

ELETROESTIMULAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Electrical stimulation in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Celso Henrique Mendes Alves Ferreira¹, Fabiana Sera Kim², Roberta Munhoz Manzano³, Robison José Quitério⁴, Alexandre Ricardo Pepe Ambrozini⁵

RESUMO

Portadores da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) podem apresentar disfunções musculares, que acabam por reduzir a capacidade funcional. A eletroestimulação neuromuscular (EENM) é uma técnica que pode ser eficaz nestes pacientes, pois implica baixa sobrecarga ao sistema cardiorrespiratório. O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos da eletroestimulação neuromuscular na força muscular e na capacidade cardiorrespiratória de portadores de DPOC. Foram avaliados 5 pacientes (2 homens; 3 mulheres), com idade média de $70,40 \pm 6,61$ anos, que foram submetidos à anamnese, avaliação antropométrica, espirométrica, capacidade funcional cardiorrespiratória e força muscular de membros inferiores. Após as avaliações os pacientes foram incluídos em um programa de eletroestimulação dos músculos do quadríceps femoral, realizado 3 vezes por semana durante 5 semanas. Cada sessão teve duração de 30 minutos, sendo reavaliados ao final das 15 sessões. Observou-se resposta estatisticamente significativa para o ganho de força em membro inferior ($p = 0,005$), porém não foram observadas respostas significativas para a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos antes e depois do protocolo de eletroestimulação. Neste estudo a EENM mostrou-se eficaz na força muscular localizada, sem efeitos sobre a capacidade funcional, e considerando que poucos são os estudos sobre esses efeitos, são necessários mais estudos para investigar esta relação.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Eletroestimulação; Força Muscular; Capacidade Funcional.

ABSTRACT

Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease may have muscle dysfunction, which ultimately reduce the functional capacity. Neuromuscular electrical stimulation (NMES) is a technique that can be effective in these patients, and implies low overload to the cardiorespiratory system. The aim of this study was to investigate the effects of NMES on muscle strength and cardiorespiratory fitness in COPD patients. Five patients (2 men, 3 women) were evaluated, with a mean age of 70.40 ± 6.61 years, and underwent anamnesis, anthropometric measurements, spirometry, pulmonary function, cardiopulmonary functional capacity and muscle strength in the lower limbs. After the evaluations, the patients were enrolled in a program of electrical stimulation of the quadriceps muscles, performed 3 times per week for 5 weeks. Each session lasted for 30 minutes, being reassessed at the end of the 15 sessions. Statistically significant response is observed to gain strength in lower limb ($p = 0.005$), but no significant responses were observed for the distance in six minute walking test before and after the test protocol for electrical stimulation. Showing that with NMES was located just gain muscle strength without effects on functional capacity, and there are few studies that investigate these effects, so further studies are needed to investigate this relationship.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Electrical stimulation, muscle strength, functional capacity.

1. Fisioterapeuta formado pela UNESP – Marília/SP/Brasil;
2. Mestranda do Programa de Pós-graduação em desenvolvimento humano e tecnologias – UNESP – Rio Claro/SP/Brasil.
3. Professora das Faculdades Integradas de Bauru – FIB – Bauru/SP/Brasil.
4. Professor Assistente Doutor do Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional – UNESP – Marília/SP/Brasil;
5. Docente do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Humano e Tecnologias – UNESP – Rio Claro/SP/Brasil;

AUTOR CORRESPONDENTE:

Fabiana Sera Kim

Av. Higyno Muzzi Filho, 737 CEP 17525-900 Marília, SP
E-mail: kimsfabiana@gmail.com

Recebido: 02/2014

Aceito: 04/2014

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença respiratória caracterizada pela obstrução do fluxo aéreo, assim como repercussões sistêmicas¹, juntos são determinantes para a evolução clínica de doenças, para as alterações na mecânica respiratória e para as trocas gasosas². Estas alterações costumam resultar em sedentarismo, que progressivamente acarretam em fraqueza muscular e na diminuição da capacidade de exercício, agravando ainda mais a dispneia².

A principal disfunção muscular presente nos pacientes com DPOC é a atrofia muscular e tem relação direta com o descondicionamento. Outras disfunções musculares presentes são o déficit na capacidade oxidativa muscular, a redução das fibras tipo I e o aumento das fibras tipo II^{3,4}.

