

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

Tese de Doutorado

ESTIMULAÇÃO DIAFRAGMÁTICA ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA E TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EXACERBADA

Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo

Porto Alegre 2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

ESTIMULAÇÃO DIAFRAGMÁTICA ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA E TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EXACERBADA

RENATA ITALIANO DA NÓBREGA FIGUEIREDO

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para o título de doutor.

Orientador (a): Prof^a Dr^a Graciele Sbruzzi

CIP - Catalogação na Publicação

Figueiredo, Renata Italiano da Nóbrega
ESTIMULAÇÃO DIAFRAGMÁTICA ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA E
TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM INDIVÍDUOS
SAUDÁVEIS E EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA EXACERBADA / Renata Italiano da
Nóbrega Figueiredo. -- 2021.
124 f.

Orientadora: Graciele Sbruzzi.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Estimulação Elétrica. 2. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 3. Diafragma. I. Sbruzzi, Graciele, orient. II. Título.

Dedico esta conquista as pessoas que mais amo, aos meus pais Eunice Italiano da Nóbrega e Francisco de Assis Figueiredo de Souza, acreditaram em mim e no meu sonho, por serem meu porto seguro, pela dedicação, companheirismo e amor incondicional. Ao meu amado Lucas Nicolau Queiroz Silva por estar ao meu lado nos melhores e piores momentos de minha vida, sempre torcendo, me apoiando e me fortalecendo e meio a distância. Sem vocês, não teria forças para lutar e alcançar mais esta conquista.

AGRADECIMENTOS

Inicio meus agradecimentos por DEUS, que colocou pessoas tão especiais ao meu lado, sem as quais certamente não teria tido forças para concluir esta etapa da minha vida, onde exigiu um árduo trabalho e momentos de desesperanças, vencidos pelo apoio destas.

À meus pais, Eunice Italiano da Nóbrega e Francisco de Assis Figueiredo de Souza, que me apoiaram a realizar esse sonho, mesmo esse me levando para cerca de 3779 km de distância, meu infinito agradecimento. Sempre acreditaram em minha capacidade e me acharam A MELHOR de todas, mesmo não sendo. Isso só me fortaleceu e me fez tentar não ser a melhor, mas a fazer o melhor de mim. Obrigada pelo amor incondicional e pela compreensão por minha ausência nos aniversários, reuniões familiares e viagens.

Ao meu amado Lucas Nicolau Queiroz Silva, por ser tão importante na minha vida, estando sempre ao meu lado, mesmo que virtualmente, me fortalecendo e me fazendo acreditar que posso mais do que imagino. Obrigada pelo companheirismo, amizade, paciência, compreensão, apoio, alegria e amor. Obrigada por ter feito do meu sonho o nosso sonho, te amo.

À minha Professora Dra. Graciele Sbruzzi, que mesmo eu sendo uma pessoa desconhecida e vindo de longe, soube que eu só queria uma oportunidade, acreditou em meu potencial de uma forma que eu não acreditava ser capaz de corresponder, sempre disponível e disposta a ajudar, querendo que eu aproveitasse cada segundo dentro do doutorado para absorver o máximo de conhecimento possível. Me acolheu, se preocupou com o meu bem-estar, fez enxergar que existe mais que pesquisadores e resultados por trás de uma tese, existem vidas humanas e sentimentos. Obrigada por tantas oportunidades de aprendizado, desde treinamentos com ferramentas para pesquisa e novos equipamentos avaliativos: como a ecografia, eletromiografia, manovacuometria, espirometria, ainda, produções acadêmicas como revisões sistemáticas com metanálises e ensaios clínicos, até oportunidades de orientações de alunos da graduação e pós-graduação. Você foi e é referência profissional e pessoal para meu crescimento, sempre muito organizada e exigente, características que sempre admirei em ti, peço desculpas pelos momentos de desespero e choro, mas muito obrigada por ser sempre compreensiva. Obrigada por estar ao meu lado, por todo o ensinamento ao longo desses anos e por acreditar de verdade em mim. Espero sinceramente não ter te decepcionado, tenho muito orgulho de ter sido sua orientanda.

À Profa. Dra. Beatriz D'Agord Schaan, pelo incentivo e oportunidade fornecida, nos disponibilizando o LAFIEX para a conclusão da fase II do doutorado.

Ao LAPEX que nos disponibilizou uma de suas salas para a conclusão da fase I do doutorado e ao LAFIEX que disponibilizou o espaço para a conclusão da fase II do doutorado.

Ao Prof. Dr. Marco Aurério Vaz, Profa Dra Marli Maria Knorst, Prof. Dr. Rodrigo Plentz e Prof. Dr. Frabricio Fontoura, pelo incentivo e oportunidade de contribuição em nossa pesquisa.

Aos professores da banca examinadora dessa Tese, Dra. Paula Rovedder, Dr. Rodrigo Plentz e Dr. Christian Coronel, pela disponibilidade e contribuições para o aprimoramento desse trabalho.

Aos membros do PPG em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Hospital de Clínicas de Porto Alegre, juntamente com seus professores, profissionais, alunos, funcionários, bolsistas e pacientes. Direta ou indiretamente vocês fazem parte do meu crescimento profissional, levarei para minha vida todos os momentos, conselhos e/ou dicas de professores e os profissionais generosos que dividiram seus conhecimentos. Meus sinceros agradecimentos.

Agradeço as minhas colegas de grupo de pesquisa que me acolheram e ajudaram com a construção coletiva do conhecimento.

As bolsistas de iniciação científica Clara Moriguchi, Daniela Otto e Natália Cruz, pela ajuda durante as coletas. Minhas meninas, sempre disponíveis e se tornaram grandes amigas. Muito obrigada por tudo.

Aos voluntários que participaram da pesquisa, sempre disponíveis e dedicados para que tudo desse certo, sem vocês essa pesquisa jamais aconteceria, serei eternamente grata.

Ao meu querido amigo Nayron Medeiros Soares que vibrou comigo e me apoiou desde a aprovação na seleção desse tão sonhado Doutorado e que sempre fez "propaganda" positiva a meu respeito. Obrigada pela força e pela amizade incondicional.

Às grandes amigas que Porto Alegre me presenteou: Isabel de Almeida Paz, que me acolheu no LAPEX e se tornou indispensável em minha vida, obrigada pelas conversas sinceras, pelo carinho, noites de cervejas e boas risadas, e Maiara Oliveira Dalenogare, que se tornou minha parceira de vinhos, sushis e vida, obrigada por todos os momentos compartilhados e pela ajuda em tantos momentos. Obrigada por estarem comigo e me ajudarem incondicionalmente. Saibam que depois de vocês, não tive espaço para solidão, não esqueçam que longas amizades

continuam a crescer, mesmo em longas distâncias. Agradeço por só quererem o meu bem e me valorizarem tanto como pessoa quanto profissional, obrigada pela amizade, amo vocês!

Ao meu colega de doutorado e amigo Talmir Nolasco, por toda a amizade, incentivo, apoio, ajuda e boas risadas. Obrigada por dividir comigo as angústias, alegrias e por me permitir ser como membro da sua família, foi bom poder contar com você.

À Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de doutorado.

Finalmente, gostaria de agradecer à Universidade Federal do Rio Grande do Sul por abrirem as portas para que eu pudesse realizar este sonho, a Tese de Doutorado. Proporcionaram-me mais que a busca de conhecimento técnico e científico, mas uma lição de vida.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO					
2 REFERENCIAL TEÓRICO	18				
2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	18				
2.1.1 Disfunções na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	19				
2.2 Estimulação Elétrica					
2.2.1 Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea	21				
2.2.2 Estimulação diafragmática elétrica transcutânea na doença pulmonar obstrutiva cr					
	22				
2.3 Treinamento Muscular Inspiratório	23				
2.3.1 Treinamento Muscular Inspiratório na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	24				
3 JUSTIFICATIVA	18 18 Crônica 19 19 Itânea 21 21 Itânea na doença pulmonar obstrutiva crônica 22 22 Itânea na doença pulmonar obstrutiva crônica 24 23 Iça Pulmonar Obstrutiva Crônica 24 25 Incapacita de la composita	25			
4 OBJETIVOS	26				
4.1 Objetivo geral	26				
4.2 Objetivos específicos	26				
REFERÊNCIAS	27				
5 ARTIGO I	37				
ABSTRACT	38				
INTRODUCION	39				
MATERIALS AND METHODS	40				
RESULTS	46				
DISCUSSION	47				
CONCLUSION	51				
REFERENCES	52				
TABLE	56				
FIGURES	57				
6 ARTIGO II	58				
RESUMO	59				
INTRODUÇÃO	61				
MATERIAIS E MÉTODOS	62				
RESULTADOS	67				
DISCUSSÃO	68				
CONCLUSÃO	72				

REFERENCIAS	72
TABELA	76
FIGURA	78
7 ARTIGO III	79
RESUMO	81
INTRODUÇÃO	82
MATERIAIS E MÉTODOS	83
RESULTADOS	84
DISCUSSÃO	90
CONCLUSÃO	94
REFERENCIAS	94
TABELAS	101
FIGURA	104
8 CONCLUSÕES GERAIS	105
ANEXOS	
ANEXOS ANEXO I - ÍNDICE BODE	
ANEXO I - ÍNDICE BODE	
ANEXO I - ÍNDICE BODE ANEXO II - ESCALA DO MMRC	
ANEXO I - ÍNDICE BODE ANEXO II - ESCALA DO MMRC ANEXO III - ESCALA DE BORG	
ANEXO I - ÍNDICE BODE	

LISTA DE ABREVIAÇÕES

ATS American Thoracic Society
AVD Atividades de Vida Diária

BODE Body Mass Index, Airway Obstruction, Dyspnea, And Exercise Capacity

cmH₂O Centímetros de Água

CVF Capacidade Vital Forçada

DCNT Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ECR Ensaio Clínico Randomizado

EDET Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea

ERS European Respiratory Society

F Frequência de Estimulação

FC Frequência Cardíaca

FR Frequência Respiratória

GOLD Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease

HCPA Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IC95% Intervalo de Confiança de 95%

IMC Índice de Massa Corpórea

L Litros

MMRC British Medical Research Council

PAD Pressão Arterial Diastólica PAS Pressão Arterial Sistólica

PEmáx Pressão Expiratória Máxima

PImáx Pressão Inspiratória Máxima

RP Reabilitação Pulmonar

SEMG Eletromiografia de Superfície

SpO₂ Saturação de oxigênio

T Duração do Pulso

TC6 Teste de Caminhada de Seis Minutos

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TMI Treinamento Muscular Inspiratório

VEF₁ Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

VEF₁/CVF% Coeficiente Forçado no Primeiro Segundo

LISTA DE TABELAS

REFERENCIAL TEÓRICO
Table 1. Critérios espirométricos para gravidade da DPOC conforme GOLD18
Table 2. Estratificação dos grupos de gravidade
ARTIGO I
Table 1. Outcome variables' results56
ARTIGO II
Tabela 1. Característica da amostra
ARTIGO III
Tabela 1. Característica da amostra
Tabela 2. Resultados parciais dos desfechos

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 1

Figure 1. Flowchart of the participants' selection. TEDS - Transcutaneous Electrical Diaphragm Stimulation; Hz – Hertz
ARTIGO 2
Figura 1. Fluxograma de seleção dos participantes. EDET- Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea; TMI – Treinamento Muscular Inspiratório
ARTIGO 3
Figura 1. Fluxograma de seleção dos participantes. EDET- Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea; TMI – Treinamento Muscular Inspiratório

