



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
LABORATÓRIO DE ESTUDOS DO TREINAMENTO FÍSICO APLICADO A
SAÚDE

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO PRESENCIAL E REMOTO, E DA
ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA SOBRE O
DESEMPENHO FUNCIONAL, NEUROMUSCULAR E MECÂNICO DE
INDIVÍDUOS COM DPOC: *Um Ensaio Clínico Randomizado*

João Pessoa - PB

2023

Pesquisadora Responsável

Prof^a. Maria do Socorro Brasileiro Santos

(planejou o estudo, acompanhará o andamento, análise crítica dos dados e avaliação dos manuscritos)

Pesquisadores Participantes

Clebya Candeia De Oliveira Marques, Fisioterapeuta e Mestre

(planejou o estudo, responsável pela triagem dos pacientes, coleta e avaliação dos desfechos e escrita dos manuscritos)

Prof. Dr. Amilton da Cruz Santos

(análise crítica dos resultados e avaliação dos manuscritos)

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO PRESENCIAL E REMOTO, E DA
ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA SOBRE O
DESEMPENHO FUNCIONAL, NEUROMUSCULAR E MECÂNICO DE
INDIVÍDUOS COM DPOC: *Um Ensaio Clínico Randomizado***

Projeto de Pesquisa do Laboratório de
Estudos do Treinamento Físico Aplicado a
Saúde (LETFAS) Vinculado ao
Departamento de Educação Física – UFPB.

João Pessoa - PB

2023

RESUMO

Introdução: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada por obstrução das vias aéreas e ruptura das paredes alveolares. No entanto, não é uma condição restrita aos pulmões, trata-se de uma doença sistêmica, na qual uma das principais manifestações é a miopatia generalizada. Tendo em vista a importância da manutenção de uma boa capacidade de força da musculatura esquelética global, o treinamento físico quer seja na modalidade presencial ou remota, se configura como uma promissora estratégia para pacientes com DPOC, para melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida. A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) pode atuar como agente potencializador para o treinamento físico e seus efeitos. **Objetivos:** Avaliar os efeitos do treinamento físico presencial ou remoto, associado ou não à ETCC sobre o desempenho neuromuscular, respiratório e mecânico em pacientes com DPOC. **Métodos:** Propõe-se realizar um ensaio clínico controlado e randomizado. O estudo será previamente submetido à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Serão incluídos indivíduos com diagnóstico de DPOC leve ou moderada, que serão randomizados e alocados de maneira oculta nos grupos treinamento físico ofertado de forma presencial ou remoto, ou associado a ETCC Controle (sem exercício), e ambos os grupos manterão o acompanhamento clínico. Os protocolos de intervenção serão ofertados por 10 semanas, com intensidade do treino entre 5-7 da Escala de OMNI-RES. Como desfechos serão avaliadas a função pulmonar pela espirometria, a força muscular respiratória pela manovacuometria, a fadiga pela escala visual analógica e pela *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*, a eficiência respiratória e neuromuscular pela carga de trabalho (watts) durante o TCPE e eletromiográfica dos músculos diafragma e reto femoral, respectivamente, a eficiência mecânica pelo consumo de oxigênio na carga de trabalho (watts), a capacidade funcional e tolerância ao esforço pelo TC6M, a composição corporal pela bioimpedância e densitometria, e a qualidade de vida pelo questionário de St. George. Os desfechos serão avaliados no basal e após 10 semanas do início da intervenção. **Resultados Esperados:** Indivíduos com DPOC terão melhora nos desfechos funcionais, respiratórios, sintomas e qualidade de vida, independente do tipo de oferta dos exercícios (presencial ou remoto). A ETCC pode potencializar os efeitos do TRMD e propiciar melhora nas eficiências neuromuscular, respiratória e mecânica; nos sintomas de dispneia e fadiga; nos parâmetros funcionais; e na qualidade de vida em pessoas acometidas pela DPOC. Ademais, esses resultados serão alcançados pelo aumento da força e qualidade muscular.

Palavras-Chave: DPOC, Treinamento de Força, Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua, Teste Cardiopulmonar de Exercício, Eletromiografia.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	
2	OBJETIVOS	8
3	PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	8
3.1	<i>Natureza do Estudo</i>	8
3.2	<i>Considerações Éticas e Registro do Estudo</i>	8
3.3	<i>Participantes</i>	9
3.4	<i>Critérios de Elegibilidade</i>	9
3.5	<i>Grupos Experimentais</i>	9
3.6	<i>Randomização e Cegamento</i>	10
3.7	<i>Desfechos</i>	11
3.7.1	<i>Principais</i>	11
3.7.2	<i>Secundários</i>	11
3.8	<i>Protocolo do Estudo</i>	11
3.9	<i>Procedimentos de Avaliação dos Desfechos</i>	12
3.9.1	<i>Avaliação de Padrão Respiratório e Função Pulmonar</i>	12
3.9.2	<i>Força Muscular Respiratória</i>	13
3.9.3	<i>Avaliação da Eficiência Respiratória, Neuromuscular e Mecânica</i>	13
3.9.4	<i>Avaliação dos Sintomas</i>	15
3.9.5	<i>Avaliação da Capacidade Funcional de Exercício</i>	16
3.9.6	<i>Avaliação da Qualidade Muscular</i>	16
3.9.7	<i>Avaliação da Composição Corporal</i>	17
3.9.8	<i>Avaliação da Qualidade de Vida</i>	18
3.9.9	<i>Avaliação da Força Muscular</i>	19
3.10	<i>Protocolo de Intervenção</i>	19
3.11	<i>Plano Estatístico</i>	24
4	CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO DAS ATIVIDADES	24
5	ORÇAMENTO	25
	REFERÊNCIAS	26
	ANEXOS E APÊNDICES	31

1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) afeta milhões de pessoas em todo o mundo e se configura em uma das principais causas de morbidade e mortalidade crônica, levando a prejuízos consideráveis na capacidade funcional e qualidade de vida, além de resultar no aumento dos custos de saúde (Chen et al., 2018; Henrot el al., 2023). Essa doença caracteriza-se por obstrução das vias aéreas com limitação progressiva do fluxo de ar nos pulmões, como também ruptura das paredes alveolares (Chen et al., 2018; Henrot el al., 2023).

A DPOC não é uma condição restrita aos pulmões, trata-se de uma doença sistêmica, na qual uma das manifestações é uma série de alterações nos músculos esqueléticos do corpo que em conjunto constituem uma miopatia generalizada e, portanto, ao melhorar a capacidade de força muscular consegue-se resultados de melhoria da função pulmonar com consequente melhora dos níveis de oxigenação, redução da dispneia e da intolerância ao esforço (Wagner, 2006; Donaldson et al., 2012).

A sensação de fadiga é a segunda queixa mais importante em pacientes com DPOC, perdendo apenas para a dispneia. Além disso, é um fator que contribui para a piora da capacidade funcional e de exercício, tolerância ao esforço e, consequentemente, piora do rendimento em programas de fortalecimento muscular. Apesar disso, a maioria dos estudos que investigam pacientes com DPOC não avaliam a fadiga como componente modulador para o surgimento de diversos desfechos, tais como a capacidade de exercício, força muscular, limitação do fluxo aéreo, depressão, dispneia e qualidade de vida e do sono (Ebadi et al., 2020).

Dentro desse contexto, tem sido demonstrado que durante o exercício resistido, o músculo esquelético desses pacientes responde diferentemente às cargas de trabalho impostas, sugerindo que a ineficiência mecânica em pacientes com DPOC pode ser um resultado direto de uma porcentagem aumentada de fibras musculares tipo II (Richardson et al., 2004). Além da eficiência mecânica, também pode haver prejuízo na eficiência neuromuscular, já que prévio estudo demonstrou que esses pacientes têm eficiência neuromuscular respiratória reduzida em intensidade moderada de exercício, e menor eficiência neuromuscular periférica mesmo em intensidade leve de exercício, observando um tamanho de efeito considerável tanto no desempenho neuromuscular respiratório quanto periférico. Esses autores, também verificaram correlação entre a hiperinsuflação

pulmonar dinâmica com ambas eficiências neuromuscular, sugerindo uma conexão entre a piora da relação ventilação-perfusão com a solicitação muscular exigida durante o esforço físico (Frazão et al., 2021).

A importância da manutenção de uma boa capacidade de força da musculatura esquelética global para prevenção e redução de agravos à capacidade pulmonar em pacientes com DPOC já está bem consolidada na literatura (Donaldson et al., 2012). Revisões sistemáticas e metanálises já foram produzidos no intuito de identificar desfechos favorecidos pelo treinamento de resistência muscular dinâmico (TRMD) em pacientes com DPOC. Essas metanálises mostraram favorecimento para a capacidade funcional (Li et al., 2019), dispneia (Liao et al., 2015) e força muscular (O'Shea et al., 2009). Aditivamente, ensaios clínicos verificaram que essa intervenção física melhora a função pulmonar (Hoff et al., 2007; Wright et al., 2002), a eficiência mecânica (Hoff et al., 2007; Skumlien et al., 2008), a área de secção transversa do quadríceps (Bernard et al., 1999) a composição corporal (Casaburi et al., 2004; Panton et al., 2004) e a força muscular respiratória (Silva et al., 2018) de pacientes com DPOC. Além disso, programas de treinamento de força têm sido empregados também de forma remota, por meio da estratégia de telerreabilitação, visto que esta pode ser uma coadjuvante à reabilitação em pacientes com DPOC, visando melhorar a qualidade de vida, aumentar a adesão ao treinamento físico supervisionado e a educação e autocuidado (CAMPOS et al, 2023).