A fim de impedir a evolução da doença e melhorar a capacidade funcional diferentes técnicas podem ser utilizadas em pacientes com DPOC. Dentre elas, os exercícios aeróbios já mostram evidências científicas em melhorar a capacidade funcional, e são incluídos na reabilitação destes pacientes^{5,6}. Há também a eletroestimulação neuromuscular (EENM), que já é um recurso bem estabelecido na reabilitação de pacientes ortopédicos⁷, porém poucas são as evidências sobre sua utilização na reabilitação de portadores de DPOC.

Os poucos estudos que utilizam a EENM em pacientes DPOC a consideram como importante opção no tratamento das disfunções musculares, por se tratar de uma técnica segura e por não implicar em sobrecarga no sistema respiratório, se comparada aos exercícios resistidos. Além disso, pacientes submetidos a tratamento com EENM apresentam menor consumo de oxigênio e ventilação minuto, menor sensação de dispneia e fadiga quando comparado às respostas fisiológicas de um treino de resistência⁸. Em pacientes com DPOC exacerbada, a EENM mostrou-se eficaz na prevenção da atrofia muscular e no aumento da força muscular⁹, melhorando também o balanço anabólico/católico¹⁰.

O aumento da força muscular de membro inferior após a EENM, melhora a capacidade de exercício e a capacidade funcional de portadores de DPOC, observada pelo aumento da distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6)^{11,12}.

Considerando que o comprometimento na capacidade funcional dos portadores de DPOC, e que a EENM vem sendo apontada como uma técnica de reabilitação muscular eficaz, este trabalho poderá contribuir para a ampliação do conhecimento a respeito dos efeitos da EENM nesta população, visto que existem poucos estudos que utilizam esta intervenção. Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi verificar os efeitos da EENM sobre a força muscular de membros inferiores e sobre a capacidade funcional cardiorrespiratória de pacientes portadores de DPOC.

MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto foi encaminhado e aprovado ao Comitê de Ética em Pesquisa (protocolo 776/2013). Os pacientes foram informados dos objetivos da pesquisa, seus benefícios e riscos, e ao aceitarem participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Sujeitos

Foram estudados cinco pacientes maiores de 18 anos de ambos os sexos, com diagnóstico clínico e funcional de DPOC de acordo com os critérios da Global Initiative for obstructive Lung Disease¹³, sendo a relação volume expirado forçado no primeiro segundo pela capacidade vital forçada (VEF1/CVF) menor que 0,8. Sem história de angina instável ou infarto do miocárdio a menos de três meses, sem presença de implantes metálicos em membros inferiores e sem alterações músculo-esqueléticas, dermatológicas, neurológicas ou vasculares que dificultassem a realização dos testes ou a fixação dos eletrodos. Foram excluídos, aqueles que não aderiram ao tratamento medicamentoso, aqueles que apresentaram necessidade de mudança da dose de medicação, ou aqueles que apresentaram exacerbação da doença há menos de um mês ou durante o estudo.

Tipos de estudo / Local / Momentos do estudo

Esta pesquisa constituiu-se de um estudo prospectivo intervencionista, onde as avaliações iniciais, espirometria e teste de força de membro inferior foram realizados em sala devidamente climatizada. O TC6 foi realizado em corredor, sem fluxo de pessoas, no mesmo período do dia e pelo mesmo avaliador. O estudo foi dividido em três momentos: Momento 1 (M1) – Ou dia de base, o qual realizou-se avaliação antes do protocolo de eletroestimulação; Momento 2 (M2) – Aplicação do protocolo de eletroestimulação, totalizando 15 sessões; M3 – Avaliação depois do protocolo de eletroestimulação.

Momento 1

Os pacientes passaram por anamnese, avaliação antropométrica, espirometria, TC6 e teste de força isométrica de membros inferiores.

Na anamnese foram questionados quanto a presença de comorbidades e de tabagismo, este último quanto ao tempo (anos de consumo) e o número de maços por dia. E a partir destes, foi calculada a carga tabágica em anos maço. Os pacientes que negaram tabagismo, no momento atual, foram questionados quanto a atos progressos e o tempo de abstinência.