RESUMO

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada por limitação crônica do fluxo aéreo, a qual promove comprometimento da função dos músculos respiratórios, incluindo hiperinsuflação e fraqueza muscular. Dessa forma, a reabilitação pulmonar está indicada para esses pacientes, sendo recomendada inclusive para os casos mais graves. Porém alguns pacientes não conseguem participar dos protocolos de reabilitação convencional em consequência da intolerância ao exercício, sendo então a estimulação elétrica e o treinamento muscular respiratório tratamentos adjuvantes para esses pacientes. **Objetivos:** A presente tese contou com três objetos: I- comparar o efeito agudo de diferentes frequências da estimulação diafragmática elétrica transcutânea (EDET) sobre a força muscular respiratória, endurance, ativação, espessura muscular e mobilidade diafragmática em indivíduos saudáveis. II- comparar o efeito agudo da EDET e do treinamento muscular inspiratório (TMI) sobre a força muscular respiratória e periférica, espessura muscular e mobilidade diafragmática, além de avaliar a segurança das técnicas, em indivíduos saudáveis. III- Avaliar os efeitos da EDET comparado com o TMI sobre a força muscular inspiratória e periférica, função pulmonar, dispneia, espessura muscular, fração de espessamento e mobilidade diafragmática em pacientes com DPOC exacerbada. Metodologia: Etapa I- Estudo randomizado cruzado com 20 indivíduos saudáveis submetidos a duas intervenções: Grupo I com F= 30Hz e Grupo II com F= 80Hz. A aplicação foi nos pontos motores do diafragma, com duração do pulso de 500µs, durante 30 minutos. Foram avaliados a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), pressão inspiratória máxima (PImax), pressão expiratória máxima (PEmax), endurance e espessura muscular em inspiração (EDI) e expiração (EDE), mobilidade e ativação diafragmática. Etapa II- Estudo randomizado cruzado com 20 indivíduos saudáveis submetidos a duas intervenções: Grupo I que realizou a EDET nos pontos motores do diafragma com F= 80 Hz, duração do pulso de 500µs, tempo de subida de 1 s, tempo de sustentação de 1s, tempo de descida de 2s, e frequência respiratória de 15 rpm, durante 30 minutos. O Grupo II realizou o TMI com carga de 50-60% PImáx com o equipamento powerbreath KH2. Foram avaliados a força muscular inspiratória (PImax) e periférica (teste de senta e levanta – TSL), EDI, EDE, FED e mobilidade diafragmática. A segurança das técnicas foi avaliada através da PAS, PAD, saturação de oxigênio (SpO2), FC e BORG. Etapa III -Ensaio clínico randomizado (ECR) com pacientes internados por exacerbação da DPOC, randomizados em três grupos: EDET (n=2), frequência=80 Hz, duração do pulso=500µs, eletrodos posicionados nos pontos

motores do diafragma, durante 30 minutos; TMI (n=3) realizou 30 respirações diariamente comcarga referente a 50-60% da pressão inspiratória máxima (PImáx) usando o aparelho PowerBreath KH2 e grupo controle (n=4) que realizou somente a fisioterapia convencional As intervenções ocorreram uma vez ao dia, por até 14 dias. Resultados: Etapa I - O GI apresentou redução significativa em comparação às condições basais para os desfechos de PAS (p=0.04), FC (p<0.001), EDI (p=0.02), PIF (p=0.01), e S-Index (p=0.03). O GII apresentou redução significativa em comparação às condições basais para FC (p<0.001) e aumento da PEmax (p<0.001). Porém, não houve diferença entre os grupos para nenhum desfecho avaliado. Etapa II - Na comparação entre os grupos, observou-se que o TMI promoveu maior aumento na PImáx (delta: 8.2 ± 12.4 vs. 0.03 ± 9.3 ; p<0.05), no Borg (delta: 1.8 ± 1.2 vs. 0.3 ± 1.4 ; p<0.05) e redução na SpO₂ (delta: -1 ± 1.4 vs. 0.7 ± 1.4 ; p<0.05) comparado com o EDET. Etapa III - O grupo TMI apresentou aumento da FR em relação ao momento basal (pré: 19.3 ± 0.5 irpm;

pós: $23 \pm 0,4$ irpm) quando comparado aos grupos EDET e controle (p=0,011). Para as demais variáveis, não houve diferença significativa entre os grupos nos momentos avaliados. Conclusão: Pode-se concluir que: 1- Não houve diferenças entre as frequências de EDET avaliadas em indivíduos saudáveis. 2- O TMI realizado de forma aguda promoveu aumento na força muscular inspiratória comparado ao EDET, além de aumento no BORG e redução na SpO2. Porém, estas alterações não foram clinicamente relevantes, então sugere-se que ambas as técnicas são seguras em indivíduos saudáveis. 3- O grupo TMI mostrou leve aumento da FR quando comparado aos grupos EDET e controle, mas sem diferença para os demais desfechos avaliados. Entretanto, por se tratar de dados parciais é necessário aumentar o tamanho da amostra para avaliar os reais efeitos dessas terapias.

Palavras chaves: Estimulação Elétrica, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Diafragma.

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) representam uma importante carga de morbimortalidade, são consideradas um grave problema de saúde pública, sendo uma das causas de 6 milhões de mortes prematuras (antes dos 70 anos) decorrentes das cardiopatias, pneumopatias, acidentes cerebrovasculares, câncer e pela diabetes. Segundo relatório da Organização Mundial da Saúde, 42% desses óbitos eram prematuros e evitáveis (1). Seguindo essa tendência mundial, no Brasil, em 2013, as DCNT`s foram a causa de aproximadamente 72,6% dos óbitos (2).

Dentre elas, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é um dos problemas de saúde pública de maior magnitude, responsável por incapacidade profissional e social, com impacto negativo na qualidade de vida dos doentes e seus familiares (3). Em 2012, estimou-se que 64 milhões de pessoas tinham DPOC e que o número de óbitos por consequência desta doença chegou a mais de 3 milhões de pessoas, o que correspondeu a cerca de 6% do total de mortalidade a nível mundial (4).

Em pacientes com DPOC, as doenças cardiovasculares são responsáveis por aproximadamente 50% de todas as hospitalizações e 20% de todas as mortes (5). A maioria (94%) dos pacientes com DPOC apresenta pelo menos uma comorbidade e até 46% apresentam três ou mais (6), sendo as mais prevalentes a hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, dislipidemia e diabetes mellitus (7-9).

A DPOC está associada a inflamação pulmonar crônica, com exacerbações e comorbidades, contribuindo para a gravidade no curso da doença (10). As principais alterações fisiopatológicas nos pulmões são pequenos estreitamentos das vias aéreas e fibrose, destruição pulmonar enfisematosa e hipersecreção mucosa (11). As alterações inflamatórias e de estresse oxidativo observadas na DPOC, por provocarem o dano tecidual, resultam em disfunções funcionais, tais como, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca de repouso, redução da função pulmonar e alterações da função muscular esquelética periférica e respiratória (12-14).

Dentre as principais manifestações clínicas da DPOC, a dispneia é uma importante consequência da doença e aumenta progressivamente de acordo com a sua evolução, comprometendo as atividades de vida diária (15). Os pulmões perdem a retração elástica e o diafragma encontra-se em desvantagem mecânica, provocando alteração na forma e geometria da parede torácica, provocando a redução crônica da zona de aposição diafragmática e

rebaixamento anormal, horizontalidade e menor excursão vertical durante a inspiração, mudando a estrutura do diafragma (16).

Ainda, esses pacientes também apresentam um relevante comprometimento da função da musculatura respiratória, uma vez que a pressão inspiratória máxima (PImax) é um preditor que está correlacionado à sobrevida destes pacientes (12, 17). Segundo Morgan et al., (18) e Bessa, Lopes e Rufino (19) a PImax e a pressão expiratória máxima (PEmax) têm sido utilizadas para identificar o risco de insuficiência respiratória e predizer a sobrevida em pacientes com doenças neuromusculares. Outros autores também relataram que especificamente a redução na PImax é considerada como um fator preditivo de sobrevida em indivíduos com DPOC (19, 20) e insuficiência cardíaca (21).

Em paralelo, no músculo diafragma ocorre uma adaptação nesta condição clínica, cujas características são definidas pelo aumento nas fibras do tipo I, redução nas fibras do tipo II e aumento da capacidade oxidativa de todas as fibras, se tornando mais resistente à fadiga (12, 17, 22-24). Porém, devido a esta mudança, uma redução também ocorre na geração de força muscular do diafragma, com redução no conteúdo de miosina e na sensibilidade ao cálcio, os quais contribuem para a fraqueza muscular na ativação submáxima (25).

Uma das intervenções padrão no tratamento da DPOC é a reabilitação pulmonar (RP), considerada uma parte fundamental no tratamento desses pacientes, sendo eficaz na redução de sintomas, na otimização da autonomia e da capacidade funcional, no aumento da participação social e na redução dos custos, através da estabilização ou regressão das manifestações sistémicas da doença (26, 27). A RP ainda melhora a capacidade para o exercício, reduz a dispneia, melhora a qualidade de vida, a fadiga, a função emocional, reduzindo os níveis de depressão e a ansiedade, assim como, aumenta a capacidade funcional para o exercício, reduz o número de hospitalizações e reduz o custo com o tratamento (28).

Segundo a *American Thoracic Society* (ATS) e a *European Respiratory Society* (ERS), RP é definida como uma intervenção multidisciplinar para pacientes com DPOC que são sintomáticos e que apresentam redução das atividades de vida diária (29, 30). Os programas de RP incluem medidas para avaliação do paciente, exercícios, sessões educativas, intervenção psicossocial e avaliação dos resultados, sendo recomendada inclusive para os casos mais graves (31-33).

Estudos mostram que a RP é indicada para pacientes com DPOC exacerbada, onde os exercícios de reabilitação realizados durante a internação melhoram os sintomas, a qualidade de vida e aumentam a tolerância ao exercício (34-38). Porém, alguns pacientes não concluem

os protocolos de reabilitação convencional, por causa da intolerância ao exercício, que é uma manifestação comum nesses pacientes (39). Como já descrito, essa intolerância pode ser atribuída à disfunção muscular periférica e respiratória (12), que é acompanhada da redução de força, de massa muscular e da concentração de enzimas oxidativas associadas à troca gasosa anormal e disfunção cardíaca (40). Por tanto, como tratamento alternativo ou adjuvante, podese utilizar protocolos de estimulação elétrica transcutânea (41, 42) e treinamento muscular inspiratório (43-45) para a reabilitação desse grupo de pacientes.

Um dos recursos para a RP que pode contribuir para a melhora da força muscular inspiratória é a estimulação diafragmática elétrica transcutânea (EDET). Porém, existem poucos estudos com a aplicação da EDET em pacientes com DPOC (46-48). Autores concluíram que essa intervenção pode promover benefícios significativos em portadores de DPOC, como a melhora respiratória e funcional (46, 48-50). Outros autores, que investigaram a viabilidade e a segurança desse método durante a exacerbação aguda da DPOC, identificaram por relatos dos pacientes estudados a boa tolerabilidade e excelente perfil de segurança da técnica (51).

Apesar de ainda haver escassez de estudos relacionados à EDET, este recurso tem sido utilizado na prática clínica da fisioterapia. Por sua vez, a EDET é utilizada com a finalidade de retreinar e recrutar o maior número de fibras musculares íntegras, gerando a contração muscular específica. Este resultado está relacionado com as alterações no tipo de fibra muscular promovido pela estimulação elétrica (46), como explicado em estudo prévio, realizado em ratos, no qual houve um aumento nas fibras tipo IID do músculo diafragma, com redução nas fibras tipo I, sem alteração das fibras IIA e IIB (52, 53), promovendo assim o fortalecimento da musculatura, prevenindo a hipotrofia muscular, em especial nos pacientes com disfunção contrátil e neuromuscular.

Se tratando do TMI em indivíduos com DPOC, autores relataram a redução da dispneia e melhora na função pulmonar, força muscular respiratória e capacidade funcional (54-57). Esses mesmos benefícios foram identificados em pacientes idosos com DPOC durante a hospitalização devido a uma exacerbação aguda da doença (58), assim como, a sua contribuição para a qualidade de vida, tolerância ao exercício e prognóstico da doença em indivíduos portadores de DPOC com exacerbações moderadas ou graves (59).

