

Comparação das respostas neuromusculares e bioquímicas entre pacientes com DPOC e indivíduos saudáveis

Comparison of neuromuscular and biochemical responses between patients with COPD and healthy subjects

 Natércia Ferreira de Queiroz¹,  Rudolfo Hummel Gurgel Vieira¹,  Wouber Héricksen de Brito Vieira¹,  Zênia Trindade de Souto Araújo¹,  Gerson Fonseca de Souza¹,  Ivan Daniel Bezerra Nogueira¹,  Telma Maria Araújo Moura Lemos¹,  Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira¹

RESUMO

Objetivo: Comparar as respostas neuromusculares e bioquímicas do dano e fadiga muscular do quadríceps femoral entre indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e saudáveis. **Métodos:** Estudo observacional, transversal e comparativo. A amostra foi composta por 18 indivíduos alocados em dois grupos distintos: Grupo DPOC (GD) e grupo saudáveis (GS), os quais foram avaliados por meio da espirometria, do desempenho neuromuscular do quadríceps, dos marcadores bioquímicos do dano e fadiga muscular, da fadigabilidade e da dor muscular. **Resultados:** Observou-se diferença estatisticamente significativa na potência média entre o GD e GS ($99,9 \pm 21,0$ vs $145,1 \pm 51,5$, respectivamente; $p = 0,02$) e uma tendência das médias de pico de torque ($85,7 \pm 24,4$ vs $104,4 \pm 31,0$; $p = 0,45$) e trabalho total ($1.305,5 \pm 329,9$ vs $1.671,5 \pm 444,5$; $p = 0,06$) serem menores no GD que no GS, respectivamente. A concentração da LDH imediatamente após o teste isocinético foi significativamente maior no GD que no GS ($402,3 \pm 33,6$ vs $289,4 \pm 33,6$, respectivamente; $p = 0,03$). **Conclusões:** O presente estudo mostrou que pacientes com DPOC tem redução da capacidade de gerar força em um determinado período de tempo quando comparado a indivíduos saudáveis. A dosagem plasmática dos marcadores bioquímicos não permitiu confirmar que os pacientes com DPOC tem maior nível de dano muscular quando realizam exercício que os controles saudáveis.

Palavras-chaves: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Biomarcadores, Fadiga Muscular, Músculo Quadríceps

ABSTRACT

Objective: To compare neuromuscular and biochemical responses of femoral quadriceps muscle damage and fatigue between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and healthy subjects. **Methods:** Observational, transversal and comparative study. The sample consisted of 18 subjects assigned to two distinct groups: COPD group (CG) and healthy group (HG), who were assessed by spirometry, quadriceps neuromuscular performance, biochemical markers of muscle damage and fatigue, fatigability and muscle pain. **Results:** Statistically significant difference was observed in mean power between CG and HG (99.9 ± 21.0 vs. 145.1 ± 51.5 , respectively; $p = 0.02$) and a tendency of mean peak torque (85.7 ± 24.4 vs 104.4 ± 31.0 , $p = 0.45$) and total work ($1,305.5 \pm 329.9$ vs $1.671.5 \pm 444.5$; $p = 0.06$) were smaller in the CG than HG, respectively. The LDH concentration immediately after the isokinetic test was significantly higher in the CG than HG (402.3 ± 33.6 vs 289.4 ± 33.6 , respectively; $p = 0.03$). **Conclusions:** The present study showed that patients with COPD have a reduced ability to generate force over a given period of time when compared to healthy subjects. The plasma levels of biochemical markers did not confirm that patients with COPD have a higher level of muscle damage when exercising than healthy controls.

Keywords: Pulmonary Disease, Chronic Obstructive, Biomarkers, Muscle Fatigue, Quadriceps Muscle

¹Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

Autor Correspondente

Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira
E-mail: idpa02@hotmail.com

Conflito de Interesses

Nada a declarar

Submetido: 19 janeiro 2023

Aceito: 15 setembro 2023

Como citar

Queiroz NFQ, Vieira RHG, Vieira WHB, Araújo ZTS, Souza GF, Nogueira IDN, et al. Comparação das respostas neuromusculares e bioquímicas entre pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e indivíduos saudáveis. Acta Fisiátr. 2023;30(4):218-224.

DOI: 10.11606/issn.23170190.v30i4a194247

Financiamento

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código Financeiro 001

ISSN 2317-0190 | Copyright © 2023 | Acta Fisiátrica
Instituto de Medicina Física e Reabilitação – HCFMUSP



Este trabalho está licenciado com uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma importante causa de morbidade crônica e de mortalidade em todo o mundo, que se caracteriza por sintomas respiratórios persistentes e limitação crônica do fluxo de ar decorrente das alterações nas vias aéreas e/ou alveolares geralmente causadas por exposição significativa a partículas ou gases nocivos.¹

Embora a DPOC comprometa os pulmões, ela também produz consequências sistêmicas significativas, como a disfunção muscular periférica, representada pela redução da massa, resistência e força muscular; deficiência na oxigenação; redistribuição de fibras musculares (baixa proporção de fibras oxidativas e alta proporção de glicolíticas); mudança no perfil bioenergético (diminuição da capacidade aeróbia, aumento da contribuição do metabolismo glicolítico para produção de energia e limiar de lactato mais precoce) e redução da ativação hormonal, como por exemplo, do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) que contribui para a sarcopenia.^{2,3} Essas alterações morfológicas e fisiológicas no músculo esquelético isoladamente ou combinadas contribuem para o surgimento precoce do dano e fadiga muscular, sendo está definida como a incapacidade do músculo de gerar ou manter níveis suficientes de força contrátil para um determinado esforço físico.^{4,5}