A avaliação antropométrica consistiu na obtenção da massa corporal (kg) e do percentual de gordura em balança digital (Tanita®) devidamente calibrada. Após o preenchimento de dados como idade e estatura, os pacientes foram posicionados com os pés sobre os eletrodos da balança, descalços, com roupas leves e confortáveis. Para avaliação da estatura (m) foi utilizado estadiômetro graduado em centímetros.

A espirometria foi realizada segundo os critérios da American Thoracic Society¹⁴ e das Diretrizes para Testes de Função Pulmonar¹⁵, em espirômetro (Espirômetro Digital One Flow FVC KitFunction System 1070). Após repouso de cinco minutos foram realizadas três provas de capacidade vital forçada, reprodutivas e aceitáveis. Os valores de CVF e VEF1 foram obtidos em litros e porcentagem do predito, e a relação VEF1/CVF foi calculada em porcentagem.

Antes e após o TC6 foram avaliados a frequência respiratória (FR) pela contagem dos movimentos torácicos durante um minuto; a saturação de pulso de oxigênio (SpO₂) por meio do oxímetro de pulso portátil (MORIYA® - Modelo 1005),

posicionado no segundo dedo da mão dominante do indivíduo; a frequência cardíaca avaliada utilizando Monitor Cardíaco Polar RS 800SD; a pressão arterial (PA) com auxílio de estetoscópio cardiológico (LITTMANN) e esfigmomanômetro calibrado (Aneróide Premium - G-Tech) no braço dominante.

O TC6 foi realizado em corredor aberto, à sombra, com distância de 30 metros, demarcados a cada metro com fita, e sinalizado no início e no final do trajeto com cones. O sujeito foi orientado a caminhar a maior distância possível durante 6 minutos, e caso julgasse necessário, poderia parar ou diminuir a velocidade. Os estímulos verbais foram padronizados, realizados pelo avaliador a cada minuto¹⁶ e o número de voltas percorridas pelo paciente foi registrada para cálculo da distância total. O teste seria interrompido caso o paciente relatasse dor torácica, dispnéia intensa, fadiga e exaustão, ou caso solicitasse. O resultado foi considerado a maior distância percorrida no tempo do teste e esta comparada com o previsto.

A força muscular (FM) isométrica de extensores de joelho foi avaliada utilizando um aparelho que conjuga cadeira extensora e mesa flexora de joelhos (Physicus®), acoplado à uma célula de carga (EMG System do Brasil®). Para avaliação os sujeitos foram posicionados sentados na cadeira extensora com os joelhos em flexão de 60°. Quando solicitado o sujeito deveria realizar a força máxima de extensão do joelho mantendo por 10 segundos. Cada membro foi avaliado individualmente, por 3 tentativas, sendo utilizada a tentativa que obteve maior resultado apresentados em quilograma força (Kgf). Durante o teste o examinador realizou estímulos ao paciente por meio de comandos verbais padronizados. Para homogeneização da amostra os dados foram normalizados dividindo-se o resultado da força isométrica (Kgf) pelo massa corporal (Kg) de cada indivíduo.

Momento 2

O protocolo de eletroestimulação foi realizado utilizando equipamento de Corrente Russa Neurodoyn High Volt (Ibamed®) por 5 semanas consecutivas, com 3 sessões semanais de duração de 30 minutos cada. Os pacientes foram posicionados sentados de maneira confortável com joelhos em flexão de 90°, os eletrodos foram posicionados sobre os pontos motores do quadríceps femoral de ambos os membros. O protocolo foi baseado nos estudos de Neder et al (2002):

- Corrente modulada em pacotes de 50 Hz, bifásica simétrica, pulso quadrado;
- Ciclo de serviço: (tempo de contração: tempo de relaxamento) 2 segundos: 18 segundos (10%) nas duas primeiras semanas de protocolo, 5 segundos: 25 segundos (17%) na terceira semana e 10 segundos: 30 segundos (25%) nas últimas semanas.
- Aplicado na maior intensidade tolerada pelo paciente.

Momento 3

Todos os pacientes que completaram o protocolo de eletroestimulação realizaram novamente o TC6 e a medida de força muscular isométrica de extensores de joelho.