Devido à relevância clínica dos pacientes com DPOC, em que corriqueiramente apresentam disfunção da musculatura respiratória podendo levar a intolerância ao exercício e a baixa qualidade de vida, intervenções centradas na reabilitação específica dessa musculatura

devem ser implementadas. No nosso conhecimento, não existe nenhum estudo que comparou diretamente a EDET e o TMI na reabilitação de pacientes com DPOC exacerbada. Dessa forma, a presente pesquisa terá como objetivo avaliar os efeitos da EDET, comparado com o TMI, sobre a força muscular respiratória, função pulmonar, espessura e função diafragmática, Índice BODE, variáveis cardiovasculares e tempo de internação em pacientes com DPOC exacerbada.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença comum, complexa e heterogênea, responsável por substancial morbidade, crescente mortalidade e geradora de altos custos para o sistema de saúde em todo o mundo (60). Caracteriza-se pela restrição persistente e progressiva do fluxo aéreo, resultante de uma resposta inflamatória crônica das vias aéreas e do pulmão a agentes como gases e partículas nocivas inaladas (28, 61, 62).

A exposição à fumaça do tabaco e a outros poluentes ambientais, além das variações climáticas, tem influenciado de sobremaneira o aumento das doenças respiratórias em todo o mundo, entre elas, a DPOC tem merecido um esforço especial por ser responsabilizada por 3 milhões de mortes a cada ano (5% de todas as causas de morte) e com estimativa de aumentos progressivos (63).

A Iniciativa Global para a DPOC (GOLD) classifica a doença em quatro categorias (Tabela 1): GOLD 1: DPOC Média; GOLD 2: DPOC Moderada; GOLD 3: DPOC Severa e GOLD 4: DPOC Muito Severa (62).

Tabela 1. Critérios espirométricos para gravidade da DPOC conforme GOLD.

Em pacientes com VEF1/ CVF < 0,70:					
GOLD 1	Médio	$VEF_1 \ge 70\%$ do previsto			
GOLD 2	Moderado	$50\% \le VEF_1 < 80\%$ do previsto			
GOLD 3	Severo	$30\% \le VEF_1 < 50\%$ do previsto			
GOLD 4	Muito Severo	VEF ₁ < 30% do previsto			

A DPOC divide-se em períodos estáveis e instáveis, denominados de DPOC exacerbada. Define-se exacerbação da DPOC como um evento agudo no curso natural da doença, caracterizado por uma mudança na dispneia basal do paciente, tosse e/ou expectoração e mudança na coloração do escarro que está além das variações normais do dia a dia e que possa justificar uma mudança na medicação habitual do paciente (62). O impacto das exacerbações é significante e tanto os sintomas quanto a função pulmonar do paciente podem levar várias semanas para retornar aos valores basais, o que afeta a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes com DPOC (64).

Os principais mecanismos precursores da exacerbação são: aumento da obstrução ao fluxo aéreo (causada por inflamação, hipersecreção brônquica e broncoespasmo) acompanhado de redução da retração elástica pulmonar (65).

As exacerbações agudas requerem internação hospitalar e são responsáveis por até 70% dos custos de saúde relacionados com a DPOC, e as reinternações frequentes, devido à exacerbação, representam um fator de risco para aumento da mortalidade (66), e, mesmo o paciente recebendo a terapia farmacológica, os pacientes apresentam restrição a atividade física normal e redução da qualidade de vida (67-69). O tratamento efetua-se de acordo com os grupos de gravidade que são classificados de A a D, definidos pela avaliação do doente, com base nos sintomas (através dos questionários CAT (Questionário *COPD Assessment Test*) e mMRC) e no número de exacerbações (Tabela 2) (62).

Tabela 2. Estratificação dos grupos de gravidade.

Doente	Características	Exacerbações por ano	mMRC	CAT
A	Baixos riscos	≤ 1	0-1	< 10
	Poucos sintomas			
В	Baixos riscos	≤ 1	≥ 2	≥ 10
	Mais sintomas			
С	Altos riscos	≥ 2	0-1	< 10
	Poucos sintomas			
D	Altos riscos	≥ 2	≥ 2	≥ 10
	Mais sintomas			

2.1.1 Disfunções na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

A DPOC está relacionada com a obstrução crônica do fluxo aéreo e a hiperinsuflação, sendo frequentemente associada com sintomas de vias aéreas inferiores, incluindo tosse, produção de expectoração e dispneia (70). Essa redução do fluxo aéreo tem um importante componente irreversível, secundário as alterações estruturais das vias aéreas, tais como a fibrose peribronquiolar e o aumento da colapsabilidade decorrente da destruição das fibras elásticas do tecido pulmonar (71).

Ainda, os pacientes com DPOC apresentam uma importante fraqueza dos músculos inspiratórios, que pode contribuir para a dispneia e redução do desempenho ao exercício,

acredita-se que a principal causa dessa fraqueza, seja a hiperinsuflação (72, 73). O aprisionamento aéreo nos pulmões, resulta no comprometimento da mecânica respiratória, alterando na atuação dos músculos da caixa torácica, especialmente do diafragma, uma vez que sua mobilidade se encontra limitada devido à redução de sua curvatura e da zona de aposição, e em consequência do encurtamento das fibras diafragmáticas o indivíduo gera força inadequadamente (74, 75).

Embora a capacidade do diafragma para gerar pressão transdiafragmática seja reduzida na DPOC, este é um produto da hiperinflação, que coloca o músculo em desvantagem mecânica, consequentemente, o diafragma se adapta ao remodelar seu perfil de tipo de fibra em direção a um fenótipo resistente à fadiga com um aumento relativo da proporção de fibras de tipo I (76). Esse aumento é cerca de 20% a 50% na proporção global de fibras de tipo I combinadas com reduções nas fibras de tipo II, estabelecendo a resistência intrínseca à fadiga que ocorre através de uma maior concentração de mitocôndrias, densidade capilar e capacidade de gerar trifosfato de adenosina-5 através de caminhos oxidativos, marcada por um aumento da atividade de succinato desidrogenase (77). Outro fator importante que pode explicar a anormalidade das fibras musculares em pacientes com DPOC, deve-se ao número de formações de ponte cruzada dentro de cada fibra muscular diafragmática, pois apresentam menos pontes transversais ativas e cada uma exerce uma força maior do que no músculo de controle e de forma adaptativa, em resposta, ocorre o aumento do trabalho respiratório (12).

De maneira geral, quatro mecanismos principais são responsáveis pelas alterações observadas na DPOC: o estresse oxidativo, a inflamação, o desequilíbrio do sistema protease-antiprotease e a apoptose (71). Tem sido atribuído ao estresse oxidativo um papel central na gênese da DPOC, pois além da injúria direta sobre o trato respiratório, funciona como um desencadeador e amplificador dos outros três mecanismos citados (78). A redução da atividade enzimática aeróbica, anormalidade nas fibras tipo I e II, redução da capilaridade, presença de células inflamatórias e aumento da apoptose, essas alterações tendem a reduzir a capacidade aeróbica, ocasionado acidose lática precoce, de forma que a fadiga muscular ocorre em nível de atividade pouco intenso e o metabolismo anaeróbico contribui para o aumento da demanda ventilatória (79-81).

Como mencionado anteriormente, a função muscular respiratória e a função mecânica da cavidade torácica são severamente afetadas. A eficiência muscular (relação entre atividades elétrica e mecânica do músculo) é fortemente reduzida devido às mudanças na configuração do espaço tóraco-diafragmático, produzidas pela doença, e as quais tornam a contração muscular

ineficaz, levando à perda de uma grande quantidade de energia. Com o aumento progressivo da gravidade da obstrução das vias aéreas, a atividade física torna-se limitada devido a disfunção da musculatura esquelética caracterizada pela redução da massa magra e o hipotrofismo (82-85).

Esses pacientes muitas vezes apresentam outras doenças crônicas (comorbidades), incluindo doenças cardiovasculares, disfunção do músculo esquelético, síndrome metabólica, osteoporose, depressão e câncer de pulmão. O interesse nestas comorbidades relaciona-se com o fato de que eles contribuem para a gravidade da deficiência de saúde geral dos pacientes (70), sendo a dispneia um dos principais sintomas da DPOC e frequentemente interfere em vários aspectos da vida do paciente, como nas atividades profissionais, familiares e sociais (86).

2.2 Estimulação Elétrica

A corrente elétrica corresponde à circulação ou fluxo de partículas com carga através de um condutor, por resposta a um campo elétrico aplicado (87). Os principais tipos de correntes eletroterapêuticas são: I) corrente direta (88), na qual o fluxo de elétrons segue em apenas uma direção mantendo polaridade constante, também conhecida como corrente galvânica, II) corrente alternada (89), na qual a corrente apresenta fluxo contínuo bidirecional, envolvendo pulsos bifásicos, neste tipo de corrente, não tem acumulação de cargas no tecido e III) corrente pulsada (90), onde o fluxo uni ou bidirecional de partículas carregadas que periodicamente param por um período de tempo finito.

A estimulação elétrica é uma modalidade terapêutica que consiste na distribuição de uma corrente elétrica para os tecidos, com o objetivo de excitação das células musculares e nervosas (91). É um recurso não invasivo utilizado para a melhora da vascularização no local de aplicação, quadro de fadiga, hiperatividade muscular, capacidade motora e força muscular (92), auxilia no controle e na produção de contração funcional do músculo, assim como, mecanismos reflexos necessários para a reorganização da atividade motora (93). Pode ser utilizada na prevenção da atrofia causada pelo desuso e age por meio de impulsos elétricos despolarizando a membrana, gerando um potencial de ação que se propaga no nervo até atingir o músculo, com a mesma intensidade inicial fazendo com que ele contraia (94), podendo ativar de 30% a 40% mais unidades motoras durante a estimulação elétrica se comparado ao movimento ativo (85).

2.2.1 Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea

A EDET é uma técnica que consiste em aplicar trens de pulsos nos pontos motores do nervo frênico com o uso de eletrodos de superfície posicionados na região do sexto, sétimo e oitavo espaços intercostais, região paraxifóidea, ou na base do pescoço, entre o músculo escaleno e o esternocleidomastóide (95). É um método específico utilizado para melhorar a função ventilatória, auxiliando pacientes com fraqueza muscular respiratória ou submetidos a ventilação mecânica pulmonar (96). Estudos comprovaram benefícios, como o aumento da força muscular respiratória (48, 97, 98).

Em estudos anteriores, realizados com animais, detectaram que a EDET, estimulou as fibras rápidas e melhorou tanto condições energéticas da musculatura respiratória (52), quanto promoveu alteração no tipo de fibra muscular, com redução da fibra tipo I e aumento da fibra IID (53).

Por sua vez, a EDET é utilizada objetivando o maior recrutamento de fibras musculares íntegras, promovendo a contração muscular específica, assim, promovendo o fortalecimento da musculatura e prevenindo a hipotrofia muscular, até mesmo no desmame ventilatório, melhorando a disfunção contrátil e indutor da respiração (46). Por tanto, a EDET possui relação com as variáveis respiratórias, entretanto, existe uma diferenciação entre os equipamentos, os parâmetros da corrente elétrica, e até mesmo dos protocolos de intervenção (48).

Sendo assim, o uso da EDET é indicado como recurso para ganho de força muscular e *endurance* respiratória diafragmáticas (99), através de eletrodos cutâneos, em pontos motores específicos, que pode beneficiar indivíduos que apresentem comprometimento muscular diafragmático (100).

2.2.2 Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Em pacientes com DPOC, a RP melhora a resistência ao exercício, diminui a dispneia, melhora a qualidade de vida e reduz os custos de saúde (29, 34, 101). No entanto, em pacientes com DPOC mais grave, os benefícios da reabilitação podem ser limitados. Neste contexto, existem outras abordagens para a RP, como a EDET, uma técnica que estimula as contrações do músculo diafragma, melhorando a função do músculo em pacientes com DPOC (46, 47, 49). Embora a EDET não seja um exercício físico, a contração muscular gerada pela corrente elétrica, é capaz de proteger o tecido pulmonar do processo inflamatório (96).

A cerca das alterações musculares, a aplicação da EDET em pacientes com DPOC se torna um importante tratamento alternativo, especialmente porque não somente aumenta a força muscular inspiratória, mas a mantém os ganhos em um período médio de quatro semanas. Possivelmente este resultado está relacionado com as alterações no tipo de fibra muscular promovido pela estimulação elétrica (48, 53). Além disso, autores detectaram também alterações em alguns parâmetros espirométricos. De forma semelhante, Forti et al., (102), constataram preservação da força muscular expiratória (PEmax) no período pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e Queiroz et al., (50) em pacientes hemiparéticos.