Apesar dos mecanismos responsáveis pela fadiga muscular não estarem totalmente esclarecidos, a explicação tradicional para o seu surgimento é o acúmulo de íons hidrogênio (H⁺) advindo do tamponamento do lactato formado pela produção anaeróbia de energia na via glicolítica, quando a energia produzida pelo metabolismo aeróbio não é suficiente para manter a atividade muscular.⁶⁻⁸ Explicações alternativas têm considerado os efeitos diretos ou indiretos das alterações iônicas sobre o potencial de ação ou função contrátil, como o acúmulo do fosfato inorgânico (Pi) e íons de magnésio (Mg²⁺), a falta do Ca²⁺ ou de sua liberação por diversos mecanismos, bem como, os efeitos das espécies reativas de oxigênio (EROs) também conhecidos como radicais livres, além da diminuição de fontes energéticas como o glicogênio e a fosfocreatina.⁷⁻⁹

Estudos que avaliaram a relação entre as alterações musculares periféricas e a capacidade de exercício em indivíduos com DPOC mostraram que estes têm menor capacidade de exercício que indivíduos controles de mesma idade e que para ambos os grupos a capacidade máxima de exercício está diretamente relacionada à força dos extensores do joelho, evidenciando a importância da força muscular para a tolerância ao exercício.¹⁰

Estudos mostraram que as alterações no quadríceps de indivíduos com DPOC é um forte preditor de mortalidade.¹¹⁻¹³ Portanto, nos últimos anos vem aumentando o interesse em se estudar as manifestações sistêmicas da DPOC, como intolerância ao exercício, fraqueza muscular esquelética, doenças cardiovasculares e biomarcadores plasmáticos inflamatórios devido à notada importância clínica.¹⁴

As enzimas creatinoquinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH) são dois importantes biomarcadores de dano muscular. Elevações nas concentrações dessas enzimas ocorrem após o exercício físico e dependem da duração e da intensidade do exercício, além de ser influenciada também pelo nível de condicionamento físico do indivíduo.¹⁵ Porém, pouco se conhece até o momento sobre como se comportam os biomarcadores de dano muscular após o exercício isocinético em indivíduos com DPOC.

Por estas razões, a avaliação de biomarcadores do dano e/ou

fadiga dos músculos periféricos necessita ser estudada para esclarecer como eles se comportam e direcionar as intervenções que objetivam melhorar a capacidade de exercício nos indivíduos com DPOC.

Portanto, a hipótese desse estudo é que existe diferença no desempenho isocinético do quadríceps e nos níveis sanguíneos das enzimas CK e LDH nos indivíduos com DPOC quando comparado a controles saudáveis.

OBJETIVO

O presente estudo objetivou comparar as respostas neuromusculares e bioquímicas do dano e fadiga muscular do quadríceps femoral entre indivíduos com DPOC e saudáveis.

MÉTODO

Estudo observacional de corte transversal e caráter comparativo realizado no laboratório de práticas terapêuticas do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Os voluntários do estudo foram recrutados do serviço de pneumologia de um hospital universitário de alta complexidade. A amostra foi composta por 20 indivíduos de ambos os sexos com idade entre 45 e 80 anos, recrutados de forma não probabilística, por conveniência, através de divulgação eletrônica e/ou contato pessoal.

Os indivíduos foram alocados em dois grupos distintos: O grupo DPOC (GD) composto por pacientes com diagnóstico médico de DPOC, de acordo com os critérios definidos pelo comitê científico da GOLD,¹ com medicação otimizada, sem infecção pulmonar no momento de iniciar o protocolo, que não apresentaram exacerbação da doença há pelo menos um mês e sem doenças associadas como cardiopatias, doenças ortopédicas ou neuromusculares que comprometessem a realização dos testes físicos.

O grupo controle (GC) composto por indivíduos saudáveis, que não participaram de programas de treinamento físico nas últimas doze semanas, com mesma faixa etária e características antropométricas do GD.

Essa pesquisa seguiu as determinações da Declaração de Helsinki e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (CAAE: 50197614.6.0000.5537) sob o parecer nº 1.323.824. Todos os indivíduos voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido autorizando sua participação no estudo.

Protocolo de avaliação

Num primeiro momento (visita 1), foi preenchida uma ficha de avaliação geral contendo informações sobre os dados sociodemográficos, antropométricos e estado clínico. Em seguida foi realizada a avaliação espirométrica (espirômetro Koko Digidoser, Spide, Longmont, USA). Foram analisadas as seguintes variáveis espirométricas: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), e a relação VEF₁/CVF.¹⁶ Em seguida, os indivíduos foram submetidos aos procedimentos na seguinte ordem (Figura 1):

Medida dos marcadores bioquímicos: Foram coletadas amostras de sangue venoso (5ml) dos indivíduos durante a visita 1 nos momentos antes, imediatamente após o teste isocinético e 24h após esse teste (visita 2). Para a análise, o sangue foi centrifugado a 2000 rpm por 10 minutos em temperatura ambiente para separar o plasma. A atividade enzimática no plasma foi analisada

com um kit enzimático (Labtest®, Brasil) e medida no aparelho semiautomático modelo Bioplus Bio-2000. O examinador não tinha conhecimento de qual grupo pertencia a amostra. As análises foram realizadas no mesmo dia das coletas.

