreas de contato entre os eletrodos em placa do equipamento e os pés dos pacientes foram higienizadas com álcool para melhor contato. Os pacientes foram instruídos a utilizarem roupas leves e a ficarem em pé com a correta colocação dos pés na base da plataforma conforme descrição do fabricante (Figura 1)¹⁵.

Foi estimado de forma direta o percentual de gordura corporal, percentual de água total, peso de massa muscular, constituição física, índice metabólico basal, idade metabólica, peso de massa óssea, nível de gordura visceral. Este equipamento estima estes valores através de equações preditivas ajustadas para sexo, idade, peso, altura e nível de atividade física.

Recomendações prévias dadas aos pacientes para o procedimento:

1. Evitar o consumo de cafeína e álcool, 24 horas antes da consulta;
2. Não realizar atividade física ou refeição pesada, pelo menos 4 horas antes;
3. Suspender medicação diurética 24 horas antes, exceto para pacientes hipertensos, sob controle médico (informar uso de medicamento);
4. No caso de mulheres, evitar realizar a consulta no período pré-menstrual;
5. Excluir os indivíduos portadores de marcapasso



Figura 1. Ilustração do equipamento de bioimpedância elétrica (BIA) da marca TANITA BC-418 MA. Modelo “foot-to-foot”.

4.2.10 Cirtometria do braço e pregas cutâneas bicipital e tricipital

Para a medição da circunferência do braço (CB), padronizou-se o lado direito do paciente para o cálculo dos resultados finais^{16,17}. Foi medido seu ponto médio, para isso foi medido a distância entre o olécrano e o acrômio para obtenção da maior circunferência do braço, a medida foi tomada com fita métrica inelástica, repetida por três vezes, não podendo ocorrer variação maior que 0,5 cm. Foi considerada a medida intermediária e sua unidade foi expressa em centímetros (Figura 2).



Figura 2. Ilustração durante medição da circunferência do braço. Distância medida entre o acrômio e o olécrano.

A prega cutânea bicipital (PCB) e prega cutânea tricipital (PCT) foi medida segurando-se o tecido adiposo do ponto médio do braço na região do bíceps e

posteriormente na região do tríceps, entre os dedos polegar e indicador e medida com o auxílio de um plicômetro (*Lange® Skinfold Caliper*), com uma precisão de escala entre 0,2 a 1,0 mm, exercendo uma pressão constante de $\sim 10\text{g/mm}^2$ ¹⁸. Essa operação foi repetida por, pelo menos três vezes, não sendo aceita uma variação maior que 0,4 mm. Foi considerada a medida intermediária e sua unidade foi expressa em centímetros (Figura 3).

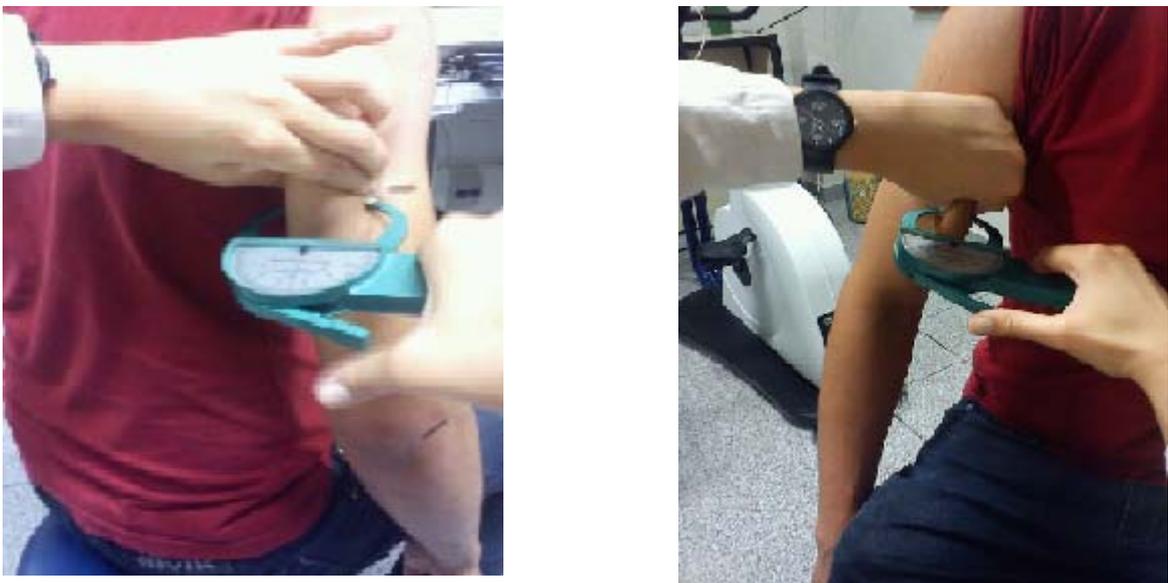


Figura 3. Ilustração durante realização de medidas da prega cutânea tricípital e prega cutânea bicípital

Para ambas as avaliações o paciente permaneceu sentado em uma cadeira, em posição ereta, com o membro superior direito pendente e perpendicular ao tronco e com a palma da mão em direção às coxas.

Abaixo segue a fórmula para o cálculo da área média do braço (AMB). Os valores foram expressos em cm^2 ¹⁹.

$$\text{AMB: } (\text{CMB} - 3,14 \times \text{prega cutânea tricípital [cm]})^2 / (4 \times 3,14)$$