Apesar de o efeito da EDET ser direcionado para o músculo inspiratório, esta técnica também proporcionou aumento nos valores de PEmax em pacientes com DPOC, acredita-se que esse fato se deve ao campo elétrico gerado no local (46, 48, 49), como também foi encontrado anteriormente por Cancelliero et al., (52) em animais, e que similarmente ocorreu em outros grupos musculares estudados em ratos (103). O aumento das duas pressões foi explicado pelos autores devido à sobreposição da região estimulada e que a corrente elétrica aplicada gera um amplo campo elétrico, o qual seria suficiente para estimular outros grupos musculares. Os autores afirmam que a melhora na PImáx estava associada com a diminuição da dispneia, aumentando a capacidade dos músculos respiratórios e a capacidade funcional (46, 48, 49).

2.3 Treinamento Muscular Inspiratório

Dentre as modalidades de RP, tem-se o TMI que é uma estratégia de recondicionamento muscular respiratório, que proporciona a otimização das capacidades pulmonares e, consequentemente, a melhora física (56). Se fundamenta em três pilares: a sobrecarga imposta ao músculo, a especificidade do treino e a reversibilidade da atrofia muscular. A RP é uma das intervenções mais eficazes no manejo cardiorrespiratório e produz melhoras significativas no desempenho ao exercício, com redução da falta de ar em pacientes com diferentes graus de gravidade da doença (104).

O TMI apresenta impacto positivo sobre a PImax, reportado em estudos com indivíduos em uso de ventilação mecânica, durante programas de reabilitação cardiopulmonar e no tratamento de incapacidades instaladas (105);. Ainda, apresenta efeitos positivos do TMI em pacientes com doenças crônico-degenerativas tratados em serviços de reabilitação (57, 105), em paciente com anemia falciforme (106) e em pacientes com DPOC (56, 58, 104). Estudos demonstram que o TMI aumenta a *endurance* e força muscular, reduz a sensação de dispneia

(107, 108) produz ganhos nos volumes e capacidades pulmonares (109), pode melhorar a tolerância ao exercício (110) e, consequentemente, contribuindo para as atividades de vida diária (AVD) (111).

Para a realização do TMI, alguns dispositivos podem ser utilizados, os quais variam a forma como a carga é imposta aos músculos respiratórios (112). Os equipamentos mais empregados para o TMI são os resistores de carga linear, cuja vantagem está na capacidade em manter o nível de resistência terapêutica na via aérea durante a inspiração e a graduação da carga permite especificar o treino para a capacidade adequada ao usuário. Comumente, a resistência pode ser empregada de forma fixa, utilizando equipamentos com válvula de limiar (Threshold IMT®, Respironics, EUA; POWERBreathe®, HaB International, UK) ou de maneira dinâmica por ajuste eletrônico (POWERBreathe Knectic Series®, HaB International, UK) (112).

2.3.1 Treinamento Muscular Inspiratório na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

O TMI faz parte da reabilitação para indivíduos com DPOC, promovendo benefícios como a melhora da função pulmonar, força muscular respiratória, redução da gravidade da dispneia, tolerância ao exercício, funcionalidade e qualidade de vida (104, 113). Autores comprovaram a eficácia do TMI em indivíduos com DPOC, demonstrando que este treinamento leva a uma redução da dispneia e melhora na função pulmonar, força muscular respiratória e capacidade funcional (54, 55, 57, 94). A melhora na capacidade de resistência muscular inspiratória é apoiada por um estudo em pacientes com DPOC que mostram aumentos significativos na proporção de fibras de tipo I e tamanho de fibras de tipo II nos intercostais externos após TMI (54).

Em estudo realizado em pacientes com DPOC grave, a RP mostrou a melhora do consumo de oxigênio e redução do dióxido de carbono, com uma diminuição proporcional no drive respiratório, mudanças essas que são refletidas nos volumes operacionais da parede torácica (104).

Em estudo publicado recentemente que objetivou determinar se uma intervenção por meio de exercício para reduzir a incapacidade em pacientes idosos com DPOC durante a hospitalização devido a uma exacerbação aguda, concluíram que a intervenção durante a permanência hospitalar desse grupo de pacientes melhora a força muscular, equilíbrio e capacidade de exercício (58), em paralelo, López-García et al., (59) avaliaram os efeitos de um programa de TMI realizado em indivíduos com DPOC com antecedentes de exacerbação

moderada ou grave sobre tolerância ao exercício, qualidade de vida relacionada à saúde e prognóstico da doença e concluíram que o TMI contribui para a qualidade de vida, tolerância ao exercício e prognóstico da doença em indivíduos com DPOC com exacerbações moderadas ou graves.

3 JUSTIFICATIVA

As doenças pulmonares são responsáveis por uma elevada taxa de mortalidade e de internações hospitalares, consideradas como um problema grave e atual nos âmbitos hospitalares e da saúde pública. Dessa forma, intervenções em pacientes com DPOC, propondo diminuição da progressão da doença, redução das exacerbações e necessidade de internações hospitalares são necessárias. Assim, a reabilitação pulmonar está indicada para esses pacientes, já que resulta na melhora da capacidade funcional, qualidade de vida e morbimortalidade destes indivíduos.

Porém, alguns indivíduos não conseguem realizar os protocolos de RP convencional, devido aos fatores de condicionamento, por estarem muito debilitados ou por não suportarem baixos níveis de esforços (39). Assim, tratamentos alternativos ou adjuvantes como a EDET e o TMI têm sido propostos para a reabilitação de pacientes.

Já foi demonstrado na literatura que o TMI promove resultados benéficos nessa população, como a melhora da capacidade para o exercício, redução da dispneia, tolerância a fadiga, melhora da função emocional, redução dos níveis de depressão e ansiedade. Além disso, aumenta a capacidade funcional para o exercício, reduz o número de hospitalizações e, consequentemente, reduz o custo com o tratamento.

Estudos também já demonstraram que a EDET promove aumento da força muscular respiratória (46, 48, 49), porém não se têm evidências atuais e estudos randomizadas que expliquem o mecanismo fisiológico promovido por esta intervenção para promover melhora da força muscular diafragmática, do quadro cardiorrespiratório, e da musculatura diafragmática em pacientes com DPOC exacerbada, e nem estudos comparando diretamente a EDET e o TMI. Além disso, ainda há poucos estudos em indivíduos saudáveis avaliando principalmente quais os melhores parâmetros de estimulação da EDET, assim como a comparação das técnicas e a segurança.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Etapa I: Avaliar o efeito agudo da estimulação diafragmática elétrica transcutânea sobre a força muscular respiratória, espessura, resistência, mobilidade e ativação diafragmática, e variabilidade cardíaca, comparando diferentes frequências de estimulação elétrica em indivíduos saudáveis.

Etapa II: Avaliar o efeito agudo da estimulação diafragmática elétrica transcutânea, comparado com o treinamento muscular inspiratório sobre a força muscular respiratória e periférica, segurança das técnicas, espessura e função diafragmática em indivíduos saudáveis.

Etapa III: Avaliar os efeitos da estimulação diafragmática elétrica transcutânea, comparado com o treinamento muscular inspiratório sobre a força muscular respiratória, função pulmonar, espessura e função diafragmática em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica exacerbada.

4.2 Objetivos específicos

Avaliar os efeitos da estimulação diafragmática elétrica transcutânea, comparado com
o treinamento muscular inspiratório sobre o IMC, capacidade funcional através do TC6
e teste de força de membros inferiores pelo TSL, dispneia pela Escala de Borg, Escala
MMRC, índice BODE, identificar o impacto da DPOC na vida dos pacientes pelo
Escore CAT, variáveis cardiovasculares e tempo de internação em pacientes com
doença pulmonar obstrutiva crônica exacerbada.

REFERENCIAS

- 1. OMS. Global status report on noncommunicable diseases 2014. 2015.
- BRASIL. Vigilância das Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Ministério da saúde.
 2014.
- 3. Machado ARL. Importância da reabilitação respiratória na DPOC: Universidade do Porto; 2015.
- 4. WHO. World Health Statistics 2016: Monitoring health for the SDGs. 2016.
- 5. Sin DD, Man SF. Impact of cancers and cardiovascular diseases in chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med. 2008;14(2):115-21.
- 6. Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:95-109.
- 7. Figueira Goncalves JM, Dorta Sanchez R, Rodri Guez Perez MDC, Vina Manrique P, Diaz Perez D, Guzman Saenz C, et al. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Canary Islands (CCECAN study). Clin Investig Arterioscler. 2017;29(4):149-56.
- 8. Almagro P, Lopez Garcia F, Cabrera FJ, Montero L, Morchon D, Diez J, et al. Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. Respiratory medicine. 2010;104(2):253-9.
- 9. Agusti A, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. Respir Res. 2010;11:122.
- 10. Engel M, Endesfelder D, Schloter-Hai B, Kublik S, Granitsiotis MS, Boschetto P, et al. Influence of lung CT changes in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the human lung microbiome. PloS one. 2017;12(7):e0180859.
- 11. 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. Respirology. 2017;22(3):575-601.
- 12. Donaldson AV, Maddocks M, Martolini D, Polkey MI, Man WD. Muscle function in COPD: a complex interplay. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2012;7:523-35.
- 13. McKeever T, Saha S, Fogarty AW. The association between systemic inflammatory cellular levels and lung function: a population-based study. PloS one. 2011;6(7):e21593.
- 14. Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. Prog Cardiovasc Dis. 2003;46(1):91-111.

- 15. Emmanouilidis A, Da Luz Goulart, C., Bordin, D. F., Da Fonseca Miranda, N. A., Cardoso, D. M., Da Silva, A. L. G., Paiva, D. N. . Força de Preensão Palmar e dispneia em pacientes portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. . Cinergis. 2016;17(3).
- 16. Moore AJ, Stubbings A, Swallow EB, Dusmet M, Goldstraw P, Porcher R, et al. Passive properties of the diaphragm in COPD. J Appl Physiol (1985). 2006;101(5):1400-5.
- 17. Testelmans D, Crul T, Maes K, Agten A, Crombach M, Decramer M, et al. Atrophy and hypertrophy signalling in the diaphragm of patients with COPD. Eur Respir J. 2010;35(3):549-56.
- 18. Morgan RK, McNally S, Alexander M, Conroy R, Hardiman O, Costello RW. Use of Sniff nasal-inspiratory force to predict survival in amyotrophic lateral sclerosis. American journal of respiratory and critical care medicine. 2005;171(3):269-74.
- 19. Bessa EJC LA, Rufino R. The importance of measurement of respiratory muscle strenght in pulmonology practice. Pulmão RJ 2015;24(1):37-41.
- 20. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. American journal of respiratory and critical care medicine. 1996;153(3):961-6.
- 21. Frankenstein L, Meyer FJ, Sigg C, Nelles M, Schellberg D, Remppis A, et al. Is serial determination of inspiratory muscle strength a useful prognostic marker in chronic heart failure? Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2008;15(2):156-61.
- 22. Bellemare F, Grassino A. Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. 1983;55(1 Pt 1):8-15.
- 23. Levine S, Kaiser L, Leferovich J, Tikunov B. Cellular adaptations in the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 1997;337(25):1799-806.
- 24. Nguyen T, Rubinstein NA, Vijayasarathy C, Rome LC, Kaiser LR, Shrager JB, et al. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on calcium pump ATPase expression in human diaphragm. J Appl Physiol (1985). 2005;98(6):2004-10.
- 25. Ottenheijm CA, Heunks LM, Dekhuijzen RP. Diaphragm adaptations in patients with COPD. Respir Res. 2008;9:12.
- 26. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. American journal of respiratory and critical care medicine. 2013;188(8):e13-64.

