

**UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI**

**Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas**

**Vanessa Kelly da Silva Lage**

**EFEITO AGUDO DA VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO NOS PARÂMETROS  
CARDIORRESPIRATÓRIOS E INFLAMATÓRIOS EM INDIVÍDUOS COM  
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA.**

**Diamantina**

**2017**

**Vanessa Kelly da Silva Lage**

**EFEITO AGUDO DA VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO NOS PARÂMETROS  
CARDIORRESPIRATÓRIOS E INFLAMATÓRIOS EM INDIVÍDUOS COM  
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA.**

Dissertação apresentada à Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como parte das exigências do Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, na área de concentração em Ciências Fisiológicas, como requisito para obtenção do título de “Mestre”.

Orientadora: Vanessa Amaral Mendonça  
Coorientadora: Ana Cristina Rodrigues Lacerda

**Diamantina**

**2017**

Ficha Catalográfica – Serviço de Bibliotecas/UFVJM  
Bibliotecário Anderson César de Oliveira Silva, CRB6 – 2618.

|       |  |
|-------|--|
| L174e | <p>Lage, Vanessa Kelly da Silva<br/>Efeito agudo da vibração de corpo inteiro nos parâmetros cardiorrespiratórios e inflamatórios em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica. / Vanessa Kelly da Silva Lage. – Diamantina, 2017.<br/>87 p. : il.</p> <p>Orientador: Vanessa Amaral Mendonça<br/>Coorientador: Ana Cristina Rodrigues Lacerda</p> <p>Dissertação (Mestrado – Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas) • Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.</p> <p>1. Doença pulmonar obstrutiva crônica. 2. Vibração de corpo inteiro. 3. Agachamento dinâmico. 4. Agachamento estático. I. Título.<br/>II. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.</p> <p style="text-align: right;"><b>CDD 616.24</b></p> |
|-------|--|

Elaborado com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**EFEITO AGUDO DA VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO NOS PARÂMETROS  
CARDIORRESPIRATÓRIOS E INFLAMATÓRIOS EM INDIVÍDUOS COM  
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA.**

Dissertação apresentada ao  
PROGRAMA MULTICÊNTRICO DE  
PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
FISIOLÓGICAS - STRICTO SENSU,  
nível de MESTRADO como parte dos  
requisitos para a obtenção do título de  
MAGISTER SCIENTIAE EM  
CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vanessa  
Amaral Mendonça

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Cristina  
Rodrigues Lacerda

Data da aprovação: 05/05/2017



Prof. Dr. MARCO FABRICIO DIAS PEIXOTO - UFVJM



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> ALINE SILVA DE MIRANDA - UFMG



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> VANESSA AMARAL MENDONÇA - UFVJM



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> ANA CRISTINA RODRIGUES LACERDA - UFVJM

## DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação ao meu pai Marco Antônio, a minha mãe Maria de Fátima e meus irmãos, **os alicerces da minha vida**.

Aos meus voluntários da pesquisa e a todos os pacientes com DPOC que todos os dias buscam meios de melhorar a sua qualidade de vida e sua condição de saúde, espero ter contribuído com a realização deste trabalho.

## AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me guiado e amparado durante todo o mestrado enchendo meu coração de esperança e me fortalecendo nesta caminhada.

Aos meus pais que nunca mediram esforços para me ajudar em todos os aspectos da minha vida. Este trabalho é uma prova de que os seus esforços valeram à pena, obrigada mamãe e papai.

Às minhas irmãs (Sanny e Bruna) que tornaram meus dias mais felizes e me fizeram encarar este trabalho com mais leveza. Ao meu irmão Marcelo pelo carinho e por estar ao lado dos nossos pais no meu período de ausência na casa.

Aos meus familiares, em especial minha Tia/madrinha Walmeyre que desde a infância foi uma grande incentivadora dos meus estudos e todos os dias me dá um exemplo de força e superação.

Ao meu namorado Alessandro, meu companheiro, que sempre se fez presente, principalmente, nos momentos de dificuldade, me dando tranquilidade e me passando energias positivas para não desistir fácil.

À querida família Orlandi Lima de Meira por me acolher como uma filha e pelo carinho que sempre demonstraram comigo.

À minha querida orientadora Vanessa Amaral por ser uma pessoa maravilhosa na minha vida, desde a graduação me auxiliou no meu crescimento profissional e agora como pesquisadora.

À minha coorientadora Ana Lacerda por me auxiliar em todas as fases da pesquisa, seu apoio e ensinamentos foram essenciais para finalizar o trabalho com êxito.