4.2.11 Avaliação da força muscular local

4.2.12 Contração voluntária máxima do bíceps e tríceps braquial

A CVM do músculo bíceps braquial foi obtido com o indivíduo em pé, braço aduzido ao tronco, cotovelos em flexão de 90 graus do solo e punho supinado. Um cabo inelástico conectado a uma célula de carga (*EMG System TRF_200K, São José dos Campos, São Paulo, Brasil*), foi posicionado perpendicularmente ao membro superior direito. Esta célula capta a tensão desenvolvida durante a CVM da flexão de cotovelo (Figura 4). Foi solicitado ao indivíduo realizar uma flexão de cotovelo a 90° contra o cabo imóvel durante 5 segundos²⁰. Foram realizadas três repetições com intervalo de um minuto de repouso entre elas. A CVM do músculo tríceps braquial foi realizada na mesma posição descrita anteriormente, com punho pronado. Foi solicitado ao indivíduo realizar extensão de cotovelo a 90° contra o cabo imóvel durante 5 segundos (Figura 5). Em ambas as avaliações, foram realizadas três repetições com intervalo de um minuto de repouso entre elas. Caso a diferença de força das três contrações exceda 5%, outra medida de CVM era solicitada. O maior valor dessas três contrações foi considerado como a CVM. A célula de carga interfaceada a um computador pessoal registrou a força (Kgf) desenvolvida durante as CVM²¹ (Figura 6). Ao início e final do teste, foi registrado o escore de Borg modificado²²



Figura 4. Posicionamento durante avaliação da CVM do músculo bíceps braquial



Figura 5. Posicionamento durante avaliação da CVM do músculo tríceps braquial

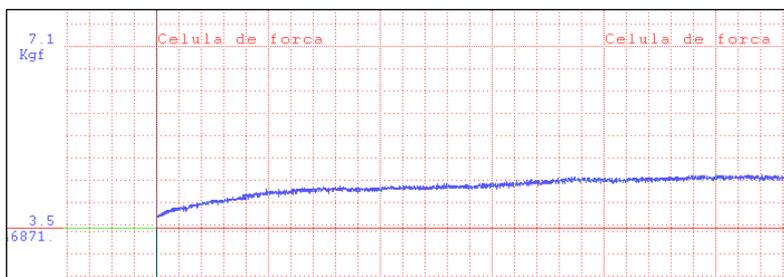


Figura 6. Demonstração gráfica da célula de carga interfaceada a um computador pessoal registrando a força (Kgf) desenvolvida durante as CVM.

4.2.13 Teste de endurance localizado do bíceps e tríceps braquial

O teste de *endurance* do bíceps e tríceps braquial foi realizado utilizando-se uma resistência correspondente a 60% da CVM. O teste foi realizado no mesmo

equipamento descrito anteriormente²⁰, até o limite de tolerância (Tlim). Os pacientes foram encorajados durante o teste de endurance²³. Foi considerado o término para o teste quando o paciente, apesar de estímulo verbal, não conseguir completar e/ou compensar o movimento com o tronco. Para este procedimento foi utilizado estímulo visual na tela do computador, que estabelece um *feedback* para que os pacientes mantivessem a força corresponde a 60% da CVM²⁴ (Figura 7).

Ao início e final do teste, foi registrado o escore de Borg modificado²².

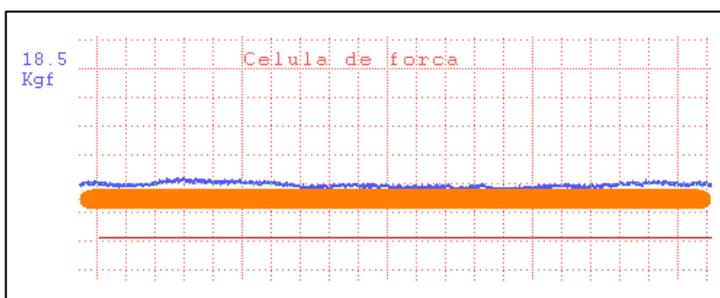


Figura 7. Ilustração do *feedback* (linha laranja), para que os pacientes mantivessem a contração muscular correspondente a 60% da CVM (linha azul). Linha vermelha demonstra a linha de base.

4.2.14 Teste incremental de MMSS em cicloergômetro

Foi usado cicloergômetro de braço para o teste. Todos os indivíduos realizaram o teste sentado, a altura da manivela foi ajustada de modo que o fulcro dos pedais permanecessem ao nível da articulação glenoumeral (Figura 8). Todos os pacientes foram familiarizados antes da realização do teste. Foi administrado 400 μ g de salbutamol (broncodilatador) 15 minutos antes da realização do teste para garantir estabilidade da função pulmonar.

As cargas foram escolhidas aleatoriamente entre 3 e 10 watts, foi requerido ao paciente manter uma frequência de 55 \pm 5 rpm durante todo o teste até o limite máximo de tolerância (Tlim), com incentivo verbal dado a cada minuto.

Durante o teste foram analisados os gases expirados através do equipamento CardiO₂ System[®] (Medical Graphics Corporation - MGC, St. Paul, Mo. USA e foram obtidas, respiração por respiração, variáveis metabólicas: consumo de oxigênio (VO₂, mL/min), produção de dióxido de carbono (VCO₂, mL/min), razão de trocas respiratórias (R); variáveis ventilatórias: ventilação minuto (VE, L/min), frequência respiratória (Fr, rpm), equivalente ventilatório para o O₂ e CO₂ (VE/VO₂ e VE/VCO₂), relação VE/VVM. A limitação ventilatória foi definida se os valores de VE no pico do exercício fossem iguais ou maiores do que 80% do estimado pela VVM.

As variáveis cardiovasculares foram obtidas através de eletrocardiograma de 12 derivações, frequência cardíaca (FC, bpm) e pressão arterial de repouso e ao término da recuperação.

As variáveis de troca gasosa foram mensuradas através da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) com oxímetro de pulso.

Ao início e final do teste, foi registrado o escore de Borg modificado para dispnéia e fadiga nos membros superiores.²²

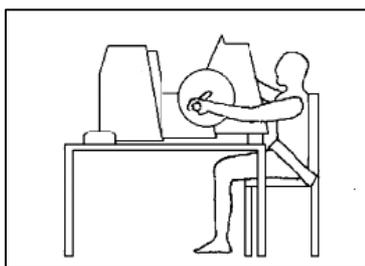


Figura 8. Ilustração do cicloergômetro de MMSS .

4.3 Análise estatística

A aderência dos dados à curva de Gauss foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis MRC, domínios do questionário de Baecke e escala de Borg para dispnéia e fadiga em MMSS não aderiram à curva de Gauss e

foram expressas em mediana e intervalo interquartilico. As demais variáveis foram expressas em média e desvio-padrão.