Avaliação da dispneia e esforço percebido: foi utilizada a escala de Borg modificada para graduar a percepção da dispneia e do esforço percebido. Esta escala é graduada de 0 a 10 pontos, sendo que os valores maiores refletem maior sensação de falta de ar ou fadiga.¹⁷

Avaliação da dor do quadríceps: foi utilizada a escala visual analógica (EVA) da dor de 0 a 10, sendo 0 (zero) ausência de dor e 10 (dez) dor máxima.¹⁸

Avaliação da fadigabilidade: realizada antes, imediatamente após e 24hs após o teste isocinético por meio do questionário de fadigabilidade. Antes da realização do teste isocinético os voluntários foram questionados sobre seu nível de energia naquele momento, através de uma escala numérica que indica o nível de cansaço do indivíduo. Esta escala varia de 1 "Extremamente disposto" à 7 "Extremamente cansado". Um escore de 4 reflete nenhuma mudança na percepção do nível energético. Se os voluntários reportassem menor ou maior nível de energia, eles seriam questionados quão mais ou menos cansados estariam de acordo com a escala de fadiga. Essa medida de fadigabilidade percebida foi mensurada a partir da mudança do auto relato do nível de fadiga após o teste isocinético.¹⁹

Avaliação do desempenho neuromuscular isocinético do quadríceps: o teste foi realizado no dinamômetro isocinético computadorizado (Biodex Multi-Joint System® 3 pro, USA). Antes do início do teste isocinético, os indivíduos realizaram um aquecimento durante 5 minutos em um ciclo ergômetro com carga mínima (15 watts). Em seguida, o indivíduo foi devidamente posicionado na cadeira do dinamômetro isocinético com o quadril e joelho à 90° de flexão com a fossa poplíteia a uma distância aproximada de 5 cm do assento e estabilizado por meio de cintos no tronco e na pelve para minimizar os eventuais movimentos compensatórios durante a coleta dos dados.

O epicôndilo lateral do fêmur foi tomado como referência para marcar o centro de rotação do joelho que foi ajustado com o centro de rotação do dinamômetro e o apoio do braço de alavanca foi posicionado a três centímetros acima do maléolo lateral para permitir a dorsiflexão do tornozelo. Durante todo o teste, os sujeitos foram orientados a segurar os apoios laterais do assento, com o intuito de manter a estabilização corporal. Os ajustes da gravidade foram realizados com o joelho em 30° de flexão e calculados pelo próprio software do dinamômetro. Após o posicionamento e estabilização do paciente foi permitida a familiarização com o procedimento de coleta por meio de 3 contrações submáximas de flexo-extensão de joelho.

A avaliação isocinética seguiu o seguinte protocolo: foram realizadas 20 contrações voluntárias máximas (CVM) concêntricas de flexão/extensão do joelho a uma velocidade constante de 120°/s para registro do pico de torque, trabalho total, potência média e índice de fadiga do quadríceps do lado dominante. Durante o teste foi fornecido incentivo verbal padronizado e feedback visual pelo monitor do dinamômetro isocinético para encorajar o voluntário a realizar o máximo de esforço. Foram registrados os valores de esforço percebido, dispneia, fadigabilidade e frequência cardíaca pré e pós- teste isocinético.²⁰

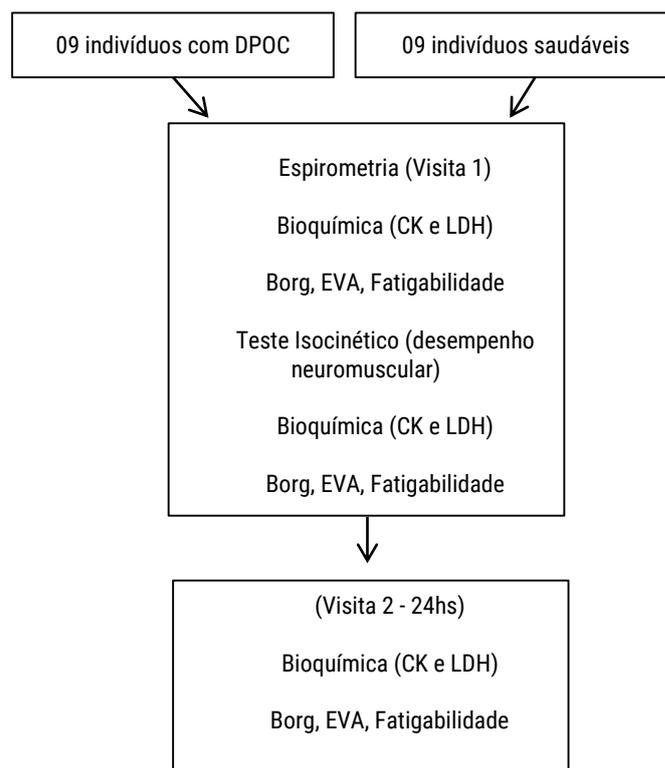
Outros instrumentos como esfigmomanômetro (Eternum®), frequencímetro (polar), oxímetro de pulso (Geratherm-OxyControl®) foram utilizados para monitoramento da pressão arterial,

frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio, respectivamente. Todos os procedimentos foram realizados no mesmo período do dia (diurno) e envolveram os mesmos avaliadores devidamente treinados para os procedimentos de avaliação.