Tendo em vista o manejo de toda essa sintomatologia presente na população com DPOC, deve-se levar em consideração o importante papel do controle inibitório sobre as sensações desagradáveis comumente experimentadas durante o exercício, como fadiga, dores musculares, dispneia, percepção de esforço ou desconforto térmico, que se acentuam à medida que o exercício progride, levando à diminuição do rendimento e piora do desempenho (Hagger et al., 2010; Angius et al, 2019). Nesse contexto, a busca por estratégias que visem potencializar esse aumento na capacidade de força muscular de indivíduos com DPOC, via controle inibitório para reduzir a fadiga se faz necessária. Com essa finalidade, estudos têm evidenciado que a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) é uma alternativa viável e capaz de propiciar neuromodulação cortical, independente da população investigada (Angius et al, 2019; Fortes et al, 2022).

Não foi possível, até o presente momento, identificar na literatura estudos que investigaram o papel da ETCC em pacientes com DPOC, apenas alguns estudos que verificaram os efeitos dessa intervenção em outras patologias de ordem respiratória, os

quais verificaram que a ETCC promove benefícios como a redução dos níveis de fadiga (Santana et al, 2023; Oliver-Mas, 2023). Já em indivíduos saudáveis essa terapia mostrou-se capaz de melhorar a função diafragmática e o controle respiratório voluntário; melhorar os aspectos motores e o desempenho do exercício de resistência e treinamento de força; e reduzir a percepção de esforço (Tomczak, Greidanus e Boliek, 2013; Angius et al, 2016; Lattari et al, 2017; Fortes et al, 2022 e Vieira et al, 2022). Todos esses benefícios promovidos pela ETCC são relevantes para pacientes com DPOC, de maneira que se justifica o estudo da aplicabilidade dessa intervenção nessa população.

Ao entendermos que essa população tem prejuízos sistêmicos que impactam nos desfechos funcionais e clínicos, os quais afetam as atividades da vida diária (AVD's) e a qualidade de vida, acreditamos que ainda há necessidade de ampliarmos as evidências científicas sobre os efeitos do TRMD nos desfechos acima mencionados, assim como o papel da ETCC exerce sobre o desempenho desses pacientes durante o TRMD, bem como avaliarmos, em especial, as eficiências neuromusculares respiratória e periférica.

Ademais, acreditamos que seja viável a implementação do programa de TRMD a ser ofertado à distância sob supervisão de profissional habilitado, o que trará vantagens para aqueles participantes que não conseguem comparecer presencialmente para execução do treinamento. Nesse sentido, Campos et al (2023), trazem que a tele reabilitação pode ser uma coadjuvante à reabilitação em pacientes com DPOC, visando melhorar a qualidade de vida, aumentar a adesão ao treinamento físico supervisionado e a educação e autocuidado.

Essa prática torna-se completamente possível por meio do uso de ferramentas acessíveis como smartphones, tablets ou computadores convencionais. E apesar de não haver consenso em relação aos protocolos utilizados em pacientes com DPOC, os autores verificaram que os benefícios observados foram relativamente parecidos, no que diz respeito à qualidade de vida, tolerância ao exercício e melhora dos sintomas respiratórios (CAMPOS et al, 2023).

Deste modo, como o treinamento físico presencial ou remoto tem se mostrado como promissora estratégia para pacientes com DPOC, e a ETCC vêm sendo estudada como estratégia ergogênica, iremos testar as seguintes hipóteses:

- a) o treinamento físico, independente do formato de oferta (presencial ou remoto), será eficaz para melhorar os desfechos funcionais, respiratórios, força e qualidade muscular, fadiga, dispneia, composição corporal e qualidade de vida em paciente com DPOC quando comparado ao grupo controle (sem treinamento físico);

- b) o TRMD associado à ETCC ativa quando comparado ao TRMD associado à ETCC simulada promoverá aumentos significativos sobre a força e qualidade muscular (área de secção transversa e espessura), propiciará redução da fadiga e dispneia com melhora da função pulmonar, favorecendo as eficiências neuromuscular e mecânica, e a qualidade de vida nessa população a ser investigada.

2 OBJETIVOS

Avaliar nos indivíduos com DPOC, os efeitos do treinamento físico presencial e remoto, ou do TRMD associado a ETTC sobre:

- Desfechos funcionais (distância percorrida no TC6M, eficiência mecânica e neuromuscular periférica)
- Desfechos respiratórios (eficiência neuromuscular respiratória, função pulmonar, força muscular respiratória, mobilidade e espessura diafragmática),
- Espessura muscular do quadríceps e área de secção transversa do reto femoral,
- Sintomas de fadiga e dispneia,
- Composição corporal (percentual de massa gorda e magra),
- Qualidade de vida.

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1 Natureza do Estudo

Propõe-se realizar um ensaio clínico duplo-cego, controlado e randomizado. Para garantir a qualidade da realização do estudo e tornar as informações e procedimentos metodológicos claros e reprodutíveis, serão seguidas as recomendações do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) (Boutron et al, 2008).

3.2 Considerações Éticas e Registro do Estudo

Este estudo será submetido à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, respeitando os princípios éticos, dispostos na resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e na declaração de Helsinki. Todos os pacientes serão esclarecidos acerca da autonomia, confidencialidade dos dados pessoais e garantia de que em qualquer momento da pesquisa o participante poderá se retirar da pesquisa segundo

sua vontade. Após os esclarecimentos, todos deverão assinar o termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE (Apêndice A). Posteriormente, com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa será solicitado registro do estudo na Plataforma de Ensaios Clínicos.

3.3 Participantes

A amostra será recrutada a partir da busca ativa ou demanda de espontânea de pacientes em acompanhamento nos Serviços de Saúde de média e alta complexidade da região metropolitana de João Pessoa, Paraíba.

3.4 Critérios de Elegibilidade

Serão incluídos indivíduos que concordem em participar das avaliações e protocolos de tratamento da pesquisa, e que atendam aos seguintes critérios:

- a) diagnóstico de DPOC leve ou moderada de acordo com os critérios *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD, 2016). GOLD 1: Volume expiratório forçado do primeiro segundo (VEF₁) leve $\geq 80\%$ do previsto, GOLD 2: 50% moderado $\leq$ VEF₁ $<80\%$ do previsto;
- b) de ambos os sexos;
- c) idade entre 45 a 75 anos;
- d) classificados como sedentários ou insuficientemente ativos (IPAQ, versão reduzida);

Serão excluídos indivíduos com exacerbação aguda da DPOC, com parâmetros hemodinâmicos instáveis (pressão arterial $<100\text{mmHg}$ sistólica e $<60\text{mmHg}$ para diastólica e pressão arterial média (PAM) $<80\text{mmHg}$), que tenham sido submetidos a cirurgia nos últimos 6 meses; com história recente de trauma de parede torácica ou trauma abdominal e/ou deformidade substancial da parede torácica.

3.5 Grupos Experimentais

O presente estudo contemplará cinco grupos que estejam em acompanhamento clínico:

- Grupo 1: TRMD
- Grupo 2: TRMD associado à ETCC ativa
- Grupo 3: TRMD associado à ETCC simulada
- Grupo 4: Treinamento físico em domicílio e remoto
- Grupo 5: Controle (sem exercício físico)

5.6 Randomização e Cegamento

Os participantes serão divididos entre os 5 grupos. Para permitir um mesmo quantitativo de pacientes entre os grupos, estes serão alocados randomicamente, com permuta em blocos na taxa de 2:2:1:1:1. Será utilizado um gerador de números aleatórios através de um programa de randomização online (www.random.org).

Será empregada alocação oculta com envelopes sequenciais numerados, opacos e selados, de forma que o responsável pela alocação não terá contato com os pacientes, nem com as atividades ou trabalho realizado pelos demais pesquisadores do estudo. O cegamento se dará no momento das avaliações e da análise dos dados, onde um profissional externo à pesquisa renomeará os arquivos de dados coletados criando um código, que só será revelado após a conclusão da análise estatística.