Análise Estatística

Para análise estatística os dados foram submetidos ao Teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, os dados

paramétricos apresentados em média±desvio padrão e os não paramétricos em mediana [quartil 25% - quartil 75%]. Na comparação das variáveis antes e após os TC6, e da FM antes e após o M2 foi utilizado o Teste t pareado (paramétrico) ou o Teste de Wilcoxon (não-paramétrico). E para distância dos dois TC6 e do valor previsto utilizou-se o Teste de Kruskal-Wallis (p<0.05).

RESULTADOS

Foram avaliados 5 pacientes (2 homens; 3 mulheres), com idade de 70,40±6,61 anos, as características e as variáveis espirométricas são apresentadas nas Tabela 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1: Características dos pacientes avaliados

	Idade (anos)	Altura (m)	Peso (Kg)	% de gordura
Paciente 1	61,00	1,64	67,50	38,40
Paciente 2	79,00	1,70	56,60	21,40
Paciente 3	68,00	1,58	59,00	35,90
Paciente 4	71,00	1,53	67,00	36,80
Paciente 5	73,00	1,66	69,50	34,10
Média±DP	70,40±6,61	1,62±0,06	63,92±5,72	33,32±6,84

m= metros; Kg= quilogramas; DP= desvio padrão

Tabela 2: Variáveis espirométricas dos pacientes avaliados

	CVF (L)	CVF %	VEF ₁ (L)	VEF ₁ %	VEF ₁ /CVF
Paciente 1	1,80	53,00	1,00	37,00	56,00
Paciente 2	3,23	102,00	2,30	94,00	71,00
Paciente 3	3,65	157,00	2,35	119,00	64,00
Paciente 4	2,40	80,00	1,85	77,00	77,00
Paciente 5	4,00	120,00	2,65	105,00	66,00
Média ± DP	3,01±0,90	102,40±39,47	2,03±0,64	86,40±31,604	66,80±7,85

CVF= capacidade vital forçada; VEF₁= volume expirado forçado no primeiro segundo; L= litros

A Tabela 3 expõe os dados obtidos com a realização do TC6.

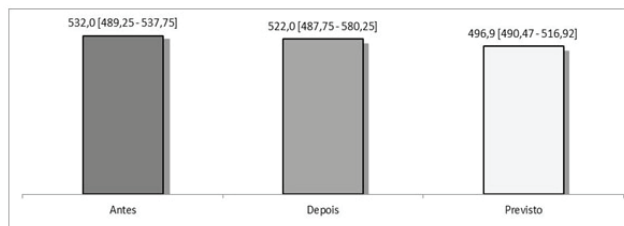
Tabela 3: Variáveis avaliadas antes e após o teste de caminhada de seis minutos

Variável	M1		p	M3		p
	Antes	Após		Antes	Após	
PAS (mmHg)	110,0 [100,0 - 117,5]*	134,0 [129,0 - 138,5]*	0,125	126,2±9,1 ^E	136,4±10,3 ^E	0,159
PAD (mmHg)	74,0±16,7 ^E	76,0±6,9 ^E	0,754	79,6±12,7 ^E	79,20±11,88 ^E	0,838
SPO ₂ (%)	94,4±2,4 ^E	91,4±3,8 ^E	0,189	95,0 [94,5 - 96,0]*	95,00 [91,5 - 96,3]*	1,00
FC (bpm)	78,4±14,4 ^E	114,2±18,5 ^E	<0,001	76,4±14,2 ^E	114,4±20,7 ^E	<0,001
FR (ipm)	24,6±5,5 ^E	30,4±7,9 ^E	0,029	26,0±9,1 ^E	31,0±10,7 ^E	0,005

**mediana [quartil 25% - quartil 75%]; £média±desvio padrão; PAS= pressão arterial sistólica, mmHg= milímetros de mercúrio PAD= pressão arterial diastólica, SPO₂= saturação periférica de oxigênio; FC= frequência cardíaca; bpm= batimentos por minuto; FR= frequência respiratória; ipm= incursões por minuto*

Nos momentos 1 e 3 após o TC6, a FC e a FR aumentaram significativamente. As distâncias no TC6 não apresentaram diferenças significativas quando comparadas antes e após M2, e com a prevista (Figura 1).

Figura 1: Gráfico das distâncias percorridas no TC6 antes e depois do M2 em mediana [quartil 25%-quartil 75%]; p=0,512. Distância em metros.