A Camila Neves por sempre estar ao meu lado em todas as fases do mestrado, me orientado e com seus ensinamentos tornando a pesquisa mais fácil.

Aos alunos de IC do LIM que sempre me apoiaram e estavam prontos a ajudar, em especial à Maria Gabriela e Aline Alves que participaram ativamente em todos os momentos de coleta.

À todos meus colegas do LIM/LAFIEX por sempre me apoiarem em todo este processo de crescimento, particularmente, a Mariana Aguiar pelas contribuições no processo de escrita da dissertação.

À minha amiga Jeanne por ter ingressado comigo nesta vida acadêmica e mesmo com pesquisas diferentes sempre dividiu as suas experiências e me auxiliou sempre que precisei.

À minha amiga Ana Flávia por sempre deixar meu dias em Diamantina mais felizes com a sua visita.

À minha amiga (internacional) Simone que mesmo de longe sempre me apoiou e incentivou a continuar forte durante o mestrado.

À minha amiga Shirley que me acolheu como uma família, me apoiando e incentivando em todo o meu período de estadia em BH.

Aos meus amigos Bruno, Laís, Sarah, Thaís e Renan por sempre me apoiarem (mesmo de longe) e alegrar meus dias com as reflexões e mensagens no nosso grupo virtual.

A todos os participantes da pesquisa pela paciência, dedicação e presteza para a realização da pesquisa.

Ao Centro Especializado em Reabilitação (CER) por nos ter cedido espaço físico para a realização das coletas.

A Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri pelo incentivo à realização desta pesquisa.

Aos colegas e professores do Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas pelo apoio, incentivo e ensinamentos durante o mestrado.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia e Farmacologia da UFMG pelos ensinamentos e aprendizados durante as disciplinas cursadas.

A Prof<sup>a</sup>. Érica Vieira e Prof. Antônio Teixeira da Faculdade de Medicina da UFMG pela disponibilização de materiais e aparelhos necessário e auxílio durante as análises inflamatórias.

A banca examinadora por ter aceito o convite de participar da minha defesa e pela contribuição em prol do crescimento do trabalho.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte desta caminhada, o meu muito obrigado!

## RESUMO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada por uma obstrução crônica persistente ao fluxo aéreo. Estudos que avaliaram o uso da vibração de corpo inteiro (VCI) em pacientes com DPOC demonstraram melhora em parâmetros clínico-funcionais, contudo, o conhecimento a respeito do efeito agudo da VCI na DPOC ainda é escasso. O estudo teve como objetivo, caracterizar a intensidade do exercício em diferentes frequências de VCI e dos tipos de agachamento (estático ou dinâmico) durante uma sessão de exercício, bem como, avaliar o efeito agudo do exercício sobre as respostas cardiorrespiratórias e inflamatórias na DPOC. Os voluntários da pesquisa foram pareados quanto ao sexo, idade, IMC e foram divididos em 2 grupos, sendo eles: grupo controle (GC, n=13), composto por sujeitos sem DPOC e grupo DPOC (DPOC, n=13). A familiarização e aplicação do Teste de Caminhada de 6 minutos foram realizadas em 1 dia, após 1 semana, a caracterização com o exercício de VCI foi realizada em 4 dias com um intervalo de 48 horas entre as sessões. O agachamento estático foi realizado nas frequências 30, 35 e 40 Hz e o agachamento dinâmico na frequência 35 Hz. Os dois grupos passaram pelas mesmas condições experimentais. Foram mensurados os parâmetros cardiorrespiratórios durante todos os dias de exercício e os parâmetros inflamatórios foram avaliados durante o exercício estático na frequência de 35 Hz através da concentração plasmática da adiponectina, resistina, IL-6, IL-8, IL-10, BDNF e receptores solúveis de TNF (STNFR-1 e STNFR-2). Os resultados demonstraram que o agachamento estático promoveu maior variação (39,2%) na FC quando comparado ao dinâmico. A análise nas 3 frequências de VCI demonstraram comportamento semelhante entre os grupos com aumentos significativos do VO<sub>2</sub> (GC: 27,4 a 40% e DPOC: 21,5 a 28,5%) e da FC (GC: 10,2 a 12,5% e DPOC: 4,3 a 12,7%). Foram encontradas altas concentrações basais das adipocinas e IL-8 e baixos valores de IL-10 no grupo DPOC. Após a VCI foi observado aumento das concentrações de IL-10 (40,6%) no grupo DPOC alcançando valores semelhante a concentração basal do GC. Em conclusão, o presente estudo traz subsídios para a elaboração de protocolos de treinamento com a VCI, uma vez que o exercício foi caracterizado como de baixa intensidade (<2 METs) nas frequências avaliadas, sendo aplicável e seguro na DPOC. Adicionalmente, a VCI parece modular as concentrações de IL-10 na população de DPOC avaliada.