Dados de um estudo prévio sobre força do quadríceps em pacientes com DPOC (58±15 Kg) e indivíduos saudáveis (80±16 Kg) 22 foram usados para calcular o tamanho da amostra. Dessa forma, para um tamanho do efeito d de 1,41, erro alfa de 0,05 e um poder estatístico de 80%, um total de 18 indivíduos (9 em cada grupo) foi estimado para este estudo.

Os dados foram analisados com o software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versão 20.0 para Windows. Em toda análise estatística foi considerada um intervalo de confiança (IC) de 95% e nível de significância de 5%. Os dados são apresentados por meio de medidas de tendência central e dispersão para variáveis quantitativas, e frequências absolutas e relativas para as variáveis qualitativas.

A distribuição dos dados foi verificada por meio do teste Shapiro-Wilk. O teste T-student para amostras independentes foi utilizado para comparação entre os grupos das variáveis obtidas. Para comparar os níveis dos marcadores bioquímicos, bem como os valores obtidos na EVA, escala modificada de Borg e fadigabilidade foi realizado o teste ANOVA seguido do teste post-hoc de Tukey para análise de variância.



DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; CK: creatinoquinase; LDH: desidrogenase láctica; EVA: escala visual analógica

Figura 1. Fluxograma do protocolo de pesquisa

RESULTADOS

Foram recrutados 11 pacientes no GD, mas 2 foram excluídos durante o estudo: 1 por falta de compreensão para realizar avaliação do desempenho neuromuscular (isocinético) e 1 por não completar todas as avaliações. Portanto, a amostra analisada foi composta por 9 pacientes com DPOC (7 homens e 2 mulheres) e

9 indivíduos saudáveis (7 homens e 2 mulheres). As características dos 18 indivíduos avaliados estão apresentadas na Tabela 1.

Não houve diferença estatisticamente significativa na idade, proporção de gêneros e índice de massa corpórea (IMC) entre os grupos. Os dados da função pulmonar demonstram que o GS não apresenta alterações de volumes e capacidades pulmonares. De acordo com a classificação espirométrica proposta pelo documento GOLD¹, 1 indivíduo com DPOC foi classificado como GOLD 1, 4 indivíduos como GOLD 2, 3 como GOLD 3 e 1 como GOLD 4.

Tabela 1. Características da amostra

Dados Antropométricos	GD (n= 9)	GS (n= 9)	p valor
Idade (anos)	63,4 ± 8,5	59,4 ± 6,9	0,29
Mulheres (%)	2 (22,2%)	2 (22,2%)	
Peso (Kg)	69,4 ± 13,1	78,3 ± 16,6	0,22
IMC (Kg/m ²)	25,4 ± 4,5	26,7 ± 3,6	0,52
Severidade da Doença			
Anos/maço*	69,4±27,8	-	0,00*
VEF ₁ (% predito)	31,1 ± 21,2	93,0 ± 10,5	
VEF ₁ (L)	1,1 ± 0,5	3,2 ± 0,6	0,00*
CVF (% predito)	62,2 ± 20,8	92,7 ± 8,9	
CVF (L)	2,2 ± 0,6	3,9 ± 0,7	0,00*
VEF ₁ /CVF (% predito)	61,0 ± 13,7	101,1 ± 5,3	
VEF ₁ /CVF	0,4 ± 0,1	0,8 ± 0,05	
GOLD 1, n (%)	1 (11,1)	-	
GOLD 2, n (%)	4 (44,4)	-	
GOLD 3, n (%)	3 (33,3)	-	
GOLD 4, n (%)	1 (11,1)	-	

* p: < 0,05; GD: Grupo Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); GS: Grupo saudáveis; n: número; %: porcentagem; Kg: quilograma; IMC: índice de massa corpórea; Kg/m²: quilograma por metro ao quadrado; Anos/maço*: número de anos de fumo × número médio de cigarros fumados por dia/20; VEF₁: volume expiratório forçado em 1 segundo; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁/CVF: relação entre o volume expiratório forçado em 1 segundo e a capacidade vital forçada; GOLD: Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; GOLD 1: leve; GOLD 2: moderada; GOLD 3: grave; GOLD 4: muito grave

A Tabela 2 mostra a comparação do desempenho isocinético no quadríceps entre os grupos estudados. Observamos que os pacientes do GD apresentaram potência média significativamente menor que os indivíduos do GC (p= 0,02). Porém não houve diferença estatisticamente significativa nos valores do pico de torque, trabalho total e índice de fadiga.