Para comparação entre o grupo DPOC e controle foi utilizado o teste *t* de Student não pareado para os dados com distribuição normal e o teste de Mann-Whitney para os dados com distribuição não normal.

As correlações entre estrutura (massa muscular) e função (capacidade aeróbia e força e endurance local) foram realizadas pela correlação de Pearson.

Valores de $P \leq 0,05$ foram considerados significantes.

4.4 Resultados

4.4.1 Características basais da amostra

Foram avaliados 13 pacientes com DPOC (três mulheres) e seis indivíduos controle (quatro mulheres). Em relação ao IMC, no grupo DPOC, cinco foram classificados com magreza, cinco eutróficos e três como obesos. No grupo controle, dois foram considerados obesos e os outros quatro como eutróficos. Quanto à dispnéia, maior escore do MRC foi observado no grupo DPOC. Na avaliação de força da musculatura respiratória e a atividade física habitual, ambos os grupos foram homogêneos, exceto no Baecke esporte, na qual o grupo controle realizava mais esportes em relação ao grupo DPOC. As características basais de ambos os grupos podem ser visualizadas na Tabela1.

4.4.2 Características funcionais pulmonares da amostra

Como esperado, todos os pacientes apresentaram valores espirométricos basais compatíveis com obstrução das vias aéreas de graus moderado a muito grave (estadio II a IV), sendo que 4 apresentavam obstrução moderada, 8 obstrução

grave e 1 com obstrução muito grave. Em contrapartida, todos os indivíduos do grupo controle apresentaram valores espirométricos dentro dos limites da normalidade e superiores àqueles encontrados nos pacientes, demonstrados na Tabela 1.

Tabela1. Características demográficas do grupo DPOC e controle.

	DPOC (n=13)	Controle (n=6)
Gênero	(H=10/M=3)	(H=2/M=4)
Idade	66 ± 7,0	67 ± 8
Peso (kgf)	67,3 ± 18,8	82,9 ± 18,12
Altura (cm)	1,63 ± 0,09	1,66 ± 0,09
IMC	24, 88 ± 5,12	29,99 ± 7,39
Manovacuometria		
Pimax cmH ₂ O	- 79,77 ± 22,98	- 70,67 ± 18,04
PEmax cmH ₂ O	104,92 ± 24,19	90 ± 31,73
Pimax (%previsto)	97,08 ± 13,29	93,81 ± 14,31
PEmax (% previsto)	103,49 ± 18,65	99,03 ± 20,43
Questionários		
MRC	3 (2,5 – 4) *	1 (1 – 2)
Baecke absoluto	6,62 (6,0 – 7,63)	8,15 (7,24 – 8,94)
Baecke ocupacional	2,5 (2,31 – 2,69)	2,56 (2,36 – 2,9)
Baecke esporte	1,75 (1,38 – 2,37)*	2,5 (2,17 – 2,94)
Baecke lazer	2,5 (2,88 – 2,25)	2,78 (2,44 – 3,25)
Espirometria pós BD		

VEF ₁ (L)	1,16 ± 0,46 *	2,53 ± 0,63
VEF ₁ (%)	43,15 ± 13,29 *	92 ± 13,94
CVF (L)	2,55 ± 0,69	3,29 ± 0,93
CVF (%)	72,23 ± 11,99 *	89,50 ± 10,77
VEF ₁ /CVF	47,15 ± 9,99 *	77,83 ± 7,52
VVM (L/min)	41,67 ± 16,54 *	100,40 ± 25,40

Os dados estão apresentados como média ± 1 DP. As variáveis MRC e domínios do questionário de Baecke foram expressas em mediana e intervalo interquartilico. Abreviaturas: IMC = índice de massa corpórea; P_{imax} = pressão inspiratória máxima; P_{Emax} = pressão expiratória máxima; MRC = escala “Medical Research Council”; CVF = capacidade vital forçada; VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo; VVM = ventilação voluntária máxima. * P<0,05.

4.4.3 Características de composição corporal, força e endurance muscular local

As medidas de composição corporal e medidas de força e endurance muscular local do bíceps e tríceps braquial estão demonstradas na Tabela 2. Pode-se observar que não houve diferença estatística nos valores de composição corporal, na avaliação de dispnéia e fadiga de MMSS e valores registrados da CVM e endurance em ambos os grupos.

Tabela 2. Dados de composição corporal, força e endurance muscular local.

	DPOC	Controle
	(n=13)	(n=6)
Composição corporal		
Cirtometria braço (cm)	30,62 ± 4,96	34,67 ± 5

Prega bíceps (cm)	11,38 ± 5,95	17,83 ± 10,47
Prega tríceps (cm)	21,31 ± 9,84	28,17 ± 10,61
AMB (cm ²)	18,78 ± 2,31	20,27 ± 1,64
Massa Magra (kg)	48,5±10,4	51,7 ± 6,8
Força/endurance local		
CVM bíceps (Kg)	22,02 ± 9,39	19,67 ± 7,31
60% CVM bíceps (Kgf)	13,20 ± 5,64	11,65 ± 4,47
Endurance bíceps (s)	44,69 ± 19,76	49,18 ± 16,88
Borg dispnéia final	3 (0,25 – 4,5)	1 (0 – 2)
Borg fadiga MMSS final	4 (2 – 5,5)	4 (2 – 5,5)
CVM tríceps (Kgf)	20,2 ± 10,28	17,7 ± 5,97
60% CVM tríceps (Kgf)	12,12 ± 6,13	10,67 ± 3,61
Endurance tríceps (s)	43,3 ± 9,31	55,16 ± 32,58
Borg dispnéia final	2 (0 – 5)	0,25 (0 – 1,5)
Borg fadiga MMSS final	3 (2 – 6,5)	4,5 (2,75 – 5,25)

Os dados estão apresentados como média ± 1 DP. As variáveis da escala de Borg para dispnéia e fadiga em MMSS foram expressas em mediana e intervalo interquartilico. Abreviaturas: AMB = área muscular do braço; CVM = contração voluntária máxima. *P<0,05

4.4.4 Dados de capacidade aeróbia máxima e tolerância ao exercício de MMSS no teste incremental de MMSS

Podemos observar que durante o exercício máximo em cicloergômetro de MMSS, o grupo DPOC apresentou menor ventilação minuto (VE) e maior relação ventilação minuto pela ventilação voluntária máxima (VE/VVM) no pico do exercício em relação ao grupo controle. Outras variáveis cardiovasculares e metabólicas em repouso e no pico do exercício não apresentaram diferença estatística. Entretanto,

embora o grupo controle apresentasse em torno de 15W a mais na carga máxima de exercício com maior sensação de dispnéia e fadiga em relação ao grupo DPOC, não houve diferença estatística significativa. Estes dados estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Dados da capacidade aeróbia máxima e tolerância ao exercício no teste incremental de MMSS.