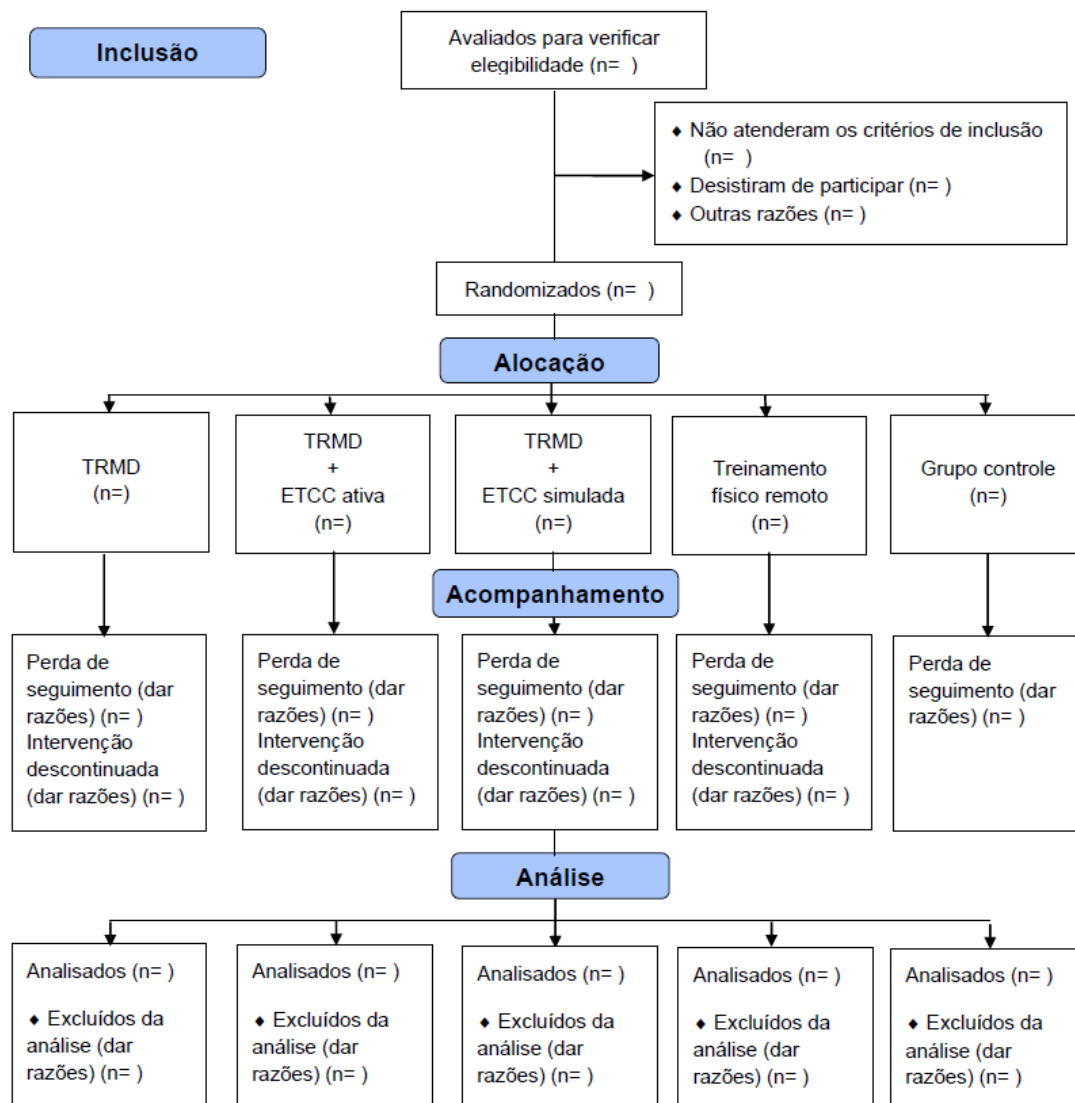


Figura 5. Fluxograma do Estudo.

5.7 Desfechos

5.7.1 Principais

- Função pulmonar;
- Força muscular respiratória;
- Eficiência respiratória: relação entre a atividade elétrica do músculo diafragma com a carga de trabalho durante o teste cardiopulmonar de esforço máximo.
- Fadiga;
- Eficiência Neuromuscular: relação entre a ativação elétrica do músculo vasto lateral com a carga de trabalho durante o teste cardiopulmonar de esforço máximo;
- Eficiência Mecânica: relação entre o $VO_{2\text{pico}}$ com a carga de trabalho durante o teste cardiopulmonar de esforço máximo.

5.7.2 Secundários

- Capacidade funcional;
- Força muscular periférica;
- Dispneia;
- Mobilidade, espessura e fração de espessamento do diafragma;
- Espessura muscular do quadríceps (EMQ) e área de secção transversa do reto femoral;
- Composição corporal;
- Qualidade de vida.

5.8 Protocolo do Estudo

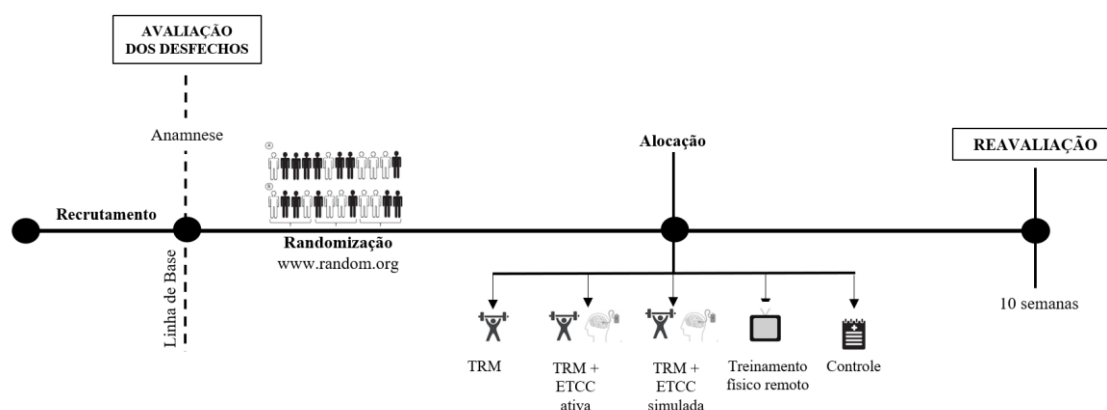


Figura 6. Protocolo do estudo.

5.9 Procedimentos de Avaliação dos Desfechos

Previamente a essas avaliações será realizada as medidas antropométricas, as quais serão mensurados por balança FILIZOLA®, modelo 31 (FILIZOLA®, São Paulo, Brasil), calibrada de acordo com as normas técnicas do Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). A pesagem será realizada com o indivíduo com calcanhares unidos, panturrilhas, nádegas, dorso e região occipital em contato com a régua antropométrica e com a cabeça alinhada.

Os procedimentos para avaliar os desfechos serão realizados no basal (0 semana) e após 10 semanas do início do programa de intervenção.

5.9.1 Avaliação de Padrão Respiratório e Função Pulmonar

O procedimento técnico, critérios de aceitabilidade, reprodutibilidade e valores de referências, bem como a padronização do equipamento seguirão as recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia (Pereira, 2002). Resumidamente, cada paciente realizará o teste na posição sentada numa cadeira confortável usando um clipe nasal, onde respirarão através de um bucal de papelão descartável colocado entre seus dentes e assegurado que não haja vazamentos durante a respiração. A seguir, será solicitado que eles façam uma inspiração máxima (próximo à capacidade pulmonar total) seguida de uma expiração máxima forçada (próximo ao volume residual).

Serão realizados no máximo oito testes em cada paciente e considerados os três melhores, sendo que a variabilidade entre eles seja inferior a 5% ou 150mL. Serão considerados o VEF₁, a capacidade vital forçada (CVF), fluxo expiratório forçado entre

25-75% (FEF25-75%), pico de fluxo expiratório (PFE) e o índice de *Tiffenau* (VEF_1/CVF), sendo os maiores valores considerados para análise e comparados com os valores de referência validados para a população brasileira. O equipamento utilizado será o Koko PFT (PDS Instrumentation, Inc. Louisville, Colorado, EUA) acoplado a um microcomputador e calibrado diariamente.

5.9.2 Força Muscular Respiratória

As pressões musculares respiratórias serão medidas com o indivíduo na posição ortostática utilizando um clipe nasal, por meio de um manovacuômetro analógico calibrado em cmH₂O. Os indivíduos receberão estímulos verbais padronizados e as medidas serão registradas. A pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}) será obtida por meio de uma manobra de esforço inspiratório máximo após a realização de uma expiração máxima, próxima ao volume residual. A pressão expiratória máxima (P_{Emáx}) será obtida por meio de um esforço expiratório máximo, após uma inspiração máxima, próxima à capacidade pulmonar total (CPT) (Costa et al., 2010). As manobras serão realizadas, no mínimo três vezes e, no máximo, cinco vezes, caso haja variação de mais de 10% entre os valores obtidos, sendo que o esforço deverá ser sustentado por pelo menos três segundos.

5.9.3 Avaliação da Eficiência Respiratória, Neuromuscular e Mecânica

O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) será utilizado para avaliar as eficiências respiratória, neuromuscular e mecânica. Os equipamentos a serem utilizados são o analisador de gases modelo VO2000 (MedGraphics, St. Paul, Minnesota, EUA), calibrado antes de cada exame segundo recomendações do fabricante, o cicloergômetro CG-04 (Inbramed, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil), e um oxímetro de pulso da marca NONIN (NONIN, Plymouth, Minnesota, EUA).

O TCPE será realizado em cicloergômetro seguindo as orientações da *American Thoracic Society/American College of Chest Physicians* (Ross et al., 2003). Resumidamente, o indivíduo sentado no cicloergômetro terá a saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e a pressão arterial em repouso mensurados. Em seguida, será iniciado o protocolo de esforço, com cadência de 60 rotações por 2 minutos sem carga e incremento constante de carga até o limite máximo de tolerância. Durante o exame serão dados estímulos verbais para que os pacientes realmente atinjam seu desempenho máximo. Serão consideradas as seguintes variáveis para análise da condição cardiopulmonar:

potência (WR), consumo de oxigênio de pico (VO_2), relação de troca respiratória no esforço máximo (RER), oxigênio de pulso (Pulso O_2), eficiência cardiovascular (AHR/AVO_2), ventilação de pico (VE), reserva respiratória ($\text{BR} = \text{VE}/\text{VVM}$) e eficiência ventilatória (VE/CO_2 slope). Concomitante a realização do TCPE será mensurada a atividade elétrica do músculo vasto lateral para mensurar a eficiência respiratória e neuromuscular, respectivamente (Frazao et al., 2021). Para aquisição do EMG será utilizado um módulo condicionador de sinais (EMG 800C, EMG System do Brasil, São José dos Campos, Brasil) com um conversor A/D com resolução de 12 bits. O equipamento será ajustado para frequência de amostragem de 1000 Hz, banda de frequência de 20-500 Hz e ganho de 1000 vezes. O software de aquisição de sinais utilizado será o EMGLab (EMG System do Brasil, São José dos Campos, Brasil).