Tabela 2. Comparação do desempenho isocinético do quadríceps femoral entre pacientes com DPOC e indivíduos saudáveis

Variáveis	GD (n= 9)	GS (n= 9)	p valor
Pico de torque (Nm)	85,7 ± 24,4	104,4 ± 31,0	0,17
Pico de torque (% predito)	62,9 ± 9,6	66,3 ± 8,8	0,45
Trabalho total (J)	1.305,5 ± 329,9	1.671,5 ± 444,5	0,06
Índice de fadiga (%)	29,0 ± 13,2	36,5 ± 7,8	0,16
Potência média (W)	99,9 ± 21,0	145,1 ± 51,5	0,02*

* p: < 0,05; GD: Grupo DPOC; GS: Grupo saudáveis; Nm: newtons por metro; %: porcentagem; J: Joules; W: watts; índice de fadiga (em porcentagem) em uma série de 20 repetições concêntrica/concêntrica cada, com velocidade angular de 120°

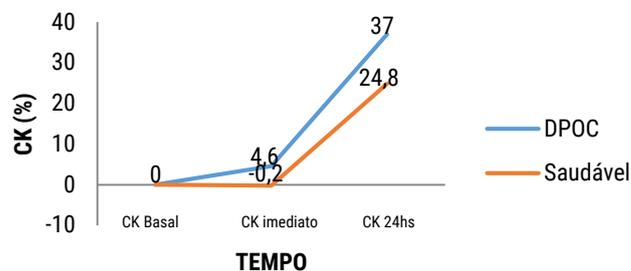
Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas médias dos níveis séricos das enzimas LDH e CK medidas na condição basal. A medida da concentração da enzima LDH imediatamente após o teste isocinético mostrou que o grupo

de pacientes com DPOC apresentou média significativamente maior que o grupo controle (Tabela 3). A Figura 2 mostra as respostas dos níveis séricos de CK entre os grupos GD e GS. Observou-se um aumento da CK de 67,02% no GD 24hs após o teste isocinético em relação ao grupo saudável, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Além disso, na normalização da CK pela avaliação basal percebeu-se que não houve interação tempo-grupo.

Tabela 3. Comparação das concentrações da LDH, fadigabilidade e dor muscular do quadríceps femoral entre pacientes com DPOC e indivíduos saudáveis

Variáveis	GD (n= 9)	GS (n= 9)	p valor
LDH Basal	399,6 ± 31,3	262,3 ± 31,3	0,07
LDH Imediato	402,3 ± 33,6	289,4 ± 33,6	0,03*
BORG Basal MMII	1,1 ± 1,7	1,2 ± 1,2	0,87
BORG Imediato MMII	4,4 ± 3,3	4,1 ± 1,5	0,79
BORG Basal Respiratório	1,4 ± 1,7	0,6 ± 0,8	0,24
BORG Imediato Respiratório	6,1 ± 3,1	3,8 ± 1,9	0,08
Fatigabilidade basal	2,8 ± 1,4	2,0 ± 1,6	0,82
Fatigabilidade imediato	4,5 ± 2,5	3,8 ± 1,9	0,15
Eva basal	1,5 ± 2,4	0,1 ± 0,3	0,00*
Eva imediato	3,1 ± 3,5	2,3 ± 2,0	0,13
Eva 24hs	2,0 ± 2,8	0,7 ± 0,7	0,04*

* p: < 0,05; LDH: Lactato desidrogenase; GD: Grupo DPOC; GS: Grupo saudável; BORG: percepção de esforço; MMII: membros inferiores; Fatigabilidade: escala subjetiva de fadiga; EVA: Escala Visual Analógica; hs: horas



Valores percentuais da concentração da CK normalizada pela avaliação de base, CK imediato (p= 0,36) e CK 24hs após o teste isocinético (p= 0,51); CK: creatinoquinase; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; hs: horas

Figura 2. Análise dos níveis séricos da CK em 3 momentos distintos

DISCUSSÃO

Os principais achados desse estudo foram: 1- pacientes com DPOC têm menor potência média no quadríceps femoral que indivíduos saudáveis de mesma idade; 2- pacientes com DPOC apresentam maiores valores de LDH, um marcador de dano muscular, imediatamente após o exercício que indivíduos saudáveis; e 3- pacientes com DPOC sentem mais dor muscular em condições basais e 24hs após o exercício que indivíduos saudáveis.

Já está bem estabelecido que devido às alterações musculares periféricas da DPOC muitos pacientes apresentam menor força muscular que indivíduos saudáveis.²¹ Nós observamos em nosso estudo que a potência média no GD foi 31,15% menor do que no GS, evidenciando menor força muscular nos pacientes com DPOC, o que corrobora os resultados apresentados por estudos anteriores.^{22,23} Vários fatores foram citados como responsáveis

pela redução da força em pacientes com DPOC, como perda de massa muscular, infiltração fibrótica e/ou gordura intramuscular, e uso crônico de corticoesteróides.²⁴

Apesar de não ter sido encontrada diferença estatisticamente significativa no pico de torque, nossos resultados mostram que o GD apresentou média de pico de torque 18% menor que o GS. Esse valor percentual relativo à diminuição da força do quadríceps encontrado em nosso estudo está próximo do valor citado em outros estudos, que mostraram redução de 20% a 30% na força do quadríceps de pacientes com DPOC.^{22,23} Isso demonstra que apesar dos nossos resultados não alcançarem diferença estatisticamente significativa, eles podem ter relevância clínica.

Os valores obtidos no teste isocinético referente ao índice de fadiga também não mostraram diferença estatisticamente significativa, mas mostraram que o GS apresentou um índice de fadiga 20,5% maior que o GD. Uma provável explicação para esse resultado é que pelo fato dos indivíduos com DPOC gerarem menor torque, eles tendem a mantê-lo numa mesma zona de desempenho, diferente de indivíduos que geram níveis mais elevados de torque no início do teste e naturalmente exibem redução ao longo das repetições, como os sujeitos saudáveis.²⁵ Por isso, se faz necessário o uso de instrumentos e protocolos específicos e sensíveis para as diferentes variáveis e populações a serem avaliadas.