Teste incremental MMSS		
	DPOC(n=13)	Controle (n=6)
Variáveis no repouso		
FC (bpm)	79,31 ± 10,22	72,5 ± 8,26
VO ₂ (ml/min)	233,54 ± 58,16	265,83 ± 76,46
SpO ₂ (%)	96 ± 2	96 ± 1
Borg dispnéia	0 (0 – 0,25)	0 (0 – 0)
Borg fadiga MMSS	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)
Variáveis no pico do exercício		
Carga Máxima (W)	47,54 ± 19,36	63,83 ± 19,6
Tempo (s)	484,92 ± 98,37	472,4 ± 114,56
FC max (bpm)	127 ± 15	134 ± 18
FC max (previsto, bpm)	154 ± 7	153 ± 8
FC (% previsto, bpm)	82,46 ± 7,73	87,28 ± 10,15
SpO ₂ (%)	93 ± 3	96 ± 1
VO ₂ pico (mL)	914,08 ± 294,05	1187,67 ± 400,82
VE (L)	37,23 ± 11,78 *	59,5 ± 16,65

VE/VVM	0,88 ± 0,14 *	0,61 ± 0,17
Fr (rpm)	35 ± 8	34 ± 8
VE/VO ₂	43,77 ± 10,17	41,83 ± 11,44
VE/VCO ₂	46,15 ± 12,06	39,83 ± 9,17
Borg dispnéia	1 (0 – 5)	5 (2,5 – 5,5)
Borg fadiga MMSS	5 (3,5 – 8,5)	8 (6 – 10)

Os dados estão apresentados como média ± 1 DP. As variáveis da escala de Borg para dispnéia e fadiga em MMSS foram expressas em mediana e intervalo interquartilico. Abreviaturas: FC = frequência cardíaca; VO₂= consumo de oxigênio; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio; VE = ventilação minuto; VE/VVM = relação ventilação minuto pela ventilação voluntária máxima; Fr = frequência respiratória; VE/VCO₂ = Equivalente ventilatório para o dióxido de carbono; VE/VO₂ = Equivalente ventilatório para o oxigênio VO₂/FC = relação consumo de oxigênio pela frequência cardíaca. *P<0,05.

4.4.5 Correlações entre estrutura (massa muscular) e função (capacidade aeróbia, força e endurance local)

As correlações significantes entre estrutura e função estão dispostas na Figura 9. Não houve correlação da AMB com a CVM do bíceps e tríceps ($r = 0,35$; $P = 0,24$ e $r = 0,49$; $P = 0,089$; respectivamente) nem com o tempo de endurance local de ambos os músculos. Adicionalmente, a AMB correlacionou-se significativamente com a massa magra mensurada pela BIA ($r = 0,58$; $P < 0,03$). A massa magra mensurada pela BIA correlacionou-se positivamente com a CVM do tríceps ($r = 0,58$; $P = 0,04$), mas não apresentou relação com o endurance muscular. Ainda, a massa magra mensurada pela BIA correlacionou-se com a função pulmonar [(VEF₁: $r = 0,59$; $P = 0,03$ e CVF: $r = 0,68$; $P = 0,01$)] e parâmetros do teste incremental de MMSS no pico do exercício (VO₂: $r = 0,75$; $P = 0,004$ e VE: $r = 0,63$; $P = 0,02$). Cabe

ressaltar que a P_Imax, em valores absolutos, correlacionou-se negativamente com a carga máxima atingida no teste incremental de MMSS ($r = -0,6$; $P = 0,03$) (Figura 9).