Serão utilizados eletrodos bipolares passivos ($32 \times 41\text{mm}$) (SKINTACT, Innsbruck, Austria), simples diferencial, auto-adesivos feitos de Ag/AgCl com gel condutor e colocados a 20mm de distância um do outro (centro a centro). Serão utilizados para análise os valores de RMS. Basicamente, os eletrodos serão posicionados na margem costal da linha do mamilo ao nível do diafragma (porção anterior do diafragma) (Duiverman, 2004) para análise da musculatura respiratória (Laveneziana et al., 2019). Também os eletrodos serão posicionados no vasto lateral (2/3 na linha que vai da espinha ilíaca anterior superior à face lateral da patela) para análise da musculatura periférica. A disposição dos eletrodos seguirá as recomendações do Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles (SENIAM) (Hermens et al., 1999). Antes da fixação dos eletrodos será feita a tricotomia, abrasão da pele e limpeza com álcool.

a) Quantificação da Eficiência Neuromuscular

Para a análise da eficiência neuromuscular, os dados de eletromiografia (EMG) serão analisados em cada intensidade de exercício (25%, 50%, 75% e 100% da potência máxima) e depois normalizados pelo root mean square (RMS) obtido no esforço máximo (%RMS). A eficiência neuromuscular periférica será determinada pela relação entre a potência e o vasto lateral EMG (watts/EMG%) em cada intensidade de exercício. A eficiência neuromuscular periférica total ($\Delta\text{watts}/\Delta\text{EMG}\%$) será determinada pela variação da potência e EMG do pedal sem carga até a intensidade máxima do exercício. Já a eficiência neuromuscular respiratória será determinada pela relação entre a potência do EMG do diafragma (mL/EMG%) em cada intensidade de exercício. Enquanto que a eficiência neuromuscular respiratória total ($\Delta\text{mL}/\Delta\text{EMG}\%$) será determinada pela variação do volume corrente com EMG sem carga até a intensidade máxima do exercício.

b) Quantificação da Eficiência Mecânica

Para a análise da eficiência mecânica, também serão analisados os dados de EMG em cada intensidade de exercício (25%, 50%, 75% e 100% da potência máxima). A eficiência mecânica será calculada como a razão entre o trabalho realizado por minuto (watts convertidos em quilocalorias por minuto) e a energia despendida por minuto (medido em quilocalorias por minuto).

Para estimativa do trabalho realizado será utilizado o fator de conversão $69,7 \text{ W} \cdot \text{kcal}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, enquanto que para estimativa da energia gasta será utilizada uma equação de regressão baseada no equivalente térmico de oxigênio para o quociente respiratório não proteico: Energia gasta ($\text{kcal} \cdot \text{min}^{-1}$) = $\text{VO}_2 \cdot (1,2341 \cdot \text{RER} + 3,8124)$. Para este cálculo, utilizamos os valores médios medidos durante os últimos 30 s de cada carga de trabalho (Santalla, Naranjo e Terrados, 2009).

3.9.4 Avaliação dos Sintomas

a) Fadiga

A fadiga será avaliada com a aplicação da escala visual analógica (EVAF), que é uma medida unidimensional para avaliação da gravidade ou intensidade da fadiga, a qual compreende uma linha horizontal de 0 a 10 cm com uma declaração em cada extremidade, onde pontuações mais altas representam uma maior gravidade ou intensidade da fadiga.

Esse desfecho também será avaliado com aplicação da subescala do questionário Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT), inicialmente validado para avaliar a QV em pacientes com câncer ou outras enfermidades crônicas. A escala será utilizada em pacientes com DPOC, considerando-se apenas as queixas de fadiga (FACIT-Fatigue Scale). A pontuação total varia de 0 a 52; contagens mais elevadas representam menos fadiga. Será utilizada a versão para o idioma Português com autorização do site <http://www.facit.org>.

b) Dispneia

Será aplicado o COPD Assessment Test (CAT), que se trata de um questionário simples, de rápida aplicação, dirigido especificamente aos pacientes com DPOC (Jardim e Zilmer, 2013). O CAT é composto de oito itens, denominados tosse, catarro, aperto no peito, falta de ar, limitações nas atividades domiciliares, confiança em sair de casa, sono e energia. Para cada item, o paciente escolhe apenas uma opção de resposta, cuja pontuação varia de zero a cinco. Ao final do teste, soma-se a pontuação de todas as respostas e, assim, avalia-se o impacto clínico da DPOC conforme a pontuação de

estratificação do estudo de desenvolvimento e validação do CAT. Os resultados variam de acordo com a faixa dos escores obtidos, classificados da seguinte forma em relação ao impacto clínico: 6-10 pontos, leve; 11-20, moderado; 21-30, grave; e 31-40, muito grave (Silva et al, 2013).

3.9.5 Avaliação da Capacidade Funcional de Exercício

Será realizado o teste de caminhada de seis minutos (TC6M) com monitorização da pressão arterial, frequências cardíaca e respiratória e saturação periférica de oxigênio, em um corredor plano, com distâncias previamente demarcadas. O paciente será acompanhado e incentivado, por estímulo verbal constante, a andar o mais rápido possível. Serão utilizadas para cálculo do valor previsto, ou de referência, para distância no TC6M, as equações propostas por Enright e Sherril (1998), determinando-se o percentual do previsto para cada teste realizado pelo paciente:

Homens: distância TC6M (m) = (7,57 x altura cm) - (5,02 x idade) - (1,76 x peso kg) - 309m.

Mulheres: distância TC6M (m) = (2,11 x altura cm) - (2,29 x peso kg) - (5,78 x idade) + 667m.

A capacidade funcional de exercício será avaliada pela distância percorrida em metros (Van Stel et al, 2001).

3.9.6 Avaliação da Qualidade Muscular

a) Mobilidade, Espessura e Fração de Espessamento do Diafragma

Os pacientes serão avaliados em posição supina, com membros superiores e inferiores estendidos e músculos completamente relaxados. O transdutor será posicionado perpendicular ao diafragma, na zona de aposição entre o 8º e o 10º espaço intercostal na linha ântero-axilar. Será solicitado aos pacientes que façam uma expiração máxima (próximo ao volume residual) de forma lenta, seguida de uma inspiração máxima (próximo à capacidade pulmonar total) também de forma lenta.

Para avaliar a mobilidade diafragmática, será utilizado um transdutor convexo de baixa frequência (3-7 MHz). O transdutor será posicionado de forma transversal na cúpula diafragmática direita, abaixo dos arcos costais, entre a linha clavicular média e axilar anterior (Papa et al, 2016). O diafragma será visualizado em modo B, e sua excursão máxima será mensurada no modo M.

Para medida da espessura diafragmática e fração de espessamento (FE) será utilizado um transdutor de alta frequência (10-15MHz). O diafragma será identificado em modo B, como a uma estrutura da terceira camada, situada superficialmente ao fígado, de

consistência muscular relativamente não ecogênica, delineada por duas camadas ecogênicas, que são a pleura diafragmática e o peritônio (Papa et al., 2016). A espessura será avaliada durante a inspiração, medida em modo M, pela distância da pleura diafragmática e o peritônio. E a FE será calculada da seguinte forma:

$$FE = \frac{Tdi-insp - Tdi-exp}{Tdi-exp} \times 100$$

b) Espessura Muscular do Quadríceps e Área de Secção Transversa do Reto Femoral

A avaliação da espessura muscular do quadríceps (EMQ) será realizada a partir de imagens ultrassonográficas do quadríceps femoral. A captura das imagens musculares será realizada, através de aparelho de ultrassonografia de alta resolução, em modo B, com transdutor ecocardiológico microconvexo. O protocolo de avaliação através da US foi baseado no estudo de Fizez et al (2016). O paciente será posicionado em decúbito dorsal, com elevação da cabeceira de 30°, os membros inferiores estendidos, relaxados e na posição neutra. O transdutor, revestido com gel ultrassônico, será posicionado perpendicularmente sobre a pele com mínima pressão no ponto médio do quadríceps femoral, região situada entre a espinha ilíaca ântero-superior e a borda superior da patela. O quadríceps femoral será visualizado entre a aponeurose superior do reto femoral e o córtex do fêmur. Após a captura das imagens ultrassonográficas, a mensuração da EMQ, será conduzida através do software Image J® (NIH, Bethesda, MD) considerando a média de três medidas com uma diferença máxima entre elas de 0,1cm e a média das medidas da EMQ bilaterais.