- 27. Watz H, Pitta F, Rochester CL, Garcia-Aymerich J, ZuWallack R, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. Eur Respir J. 2014;44(6):1521-37.
- 28. Fernandes ABS. Reabilitação respiratória em DPOC. . Pulmão RJ Atualizações Temáticas 2009;1(1):71-8.
- 29. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. American journal of respiratory and critical care medicine. 2006;173(12):1390-413.
- 30. ZuWallack RL. The roles of bronchodilators, supplemental oxygen, and ventilatory assistance in the pulmonary rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care. 2008;53(9):1190-5.
- 31. Kaplan A. The COPD action plan. Can Fam Physician. 2009;55(1):58-9.
- 32. Ries AL. Pulmonary rehabilitation: summary of an evidence-based guideline. Respir Care. 2008;53(9):1203-7.
- 33. GOLD GIFCOLD-. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD . Available from: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf> [acesso em 18/07/2017]. Revised 2011.
- 34. Liao LY, Chen KM, Chung WS, Chien JY. Efficacy of a respiratory rehabilitation exercise training package in hospitalized elderly patients with acute exacerbation of COPD: a randomized control trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:1703-9.
- 35. Clini E, Venturelli E, Crisafulli E. Rehabilitation in COPD patients admitted for exacerbation. Pneumonol Alergol Pol. 2011;79(2):116-20.
- 36. Greening Njw, J. E. Hussain, S. F. Harvey-Dunstan, T. C. Bankart, M. J. Chaplin, E. J. Vincent, E. E. Chimera, R. Morgan, M. D. Singh, S. J. Steiner, M. C. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial. . BMJ Open. 2014;349:g4315.
- 37. Puhan MAS, A. Frey, M. Turk, A. Brädli, O. Ritscher, D. Achermann, E., Kalin, R. Karrer, W. Early versus late pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients with acute exacerbations: a randomized trial. Respiration. 2012;83(6):499–506.

- 38. Singh SJ, ZuWallack RL, Garvey C, Spruit MA, American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force on Pulmonary R. Learn from the past and create the future: the 2013 ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. Eur Respir J. 2013;42(5):1169-74.
- 39. Maddocks M, Nolan CM, Man WD, Polkey MI, Hart N, Gao W, et al. Neuromuscular electrical stimulation to improve exercise capacity in patients with severe COPD: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2016;4(1):27-36.
- 40. Soares SMTPC, C.R.R Intolerância ao exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. . Rev Ciênc Méd 2009;18(3):143-51.
- 41. Freynet A, Falcoz PE. Is transcutaneous electrical nerve stimulation effective in relieving postoperative pain after thoracotomy? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010;10(2):283-8.
- 42. Sbruzzi G, Ribeiro RA, Schaan BD, Signori LU, Silva AM, Irigoyen MC, et al. Functional electrical stimulation in the treatment of patients with chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010;17(3):254-60.
- 43. Plentz RD, Sbruzzi G, Ribeiro RA, Ferreira JB, Dal Lago P. Inspiratory muscle training in patients with heart failure: meta-analysis of randomized trials. Arq Bras Cardiol. 2012;99(2):762-71.
- 44. Geddes EL, O'Brien K, Reid WD, Brooks D, Crowe J. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. Respiratory medicine. 2008;102(12):1715-29.
- 45. Dall'Ago P, Chiappa GR, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. J Am Coll Cardiol. 2006;47(4):757-63.
- 46. Martinelli B, Santos IP, Barrile SR, Iwamoto HCT, Gimenes C, Rosa DMC. Transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation by Russian current in COPD patients. Fisioter Pesqui. 2016;23(4):345-51.
- 47. Cancelliero-Gaiad KM, Ike D, Pantoni CB, Mendes RG, Borghi-Silva A, Costa D. Acute effects of transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation on respiratory pattern in COPD patients: cross-sectional and comparative clinical trial. Braz J Phys Ther. 2013;17(6):547-55.
- 48. Cancelliero KM, Ike D, Sampaio LMM, Santos VLA, Stirbulov R, Costa D. [Transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation (TEDS) for the respiratory muscle strengthening: randomized and controlled clinical study]. Phys Ther Res. 2012;19(4):303-8.

- 49. Nohama P, Jorge RF, Valenga MH. [Effects of transcutaneous diaphragmatic synchronized pacing in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]. Rev Bras Eng Biomed. 2012;28(2):103-15.
- 50. Queiroz AGCS, D. D. Lira, R. A. C. Bassini, S. R. F. Uematsu, E. S. C. . Treino Muscular Respiratório Associado à Eletroestimulação Diafragmática em Hemiparéticos. . Rev Neurocienc. 2014;22(2):294-9.
- 51. Meglic U, Sorli J, Kosnik M, Lainscak M. Feasibility of transcutaneous electrical muscle stimulation in acute exacerbation of COPD. Wien Klin Wochenschr. 2011;123(11-12):384-7.
- 52. Cancelliero KM, Costa D, Silva CA. Transcutaneous electrical stimulation of the diaphragm improves the metabolic conditions of respiratory muscles in rats. Rev Bras Fisioter. 2006;10(1):59-65.
- 53. Costa D, Cancelliero KM, Campos GE, Salvini TF, Silva CA. Changes in types of muscle fibers induced by transcutaneous electrical stimulation of the diaphragm of rats. Braz J Med Biol Res. 2008;41(9):809-11.
- 54. Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Guell R, Barreiro E, Hernandez N, Mota S, et al. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes. American journal of respiratory and critical care medicine. 2002;166(11):1491-7.
- 55. Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel SP, Segers J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? Eur Respir J. 2011;37(2):416-25.
- 56. Borge CR, Hagen KB, Mengshoel AM, Omenaas E, Moum T, Wahl AK. Effects of controlled breathing exercises and respiratory muscle training in people with chronic obstructive pulmonary disease: results from evaluating the quality of evidence in systematic reviews. BMC Pulm Med. 2014;14:184.
- 57. Charususin N, Gosselink R, Decramer M, McConnell A, Saey D, Maltais F, et al. Inspiratory muscle training protocol for patients with chronic obstructive pulmonary disease (IMTCO study): a multicentre randomised controlled trial. BMJ Open. 2013;3(8).
- 58. Torres-Sanchez I, Valenza MC, Cabrera-Martos I, Lopez-Torres I, Benitez-Feliponi A, Conde-Valero A. Effects of an Exercise Intervention in Frail Older Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Hospitalized due to an Exacerbation: A Randomized Controlled Trial. COPD. 2017;14(1):37-42.

- 59. Lopez-Garcia A, Souto-Camba S, Blanco-Aparicio M, Gonzalez-Doniz L, Saleta JL, Verea-Hernando H. Effects of a muscular training program on chronic obstructive pulmonary disease patients with moderate or severe exacerbation antecedents. Eur J Phys Rehabil Med. 2016;52(2):169-75.
- 60. Woodruff PG, Agusti A, Roche N, Singh D, Martinez FJ. Current concepts in targeting chronic obstructive pulmonary disease pharmacotherapy: making progress towards personalised management. Lancet (London, England). 2015;385(9979):1789-98.
- 61. Azevedo KRS. Avaliação Funcional Pulmonar na DPOC. . Pulmão RJ 2013;22(2):24-9.
- 62. DISEASE GIFCOL. Pocket guide to copd diagnosis, management, and prevention. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. 2019.
- 63. Rabahi MF. Epidemiologia da DPOC: Enfrentando Desafios. Pulmão RJ 2013;22(2):4-8
- 64. Marchiori RCS, C. F. Lago, L. D. Felice, C. D. Silva, D. B. Severo, M. D. . Diagnóstico e tratamento da DPOC exacerbada na emergência. Revista da AMRIGS 2010;54(2):214-23
- 65. Jezler SH, M.A.José, A. Franca, S.A. Mechanical Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. RBTI. 2007;19(2):265-72.
- 66. Chang C, Zhu H, Shen N, Han X, Chen Y, He B. Utility of the combination of serum highly-sensitive C-reactive protein level at discharge and a risk index in predicting readmission for acute exacerbation of COPD. J Bras Pneumol. 2014;40(5):495-503.
- 67. Rizzi M, Grassi M, Pecis M, Andreoli A, Taurino AE, Sergi M, et al. A specific home care program improves the survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving long term oxygen therapy. Arch Phys Med Rehabil. 2009;90(3):395-401.
- 68. Waschki B, Kirsten A, Holz O, Muller KC, Meyer T, Watz H, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. Chest. 2011;140(2):331-42.
- 69. Garcia-Rio F, Rojo B, Casitas R, Lores V, Madero R, Romero D, et al. Prognostic value of the objective measurement of daily physical activity in patients with COPD. Chest. 2012;142(2):338-46.
- 70. 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. American journal of respiratory and critical care medicine. 2013;187(4):347-65.
- 71. W M. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc 2005;2(4):258-66
- 72. Decramer M. Pulmonary rehabilitation 2007: from bench to practice and back. Clin Invest Med. 2008;31(5):E312-8.
- 73. Shahin B, Germain M, Kazem A, Annat G. Benefits of short inspiratory muscle training on exercise capacity, dyspnea, and inspiratory fraction in COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2008;3(3):423-7.
- 74. Sá RB. Alongamentos de músculos da caixa torácica e seus efeitos agudos sobre as variações de volume da parede toracoabdominal e a atividade eletromiográfica na doença pulmonar obstrutiva crônica. . Recife: Universidade Federal de Pernambuco 2012.
- 75. Machado JRSS, E.M.S. Mancopes, R. . Treinamento muscular respiratório na doença do refluxo gastroesofágico de sujeitos com DPOC: revisão de literatura. . Distúrbios da Comunicação 2015;27(3).
- 76. Fiel JNA, Lima J, S, , Dias JM, Neves LMT. Avaliação do risco de quedas e sarcopenia em idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica atendidos em um hospital universitário de Belém, Estado do Pará, Brasil. . . Rev Pan-Amaz Saude 2016 7(4):41-5.
- 77. Clanton TL, Levine S. Respiratory muscle fiber remodeling in chronic hyperinflation: dysfunction or adaptation? J Appl Physiol (1985). 2009;107(1):324-35.
- 78. Cavalcante AGMB, P. F. C. . O papel do estresse oxidativo na DPOC: conceitos atuais e perspectivas. . J Bras Pneumol 2009;35(12):1227-37.
- 79. Rochester CL. Pulmonary rehabilitation for patients who undergo lung-volume-reduction surgery or lung transplantation. Respir Care. 2008;53(9):1196-202.
- 80. Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2009;360(13):1329-35.
- 81. Miranda EF, Malaguti C, Corso SD. Peripheral muscle dysfunction in COPD: lower limbs versus upper limbs. J Bras Pneumol. 2011;37(3):380-8.
- 82. Barakat S, Michele G, George P, Nicole V, Guy A. Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2008;3(1):155-62.

- 83. Kesten S, Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB. Improvement in self-reported exercise participation with the combination of tiotropium and rehabilitative exercise training in COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2008;3(1):127-36.
- 84. Karapolat H, Eyigor S, Atasever A, Zoghi M, Nalbantgil S, Durmaz B. Effect of dyspnea and clinical variables on the quality of life and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease and congestive heart failure. Chin Med J (Engl). 2008;121(7):592-6.
- 85. ARAUJO JMS, E. . Dois protocolos distintos de reabilitação pulmonar em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. Relato de casos e revisão de literatura. . RevBrasClinMed. 2012;10(1):87-90.
- 86. SBPT. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia. . J Bras Pneumol. 2012;38(Suplemento 1):S1-S46.
- 87. Shapiro SECEM. Cameron, Physical Agents in Reabilitation Research to Practice. 2003;2^a ed:219-37.
- 88. Li S, Stampas A, Frontera J, Davis M, Li S. Combined transcranial direct current stimulation and breathing-controlled electrical stimulation for management of neuropathic pain after spinal cord injury. J Rehabil Med. 2018;50(9):814-20.
- 89. Zhao Y, Lai JJ, Wu XY, Qu W, Wang MQ, Chen L, et al. Neuromuscular Electrical Stimulation with Kilohertz Frequency Alternating Current to Enhance Sensorimotor Cortical Excitability. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2018;2018:2240-3.
- 90. Oliveira P, Modesto KAG, Bottaro M, Babault N, Durigan JLQ. Training Effects of Alternated and Pulsed Currents on the Quadriceps Muscles of Athletes. Int J Sports Med. 2018;39(7):535-40.
- 91. Martinez-Rodriguez A, Bello O, Fraiz M, Martinez-Bustelo S. The effect of alternating and biphasic currents on humans' wound healing: a literature review. Int J Dermatol. 2013;52(9):1053-62.
- 92. Gondon JD, J. Martin, A. . Neural drive preservation after detraining following neuromuscular electrical stimulation training. . Neurosci Lett 2006;4093:210-4.
- 93. Jarosz R, Littlepage MM, Creasey G, McKenna SL. Functional electrical stimulation in spinal cord injury respiratory care. Top Spinal Cord Inj Rehabil. 2012;18(4):315-21.
- 94. Borges CSN, L.C.G. Tonello, M.G.M. Reis, J.R.G. . Eletroestimulação e pacientes com doenca pulmonar obstrutiva crônica: um relato de caso. . Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, . 2016;14(2):53-61