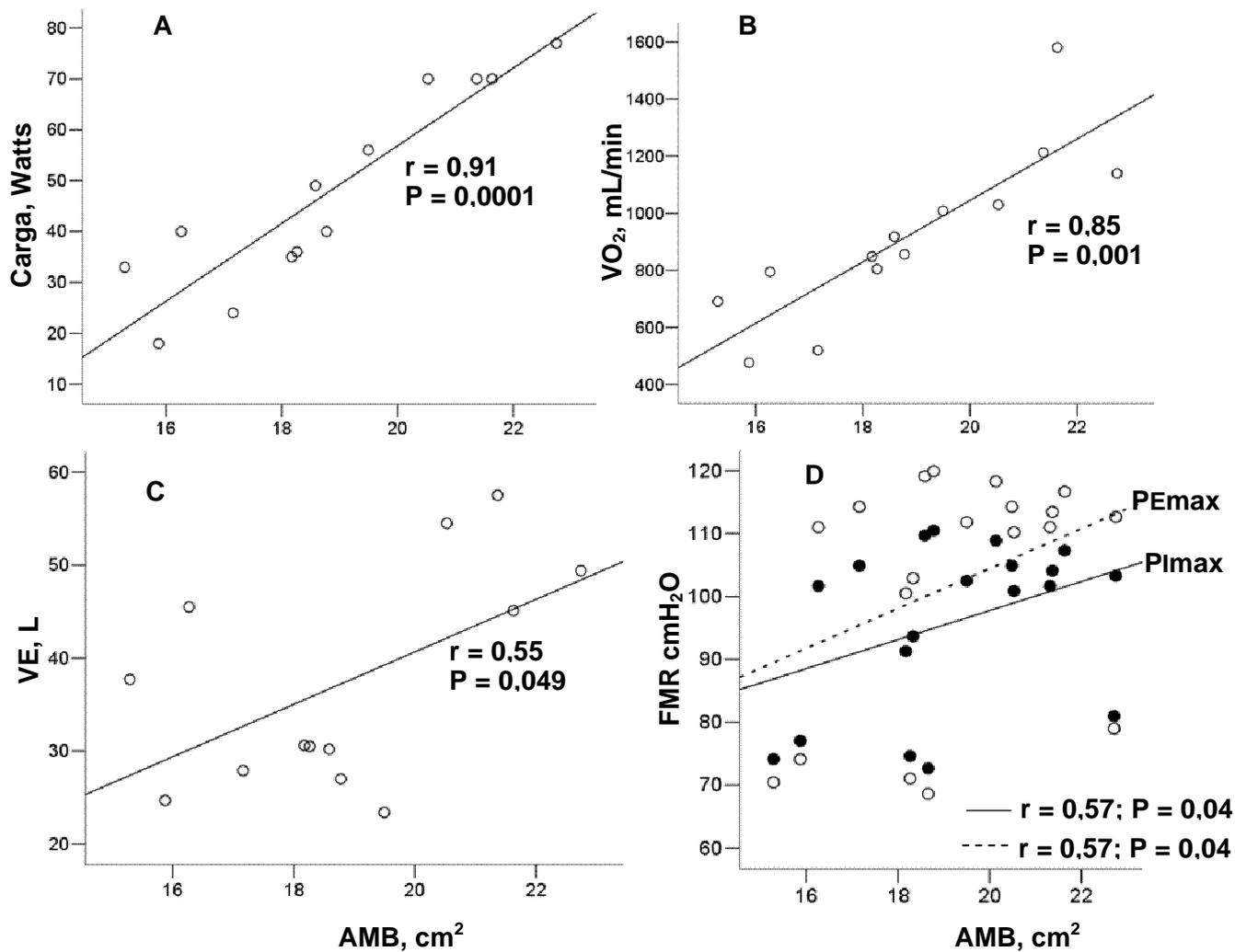


Figura 9 – Correlação entre a área muscular do braço (AMB) e carga máxima no teste incremental de MMSS (A), consumo de oxigênio pico (B), ventilação pico (C) e força muscular respiratória (FMR).

5. Discussão

Os principais achados deste estudo podem ser assim sumarizados: (i) os pacientes com DPOC, embora com características estruturais musculares

semelhantes ao grupo controle, apresentaram menor reserva ventilatória no teste máximo em cicloergômetro de MMSS; (ii) observou-se relações entre a estrutura local (AMB) e performance sistêmica (carga máxima), capacidade aeróbia (VO_2 pico) capacidade ventilatória (VE), e força muscular respiratória (P_{imax} e P_Emax em porcentagem do previsto) e (iii) observou-se relações entre a estrutura sistêmica (massa magra mensurada pela BIA) e diversos atributos funcionais de desempenho sistêmico (carga máxima) e local (força), assim como função respiratória (VEF₁ pós-BD; VE e VVM) e capacidade aeróbia (VO_2 pico).

Podemos atribuir a maior demanda ventilatória, representada por valores da relação VE/VVM maior do que 0,8, devido à sobrecarga gerada pela dupla demanda imposta aos músculos respiratórios durante atividades de MMSS já demonstrada previamente²⁵. Adicionalmente, a hiperinsuflação dinâmica, não mensurada no presente estudo, pode ter contribuído para a maior demanda ventilatória, uma vez que exercício de MMSS não sustentados resulta em redução da capacidade inspiratória e intensa dispnéia²⁶.

Sabe-se que a disfunção muscular periférica está envolvida com a limitação ao exercício em pacientes com DPOC²⁷. Esta funcional deterioração consiste na diminuição da força e endurance muscular²⁸, junto com deficiência bioenergética durante o exercício²⁹ e parece ser associados a diferentes mudanças estruturais, tais como reduções na massa livre de gordura, área muscular transversa³⁰, capilaridade, redução de enzimas oxidativas^{1,31} e aumento de enzimas glicolíticas. Muitas dessas mudanças levariam a uma menor capacidade aeróbica do músculo e, portanto, uma reduzida eficiência funcional. Um ponto que não é totalmente claro é se essas mudanças são comuns e homogêneas para os diferentes grupos musculares.

A perda de massa e força muscular de membros inferiores tem sido bem documentada em pacientes com DPOC, e parcialmente explicada pelo desuso, inflamação sistêmica e sarcopenia inerente a senescência e síndrome da disfunção músculo-esquelética³¹. Por outro lado, ainda são conflitantes as evidências da estrutura e função muscular de membros superiores destes pacientes. Embora a amostra estudada compreendeu pacientes com obstrução moderada-muito grave, não foram observadas diferenças estruturais, sobretudo, da massa muscular, força local e endurance de membros superiores quando comparados ao grupo controle, o que pode ter ocorrido por uma amostra sem depleção muscular ou por erro tipo II. Outrossim, estes resultados sugerem que outros fatores, independentemente da massa muscular, possam contribuir para a força, endurance e capacidade de exercício entre os pacientes com DPOC.

Franssen e colaboradores⁶ mostraram que o exercício dinâmico e eficiência mecânica de MMSS estão preservados, não sendo afetados pelo prejuízo da função pulmonar em pacientes com DPOC. Por outro lado, nossos resultados demonstram que, embora os pacientes tenham atingido mesma capacidade aeróbia máxima do grupo controle, menor carga foi atingida neste e com maior estresse ventilatório. Apesar de não termos encontrado diferença estatisticamente significativa entre a carga atingida no teste incremental de MMSS entre os pacientes com DPOC e os indivíduos do grupo controle ($47,54 \pm 19,36$ watts vs $63,83 \pm 19,6$ watts), consideramos essa diferença de aproximadamente 16 watts como clinicamente importante, ou seja, os pacientes apresentaram pior performance no teste. Tal assertiva se baseia no fato que recentemente Puhan e colaboradores consideram como diferença minimamente significativa no teste incremental de membros inferiores um aumento de 4 ± 1 watts³². Acreditamos que devido ao erro do tipo II,

não observamos diferença estatisticamente significativa na carga pico entre ambos os grupos.