A área de secção transversa (AST) do músculo reto femoral será avaliada utilizando o software Image J®, baseado no protocolo de Hacker, Peters e Garkova (2016). A avaliação da AST será realizada utilizando o método do traçado, no qual é realizado o rastreamento das bordas musculares do reto femoral. Sequencialmente será gerado o valor da AST, em cm², considerando a média de três medidas com uma diferença máxima entre elas de 0,1cm e a média das medidas da AST do reto femoral bilaterais. As avaliações ultrassonográficas serão realizadas pelo mesmo avaliador, o qual será treinado previamente por um profissional com experiência na geração de imagens ultrassonográficas.

3.9.7 Avaliação da Composição Corporal

A densitometria é um exame rápido e indolor, realizado pela técnica por emissão de raios-x de dupla energia (DXA). Realiza a mensuração e quantificação tanto da massa óssea quanto do conteúdo corporal de gordura e massa magra, separado por regiões do corpo. Durante o teste, o paciente será deitado em uma mesa e um dispositivo detector de radiação é passado lentamente sobre a área de exame, produzindo imagens que são projetadas em um monitor. Um computador analisa as imagens e calcula a densidade óssea com base na quantidade de radiação absorvida pelo osso. O aparelho realiza um rápido escaneamento de aproximadamente 10 minutos.

A composição corporal também será avaliada por meio do exame de bioimpedância, realizado com o Sistema InBody 720 que utiliza a tecnologia da bioimpedância (BIA). Tal instrumento analisa a composição corporal através de uma corrente elétrica muito leve que irá passar pelo corpo do avaliado. Assim a impedância será calculada pela medição da corrente e a voltagem seguindo a Lei de Ohm ($V=RxI$) (Gibson, 2008). Levando em consideração que a água é o único elemento do nosso corpo que possui eletricidade, pode-se medir sua impedância. O resultado deste exame possibilita identificar não só o volume exato de água existente no organismo, como também calcular com exatidão a quantidade de músculos, gorduras e, inclusive, as calorias que o corpo queima ao longo do dia, com base em idade, altura, sexo e atividades físicas. O InBody 720 utiliza o método de medição direta segmentar multi-frequência, por meio do sistema de eletrodos tetrapolar com 8 pontos táteis sendo 2 em cada pé e 2 em cada mão. A medição dos valores de impedância de cada segmento corporal, (braço direito, braço esquerdo, tronco, perna direita e perna esquerda), conforme o Formulário de Análise de Composição Corporal – InBody 720 (Anexo 1), utiliza as frequências de 1KHz, 5 KHz, 50KHz, 250KHz, 500KHz, 1000KHz. Tal instrumento pode ser utilizado com indivíduos com faixa de idade de 6 a 99 anos e faixa de peso de 10 a 250 Kg (Gibson, 2008).

O paciente deve ficar em repouso 10 minutos antes de iniciar o exame. Durante o exame o paciente fica em posição ortostática com os eletrodos posicionados nas mãos e pés. Após iniciado o exame tem duração de cerca de 2 minutos. Durante o exame o paciente não poderá se mexer.

3.9.8 Avaliação da Qualidade de Vida

A avaliação subjetiva de qualidade de vida será feita por meio da aplicação do St. George's Respiratory Questionnaire. Trata-se de um instrumento validado e fidedigno

para medir qualidade de vida em pacientes portadores de DPOC no Brasil (Sousa, Jardim & Jones, 2000).

Esse questionário é auto-administrado e pode ser lido para pacientes analfabetos, e consiste em 50 itens que avaliam três componentes: A percepção dos pacientes sobre seus sintomas (pontuações de sintomas), desempenhos nas atividades físicas diárias dos pacientes (pontuações de atividade) e a disfunção psicossocial (pontuações de impacto). Uma pontuação total incorpora pontuações de cada componente do SGRQ que varia de 1 a 100, onde 0 indica melhor saúde e 100 indica pior saúde (Azarisman et al, 2007).

3.9.9 Avaliação da Força Muscular

Será aplicado o teste de 1 Repetição Máxima (1RM) para avaliar a força muscular e seguirá as orientações do *American College of Sport Medicine*. Resumidamente, o paciente realizará um prévio aquecimento de 5 a 10 repetições com 40 a 60% do máximo percebido. Após um minuto de repouso com prévio alongamento, o indivíduo realizará uma repetição máxima com o peso estipulado pelo investigador. No caso da avaliação do peso ter sido supra ou subestimada, o indivíduo realizará novo teste após 3 minutos de repouso, com redução ou acréscimo de 5% a 10% de peso, e uma nova tentativa deve ser realizada para o levantamento de 1RM. O paciente deve ser capaz de realizar, sem auxílio, o movimento completo (fase excêntrica e concêntrica). Para o teste de 1RM ser considerado válido, três tentativas serão realizadas, em não ter sido possível detectar o peso máximo que o indivíduo consegue realizar durante uma repetição máxima, um novo dia será programado para refazer o teste.

3.10 Protocolo de Intervenção

a) Familiarização dos Exercícios do TRMD

Após alocação dos sujeitos nos grupos e, previamente, ao início do protocolo de TRMD, os pacientes realizarão uma sessão de familiarização, para terem conhecimento sobre os instrumentos de treino e a biomecânica adequada para os exercícios. Sendo assim, em cada exercício será realizada uma série de dez repetições, com a menor carga possível de cada aparelho, ensinando os pacientes a adotarem um adequado posicionamento corporal, amplitude de movimento, além de um correto padrão respiratório, durante a realização dos exercícios.

Para avaliar o ganho de força muscular dos músculos primários, responsáveis pela execução dos exercícios propostos no TRMD, será utilizado o teste de 1 RM, o qual será realizado ao início e ao final do período de treinamento. Além disso, será aplicado um recordatório alimentar no início, na metade e ao final do protocolo de treinamento, no sentido de avaliar a rotina alimentar do paciente e a influência dessa rotina no desempenho de treinamento.

Treinamento de Resistência Muscular Dinâmico (TRMD)

Os pacientes serão submetidos a 10 semanas de TRMD supervisionado, com sessões de 40 a 50 minutos de duração e frequência de três vezes por semana em dias alternados (Tabela 3). A quantidade de séries irá variar de 1 a 3 séries de 9 a 15 repetições em cada exercício, à medida que o programa de exercícios avance. A duração do intervalo entre as séries de exercício irá ser regressiva, iniciando com 2 minutos nas primeiras 4 semanas, seguindo de 1 minuto e 30 segundos nas quatro semanas subsequentes; e nas duas últimas semanas será com 1 minuto. A Escala de OMNI-RES será usada para medir o esforço percebido durante o treinamento físico, onde será pedido que o indivíduo classifique a intensidade da exaustão durante e depois de realizar um conjunto de atividades.

Tabela 3. Periodização do Protocolo de Treinamento Dinâmico de Resistência Muscular.

Semana	Frequência Semanal	Série	Repetições	Intervalo	PSE
1	2	1	9 – 11	2'	5-7
2	2	1	9 – 11	2'	5-7
3	2	2	9 – 11	2'	5-7
4	2	2	9 – 11	2'	5-7
5	2	2	11 – 13	1,5'	5-7
6	3	2	11 – 13	1,5'	5-7
7	3	2	11 – 13	1,5'	5-7
8	3	3	11 – 13	1,5'	5-7
9	3	3	13 – 15	1'	5-7
10	3	3	13 – 15	1'	5-7

PSE* - Percepção subjetiva de esforço na escala OMNI-RES adaptada para treinamento de força.

O programa de TRMD será composto de cinco exercícios em máquinas e quatro com pesos livres. A suas características e formas de execuções seguirão as orientações de Delavier (2000), conforme Quadro 1.

Quadro 1. Protocolo de execução do TRMD.

Exercícios	Músculos ativados e o Protocolo de execução
Leg press sentado	Solicita os quadríceps, coxa, panturrilhas e glúteos. Execução: Sentado, costas bem apoiadas e pés com um afastamento médio; inspirar, desbloquear a trava de segurança e flexionar os joelhos ao máximo. Retornar à posição inicial, expirando no final do movimento.
Remada sentada	Solicita o latíssimo do dorso, o redondo maior, a parte espinal do deltóide, o bíceps braquial, o braquial, o braquiorradial e, no final do movimento, o trapézio e o rombóide. Durante a extensão da coluna, os eretores da espinha também participam. Execução: Sentado, em frente ao aparelho, pés sobre os apoios, tronco flexionado; inspirar e levar o puxador até a base do esterno, estendendo a coluna e os ombros, puxando os cotovelos para trás o mais distante possível. Expirar no final do movimento.
Flexão tronco	Solicita o reto abdominal, os oblíquos e os flexores do quadril. Execução: Em decúbito dorsal, joelhos flexionados, pés apoiados contra o solo, mãos atrás da cabeça; inspirar e elevar o tronco. Expirar no final do movimento, retornando à posição inicial.
Flexão joelho	Solicita os músculos semitendinoso, semimembranoso e bíceps da coxa. Execução: Inspirar e realizar uma flexão simultânea das pernas, tentando tocar as nádegas com os calcanhares. Expirar no final do esforço. Retornar à posição inicial controlando o movimento.
Supino sentado	Solicita os peitorais. Execução: Sentado, segurar a barra ou os puxadores; inspirar e desenvolver; expirar no final do movimento.
Extensão tronco	Solicita o conjunto de músculos eretores da espinha (iliocostal, longuíssimo, espinal do tórax, esplênio, semi-espinal da cabeça, e num menor grau, os glúteos máximos e os posteriores da coxa (exceto a cabeça curta do bíceps femoral). Execução: Com a coluna flexionada, realizar uma extensão do quadril e da coluna até a horizontal, elevando a cabeça e, em seguida, efetuar uma hiperextensão perceptível pela acentuação da curvatura lombar.
Desenvolvimento de ombro	Solicita o deltóide, principalmente sua porção média, assim como o trapézio, o serrátil anterior e o tríceps braquial. Execução: Inspirar e desenvolver até estender os braços verticalmente. Expirar no final do movimento.
Flexão plantar	Solicita o tríceps sural (composto pelo sóleo e pelas cabeças média e lateral do gastrocnêmio). Execução: Em pé, costas bem retas, a parte dianteira dos pés apoiadas sobre um calço, os tornozelos em flexão passiva; realizar uma extensão dos pés (flexão plantar), mantendo sempre a articulação dos joelhos em extensão.
Puxada alta pela frente	Solicita o grande dorsal, redondo maior, feixe posterior do deltoide, bíceps braquial, braquial. Execução: Inspirar e trazer a barra até ao peito, costa ereta, puxando os cotovelos para baixo; expirar no final do movimento.