- 95. Nishimura KI, T. Tsukino, M. Oga, T. . Dyspnea is a better predictor of 5- year survival than airway obstruction in patients with COPD. . Chest. 2002;121(5):1434-40.
- 96. Santos LA, Silva CA, Polacow ML. Effect of early treatment with transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation (TEDS) on pulmonary inflammation induced by bleomycin. Braz J Phys Ther. 2013;17(6):606-13.
- 97. Nascimento PA, E. E. . A aplicação da eletroestimulação transcutânea diafragmática em indivíduos normais. . Fisioter Bras 2000;1(1):15-8.
- 98. Forti E, Ike D, Barbalho-Moulim M, Rasera I, Jr., Costa D. Effects of chest physiotherapy on the respiratory function of postoperative gastroplasty patients. Clinics (Sao Paulo). 2009;64(7):683-9.
- 99. Melaré RAS, F. F. . A estimulação elétrica funcional (FES) e a plasticidade do sistema nervoso central: revisão histórica. . Rev Fac CiêncMéd 2008;10(4):22 4.
- 100. Sarmento GJV. Fisioterapia respiratória no paciente crítico. São Paulo: Manole.2005.
- 101. Laviolette LB, J. Bernard, S. Lacasse, Y. Pepin, V. Breton, M. J. Baltzan, M. Rouleau, M. Maltais, F. . Assessing the impact of pulmonary rehabilitation on functional status in COPD. Thorax. 2008;63(2):115-21.
- 102. Forti EMPP, G.P. Montebelo, M.I.L. Costa, D. . Eletroestimulação diafragmática transcutânea em indivíduos saudáveis. . Fisioterapia Brasil. 2005;6(4):261-4.
- 103. Costa D, Sampaio LM, Lorenzzo VA, Jamami M, Damaso AR. [Evaluation of respiratory muscle strength and thoracic and abdominal amplitudes after a functional reeducation of breathing program for obese individuals]. Rev Lat Am Enfermagem. 2003;11(2):156-60.
- 104. Albuquerque ALPQ, M. Chakrabarti, B. Aliverti, A. Calverley, P. M. Desempenho ao exercício e diferenças na resposta fisiológica à reabilitação pulmonar em doença pulmonar obstrutiva crônica grave com hiperinsuflação. J Bras Pneumol 2016;42(2):121-9
- 105. Júnior BRVNN, M. G. . Treinamento muscular inspiratório no ambiente hospitalar: protocolo para um ensaio clínico randomizado. . Revista Pesquisa em Fisioterapia. 2016;6(2):158-66.
- 106. Rodrigues EEC, L. R. Oliva, M, V. C. S. Martinez, B. P. Pires, T. Q. . Efeito do treinamento muscular inspiratório na função pulmonar e estado funcional de um paciente com anemia falciforme: relato de caso. . Revista Pesquisa em Fisioterapia 2015;5(3):245-52.

- 107. Bissett BM, Leditschke IA, Neeman T, Boots R, Paratz J. Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: a randomised trial. Thorax. 2016;71(9):812-9.
- 108. Zeren M, Demir R, Yigit Z, Gurses HN. Effects of inspiratory muscle training on pulmonary function, respiratory muscle strength and functional capacity in patients with atrial fibrillation: a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2016;30(12):1165-74.
- 109. Wong ML, Anderson RG, Garcia K, Housmann EM, McHale E, Goldberger GS, et al. The effect of inspiratory muscle training on respiratory variables in a patient with ankylosing spondylitis: A case report. Physiother Theory Pract. 2017;33(10):805-14.
- 110. Archiza B, Andaku DK, Caruso FCR, Bonjorno JC, Jr., Oliveira CR, Ricci PA, et al. Effects of inspiratory muscle training in professional women football players: a randomized sham-controlled trial. J Sports Sci. 2018;36(7):771-80.
- 111. Chen PC, Liaw MY, Wang LY, Tsai YC, Hsin YJ, Chen YC, et al. Inspiratory muscle training in stroke patients with congestive heart failure: A CONSORT-compliant prospective randomized single-blind controlled trial. Medicine (Baltimore). 2016;95(37):e4856.
- 112. Karsten M, Ribeiro GS, Esquivel MS, Matte DL. The effects of inspiratory muscle training with linear workload devices on the sports performance and cardiopulmonary function of athletes: A systematic review and meta-analysis. Phys Ther Sport. 2018;34:92-104.
- 113. Neves LF, Reis MH, Plentz RD, Matte DL, Coronel CC, Sbruzzi G. Expiratory and expiratory plus inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength in subjects with COPD: systematic review. Respir Care. 2014;59(9):1381-8.

37

ARTIGO I - Comparison of Different Frequencies of Transcutaneous Electrical

Diaphragmatic Stimulation in Healthy Subjects: A Randomized Crossover Clinical

Trial

Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo^a; Rodrigo Della Méa Plentz^b; Fabio Juner Lanferdini^c:

Marco Aurélio Vaz^d; Graciele Sbruzzi^{a,d,e}*

^a Postgraduate Program in Pneumological Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do

Sul, Porto Alegre, Brazil;

^b Graduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Federal de Ciências e Saúde de

Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil;

^c Biomechanics Laboratory, Center of Sports, Universidade Federal de Santa Catarina,

Florianópolis, Brazil;

d Exercise Research Laboratory, Graduate Program in Human Movement Sciences,

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

^e Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Acknowledgments

Financial support was provided to RINF by the Coordination for the Improvement of Higher

Education Personnel (CAPES-Brazil). MAV is a Researcher 1D from CNPq-Brazil.

Declarations of interest: The authors declare that they have no known competing financial

interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in

this paper.

*Corresponding Author:

Graciele Sbruzzi

Rua Felizardo, nº 750 - Jardim Botânico - Porto Alegre, RS, Brasil

CEP: 90690-200

graciele.sbruzzi@ufrgs.br; +555133085857

Comparison of Different Frequencies of Transcutaneous Electrical Diaphragmatic

Stimulation in Healthy Subjects: A Randomized Crossover Clinical Trial

ABSTRACT

Introduction: Most transcutaneous electric diaphragmatic stimulation (TEDS) studies use a

stimulation frequency (SF) of 30 Hz, although the reason for this SF value is not completely

understood. The purpose of this study was to compare the acute effect of two TEDS frequencies

on the respiratory muscular force, respiratory endurance, muscle activation, muscle thickness

and diaphragmatic mobility in healthy subjects. Methods: Randomized crossover clinical trial

with 20 healthy subjects subjected to two interventions: SF=30 Hz group and SF=80 Hz group.

TEDS was applied at the diaphragm motor points with a symmetric biphasic pulsed current

(pulse duration = $500 \,\mu s$) for 30 minutes. The evaluated outcomes were systolic blood pressure

(SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR), maximal inspiratory pressure (MIP),

maximal expiratory pressure (MEP), inspiratory peak flux (PIF), diaphragm thickness during

inspiration (DTI) and expiration (DTE), diaphragm mobility and activation, and endurance (S-

Index). Results: SF-30 Hz showed a reduction with respect to baseline values for SBP (p=0.04),

HR (p<0.001), DTE (p=0.02), IPF (p=0.01), and S-Index (p=0.03). SF-80 Hz showed a

reduction with respect to baseline values for HR (p<0.001) and an increase in MEP (p<0.001).

However, there were no between-groups differences for any of the evaluated outcomes.

Conclusion: TEDS with SF-80 Hz produces similar cardiorespiratory changes to SF-30 Hz in

healthy subjects. NCT03844711.

KEYWORDS: Diaphragm; Electrical stimulation; Respiratory muscle strength; Healthy

Volunteers.

ARTIGO II - <u>COMPARAÇÃO ENTRE A ESTIMULAÇÃO DIAFRAGMÁTICA</u>

<u>ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA E O TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO</u>

EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CRUZADO

Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo^a; Clara Takako Moriguchi^b; Natalia Alvarenga Cruz^b; Beatriz d'Agord Schaan^{c,d}; Graciele Sbruzzi ^{a,b,,d*}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

^b Curso de Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

^c Programa de Pós-Graduação em Cardiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

d Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

ORCID:

Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo - https://orcid.org/0000-0002-0175-1928

Clara Takako Moriguchi - https://orcid.org/0000-0002-1479-2913

Natalia Alvarenga Cruz - https://orcid.org/0000-0003-3155-8042

Beatriz D'Agord Schaan - https://orcid.org/0000-0002-2128-8387

Graciele Sbruzzi - https://orcid.org/0000-0002-4677-3098

*Autor correspondente:

Graciele Sbruzzi

Rua Felizardo, nº 750 - Jardim Botânico - Porto Alegre / RS

CEP: 90690200

graciele.sbruzzi@ufrgs.br; +555133085857

RESUMO

Introdução: A estimulação diafragmática elétrica transcutânea (EDET) e o treinamento muscular inspiratório (TMI) têm sido propostos para melhorar a força dos músculos respiratórios. No entanto, pouco se sabe sobre o impacto dessas intervenções em indivíduos saudáveis e qual seria a melhor forma de treinamento. Dessa forma, comparar diferentes técnicas torna-se necessário para uma aplicação otimizada. O objetivo foi comparar o efeito agudo da EDET e do TMI sobre a força muscular respiratória e periférica, espessura muscular e mobilidade diafragmática, além de avaliar a segurança das técnicas, em indivíduos saudáveis. Métodos: Estudo randomizado cruzado com 20 indivíduos saudáveis submetidos a duas intervenções: Grupo I que realizou a EDET nos pontos motores do diafragma com F= 80 Hz, duração do pulso de 500µs, tempo de subida de 1 s, tempo de sustentação de 1s, tempo de descida de 2s, e frequência respiratória de 15 rpm, durante 30 minutos. O Grupo II realizou o TMI com carga de 50-60% da pressão inspiratória máxima (PImáx) com o equipamento powerbreath KH2. Foram avaliados a força muscular respiratória (PImax) e periférica (teste de senta e levanta – TSL), espessura muscular em inspiração (EDI) e expiração (EDE), fração de espessamento diafragmático (FED) e mobilidade diafragmática. A segurança das técnicas foi avaliada através da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), saturação de oxigênio (SpO₂), frequência cardíaca (FC) e BORG. Resultados: Na comparação entre os grupos, observou-se que o TMI promoveu maior aumento na PImáx (delta: 8,2(12,4) vs. 0,03(9,3); p<0,05), no Borg (delta: 1,8(1,2) vs. 0,3(1,4)); p<0,05) e redução na Spo2 (delta: -1(1,4) vs. 0,7(1,4)); p<0,05) comparado com o EDET. Conclusão: O TMI realizado de forma aguda promoveu aumento na força muscular inspiratória comparado ao EDET, além de aumento no Borg e redução na SpO2. Porém, estas alterações não foram clinicamente relevantes, então sugere-se que ambas as técnicas são seguras em indivíduos saudáveis. NCT03844711.

KEYWORDS: Diaphragm; Electrical stimulation; Respiratory muscle strength; Healthy Volunteers.