Allaire e colaboradores³³ observaram que a redução da força e endurance do quadríceps não teve relação com a massa muscular, mas sim com a alteração histoquímica observada, ou seja, redução de fibras do tipo I, redução de fibras do tipo II, redução de enzimas oxidativas e aumento de enzimas glicolíticas. Em contrapartida, Gea e colaboradores⁷ analisaram as fibras e a capacidade enzimática do músculo deltóide de pacientes com DPOC e observaram que as fibras do tipo I, em tamanho e porcentagem, e as enzimas oxidativas estavam preservadas. Esses dados corroboram com a idéia de que, devido as AVD realizadas com MMSS, há relativa preservação da função muscular nos membros superiores em pacientes com DPOC, diferentemente do observado com os MMII devido ao estilo de vida sedentário adotado para evitar a dispnéia.

A relação entre estrutura e função (força e endurance local) de membros inferiores já foi observada em pacientes com DPOC. No presente estudo associações significantes entre a estrutura e a capacidade aeróbia e a carga máxima ao exercício de membros superiores foram observadas, tanto da massa magra sistêmica quanto mais expressivamente da massa muscular local de MMSS. Tais achados sugerem que a massa muscular de membros superiores pode determinar a capacidade aeróbia possivelmente por maior proporção de fibras tipo I neste segmento corporal quando comparado aos membros inferiores, os quais possuem maior predomínio de fibras do tipo IIb³. Isso sugere que o maior número de fibras do tipo I nos MMSS de pacientes com DPOC explica a boa correlação da capacidade aeróbia (VO_2) com a carga máxima atingida.

Interessante a correlação significativa encontrada entre P_{imax}, em valores absolutos, e a carga no pico do teste incremental de MMSS ($r = -0,6$). Isso significa que quanto menor (mais negativo) o valor de P_{imax}, ou seja, quanto maior força gerada, maior foi a carga pico. Essa correlação foi superior àquela encontrada entre a P_{imax} e com a distância percorrida no teste de seis minutos ($r = 0,49$) em estudo clássico realizado por Gosselink e colaboradores²⁸. Possivelmente a melhor correlação encontrada em nosso estudo é que a musculatura inspiratória está associada à performance dos músculos da cintura escapular, pois esses músculos, considerados acessórios da inspiração e avaliados no teste de P_{imax}, são utilizados como posturais em exercícios não sustentados de MMSS, como o que ocorre no exercício dinâmico em cicloergômetro de MMSS.

6. Conclusão

A estrutura (massa) é determinante da função nos atributos sistêmicos, ou seja, capacidade aeróbia e carga máxima, mas não dos atributos locais (força e endurance).

As características de desempenho local (força e endurance) da musculatura esquelética dos membros superiores são similares entre pacientes com DPOC sem depleção muscular e indivíduos do grupo controle, porém maior demanda ventilatória é observada nos pacientes durante o exercício em cicloergômetro de MMSS.

7. Limitações do estudo

Assumimos como limitações do estudo o baixo tamanho amostral estudado, o qual foi selecionado de maneira não probabilística. Adicionalmente, ao considerarmos o índice de massa magra (massa magra da bioimpedância/altura², m), apenas um paciente do grupo DPOC seria classificado como depletado. Desta forma, nossos resultados só podem ser aplicados a pacientes não depletados.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. "Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease". *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159:S1-40.
2. Bernard S, LeBlanc P, Whitton F, Carrier G, Jobin J, Belleau R, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J Respi Crit Care Med.* 1998; 158 (2):629-34.
3. Man WDC, Soliman MGC, Nikolettou D, Harris ML, Rafferty GF, Mustfa N, Polkey MI, Moxham J. Non-volitional assessment of skeletal muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 17:1120-7.
4. Yoshikawa M, Yoneda T, Takenaka H, Fukuoka A, Okamoto Y, Narita N and Nezu K. "Distribution of muscle mass and maximal exercise performance in patients with COPD". *Chest* 2001; 119:93-8
5. Polkey MI, Rabe KF. Chicken or egg: physical activity in COPD revisited. *Eur Respir J.* 2009; 33:227-229.
6. Franssen FM, Wouters EF, Baarends EM, Akkermans MA, Schols AM Arm mechanical efficiency and arm exercise capacity are relatively preserved in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34(10):1570-6
7. Gea JG, Pasto M, Carmona MA, Orozco-Levi M, Palomeque J, Broquetas J. Metabolic characteristics of the deltoid muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001;17(5):939-45.
8. Celli BR, Rassulo J, Make BJ. Dyssynchronous breathing during arm but not leg exercise in patients with chronic airflow obstruction. *N Engl J Med* 1986;314:1485-1490.
9. Florindo AA, Latorre MR. Validação e reprodutibilidade do questionário de Baecke de avaliação da atividade física habitual em homens adultos. *Rev Bras Med Esporte* 2003; 9 (3).

10. Fletcher CM, Elmes PC, Faibairn AS, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *Br Med J*. 1959 Aug 29;2(5147):257–266.
11. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol* 2002; 28: 1-221.
12. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, et al. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *JPneumol* 1992; 18:10-22.
13. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressure and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res*. 1999; (32): 719-27.
14. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care* 1994; 21 (1):55-67.
15. Beeson WL, Batech M, Schultz E, Salto L, Firek A, DeLeon M. Comparison of body composition by bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry in Hispanic diabetics. *Int J Body Compos Res*. 2010 ; 8 (2): 45–50.
16. Gibson R. Principles of Nutritional assessment. New York, USA: Oxford University Press 1990, 209-348.
17. Lohman TR, AF; Martorell, R. Anthropometric Standardization – reference manual. Champaign, Ill., Human Kinetics Publishers. 1988,177.
18. Boler, Cataluna JJ, Sánchez S, Martinez MA, Román SP, Salcedo E, Navarro M. Mid – arm muscle area is a better predictor of mortality than body mass index in COPD. *Chest* 2005; 128: 2108-2115.
19. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda 1981;.34 (11);.2540-2545.