b) Familiarização dos Exercícios do Treinamento Remoto

Após alocação dos sujeitos nos grupos e, previamente, ao início do protocolo de do treinamento multimodal remoto, os indivíduos realizarão uma sessão de familiarização, para terem conhecimento sobre os instrumentos de treino e a biomecânica adequada para os exercícios. Ao longo das sessões de treino, os indivíduos receberão orientação de cada exercício que será realizada naquela série diária, para que seja ensinado um adequado posicionamento corporal, amplitude de movimento, além de um correto padrão respiratório, durante a realização dos exercícios. Para avaliar a eficácia do treinamento funcional será empregado a Bateria de Rikli & Jones (1999), no início e ao final do período de treinamento.

Treinamento Físico realizado em Domicílio e Remoto

A oferta de exercícios físicos em domicílio no formato remoto via aplicativo de vídeo chamada, será realizado de forma individualizada entre o terapeuta e o indivíduo com DPOC. Poderá ser ofertado dois tipos de treinamento o TRMD remoto adaptado ao domicílio e o treinamento multimodal.

Para o protocolo de TRMD tanto a periodização apresentada na tabela 3 e os exercícios apresentados no quadro 1, serão ofertados com as adaptações necessárias à realização em domicílio com aplicação da resistência através do uso de faixas elásticas e pesos livres. Os indivíduos serão submetidos a 10 semanas treino supervisionado e individualizado, com sessões de 40 a 50 minutos de duração com frequência semanal de duas a três vezes em dias alternados. A quantidade de séries irá variar de 1 a 3 séries de 9 a 15 repetições em cada exercício, à medida que o programa de exercícios avance. A duração do intervalo entre as séries de exercício irá ser regressiva, iniciando com 2 minutos nas primeiras 4 semanas, seguindo de 1 minuto e 30 segundos nas 1 quatro semanas subsequentes; e nas duas últimas semanas será com 1 minuto. A Escala de OMNI-RES será usada para avaliar o esforço percebido durante o treinamento físico, onde será pedido que o indivíduo classifique a intensidade da exaustão durante e depois de realizar as serie de cada exercício proposto.

O treinamento multimodal será feito com base nas divisões de treinamento propostas pelo CORE 360° (D'ELIA, 2016), e será baseada nos padrões de movimentos (empurrar na vertical e na horizontal, puxar na vertical e horizontal, dominância de quadril e dominância de joelho), capacidades físicas (resistência, força, velocidade e

flexibilidade), habilidades motoras (agilidade, coordenação, potência e equilíbrio) e tarefas cognitivas (Silva-Grigoletto; Resende-Neto, 2019).

O programa de treinamento será estruturado de acordo com as capacidades físicas, na seguinte ordem: Na 1ª e 2ª semanas - desenvolvimento do técnico postural, mobilidade e estabilidade, e início da resistência aeróbia; Na 3ª, 4ª e 5ª semanas o foco é resistência aeróbia, sendo que na última semana tem o incremento de exercícios que visam a melhora do trabalho de força; Na 6ª, 7ª e 8ª semana visa o aprimoramento da força dos membros inferiores e superiores, adicionando cargas externas e ajustando números de repetições e séries, sendo que na última semana tem o incremento de exercícios que visam a melhora da agilidade e velocidade; No 9ª e 10ª semana o treino tem como finalidade o desenvolvimento da agilidade, velocidade e potência.

A sessão de treinamento durará entre 45 a 60 minutos e será dividida em três partes: (1) Preparação de movimento que inicia com aquecimento, entre 5-10 minutos (exercícios de propriocepção), seguido do fortalecimento, entre 5-10 minutos (exercícios de mobilidade distribuídos por segmentos: tornozelo, quadril, tórax, escapula e cervical, de estabilidade e de ativação neuromuscular); (2) Parte principal com duração de 30-40 minutos (exercícios com finalidade de trabalhar todas as capacidades físicas: resistência aeróbica, força, agilidade velocidade e potência); (3) Volta calma, entre 5-10 minutos (exercícios de alongamentos estáticos e/ou caminhada leve). A Escala de OMNI-RES será usada para avaliar o esforço percebido durante o treino, onde será pedido que o indivíduo classifique a intensidade da exaustão durante e depois de realizar um conjunto de atividades. Os indivíduos com DPOC serão submetidos a 10 semanas de treinamento funcional supervisionado, com três sessões semanais em dias alternados.

c) TRMD e Estimulação Transcraniana por Corrente Continua

Os indivíduos do grupo TRMD que receberão a ETCC ativa ou simulada realizarão o treinamento descrito acima, adicionado da eletroestimulação descrita a seguir. Os participantes do grupo ativo receberão 30 sessões de ETCC durante 20 minutos cada, com intensidade de 2 mA, em dias alternados (3 vezes por semana), enquanto que os alocados no grupo Sham receberão a corrente com as mesmas características por 2 minutos. A corrente será aplicada por meio de eletrodos de superfície de esponja (7 x 5 cm), embebidos em solução salina, utilizando um neuroestimulador acionado por bateria (TCT-Research, Trans Cranial Technologies, Hong Kong).

A estimulação de polaridade anódica será aplicada sobre o córtex pré-frontal dorso lateral (DLPFC). Para localização correta dessas áreas será utilizado como base o sistema internacional 10-20 de EEG. Os cátodos (eletrodos de referência) serão posicionados nos processos mastoideais contralaterais aos eletrodos ativos, afim de evitar o efeito de confusão de duas polaridades opostas e isolar as áreas de interesse.

3.11 Plano Estatístico

As análises inferenciais e descritiva serão realizadas no *Statistical Package for Social Sciences* - SPSS 13.0. A normalidade e homogeneidade das variáveis serão verificadas pelos testes de *Shapiro-Wilk* e *Levene*, respectivamente. Os resultados poderão ser apresentados em média e desvio padrão, diferença média e intervalo de confiança (95%). As características dos sujeitos serão avaliadas pelo teste de análise de variância de amostras independentes ou o teste Kruskal-Wallis para variáveis não-categóricas, e para as variáveis categóricas será utilizado o teste Exato Fischer. Todos os desfechos serão avaliados para avaliar *grupos e *momentos serão avaliados pelo teste de Equações de Estimativas Generalizadas (Guimarães & Hirakata, 2012).-A diferença da média ou desta de resposta (Δ) dos desfechos será obtida pela diferença entre os valores médios no momento pós-intervenção com o momento basal (pré intervenção), conforme equação: $\Delta = \text{momento pós} - \text{momento basal}$. Os valores de deltas entre os grupos serão avaliados pelo teste t para amostras independentes ou teste U-Mann Whitney, em caso da suposição de normalidade da variável do teste t para amostras independentes seja violada. O tamanho do efeito será medido pelo cálculo do d de Cohen, o qual será classificado como pequeno, se $d = 0.2$, médio, se $d = 0.5$, e grande, se $d \geq 0.8$ (Sullivan & Feinn, 2012). Como nível de significância estatística um valor de P inferior a 0,05.

4 CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO DAS ATIVIDADES

Quadro 2. Cronograma das atividades.

ATIVIDADES	2023		2024					2025		
	Meses									
	8-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12
Exame de Qualificação	●									
Submissão ao Comitê de Ética	●									

Solicitação de Registro na Plataforma de Ensaaios Clínicos.		•								
Elaboração do protocolo da RS	•	•								
Solicitação de Registro da RS na PROSPERO		•								
Desenvolvimento da RS	•	•	•	•						
Coleta e Análise de Dados		•	•	•	•	•	•	•		
Finalização e Submissão da RS				•						
Exame de Pré-Banca							•			
Elaboração de Artigos Experimentais				•	•	•	•			
Submissão dos Artigos Experimentais						•	•	•		
Defesa da Tese										•

5 ORÇAMENTO

Os equipamentos a serem utilizados nesta pesquisa estão disponíveis no Laboratório de Estudos do Treinamento Aplicado a Saúde - LETFAS (EMG®, Espirometria®, Manovacuumetria®, Polar® e Academia/Equipamento de treino) e no Laboratório de Pesquisa Multiusuario do Programa Associado de Pós-graduação em Educação Física na UFPB (InBody®, Ultrassom®, e DXA®). O TCPE será realizado na CLINAR, Clínica de Fisiologia do Exercício e Reabilitação Cardiopulmonar, parceira do LETFAS. Também todos os materiais de consumo estão disponíveis no LETFAS.