É sabido que os principais determinantes dos danos musculares incluem a intensidade do exercício, a duração do exercício e o tipo de contração muscular. Desta forma, o aumento da sobrecarga imposta ao aparelho locomotor induz ao dano muscular e à dor resultante.²⁶ A análise do dano muscular pode ser obtida por métodos indiretos utilizando-se a dosagem, preferencialmente, de mais de um marcador bioquímico,¹⁵ pois a elevação de apenas um marcador não confirma o dano.

Os dois marcadores bioquímicos mais utilizados são a CK e a LDH, em função da facilidade de coleta e, sobretudo, pelo baixo custo quando comparado aos métodos diretos.^{27,28} Os níveis aumentados da CK e da LDH no soro ocorrem quando as fibras musculares são metabolicamente exauridas devido ao esforço, apresentando uma diminuição na resistência da membrana, ou mesmo uma interrupção do citoesqueleto e sarcolema, permitindo a liberação dessas enzimas para o soro.²⁹

Os dados bioquímicos obtidos em nosso estudo mostraram que a atividade enzimática da LDH imediatamente após o protocolo do teste isocinético foi significativamente maior no GD em relação ao GS. As evidências mostram que em situações anaeróbias o piruvato pode ser convertido em lactato por meio da fermentação láctica. Esse processo envolve a conversão de NADH em NAD⁺ e é catalisada pela enzima LDH. Dessa forma, podemos inferir que houve maior produção de lactato durante o exercício isocinético nos indivíduos com DPOC, o que provavelmente decorre das modificações na proporção de fibras tipo I e tipo II resultantes da doença.²¹

A atividade da enzima CK no sangue está intimamente relacionada com o processo de dano muscular após alta intensidade de contrações musculares. Felismino et al.³⁰ mostrou que o pico de atividade da CK ocorre entre 72 e 120hs após os danos musculares induzidos pelo exercício e Glasgow et al.²⁹ obtiveram picos da CK cerca de 24hs após o exercício. Isso sugere que o pico de elevação da CK pode ser magnitude de dano dependente, ou seja, que quanto maior a magnitude do dano mais tardio é o pico de elevação. Nesse sentido, mesmo com as medidas de concentração da CK não apresentando diferenças intergrupos, observou-se um aumento da atividade da CK 24hs após o teste de exercício

nos dois grupos em relação à avaliação de base, apontando que ambos os grupos exibiram dano muscular. O exercício realizado durante a avaliação no dinamômetro isocinético é de curta duração, porém é de alta intensidade e estudos anteriores já descreveram que danos musculares é uma ocorrência comum durante o exercício prolongado e/ou de alta intensidade.^{19,31}

No que diz respeito à sensação de fadiga em membros inferiores relatada pelos indivíduos por meio da escala de Borg e de fadigabilidade, evidenciamos que não houve diferença basal e imediatamente após o teste isocinético entre os grupos. Porém, em relação à dispneia os dados nos mostram que, por mais que não tenha apresentado diferença estatisticamente significativa, os valores são mais discrepantes, principalmente em relação ao momento imediatamente após a realização do protocolo no GD, sendo 179,4% maior se comparado ao GS. Tal comportamento se deve ao fato de que a realização de exercícios leva a uma maior ativação da musculatura respiratória devido à necessidade do aumento da ventilação pulmonar, gerando, portanto, maior sensação de dispneia em pacientes com DPOC devido às alterações na mecânica respiratória nesses indivíduos, podendo ser possivelmente um sintoma limitante do exercício.³²

Na avaliação da fadigabilidade, tanto o GD como o GS estão próximos do escore 4, que não reflete em nenhuma mudança na percepção do nível energético. Na avaliação subjetiva da dor com a EVA foi encontrado diferença estatisticamente significativa, tanto nos valores basais como nos valores 24hs após o protocolo utilizado. Essa maior percepção de dor em condições basais relatada por indivíduos com DPOC pode estar relacionado à maior contribuição do metabolismo glicolítico para suprir as demandas energéticas durante a realização de atividades cotidianas, como resultado das alterações na tipagem das fibras musculares, caracterizada pelo aumento do número de fibras glicolíticas e redução de fibras oxidativas, gerando, conseqüentemente, maior produção de ácido láctico e maior dano muscular para o mesmo estímulo que aquele observado em indivíduos normais.^{5,7,33,34} Isto também pode explicar os maiores valores de dor relatados pelo GD 24hs após o teste isocinético.

Este estudo apresenta relevância clínica, visto que apresenta dados objetivos e válidos sobre a função neuromuscular dos membros inferiores em pacientes com DPOC, que permitem direcionar um programa de treinamento e/ou reabilitação para essa população. Segundo a literatura,³⁶ recomenda-se exercício resistido com contração rápida e intensidade de leve a moderada para ganho de potência muscular.

Dessa forma, a avaliação proposta no estudo é importante para entendermos como o desempenho neuromuscular se comporta em pacientes com DPOC para otimizar a prática clínica, tanto na melhora do desempenho quanto na prevenção de lesões.