A FM depois do protocolo foi significativamente maior (p=0,005) no membro inferior direito (Tabela 4).

Tabela 4: Força muscular nos momentos de avaliação em média e desvio padrão

	M1	M3	p
FM D (kgf)	27,76±8,11	36,58±5,26	0,005
FM E (kgf)	25,18±5,11	30,52±4,85	0,072
FM D (kgf/Kg)	0,43±0,10	0,57±0,05	0,004
FM E (kgf/Kg)	0,39±0,06	0,48±0,09	0,09

FM D= força muscular membro inferior direito; FM E= força muscular membro inferior esquerdo. Kgf= kilograma força;

DISCUSSÃO

Esta pesquisa avaliou os efeitos de um programa de EENM na capacidade cardiorrespiratória e na força muscular de membros inferiores em portadores de DPOC leve. Constatou-se que os efeitos da eletroestimulação não foram capazes de gerar alterações significativas na capacidade cardiorrespiratória, porém melhoraram a força muscular de membro inferior.

Sabe-se que pacientes com DPOC apresentam alguns sinais e sintomas, tais como, sedentarismo, desnutrição, hipóxia, estresse oxidativo, inflamação sistêmica, alterações hormonais, na morfologia e na bioenergética muscular^{17,18} que estão diretamente relacionadas com a gravidade da doença³. Em especial, a disfunção muscular periférica e a hipóxia são fatores determinantes para intolerância ao exercício físico². Os pacientes obstrutivos leves avaliados, não apresentaram alteração significativa na capacidade cardiorrespiratória, considerando que o resultado do teste de esforço estava dentro do previsto. Possivelmente isso se explica por que os pacientes avaliados ainda não apresentam hipoxemia grave, estando a doença ainda restrita ao sistema respiratório sem repercussões sistêmicas.

A força muscular do quadríceps de portadores de DPOC moderados está diretamente relacionada com a capacidade funcional¹⁹, estudos anteriores²⁰ encontraram forte correlação entre a força muscular e distância percorrida no TC6, sugerindo que a hipoxemia crônica é determinante na disfunção muscular esquelética. Já nos obstrutivos leves avaliados, as alterações são pequenas ou inexistentes, pois a intolerância ao exercício não foi detectada nestes pacientes.

Allaire et al., 2004 realizaram um estudo com portadores de DPOC, de moderada a grave, onde avaliaram o tempo de

exercício até a fadiga, e sua relação com o tipo de fibra muscular do quadríceps femoral. Os autores concluíram que pacientes DPOC apresentam diminuição de fibras musculares tipo I, e por consequência, menor tolerância ao exercício. Estas alterações não estão presentes em pacientes obstrutivos leves, assim no TC6 o tempo de duração é pequeno, não ocorre fadiga. Este estudo auxilia na compreensão dos resultados obtidos, já que avaliou-se pacientes obstrutivos leves que não apresentam alterações musculares significativas, e portanto, apresentaram bom desempenho no TC6, sem resposta ao tratamento com EENM.

A atrofia muscular por desuso e o descondicionamento em portadores de DPOC estão diretamente correlacionadas com o grau de obstrução (Bernard et al., 1998), com a oxigenação e com a distância no TC6 (Rodrigues et al., 2008). Diferente desses achados, o presente estudo avaliou pacientes com obstrução leve que mesmo após o TC6 não apresentavam hipoxemia.

Porém vale ressaltar que antes do protocolo de eletroestimulação a SPO₂ teve diminuição de 94% para 91% após o TC6, e depois do protocolo a SPO₂ manteve-se em 95%, mostrando que mesmo em pacientes com pequenas alterações na mecânica respiratória e sem alteração no desempenho do TC6, a eletroestimulação otimizou a saturação do oxigênio mediante esforço.

Sabe-se que a eletroestimulação é uma técnica segura para reabilitação de pacientes com DPOC, pois exige baixa demanda metabólica durante sua aplicação⁸, porém seus benefícios mostram-se limitados em pacientes que apresentam poucas repercussões sistêmicas.