Na tabela abaixo estão apresentados os equipamentos/materiais de consumo a serem utilizados nesta pesquisa.

Quadro 3. Descrição breve dos materiais a serem utilizados no desenvolvimento do projeto de pesquisa.

Materiais

Resma de Papel, canetas, gel condutor, algodão hidrofílico, lençol e jaleco descartáveis gel condutor, bucais e eletrodos descartáveis.

Disponível

Ultrassom

Disponível

EMG

Disponível

Espirometria

Disponível

Manovacuumetria

Disponível

Densitometria (DXA)

Disponível

InBody

Disponível

Equipamentos para TRMD	Disponível
Frequencímetro	Disponível
Ergoespirometria	Disponível

REFERÊNCIAS

1. American College of Sport Medicine. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição [Internet]. 9th ed. Rio de Janeiro: Koogan; 2014. Available from: <http://www.acsm.org/>
2. Angius, L. *et al.* Transcranial direct current stimulation improves isometric time to exhaustion of the knee extensors. **Neuroscience**. 2016. 339: 363–375. doi:10.1016/j.neuroscience.2016.10.028
3. Angius, L. *et al.* Transcranial Direct Current Stimulation over the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex Improves Inhibitory Control and Endurance Performance in Healthy Individuals. **Neuroscience**. 2019;419:34-45. doi:10.1016/j.neuroscience.2019.08.052
4. Azarisman, M.S. *et al.* The SAFE (SGRQ score, air-flow limitation and exercise tolerance) Index: a new composite score for the stratification of severity in chronic obstructive pulmonary disease. **Postgrad Med J**. 2007 Jul;83(981):492-7. doi: 10.1136/pgmj.2006.052399. PMID: 17621621; PMCID: PMC2600092.
5. Bernard, S.; Whittom, F.; LeBLANC. P.; Jobin, J. *et al.* Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med** 1999;159:896–901. doi: 10.1164/ajrccm.159.3.9807034.
6. Boutron, I. *et al.* Methods and processes of the CONSORT group: Example of an extension for trials assessing nonpharmacologic treatments. **Annals of Internal Medicine**. 2008. Vol. 148. p. w60-66.
7. Campos, K.S. *et al.* Benefício da Telereabilitação em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Revista Sinapse Múltipla**. v.12, n.1, p.247-260, jan.\jul.2023.
8. Casaburi, R. *et al.* Effects of testosterone and resistance training in men with chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**. 2004;170:870-878.
9. Chen, Y. *et al.* Effects of home-based lower limb resistance training on muscle strength and functional status in stable Chronic obstructive pulmonary disease

- patients. **Journal of Clinical Nursing**. 2018. 27(5-6): e1022–e1037. doi:10.1111/jocn.14131. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29076609/>
10. Costa, D. *et al.* New reference values for maximal respiratory pressures in the Brazilian population [published correction appears in J Bras Pneumol. 2010 Oct;36(5):667]. **J Bras Pneumol**. 2010;36(3):306-312. doi:10.1590/s1806-37132010000300007
 11. Delavier, F. Guia dos movimentos de musculação: abordagem anatômica. 2nd ed. São Paulo: Manole; 2000. 125 p.
 12. D'elia, L. Guia Completo de Treinamento Funcional - 2a edição. São Paulo: Phorte Editora, 2016.
 13. Donaldson, M.W.; Martolini, M.; Polkey, M. Função muscular na DPOC: uma interação complexa. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**. 2012. 523. doi: 10.2147 / copd.s28247. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22973093/>
 14. Duiverman, M.L. Reproducibility and responsiveness of a noninvasive EMG technique of the respiratory muscles in COPD patients and in healthy subjects. **J Appl Physiol** [Internet]. 2004;96(5):1723–9. Available from: <http://jap.physiology.org/cgi/doi/10.1152/japplphysiol.00914.2003>
 15. Ebadi, Z. *et al.* The prevalence and related factors of fatigue in patients with COPD: a systematic review. **Eur Respir Rev**. 2021;30(160):200298. Published 2021 Apr 13. doi:10.1183/16000617.0298-2020
 16. Enright, P.I.; Sherril, D.I. Reference equations for the six minute walk in healthy adults. **Am J Respir Crit Care Med**. 1998. 158:1384-1387.
 17. Fivez, T. *et al.* An analysis of reliability and accuracy of muscle thickness ultrasonography in critically ill children and adults. **JPEN**. 2016;40(7):944-949
 18. Fortes, L.S. *et al.* Non-invasive brain stimulation over the orbital prefrontal cortex maintains endurance performance in mentally fatigued swimmers. **Physiol Behav**. 2022;250:113783. doi:10.1016/j.physbeh.2022.113783
 19. Frazão, M. *et al.* Neuromuscular efficiency is impaired during exercise in COPD patients. **Respir Physiol Neurobiol**. 2021;290:103673. doi:10.1016/j.resp.2021.103673
 20. Gibson, A. L. *et al.* Ability of new octapolar bioimpedance spectroscopy analyzers to predict 4-component-model percentage body fat in Hispanic, black, and white

- adults. **The American journal of clinical nutrition**, v. 87, n. 2, p. 332–8, fev. 2008.
21. Guimarães, L.S.P; Hirakata, V.N. Uso do Modelo de Equações de Estimativas Generalizadas na análise de dados longitudinais. **Clin Biomed Res** [Internet]. 5º de fevereiro de 2013 [citado 28º de agosto de 2023];32(4). Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/36971>
 22. Hagger, M.S. *et al.* (2010) Self-regulation and selfcontrol in exercise: the strength-energy model. **Int Rev Sport Exerc Psychol** 3:62–86.
 23. Hacker, E.D.; Peters, T.; Garkova, M. Ultrasound assessment of the rectus femoris cross-sectional area: subject position implications. **West J Nurs Res**. 2016;38(9):1221-1230
 24. Henrot, P. *et al.* Main Pathogenic Mechanisms and Recent Advances in COPD Peripheral Skeletal Muscle Wasting. **Int J Mol Sci**. 2023;24(7):6454. Published 2023 Mar 29. doi:10.3390/ijms24076454
 25. Hoff, J. *et al.* Maximal strength training of the legs in COPD: a therapy for mechanical inefficiency. **Med Sci Sports Exerc**. 2007;39:220-226.
 26. Jardim, J.R.; Zillmer, L. COPD Assessment Test: rapid and easily applied test that promotes patient self-management. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** [online]. 2013. 39(04): 399-401. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000400001>.
 27. Lattari, E. *et al.* Can transcranial direct current stimulation improve muscle power in individuals with advanced resistance training experience? **Journal of Strength and Conditioning Research**. 2017. 1. doi:10.1519/jsc.0000000000001956
 28. Laveneziana, P. *et al.* ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. **Eur Respir J**. 2019;53(6):1801214. Published 2019 Jun 13. doi:10.1183/13993003.01214-2018
 29. Lewko, A.; Bidgood, P.L.; Garrod, R. Evaluation of psychological and physiological predictors of fatigue in patients with COPD. **BMC Pulm Med**. 2009;9:47. Published 2009 Oct 21. doi:10.1186/1471-2466-9-47
 30. Li, N. *et al.* Effects of resistance training on exercise capacity in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis and systematic review. **Aging Clin Exp Res**. 2020 Oct;32(10):1911-1922. doi: 10.1007/s40520-019-01339-8. Epub 2019 Sep 7. PMID: 31494915.

31. Liao, W.H. *et al.* Impact of Resistance Training in Subjects With COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Respir Care**. 2015 Aug;60(8):1130-45. doi: 10.4187/respcare.03598. Epub 2015 May 26. PMID: 26015595.
32. Oliver-Mas, S. *et al.* Transcranial direct current stimulation for post-COVID fatigue: a randomized, double-blind, controlled pilot study. **Brain Commun**. 2023;5(2):fcad117. Published 2023 Apr 10. doi:10.1093/braincomms/fcad117
33. O'Shea, S. D.; Taylor, N. F.; Paratz, J. D. A predominantly home-based progressive resistance exercise program increases knee extensor strength in the short-term in people with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. **Australian Journal of Physiotherapy**. 2007, 53(4), 229–237. doi:10.1016/s0004-9514(07)70003-x
34. Papa, G.F.S. *et al.* A review of the ultrasound assessment of diaphragmatic function in clinical practice. **Respiration**. 2016;91(5):403–11.
35. Panton, L.B. *et al.* The effects of resistance training on functional outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Eur J Appl Physiol** 2004;91:443–9. doi: 10.1007/s00421-003-1008-y.
36. Pereira, C.A.D.C. Spirometria. **J Bras Pneumol**. 2002;28(supl 3):S1–82.
37. Richardson, R.S. *et al.* Reduced mechanical efficiency in chronic obstructive pulmonary disease but normal peak VO₂ with small muscle mass exercise. **Am J Respir Crit Care Med**. 2004;169(1):89-96. doi:10.1164/rccm.200305-627OC
38. Rikli, R. E.; Jones, C. J. The Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community-Residing Older Adults. *Journal of Aging and Physical Activity*, v. 7, n. 2, p. 129–161, 1999.
39. Ross, R.M. *et al.* 2003. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. **Am. J. Respir. Crit. Care Med**. 167, 211–277. <https://doi.org/10.1164/rccm.167.2.211>.
40. Santalla, A.; Naranjo, J.; Terrados, N. Muscle efficiency improves over time in world-class cyclists. **Med Sci Sports Exerc**. 2009;41(5):1096-1101. doi:10.1249/MSS.0b013e318191c802
41. Santana, K. *et al.* Non-invasive brain stimulation for fatigue in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 (PASC). **Brain Stimul**. 2023;16(1):100-107. doi:10.1016/j.brs.2023.01.1672
42. Silva, C.M.D.S.E. *et al.* Effects of upper limb resistance exercise on aerobic capacity, muscle strength, and quality of life in COPD patients: a randomized