Algumas limitações metodológicas podem afetar as implicações decorrentes deste estudo. O pequeno número de pacientes com diferentes gravidades de obstrução ao fluxo aéreo deve ser considerado quando se aplicam os resultados à população de pacientes com DPOC. Outra limitação do estudo encontra-se no protocolo proposto para a avaliação da força no dinamômetro isocinético, que foi de forma concêntrica/concêntrica, pois a contração muscular excêntrica está associada a maior dano muscular.³⁵ Por fim, para melhor análise indireta do dano muscular relacionado ao exercício é interessante, além da dosagem da LDH e CK, a dosagem complementar de outros marcadores como as aminotransferases e minerais, o que não foi possível no nosso estudo.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que pacientes com DPOC tem redução da capacidade de gerar força em um determinado período de tempo quando comparado a indivíduos saudáveis, como mostrado pelo menor valor de potência média observado nesses pacientes na avaliação com dinamometria isocinética. A elevação nas concentrações plasmáticas da LDH e CK pós-exercício mostrou que ocorreu dano muscular tanto nos pacientes com DPOC quanto nos indivíduos saudáveis.

Porém, como observamos diferença estatisticamente significativa entre os grupos apenas na dosagem de um marcador bioquímico, não é possível afirmarmos que os pacientes com DPOC têm maior nível de dano muscular que os indivíduos controles quando realizam exercício. Novos estudos com protocolos de avaliação isocinética mais específicos para a população de pacientes com DPOC e com dosagem de mais marcadores bioquímicos podem trazer resultados mais esclarecedores a respeito do dano muscular nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

- Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(5):557-582. Doi: [10.1164/rccm.201701-0218PP](https://doi.org/10.1164/rccm.201701-0218PP)
- Soriano JB. An Epidemiological Overview of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: What Can Real-Life Data Tell Us about Disease Management? *COPD.* 2017;14(sup1):S3-S7. Doi: [10.1080/15412555.2017.1286165](https://doi.org/10.1080/15412555.2017.1286165)
- Diaz-Guzman E, Mannino DM. Epidemiology and prevalence of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med.* 2014;35(1):7-16. Doi: [10.1016/j.ccm.2013.10.002](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2013.10.002)
- Giacomelli IL, Steidle LJM, Moreira FF, Meyer IV, Souza RG, Pincelli MP. Pacientes portadores de DPOC hospitalizados: análise do tratamento prévio. *J Bras Pneumol.* 2014;40(3):229-37. Doi: [10.1590/s1806-37132014000300005](https://doi.org/10.1590/s1806-37132014000300005)
- Miranda EF, Leal-Junior EC, Marchetti PH, Dal Corso S. Acute effects of light emitting diodes therapy (LEDT) in muscle function during isometric exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease: preliminary results of a randomized controlled trial. *Lasers Med Sci.* 2014;29(1):359-65. Doi: [10.1007/s10103-013-1359-5](https://doi.org/10.1007/s10103-013-1359-5)
- Castro AA, Kümpel C, Rangueri RC, Oliveira MD, Dornelles RA, Brito ER, et al. Daily activities are sufficient to induce dynamic pulmonary hyperinflation and dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clinics (Sao Paulo).* 2012;67(4):319-25. Doi: [10.6061/clinics/2012\(04\)04](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(04)04)
- Miranda EF, Oliveira LV, Antonialli FC, Vanin AA, Carvalho PT, Leal-Junior EC. Phototherapy with combination of super-pulsed laser and light-emitting diodes is beneficial in improvement of muscular performance (strength and muscular endurance), dyspnea, and fatigue sensation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lasers Med Sci.* 2015;30(1):437-43. Doi: [10.1007/s10103-014-1690-5](https://doi.org/10.1007/s10103-014-1690-5)
- Miranda EF, Malaguti C, Marchetti PH, Dal Corso S. Upper and lower limb muscles in patients with COPD: similarities in muscle efficiency but differences in fatigue resistance. *Respir Care.* 2014;59(1):62-9. Doi: [10.4187/respcare.02439](https://doi.org/10.4187/respcare.02439)
- Al-Shair K, Kolsum U, Singh D, Vestbo J. The Effect of Fatigue and Fatigue Intensity on Exercise Tolerance in Moderate COPD. *Lung.* 2016;194(6):889-895. Doi: [10.1007/s00408-016-9931-y](https://doi.org/10.1007/s00408-016-9931-y)
- Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, Jones NL. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(6 Pt 1):2021-31. Doi: [10.1164/ajrccm.152.6.8520771](https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.6.8520771)
- Patel MS, Natanek SA, Stratakos G, Pascual S, Martínez-Llorens J, Disano L, et al. Vastus lateralis fiber shift is an independent predictor of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(3):350-2. Doi: [10.1164/rccm.201404-0713LE](https://doi.org/10.1164/rccm.201404-0713LE)
- Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS, Man WD, Porcher R, Cetti EJ, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2007;62(2):115-20. Doi: [10.1136/thx.2006.062026](https://doi.org/10.1136/thx.2006.062026)
- Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, Carrier G, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(6):809-13. Doi: [10.1164/rccm.2107031](https://doi.org/10.1164/rccm.2107031)
- Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2009;33(5):1165-85. Doi: [10.1183/09031936.00128008](https://doi.org/10.1183/09031936.00128008)
- Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48(6):757-67. Doi: [10.1515/CCLM.2010.179](https://doi.org/10.1515/CCLM.2010.179)
- American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(4):518-624. Doi: [10.1164/rccm.166.4.518](https://doi.org/10.1164/rccm.166.4.518)
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):377-81.
- Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain.* 1976;2(2):175-84.
- Cannon DT, Coelho AC, Cao R, Cheng A, Porszasz J, Casaburi R, et al. Skeletal muscle power and fatigue at the tolerable limit of ramp-incremental exercise in COPD. *J Appl Physiol (1985).* 2016;121(6):1365-1373. Doi: [10.1152/jap-physiol.00660.2016](https://doi.org/10.1152/jap-physiol.00660.2016)
- Buchowski MS, Simmons SF, Whitaker LE, Powers J, Beuscher L, Choi L, et al. Fatigability as a function of physical activity energy expenditure in older adults. *Age (Dordr).* 2013;35(1):179-87. Doi: [10.1007/s11357-011-9338-x](https://doi.org/10.1007/s11357-011-9338-x)
- Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigaré R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(9):e15-62. Doi: [10.1164/rccm.201402-0373ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201402-0373ST)