ARTIGO III - ESTIMULAÇÃO DIAFRAGMÁTICA ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA E TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EXACERBADA: RESULTADOS PRELIMINARES

Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo^a; Clara Takako Moriguchi ^b; Daniela Baigorra Otto^b; Debora Schmidt ^c; Fabricio Farias da Fontoura^d; Marli Maria Knorst ^{a,e}; Graciele Sbruzzi^{a,b,c,e*}

- ^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.
- ^b Curso de Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.
- ^c Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.
- ^d Universidade La Salle, Canoas, Brasil.
- ^e Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

ORCID:

Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo - https://orcid.org/0000-0002-0175-1928

Clara Takako Moriguchi - https://orcid.org/0000-0002-1479-2913

Daniela Baigorra Otto - https://orcid.org/0000-0003-0459-9674

Debora Schmidt – http://orcid.org/0000-0002-8109-6328

Fabricio Farias da Fontoura - https://orcid.org/0000-0001-5366-6293

Marli Maria Knorst - https://orcid.org/0000-0001-8191-7926

Graciele Sbruzzi - https://orcid.org/0000-0002-4677-3098

*Autor correspondente:

Graciele Sbruzzi

Rua Felizardo, nº 750 - Jardim Botânico - Porto Alegre / RS

CEP: 90690200

graciele.sbruzzi@ufrgs.br; +555133085857

RESUMO

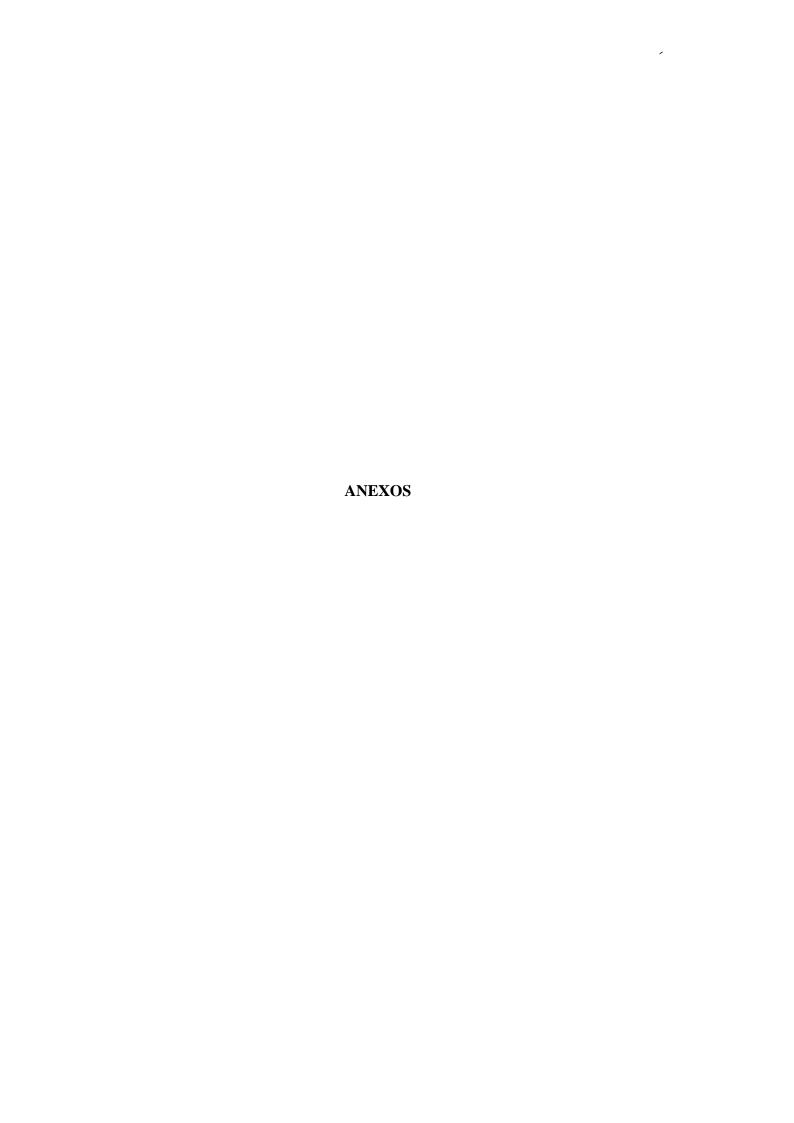
Introdução: A estimulação diafragmática elétrica transcutânea (EDET) e o treinamento muscular inspiratório (TMI) têm sido propostos como técnicas adjuntas na reabilitação pulmonar. No entanto, não se sabe qual seria a melhor forma de treinamento, principalmente em relação a produção de força muscular respiratória em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) exacerbada. Objetivo: Avaliar os efeitos da EDET comparado com o TMI sobre a força muscular inspiratória e periférica, função pulmonar, dispneia, espessura muscular, fração de espessamento e mobilidade diafragmática em pacientes com DPOC exacerbada. Métodos: Ensaio clínico randomizado (ECR) com pacientes internados por exacerbação da DPOC, randomizados em três grupos: EDET (n=2), frequência=80 Hz, duração do pulso=500µs, eletrodos posicionados nos pontos motores do diafragma, durante 30 minutos; TMI (n=3) realizou 30 respirações diariamente com carga referente a 50-60% da pressão inspiratória máxima (PImáx) usando o aparelho PowerBreath KH2 e grupo controle (n=4) que realizou somente a fisioterapia convencional As intervenções ocorreram uma vez ao dia, por até 14 dias. Resultados: O grupo TMI apresentou aumento da FR em relação ao momento basal (pré: 19.3 ± 0.5 irpm; pós: 23 ± 0.4 irpm) quando comparado aos grupos EDET e controle (p=0,011). Para as demais variáveis, não houve diferença significativa entre os grupos nos momentos avaliados. Conclusão: O grupo TMI mostrou leve aumento da FR quando comparado aos grupos EDET e controle, mas sem diferença para os demais desfechos avaliados. Entretanto, por se tratar de dados parciais é necessário aumentar o tamanho da amostra para avaliar os reais efeitos dessas terapias. NCT03844711.

Palavras-chave: Estimulação Elétrica, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Diafragma.

8 CONCLUSÕES GERAIS

A partir da realização dessa tese podemos concluir que:

- 1- Não houve diferenças entre as frequências de EDET avaliadas em indivíduos saudáveis, entretanto, é necessário levar em consideração o objetivo do tratamento. Em caso de aumento da força, sugere-se o uso de frequências maiores.
- 2- O TMI realizado de forma aguda promove aumento na força muscular inspiratória comparado ao EDET, além de aumento no BORG e redução na SpO₂. Porém, estas alterações não são clinicamente relevantes, então sugere-se que ambas as técnicas são seguras em indivíduos saudáveis.
- 3- O grupo TMI mostrou leve aumento da FR quando comparado aos grupos EDET e controle e o tratamento com a EDET e o TMI promove manutenção da força muscular inspiratória não permitindo a redução da PImáx durante a internação dos pacientes com DPOC. Entretanto, por se tratar de dados parciais é necessário aumentar o tamanho da amostra para avaliar os reais efeitos dessas terapias.



ANEXO I – ÍNDICE BODE

(Body mass index, airway Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity)

Índice BODE

	Variáveis	0	1	2	3
В	Índice de massa corporal (Kg/m²)	> 21	≤21	-	-
0	VEF ₁ (%) previsto	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤ 35
D	Índice de dispneia	0 - 1	2	3	4
	MMRC				
E	TC6	≥ 350	250 - 349	150 - 249	≤ 149

^{*}Abreviações – BODE: índice de classificação da DPOC baseado nas variáveis IMC, VEF₁, escala MRC e distância percorrida no TC₆. IMC: índice de massa corpórea; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; MRC: escala modificada do Medical Research Council; TC₆: teste da caminhada de seis minutos;

ANEXO II – ESCALA DO MMRC

(Medical Research Council)

Índice de Dispneia Modificado do MMRC

GRAU	DESCRIÇÃO
0	Sem problemas de falta de ar exceto com exercício intenso.
1	Falta de ar quando caminha apressado no plano ou quando sobe ladeira "leve"
2	Caminha mais lentamente que pessoas da sua idade no plano por causa de falta de ar ou tem que parar para respirar quando caminha no seu próprio passo no plano.
3	Pára para respirar após caminhar cerca de 100 metros ou após andar poucos minutos no plano
4	Muita falta de ar para sair de casa, ou falta de ar quando tira ou veste a roupa.

ANEXO III - ESCALA DE BORG

0	Nenhum
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Um pouco forte
5	Forte
6	
7	Muito forte
8	
9	Muito, muito forte
10	Máximo

*DELTA BORG: Relação entre o Borg final e o inicial que será determinada para obter-se uma variável mensurável da sensação de dispnéia relatada subjetivamente antes e após o TC6M.

Borg Final – Borg Inicial = Δ BORG



APÊNDICE I - FICHA DE AVALIAÇÃO

UFRGS UNIVERSIDADE FEDERAL DO NIG GRANDE DO SUL
N.T.

/	/	

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL	AVALIAÇAO CLINICA		/-	/
Nome:				
Data de nascim	nento: Idade: Se	xo:		
Altura:	Peso: IM	IC:		
Cor declarada:	\square Branco \square Negro \square Pardo \square Indígena \square Amarelo \square C	Outro _		
Telefone:				
Endereço:				
Profissão:				
Data da avaliaç	ão:			
Responsável po	ela avaliação:			
Médico respon	sável:			
Diagnóstico cli	ínico:			
Medicações:				
II. Histórico				
Recente:				
				T = ==:
Uistória da tab	Fatores de Inclusão	Sin	1	Não
THSIOHA de lab	agismo [ativo, fogão a lenha]			

Fatores de Inclusão	Sim	Não
História de tabagismo [ativo, fogão a lenha]		
Exposição ocupacional em ambiente de risco [exposição por 1ano ou mais		
em ambiente com alta concentração de pó]		
Doenças associadas [neuromusculares, respiratórias, cardíacas]		

ASMA: 2 ou + episódios de chiados, aliviados com BD, em qualquer fase		
da vida]		
Presença de febre nas últimas três semanas		
Presença de gripe e/ou resfriado na última semana		
Uso de medicação - corticóide oral		
Uso de medicação - depressor do sistema nervoso central		
Uso de medicação – barbitúrico		
Uso de medicação - relaxante muscular		
Uso de prótese dentária, falta de elementos dentários		
Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)		
Há quanto tempo:		
Mudança na terapia medicamentosa há pelo menos 1 mês		
Doença respiratória aguda		
Doença vascular periférica		
Doença neurológica associada		
Doença infecciosa ou estado febril		
Marcapasso cardíaco		
Arritmia ventricular instável		
Angina instável		
Tabagista ativo		
Obesidade		
Doença músculo esquelética em membros inferiores		
Atividade física regular		
Variáveis de controle	Sim	Não
1. Prática de atividade física moderada a vigorosa nas últimas 12hs		
2. Ingestão de bebidas alcoólicas e café nas 8 horas que antecedem o		
exame		
3. Estar em jejum de bebida e comida por 4 horas		
4. Fez sauna nas 8 hs anteriores ao exame		
5. Esvaziar a bexiga antes do exame		

III. Avaliação Cardioespiratória

Parâmetros de Controle	Avaliação Inicial
PAS (mmHg)	
PAD (mmHg)	
FR (irpm)	
FC (bpm)	
FCmáx: [220-] =	
85% da FCmáx:	
SpO2 (%)	

Espirometria [sentado com clipe nasal]							
Valores medidos Valores previstos % previsto*							
CVF (L)							
VEF1 (L)							
VEF1/CVF (%)							

^{*}Valores previstos: Pereira (2007)

VARIÁVEIS	PImáx	PEmáx	Sniff
PMedMáx			
Pressão de pico *			
Pressão platô			
Variação do platô			
Tempo até o pico			
Área Total			
Tempo de manobra			

APÊNDICE II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS I

Nº do CAAE: 80271517.2.0000.5327

Título do Projeto: ESTIMULAÇÃO DIAFRAGMÁTICA ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA E TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EXACERBADA

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar os efeitos da estimulação do diafragma em indivíduos saudáveis. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes:

Você será selecionado (a) através de sorteio, para participar de um dos grupos do estudo:

Grupo I: Os participantes deste grupo receberão a técnica de estimulação do músculo diafragma que será realizada por integrantes da equipe de pesquisa. A técnica de estimulação do músculo diafragma consiste na utilização de um equipamento de eletroterapia e na colocação de eletrodos sobre a pele da região do tórax, próximo ao diafragma. Esta estimulação será aplicada em 2 dias na semana, durante 30 minutos ou até a fadiga/cansaço muscular.

Grupo II: Os participantes deste grupo receberão a mesma técnica descrita no Grupo I, onde a única diferença será a programação da frequência da corrente elétrica do aparelho utilizado.