- controlled trial. **Clin Rehabil.** 2018;32(12):1636-1644. doi:10.1177/0269215518787338
43. Silva, G.P.F. *et al.* Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** [online]. 2013. 39(04):402-408. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000400002>
 44. Silva-Grigoletto, M. E.; Resende-Neto, A. G. *Treinamento Funcional para Idosos.* São Paulo: Lura Editorial, 2019.
 45. Skumlien, S. *et al.* Endurance or resistance training in primary care after in-patient rehabilitation for COPD?. **Respir Med.** 2008;102(3):422-429. doi:10.1016/j.rmed.2007.10.008
 46. Sousa, T.C.; Jardim, J.R.; Jones, P. Validation of the Saint George's Respiratory Questionnaire in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Brazil. **J Bras Pneumol.** 2000;26(3):119-128
 47. Sullivan, G.M.; Feinn, R. Using Effect Size-or Why the P Value Is Not Enough. **J Grad Med Educ.** 2012 Sep;4(3):279-82. doi: 10.4300/JGME-D-12-00156.1. PMID: 23997866; PMCID: PMC3444174.
 48. Tomczak, C.R.; Greidanus, K.R.; Boliek, C.A. Modulation of chest wall intermuscular coherence: effects of lung volume excursion and transcranial direct current stimulation. **J Neurophysiol.** 2013;110(3):680-687. doi:10.1152/jn.00723.2012
 49. Van Stel, H.F. *et al.* Multivariable assessment of the 6-min walking test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med.** 2001;163(7):1567-1571. doi:10.1164/ajrccm.163.7.2001071
 50. Wagner, P.D. Skeletal muscles in chronic obstructive pulmonary disease: deconditioning, or myopathy?. **Respirology.** 2006;11(6):681-686. doi:10.1111/j.1440-1843.2006.00939.x.
 51. Wright, P.R. *et al.* Influence of a resistance training on pulmonary function and performance measures of patients with COPD. **Pneumologie.** 2002; 56:413–417

ANEXOS E APÊNDICES

InBody 720 Análise de Composição Corporal

	Valores	Água corporal total	Massa magra	Massa livre de gordura	Peso	Faixa normal
A I C <i>Água intracelular</i>						
A E C <i>Água extracelular</i>						
Proteínas						
Minerais	Ósseo :					
Massa de gordura corporal						

	Baixo	Normal	Alto	IMC: 15	Faixa normal
Peso					
M M E Massa de Músculo Esquelético					
Massa de gordura corporal					

	Baixo	Normal	Alto	Faixa normal
I M C (kg/m ²) Índice de Massa Corporal				
P G C (%) Porcentagem de Gordura Corporal				
R C Q Retroclicação Gordura - Glicose				

	Baixo	Normal	Alto	LINKAGE %	Edema segmentar	Edema
					FEC / FCT AEC / ACT	FEC / FCT AEC / ACT
Braço direito						
Braço Esquerdo						0.41 - 0.46 0.38 - 0.43 0.35 - 0.40 0.33 - 0.38 0.31 - 0.36
Tronco						0.28 - 0.33 0.25 - 0.30
Perna direita						
Perna esquerda						

Proteínas	☐ Normal	☐ Deficiente	☐ Excessiva
Minerais	☐ Normal	☐ Deficiente	☐ Excessiva
Gordura	☐ Normal	☐ Deficiente	☐ Excessiva

Peso ☐ Normal ☐ Baixo ☐ Alto

MMS ☐ Normal ☐ Forte ☐ Baixo

Gordura ☐ Normal ☐ Baixo ☐ Alto

IMC	☐ Normal	☐ Baixo	☐ Alto
		☐ Muito baixo	
PGC	☐ Normal	☐ Alto	☐ Muito alto
RCQ	☐ Normal	☐ Alto	☐ Muito alto

Superior	☐ Equilibrado	☐ Levemente desbalanceado	☐ Extremamente desbalanceado
Inferior	☐ Equilibrado	☐ Levemente desbalanceado	☐ Extremamente desbalanceado
Sup.-inf.	☐ Balanceado	☐ Levemente desbalanceado	☐ Muito desbalanceado

Superior ☐ Normal ☐ Desenvolvido ☐ Fraco

Inferior ☐ Normal ☐ Desenvolvido ☐ Fraco

Músculo ☐ Normal ☐ Musculoso ☐ Fraco

Diagnóstico de saúde

Água corporal	☐ Normal	☐ Baixo
Edema	☐ Normal	☐ Edema leve ☐ Edema
Estilo de vida	☐ Normal	☐ Alerta ☐ Risco ☐ Alto risco.

Peso ideal	
Controle de peso	
Controle de gordura	
Controle muscular	
Pontuação de Fitness	Pontos

... ..



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIESP
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO
UNIESP TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado participante,

- Este documento que você está lendo é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ele contém explicações sobre o estudo que você está sendo convidado a participar.
- Este estudo é intitulado **“Efeitos do treinamento físico presencial e remoto, e da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre o desempenho funcional, neuromuscular e mecânico de indivíduos com DPOC: Um ensaio clínico randomizado”** e está sendo desenvolvido pela doutoranda em Educação Física, Clébya Candeia de Oliveira Marques, sob a orientação e supervisão da Professora Maria do Socorro Brasileiro Santos.
- Antes de decidir se deseja participar (de livre e espontânea vontade) você deverá ler e compreender todo o conteúdo. Ao final, caso decida participar, você será solicitado a assiná-lo e receberá uma cópia do mesmo.
- Antes de assinar faça perguntas sobre tudo o que não tiver entendido bem. A equipe deste estudo responderá às suas perguntas a qualquer momento (antes, durante e após o estudo).

Natureza e objetivos do estudo

- O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos do treinamento físico presencial ou remoto, associado ou não à ETCC sobre o desempenho neuromuscular, respiratório e mecânico em pacientes com DPOC.
- A finalidade é contribuir para redução da fadiga, sensação de cansaço e dispnéia com melhora da força muscular e função pulmonar, favorecendo melhora da qualidade de vida e capacidade de exercer as atividades de vida diária em pessoas com DPOC.

Procedimentos do estudo

- Sua participação consiste em participar de um programa que consiste na realização de treinamento físico presencial ou remoto, que pode ser associado com estimulação elétrica cerebral, por 10 semanas com avaliações com exames e testes físicos antes de iniciar e depois que finalizar esse treinamento.

Riscos e benefícios

- Todos os exames e procedimentos da pesquisa serão realizados por profissionais treinados e especializados, assim como todo o treinamento físico e eletroestimulação serão supervisionados e aplicados por profissionais habilitados e experientes.
- Antes de cada sessão de treinamento o participante será avaliado quanto à capacidade de se submeter à sessão e continuar a intervenção.
- A capacidade de tolerância ao esforço será medida durante todas as sessões, respeitando a capacidade individual de cada participante.
- O pesquisador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da

pesquisa proporcionarão assistência imediata, bem como se responsabilizam pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa.

- Caso você venha a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, terá direito à indenização, por parte do pesquisador e das instituições envolvidas.

Participação, recusa e direito de se retirar do estudo

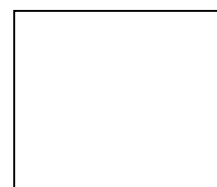
- Sua participação é voluntária. Você não terá nenhum prejuízo se não quiser participar.
- Você poderá se retirar desta pesquisa a qualquer momento, bastando para isso entrar em contato com um dos pesquisadores responsáveis.
- Conforme previsto pelas normas brasileiras de pesquisa com a participação de seres humanos, você não receberá nenhum tipo de compensação financeira pela sua participação neste estudo.

Confidencialidade

- Seus dados serão manuseados somente pelos pesquisadores e não será permitido o acesso a outras pessoas.
- Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas, entretanto, ele mostrará apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome, instituição a qual pertence ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade.

Considerando, que fui informado(a) dos objetivos e da relevância do estudo proposto, de como será minha participação, dos procedimentos e riscos decorrentes deste estudo, declaro o meu consentimento em participar da pesquisa, como também concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e publicações). Estou ciente que receberei uma via desse documento.

Cabedelo, _____ de _____ de _____



Participante da pesquisa

Impressão dactiloscópica

Pesquisador

Pesquisador responsável

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para a pesquisadora: Clébya Candeia de Oliveira Marques, cel: 83-996531131 / E-mail: clebyacandeia@hotmail.com ou entre em contato com o CEP/UNIESP: Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário UNIESP– CEP/UNIESP/, telefone 2106-3849, e-mail: comite.etica@iesp.edu.br