20. Kamischke A, Kemper DE, Castel MA, Luthke M, Rolf C, Behre HM, Magnussen H and Nieschlag E. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. *Eur Respir J* 1998; 11:41-5.
21. Palange P, Forte S, Felli A, Galassetti P, Serra P and Carlone S. Nutritional state and exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1995; 107:1206-12.
22. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. *Scan J Work Environ Health* 1990; 16 (1):55-58.
23. Baarends EM, Schols AM, van Marken Lichtenbelt WD and Wouters EF. Analysis of body water compartments in relation to tissue depletion in clinically stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:88-94.
24. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ and Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1151-6.
25. Eur Respir J 1995; 8:1345–1351. Baarends EM, Schols AMWJ, Slebos D-J, Mostert R, Janssen PP, Wouters EFM Metabolic and ventilatory response pattern to arm elevation in patients with COPD and healthy age-matched subjects *Eur Respir J* 1995; 8:1345–1351.
26. Gigliotti F, Coli C, Bianchi R, Grazzini M, Stendardi L, Castellani C, Scano G. Arm exercise and hyperinflation in patients with COPD: effect of arm training. *Chest*. 2005; 128(3):1225-32.
27. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR and Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-76.
28. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:976-80.

29. Maltais F, Simard A, Simard C, Tobin J, Desgagnés, Lê Blanc P. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:288-293.
30. Swalloe EB, Reyes D, Hopkinson NS, Man WD, Porcher R, Cetti EJ, Moore AJ, Moxham J, Polkey MI. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2007; 62 (2): 101-3.
31. Gosker HR, Wouters EF, van der Vusse GJ and Schols AM. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1033-47.
32. Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, Ries A, Make B, Hansel NN, Wise RA, Scirba F; National Emphysema Treatment Trial (NETT) Research Group. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. *Eur Respir J* 2011;37(4):784-90.
33. Allaire J, Maltais F, Doyon JF, Noel M, LeBlanc P, Garrier G, Simard C, Jobin J. Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. *Thorax* 2004;59(8):673-8.
34. Shcools AM, *Eur Respir J* 2003; 22: Suppl. 46, 81s-86s. 2003

9. ANEXOS

9.1 Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica

Grupo DPOC e controle

Nome do participante: _____

Endereço: _____ Cidade: _____ CEP: _____

Tel. para contato: _____ E-mail: _____

As informações contidas neste prontuário serão fornecidas pela aluna Leandra Marques de Souza e Prof.^a Carla Malaguti objetivando firmar acordo escrito mediante o qual, o voluntário da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

Título do Trabalho Experimental: Estudo da relação entre estrutura e função muscular dos membros superiores de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e controles saudáveis.

1. Objetivo: Investigar as interrelações entre estrutura (massa) e função (força e endurance local, capacidade aeróbia máxima e tolerância ao exercício) muscular de membros superiores em pacientes com DPOC e controles saudáveis de mesma idade e sexo.

2. Justificativa: Considerando que a DPOC é uma doença que afeta além do pulmão os músculos do corpo, e que associado ao sedentarismo que ocorre devido a falta de ar que você sente, sabemos que esta doença gera redução de força e massa muscular dos músculos da perna, porém, alguns estudos observaram que a força do braço pode estar preservada, mas ainda é incerto se a perda de força é proporcional a redução da massa muscular. Com sua participação neste estudo, podemos entender e melhorar a forma de treinamento de braço em um programa de reabilitação pulmonar.

3. Procedimentos da Fase Experimental: Para as avaliações serão necessárias 3 visitas em dias consecutivos.

No primeiro dia você participará de 3 testes:

- 1º teste: será o teste de sopro (espirometria) que avaliará sua função pulmonar.
- 2º teste: será medido a circunferência de seu braço e mediremos a prega do músculo tríceps que dará uma estimativa da massa muscular do seu braço.
- 3º teste: você fará com o braço a maior força possível durante 5 segundos e depois outra de menor intensidade mantendo por 15 segundos, neste momento será registrada a atividade de seu músculo através de eletrodos conectados em um aparelho chamado eletromiógrafo. Posteriormente você deverá contrair o músculo do braço o máximo de tempo que agüentar (para medir a resistência do músculo).

Na sua 2ª visita você realizará apenas um teste que consiste em pedalar com os braços em um equipamento chamado de cicloergômetro, onde aumentaremos a carga ou peso progressivamente até quando você suportar.

Na sua 3ª visita você realizará um teste parecido com o anterior, porém a carga será mantida durante todo o teste até quando você suportar.

4. Desconforto ou Riscos Esperados: Você poderá sentir intensa falta de ar e cansaço nos braços durante a avaliação da força e resistência do braço. Mas você poderá interromper o teste caso sinta desconforto intolerável. Pode ocorrer queda do oxigênio durante os testes, mas caso isso ocorra será administrado oxigênio imediatamente.

5. Informações: Você receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos e benefícios ou outras dúvidas relacionadas com a pesquisa. Além disso, os pesquisadores citados anteriormente assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada que foram obtidas durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando da pesquisa.

6. Métodos Alternativos Existentes: Nada a declarar.

7. Retirada do Consentimento: Você terá a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.

8. Aspecto Legal: Os aspectos legais estão elaborados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução n. 196, de 10 de Outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, Brasília – DF.

9. Garantia do Sigilo: Os pesquisadores asseguram a sua privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

10. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: Você só será ressarcido de despesas decorrentes de eventuais deslocamentos.

11. Local da Pesquisa: Laboratório de Fisiologia do Exercício.

12. Telefones dos Pesquisadores para Contato: Leandra- 9254-4008.

13. Consentimento Pós-Informação:

Eu, _____, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo no meio científico. ***Não assine este termo se ainda tiver alguma dúvida.**

São Paulo, _____ de _____ de 2010.