Estudos atuais mostram os benefícios da EENM na força muscular de pacientes admitidos ao ambiente hospitalar⁹, ou com grave limitação ao fluxo^{10,12,21}, relacionando o ganho de força ao aumento na área do quadríceps femoral, à mudanças morfológicas na tipologia de fibras (aumento de fibras tipo I) e ao controle anabólico/católico do músculo. O que também se observou neste estudo, foram diferenças significativas da força muscular de membros inferiores após a EENM, mostrando que possivelmente essas alterações estavam presentes nos pacientes, porém foram somente capazes de gerar alterações de força muscular isolada e falharam para respostas a exercícios funcionais.

Esse estudo encontrou respostas significativas para o ganho de força em membros inferiores de DPOC, porém a pequena amostra estudada, a falta de grupo controle, e a não avaliação da dominância desses pacientes, foram fatores limitantes de resultados mais consistentes, necessitando assim de mais estudos para melhor identificação dessas respostas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC - 2004. J Bras Pneumol 2004; 30(Supl 5): 1-5.
2. 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):1019-27.
3. Bernard S, LeBlanc P, Whittom F, Carrier G, Jobin J, Belleau R, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158(2):629-34.
4. Allaire J, Maltais F, Doyon J-F, Noël M, LeBlanc P, Carrier G, et al. Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. Thorax.

2004;59(8):673–8.

5. Maltais F, LeBlanc P, Whittom F, Simard C, Marquis K, Bélanger M, et al. Oxidative enzyme activities of the vastus lateralis muscle and the functional status in patients with COPD. *Thorax*. 2000;55(10):848–53.

6. Zuniga V, Godoy I. Recondicionamento muscular na DPOC : principais intervenções e novas tendências. *Rev Bras Med Esporte*. 2004;10(14):331–4.

7. Brasileiro JS, Castro CES, Parizotto NA, Sandoval MC. Estudio comparativo entre la capacidad de generación de torque y la incomodidad sensorial producidos por dos formas de estimulación eléctrica neuromuscular en sujetos sanos. *Rev Iberoam Fisioter Kinesiol*. 2000;3(2):23–9.

8. Sillen MJH, Janssen PP, Akkermans M a, Wouters EFM, Spruit M a. The metabolic response during resistance training and neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with COPD, a pilot study. *Respir Med*. 2008;102(5):786–9.

9. Giavedoni S, Deans A, McCaughey P, Drost E, Macnee W, Rabinovich R a. Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle function deterioration in exacerbated COPD: A pilot study. *Respir Med*. Elsevier Ltd; 2012;106(10):1429–34.

10. Vivodtzev I, Debigaré R, Gagnon P, Mainguy V, Saey D, Dubé A, et al. Functional and muscular effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Chest*. 2012;141(3):716–25.

11. Neder JA, Sword D, Ward SA, Mackay E, Cochrane LM, Clark CJ. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax*. 2002;57(4):333–7.

12. Napolis LM, Corso SD, Neder JA, Malaguti C, Gimenes ACO, Nery LE. Neuromuscular electrical stimulation improves exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease patients with better preserved fat-free mass. *Clinics*; 2011;66(3):401–6.

13. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 187(4):347–65.

14. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(3):1107–36.

15. Alberto C, Pereira DC, Neder JA, Viegas CAA, Jones MH, Moreira MAF, et al. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2002;28(3):S1–S238.

16. Brooks D, Solway S, Gibbons WJ. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111–7.

17. Agusti a. GN, Noguera a., Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003;21(2):347–60.

18. Zuniga VD, Tanni SE, Vale SA, Faganello MM, Sanchez FF, Godoy I. Manifestações Sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol*. 2006;32(2):161–71.

19. Man WD-C, Kemp P, Moxham J, Polkey MI. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clin Sci* 2009;117(7):251–64.

20. Rodrigues SL, Silva CAM e, Amorim CF, Lima4 T, Ribeiro FA, Viegas CA de A. Correlação entre hipoxemia

moderada e função muscular esquelética periférica na doença pulmonar obstrutiva crônica – Estudo-piloto. *Rev Port Pneumol*. 2008;XIV(6):769–85.

21. Abdellaoui a, Préfaut C, Gouzi F, Couillard A, Coisy-Quivy M, Hugon G, et al. Skeletal muscle effects of electrostimulation after COPD exacerbation: a pilot study. *Eur Respir J*. 2011;38(4):781–8.