Os participantes de ambos os grupos passarão pelas seguintes avaliações que serão realizadas por integrantes da equipe de pesquisa, antes e ao final da intervenção:

*Avaliação do tamanho e da mobilidade do músculo diafragma: avaliado através de um aparelho de ecografia (ultrassom), que será usado uma sonda com gel aplicado no tórax, na região do diafragma durante a inspiração;

*Força muscular respiratória: avaliada através de um equipamento portátil de manuvacuometria. Você irá assoprar o máximo que conseguir dentro de um aparelho;

*Ativa	açao	diafragmatica:	avaliada	atraves	da	eletroneuron	niografia.	Serao
Rubrica do participante			Rubrica	Rubrica do pesquisador			Página 1 de	e 3
CEP Hospital de								

*Variabilidade da frequência cardíaca: será colocado uma cinta na região do seu coração que fará o registro dos batimentos cardíacos durante 10 minutos. Previamente ao início, você ficará em repouso por 20 minutos.

*Teste de endurance: consistirá na realização de 30 respirações com uma carga que irá aumentando gradualmente.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são mínimos, incluindo um desconforto no local da aplicação da estimulação elétrica, semelhante à sensação de um formigamento. O desconforto do formigamento desaparecerá assim que terminar a estimulação. Quanto à avaliação da força do pulmão, você pode sentir um ligeiro desconforto respiratório na hora de assoprar o ar dentro do aparelho, mas que passará logo após o teste. Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa é que com este estudo poderemos entender melhor o funcionamento da técnica de estimulação do diafragma para uma melhor aplicação nos pacientes que podem ser beneficiar desta intervenção pois visa melhorar a função respiratória, melhorar a tolerância ao exercício, e consequentemente melhorar a condição clínica.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo a respeito dos procedimentos envolvidos, esses custos serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com as pesquisadoras responsáveis Graciele Sbruzzi e Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo, pelo telefone (51) 33085857 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h ou contato eletrônico do CEP/HCPA (cep@hcpa.edu.br).

Esse Termo é assinado en	n duas vias, sendo uma para o partic	ipante e outra para os
Rubrica do participante	Rubrica do pesquisador	Página 2 de 3
CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegr	re (MR 05/11/2015)	

Nome do participante da pesquisa		
Assinatura		
Nome do pesquisador que aplicou o Terr	no	
Assinatura		
Local e Data:		
Rubrica do participante	Rubrica do pesquisador	Página 3 de 3

CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MR 05/11/2015)

APÊNDICE III - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE - INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS II

Nº do CAAE: 80271517.2.0000.5327

Título do Projeto: ESTIMULAÇÃO DIAFRAGMÁTICA ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA E TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EXACERBADA

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar os efeitos da estimulação do diafragma comparado com o treinamento muscular inspiratório. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul em colaboração com o Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes:

Você realizará as duas intervenções abaixo descritas, em dias alternados, e a ordem será definida por sorteio.

Grupo I: receberá a técnica de estimulação do músculo diafragma que será realizada por integrantes da equipe de pesquisa. A técnica de estimulação do músculo diafragma consiste na utilização de um equipamento de eletroterapia e na colocação de eletrodos sobre a pele da região do tórax, próximo ao diafragma. Esta estimulação será aplicada em um único dia, durante 30 minutos ou até a fadiga/cansaço muscular.

Grupo II: receberá o treinamento muscular inspiratório que será realizado por integrantes da equipe de pesquisa. O treinamento muscular inspiratório será realizado através de um aparelho chamado PowerBreathe. Este aparelho possui um bocal em uma extremidade e na outra você deverá segurar. Você realizará o treinamento da musculatura inspiratória que consistirá em respirar 30 vezes com o bocal em sua boca. O treinamento ocorrerá em um único dia. Um integrante da equipe de pesquisa ensinará você a utilizar o aparelho Powerbreathe e como realizar os exercícios, para que você possa realizá-los.

Antes e imediatamente após cada intervenção, os participantes passarão pelas seguintes avaliações que serão realizadas por integrantes da equipe de pesquisa:

*Avaliação do tamanho do músculo diafragma: avaliado através de um aparelho de ecografia (ultrassom), que será usado uma sonda com gel aplicado no tórax, na região do diafragma durante a inspiração;

Rubrica do participante	Rubrica do pesquisador	Página 1 de 3

*Força muscular respiratória: avaliada através de um equipamento portátil de manuvacuometria. Você irá assoprar o máximo que conseguir dentro de um aparelho;

*Ativação diafragmática: avaliada através da eletromiografia. Serão posicionados eletrodos na pele entre as costelas no seu tórax;

*Avaliação da força dos membros inferiores (pernas): Você precisará sentar e levantar da cadeira e iremos contar quantas vezes sentou e levantou e o tempo.

*Avaliação da dispneia: Você irá responder o questionário sobre a sua sensação de cansaço.

*Avaliação das variáveis cardiovasculares: serão avaliados seus sinais vitais de pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e a saturação de oxigênio por meio de um oxímetro de dedo;

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são mínimos, incluindo um desconforto no local da aplicação da estimulação elétrica, semelhante à sensação de um formigamento. O desconforto do formigamento desaparecerá assim que terminar a estimulação. O treinamento da musculatura inspiratória não oferece riscos, porém você poderá sentir cansaço por se tratar de exercícios, neste caso você poderá fazer uma pausa entre as 30 repetições em cada treinamento. Quanto à avaliação da força do pulmão, o participante pode sentir um ligeiro desconforto respiratório na hora de assoprar o ar dentro do aparelho, mas que passará logo após o teste.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa é que você estará contribuindo com um estudo que visa melhorar a sua função respiratória e avaliar qual terapia promove melhores efeitos na sua saúde.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo a respeito dos procedimentos envolvidos, esses custos serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Rubrica do participante	Rubrica do pesquisador	Página 2 de 3
CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (M	R 05/11/2015)	

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com as pesquisadoras responsáveis Graciele Sbruzzi e Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo, pelo telefone (51) 33085857 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h ou contato eletrônico do CEP/HCPA (cep@hcpa.edu.br).

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data:

APÊNDICE IV - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE - PACIENTES COM DPOC

Nº do CAAE: 80271517.2.0000.5327

Título do Projeto: ESTIMULAÇÃO DIAFRAGMÁTICA ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA E TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EXACERBADA

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar os efeitos da estimulação do diafragma comparado com o treinamento muscular inspiratório. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul em colaboração com o Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes:

Você será selecionado (a) através de sorteio, para participar de um dos grupos do estudo:

Grupo I: Os participantes deste grupo receberão a fisioterapia convencional (conforme descrito no grupo III) realizada pelos fisioterapeutas do HCPA e a técnica de estimulação do músculo diafragma que será realizada por integrantes da equipe de pesquisa. A técnica de estimulação do músculo diafragma consiste na utilização de um equipamento de eletroterapia e na colocação de eletrodos sobre a pele da região do tórax, próximo ao diafragma. Esta estimulação será aplicada todos os dias (até a alta hospitalar), durante 30 minutos ou até a fadiga/cansaço muscular.

Grupo II: Os participantes deste grupo receberão a fisioterapia convencional (conforme descrito no grupo III) realizada pelos fisioterapeutas do HCPA e o treinamento muscular inspiratório que será realizado por integrantes da equipe de pesquisa. O treinamento muscular inspiratório será realizado através de um aparelho chamado PowerBreathe. Este aparelho possui um bocal em uma extremidade e na outra você deverá segurar. Você realizará o treinamento da musculatura inspiratória que consistirá em respirar 30 vezes com o bocal em sua boca. O treinamento ocorrerá todos os dias da semana, em duas séries, uma pela manhã ou à tarde, até a alta hospitalar. Um integrante da equipe de pesquisa ensinará você a utilizar o aparelho Powerbreathe e como realizar os exercícios, para que você possa realizá-los.

Rubrica do participante	Rubrica do pesquisador	Página 1 de 4
CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MR 05/11/2015)		

Grupo III: Os participantes deste grupo receberão a fisioterapia convencional que é regularmente realizada na rotina assistencial pelos fisioterapeutas do HCPA. A fisioterapia convencional consiste em exercícios que ajudem na respiração, técnicas de higiene brônquica para eliminar as secreções, exercício passivo em que o fisioterapeuta irá realizar os exercícios em você, exercício ativo-assistido onde você realizará o exercício com ajuda do fisioterapeuta ou exercício ativo em que você realizará os exercícios sozinho, exercícios de fortalecimento para membros inferiores, de acordo com sua condição motora prévia, alongamentos, orientações quanto à tosse e caminhada. Será executada uma vez ao dia, pelo fisioterapeuta responsável pelo atendimento da unidade de internação. Este será um grupo controle para comparação dos resultados dos outros grupos.

Os participantes de ambos os grupos passarão pelas seguintes avaliações que serão realizadas por integrantes da equipe de pesquisa, pré-intervenção e no momento da alta hospitalar:

*Avaliação do tamanho do músculo diafragma: avaliado através de um aparelho de ecografia (ultrassom), que será usado uma sonda com gel aplicado no tórax, na região do diafragma durante a inspiração;

*Função do pulmão: avaliada através de espirometria. Você irá assoprar o máximo que conseguir dentro de um aparelho durante seis segundos;

*Força muscular respiratória: avaliada através de um equipamento portátil de manuvacuometria. Você irá assoprar o máximo que conseguir dentro de um aparelho;

*Ativação diafragmática: avaliada através da eletromiografia. Serão posicionados eletrodos na pele entre as costelas no seu tórax;

*Avaliação da capacidade ao exercício: Você precisará caminhar por 6 minutos e iremos observar a distância que conseguiu ir.

*Avaliação da força dos membros inferiores (pernas): Você precisará sentar e levantar da cadeira e iremos contar quantas vezes sentou e levantou e o tempo.

*Avaliação da dispneia: Você irá responder o questionário sobre a sua sensação de cansaço.

*Avaliação da qualidade de vida: Você irá responder um questionário sobre sintomas de tosse, presença de secreção, se consegue realizar suas atividades no dia-a-dia em casa.

*Avaliação das variáveis cardiovasculares: serão avaliados seus sinais vitais de pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e a saturação de oxigênio por meio de um oxímetro de dedo;

Rubrica do participante	Rubrica do pesquisador	Página 2 de 4
CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (M	R 05/11/2015)	

*Avaliação do tempo de permanência na unidade de internação: serão coletados estes dados a partir do registro do seu prontuário. Por isso, solicitamos a sua autorização para realizar este acesso.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são mínimos, incluindo um desconforto no local da aplicação da estimulação elétrica, semelhante à sensação de um formigamento. O desconforto do formigamento desaparecerá assim que terminar a estimulação. O treinamento da musculatura inspiratória não oferece riscos, porém você poderá sentir cansaço por se tratar de exercícios, neste caso você poderá fazer uma pausa entre as 30 repetições em cada treinamento. Quanto à avaliação da função do pulmão, o participante pode sentir um ligeiro desconforto respiratório na hora de assoprar o ar dentro do aparelho, mas que passará logo após o teste. Já no teste de caminhada de seis minutos, o paciente poderá sentir cansaço ao realizar a caminhada, mas que passará imediatamente após a finalização do teste.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa é que você estará contribuindo com um estudo que visa melhorar a sua função respiratória, diminuir o quadro de exacerbação da sua doença, melhorar a tolerância ao exercício, e consequentemente melhorar sua condição clínica e qualidade de vida.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo a respeito dos procedimentos envolvidos, esses custos serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com as pesquisadoras responsáveis Graciele Sbruzzi e Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo, pelo telefone (51) 33085857 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h ou contato eletrônico do CEP/HCPA (cep@hcpa.edu.br).

Rubrica do participante	Rubrica do pesquisador	Página 3 de 4
CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (M	R 05/11/2015)	

Esse Termo e assinado em duas	s vias, sendo uma para o participal	ne e outra para
pesquisadores.		
Nome de norticipante de nesquise		
Nome do participante da pesquisa		
Assinatura		
1 Isomulai		
Nome do pesquisador que aplicou o Tern	no	
1 1 1		
Assinatura		
Local e Data:		
Rubrica do participante	Rubrica do pesquisador	Página 4 de 4

CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MR 05/11/2015)