Nome(por extenso): _____

Assinatura: _____

1ª Via: Instituição - 2ª Via: Voluntário

9.2 Questionario de atividade física basal (Baecke)

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA BASAL

Baecke, JAH – 1982

NOME: _____ ID: _____

SEXO: _____ IDADE: _____

A) OCUPAÇÃO

P1) Qual sua principal ocupação (descrever): _____

1 Trabalho em escritório, motorista, vendas, lecionando, estudando, em casa, médico/paramédico, outra de nível universitário, segurança

3 Trabalho fabril, encanador, carpinteiro, serralheiro, mecânica

5 Construção civil, pedreiro, marceneiro, carregador

P2) No trabalho, o sr(a) senta-se

1 nunca

2 raramente

3 algumas vezes

4 freqüentemente

5 sempre

P3) No trabalho, o sr(a) fica de pé

1 nunca

2 raramente

3 algumas vezes

4 freqüentemente

5 sempre

P4) No trabalho, o sr(a) anda

1 nunca

- 2 raramente
- 3 algumas vezes
- 4 freqüentemente
- 5 sempre

P5) No trabalho, o sr(a) carrega objetos pesados:

- 1 nunca
- 2 raramente
- 3 algumas vezes
- 4 freqüentemente
- 5 muito freqüentemente

P6) Depois do trabalho, o sr(a) sente-se fisicamente cansado:

- 1 nunca
- 2 raramente
- 3 algumas vezes
- 4 freqüentemente
- 5 muito freqüentemente

P7) No trabalho, o sr(a) sua:

- 1 nunca
- 2 raramente
- 3 algumas vezes
- 4 freqüentemente
- 5 muito freqüentemente

P8) Em comparação com outras pessoas do seu convívio e com a mesma idade, o sr(a) acha que seu trabalho é fisicamente:

- 1 muito mais leve
- 2 mais leve
- 3 da mesma intensidade
- 4 mais intenso
- 5 muito mais intenso

ÍNDICE OCUPACIONAL = [P1 + (6-P2) + P3 + P4 + P5 + P6+ P7 + P8] ÷ 8 =

_____ = _____

B) ESPORTES

P9) O sr(a) pratica alguma esporte: SIM NÃO

P9a) Caso sim:

INTENSIDADE

Qual esporte você pratica mais freqüentemente:

0,76 bilhar, boliche, vela, outro esporte sem deslocamento corporal ativo

1,26 ciclismo, dança, natação, tênis, vôlei, caminhada

1,76 basquete, boxe, futebol, canoagem, ginástica, corrida, musculação

TEMPO

Quantas horas por semana:

0,5 < 1

1,5 1-2

2,5 2-3

3,5 3-4

4,5 > 4

PROPORÇÃO

Quantos meses por ano:

0,04 < 1

0,17 1-3

0,42 4-6

0,67 7-9

0,92 > 9

P9a = INTENSIDADE x TEMPO x PROPORÇÃO = _____

P9b) O sr(a) pratica um segundo esporte: _____

0,76 bilhar, boliche, vela, outro esporte sem deslocamento corporal ativo

1,26 ciclismo, dança, natação, tênis, vôlei, caminhada

1,76 basquete, boxe, futebol, canoagem, ginástica, corrida, musculação

TEMPO

Quantas horas por semana:

0,5 < 1

1,5 1-2

2,5 2-3

3,5 3-4

4,5 > 4

PROPORÇÃO

Quantos meses por ano:

0,04 < 1

0,17 1-3

0,42 4-6

0,67 7-9

0,92 > 9

P9b = INTENSIDADE x TEMPO x PROPORÇÃO = _____

P9 = P9a + P9b = _____

1 0

2 0,01-<4

3 4-<8

4 8-<12

5 = ou > 12

P10) Em comparação com outras pessoas de seu convívio e de mesma idade, o sr(a) acha que sua atividade durante seu lazer é:

1 muito menor

2 menor

3 da mesma intensidade

4 maior

5 muito maior

P11) Durante seu lazer, o sr(a) sua:

1 nunca

2 raramente

3 algumas vezes

4 freqüentemente

5 muito freqüentemente

P12) Durante o seu lazer, o sr(a) pratica esportes:

- 1 nunca
- 2 raramente
- 3 algumas vezes
- 4 freqüentemente
- 5 muito freqüentemente

ÍNDICE DE ATIVIDADE ESPORTIVA = $[P9 + P10 + P11 + P12] \div 4 =$

_____ = _____

C) LAZER

P13) Durante o seu lazer, o sr(a) assiste TV:

- 1 nunca
- 2 raramente
- 3 algumas vezes
- 4 freqüentemente
- 5 muito freqüentemente

P14) Durante o seu lazer, o sr(a) anda a pé:

- 1 nunca
- 2 raramente
- 3 algumas vezes
- 4 freqüentemente
- 5 muito freqüentemente

P15) Durante o seu lazer, o sr(a) anda de bicicleta:

- 1 nunca
- 2 raramente

- 3 algumas vezes
- 4 freqüentemente
- 5 muito freqüentemente

P16) Quantos minutos habitualmente o sr(a) anda a pé ou de bicicleta por dia, indo e voltando do trabalho, escola ou compras:

- 1 < 5
- 2 5-15
- 3 15-30
- 4 30-45
- 5 > 45

ÍNDICE DE ATIVIDADE NO LAZER = [(6-P13) + P14 + P15 + P16] ÷ 4 =

_____ = _____

SUMÁRIO

INDICE	VALOR
a) OCUPACIONAL	
b) ATIVIDADE ESPORTIVA	
c) ATIVIDADE NO LAZER	
TOTAL ABSOLUTO (a+b+c)	
TOTAL MÉDIO (a+b+c / 3)	

9.3 Escala MRC

<i>Medical Research Council – MRC/59</i>			
1	Grau 1	-	Você já teve alguma vez falta de ar, exceto em exercício intenso?
2	Grau 2	Se sim	Você tem falta de ar ao andar apressado no plano ou andando numa subida leve?
3	Grau 3	Se sim	Você tem que andar mais devagar, no plano, do que a maioria das pessoas? Você tem que parar, depois de andar no plano e no seu próprio passo, 1,5 Km ou 15 minutos?
4	Grau 4	Se sim p/ qualquer das duas	Você tem que parar por falta de ar após uma caminhada, no plano, de 100 metros ou após poucos minutos?
5	Grau 5	Se sim	Você tem falta de ar que te impede de sair de casa ou falta de ar depois de trocar a roupa?