22. 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. Doi: [10.1164/ajrccm.158.2.9711023](https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.2.9711023)
23. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2000;20(6):353-60. Doi: [10.1097/00008483-200011000-00004](https://doi.org/10.1097/00008483-200011000-00004)
24. Cielen N, Maes K, Gayan-Ramirez G. Musculoskeletal disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Biomed Res Int*. 2014;2014:965764. Doi: [10.1155/2014/965764](https://doi.org/10.1155/2014/965764)
25. Ribeiro F, Lépine PA, Garceau-Bolduc C, Coats V, Allard É, Maltais F, et al. Test-retest reliability of lower limb isokinetic endurance in COPD: A comparison of angular velocities. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1163-72. Doi: [10.2147/COPD.S81806](https://doi.org/10.2147/COPD.S81806)
26. Pleguezuelos E, Esquinas C, Moreno E, Guirao L, Ortiz J, Garcia-Alsina J, et al. Muscular Dysfunction in COPD: Systemic Effect or Deconditioning? *Lung*. 2016;194(2):249-57. Doi: [10.1007/s00408-015-9838-z](https://doi.org/10.1007/s00408-015-9838-z)
27. Queiroz CF, Lemos AC, Bastos ML, Neves MC, Camelier AA, Carvalho NB, et al. Perfil inflamatório e imunológico em pacientes com DPOC: relação com a reversibilidade do VEF₁. *J Bras Pneumol*. 2016;42(4):241-247. Doi: [10.1590/S1806-37562015000000122](https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000122)
28. Takeda M, Sato T, Hasegawa T, Shintaku H, Kato H, Yamaguchi Y, et al. The effects of cold water immersion after rugby training on muscle power and biochemical markers. *J Sports Sci Med*. 2014;13(3):616-23.
29. Glasgow PD, Ferris R, Bleakley CM. Cold water immersion in the management of delayed-onset muscle soreness: is dose important? A randomised controlled trial. *Phys Ther Sport*. 2014;15(4):228-33. Doi: [10.1016/j.ptsp.2014.01.002](https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2014.01.002)
30. Felismino AS, Costa EC, Aoki MS, Ferraresi C, Araújo Moura Lemos TM, Brito Vieira WH. Effect of low-level laser therapy (808 nm) on markers of muscle damage: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Lasers Med Sci*. 2014;29(3):933-8. Doi: [10.1007/s10103-013-1430-2](https://doi.org/10.1007/s10103-013-1430-2)
31. Heavens KR, Szivak TK, Hooper DR, Dunn-Lewis C, Comstock BA, Flanagan SD, et al. The effects of high intensity short rest resistance exercise on muscle damage markers in men and women. *J Strength Cond Res*. 2014;28(4):1041-9. Doi: [10.1097/JSC.0000000000000236](https://doi.org/10.1097/JSC.0000000000000236)
32. Meijer K, Annegarn J, Lima Passos V, Savelberg HH, Schols AM, Wouters EF, et al. Characteristics of daily arm activities in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2014;43(6):1631-41. Doi: [10.1183/09031936.00082513](https://doi.org/10.1183/09031936.00082513)
33. Evans RA, Morgan MD. The systemic nature of chronic lung disease. *Clin Chest Med*. 2014;35(2):283-93. Doi: [10.1016/j.ccm.2014.02.009](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.02.009)
34. Houben-Wilke S, Jörres RA, Bals R, Franssen FM, Gläser S, Holle R, et al. Peripheral Artery Disease and Its Clinical Relevance in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the COPD and Systemic Consequences-Comorbidities Network Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(2):189-197. Doi: [10.1164/rccm.201602-03540C](https://doi.org/10.1164/rccm.201602-03540C)
35. Vieira WH, Ferraresi C, Perez SE, Baldissera V, Parizotto NA. Effects of low-level laser therapy (808 nm) on isokinetic muscle performance of young women submitted to endurance training: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2012;27(2):497-504. Doi: [10.1007/s10103-011-0984-0](https://doi.org/10.1007/s10103-011-0984-0)
36. Hernández M, Zambom-Ferraresi F, Cebollero P, Hueto J, Cascante JA, Antón MM. The Relationships Between Muscle Power and Physical Activity in Older Men With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Aging Phys Act*. 2017;25(3):360-366. Doi: [10.1123/japa.2016-0144](https://doi.org/10.1123/japa.2016-0144)