**Palavras - chave:** Doença pulmonar obstrutiva crônica, Vibração de corpo inteiro, Respostas Cardiorrespiratórias, Agachamento dinâmico, Agachamento estático, Inflamação.



## ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is characterized by chronic persistent airflow obstruction. Studies evaluating the use of whole body vibration (WBV) in patients with COPD have shown improvement in clinical-functional parameters, however, knowledge about the acute effect of WBV in COPD is still scarce. The objective of this study was to characterize the intensity (static or dynamic) during an exercise session, as well as to evaluate the acute effect of exercise on cardiorespiratory and inflammatory responses in COPD. The study volunteers were matched for gender, age, BMI and were divided into 2 groups: control group (GC, n = 13), composed of subjects without COPD and COPD group (COPD, n = 13). Familiarization with WBV exercise and the application of the 6-minute Walk Test were performed in one day, after 1 week, the characterization of the WBV exercise was performed in 4 days with a 48-hour interval between sessions. Static squatting was performed at frequencies 30, 35 and 40 Hz and dynamic squatting at 35 Hz frequency. Both groups underwent the same experimental conditions. Cardiorespiratory parameters were measured during all exercise days and inflammatory parameters were evaluated during static exercise at the 35 Hz frequency through the plasma concentration of adiponectin, resistin, IL-6, IL-8, IL-10, BDNF and soluble TNF receptors (STNFR-1 and STNFR-2). The results showed that static squatting promoted greater variation (39.2%) in HR when compared to dynamic. The analysis of 3 frequencies of WBV showed similar results between the groups with significant increases in VO<sub>2</sub> (GC: 27.4 to 40% and COPD: 21.5 to 28.5%) and HR (CG: 10.2 a 12.5% e COPD: 4.3 a 12.7%). Baseline concentrations of adipokines and IL-8 showed higher values, in the other hand low IL-10 values were found in the COPD group. After WBV, an increase in IL-10 concentrations (40.6%) was observed in the COPD group reaching values similar to basal GC concentration. In conclusion, the present study provides subsidies for the elaboration of training protocols with WBV, since exercise was characterized as low intensity (<2 METs) in the frequencies evaluated, being applicable and safe in COPD. In addition, VCI appears to modulate IL-10 concentrations in the COPD population evaluated.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease, Whole body vibration, Cardiorespiratory responses, Dynamic squat, Static squat, Inflammation.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 — Fluxograma do estudo .....  | 30 |
| Figura 2 — Linha do tempo dos procedimentos experimentais do estudo .....  | 30 |
| Figura 3 — Voluntário realizando o teste de caminhada de 6 minutos .....   | 32 |
| Figura 4 — Voluntário realizando o exercício de VCI .....  | 34 |
| Figura 5 — Comparação do efeito do agachamento estático (EST) e dinâmico (DIN) nos parâmetros cardiorrespiratórios em sujeitos com DPOC e controles pareados ..... | 39 |
| Figura 6 — Comparação do delta do exercício VCI nas 3 frequências nos grupos GC e DPOC.....  | 41 |
| Figura 7 — Comparação do efeito agudo do exercício de VCI nos grupos GC e DPOC nas concentrações de adiponectina e resistina .....                                 | 42 |
| Figura 8 — Comparação do efeito agudo do exercício de VCI nos grupos GC e DPOC nas concentrações de BDNF .....   | 43 |
| Figura 9 — Comparação do efeito agudo do exercício de VCI nos grupos GC e DPOC nas concentrações de IL-6 (a); IL-10 (b); sTNFR-1 (c); sTNFR-2 (d) e IL-8 (e).....  | 43 |

## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1 — Critérios espirométricos para classificação da gravidade da obstrução do fluxo aéreo na doença conforme o GOLD .....                    | 22 |
| Tabela 2 — Características clínicas e demográficas dos Grupos Controle (CG) e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).....                       | 38 |
| Tabela 3 — Dados em média $\pm$ erro-padrão antes (repouso) e após diferentes frequências de estímulo de VCI nos grupos DPOC e controle (CG) ..... | 40 |
| Tabela 4 — Comparação de deltas de METs obtidos durante o exercício VCI nos grupos GC e DPOC.....  | 42 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|                  |  |
|------------------|--|
| AMP              | Alto Peso Molecular  |
| AVD              | Atividade de vida diária   |
| BOLD             | <i>Burden of Obstructive Lung Diseases</i>   |
| BDNF             | Fator neurotrófico derivado do cérebro   |
| BSA              | Albumina de Soro Bovino  |
| CVF              | Capacidade vital forçada   |
| DPOC             | Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica   |
| FC               | Frequência cardíaca  |
| GC               | Grupo controle   |
| GOLD             | <i>Global initiative in Lung Disease</i>   |
| %G               | Percentual de gordura  |
| Hz               | Hertz  |
| IL               | Interleucinas  |
| IMC              | Índice de massa corporal   |
| MM               | Milímetros   |
| PBS              | Tampão fosfato-salino  |
| PCR              | Proteína C reativa   |
| PSE              | Percepção subjetiva do esforço   |
| SpO <sub>2</sub> | Saturação de Oxigênio do pulso   |
| sTNFR            | Receptor solúvel de TNF  |
| TC-6 min         | Teste de caminhada de 6 minutos  |
| TNF- $\alpha$    | Fator de necrose tumoral- $\alpha$ ( <i>Tumor necrosis factor- <math>\alpha</math></i> ) |
| VCI              | Vibração de corpo inteiro  |
| VEF <sub>1</sub> | Volume expiratório forçado no primeiro segundo   |
| VO <sub>2</sub>  | Consumo de oxigênio  |

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....   | 14 |
| <b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....  | 15 |
| <b>2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): Epidemiologia, fatores de risco e mortalidade</b> ..... | 15 |
| <b>2.2 Manifestações locais e sistêmicas na DPOC</b> .....  | 16 |
| <b>2.3 Inflamação crônica na DPOC</b> .....   | 17 |
| <b>2.4 Diagnóstico da DPOC</b> .....  | 21 |
| <b>2.5 Tratamento da DPOC</b> .....   | 22 |
| <b>2.6 Efeitos fisiológicos da vibração de corpo inteiro</b> .....  | 23 |
| <b>2.6.1 Efeitos agudos e crônicos da VCI na DPOC</b> .....   | 25 |
| <b>3 OBJETIVOS</b> .....  | 28 |
| <b>3.1 Objetivo Geral</b> .....   | 28 |
| <b>3.2 Objetivos Específicos</b> .....  | 28 |
| <b>4 MÉTODOS</b> .....  | 29 |
| <b>4.1 Amostra e desenho experimental</b> .....   | 29 |
| <b>4.2 Procedimentos experimentais</b> .....  | 30 |
| <b>4.3 Primeira Etapa- Avaliação clínica e funcional</b> .....  | 31 |
| <b>4.3.1 Avaliação da função pulmonar</b> .....   | 31 |
| <b>4.3.2 Avaliação da composição corporal e funcionalidade</b> .....                                      | 31 |
| <b>4.3.2.1 Composição corporal</b> .....  | 31 |
| <b>4.3.2.2 Capacidade funcional</b> .....   | 32 |
| <b>4.4 Segunda Etapa- Efeito agudo da VCI nas respostas cardiorrespiratórias</b> .....                    | 33 |
| <b>4.4.1 Comparação do tipo de agachamento</b> .....  | 33 |
| <b>4.4.2 Caracterização da intensidade do exercício</b> .....   | 33 |
| <b>4.4.3 Análises das respostas cardiorrespiratórias</b> .....  | 34 |
| <b>4.5 Terceira Etapa- Análise da resposta inflamatória</b> .....   | 35 |
| <b>4.6 Análise Estatística</b> .....  | 36 |
| <b>5 RESULTADOS</b> .....   | 38 |

|   |    |
|---|----|
| <b>6 DISCUSSÃO</b> .....  | 45 |
| <b>7 CONCLUSÃO</b> .....  | 54 |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | 55 |
| <b>ANEXO A — TCLE para sujeitos com DPOC</b> .....  | 63 |
| <b>ANEXO B — TCLE para sujeitos sem DPOC</b> .....  | 67 |
| <b>ANEXO C — Artigo intitulado “Acute whole-body vibration on cardiorespiratory responses in Chronic Obstructive Pulmonary Disease”</b> ..... | 70 |



## 1 INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma enfermidade respiratória caracterizada pela presença de obstrução crônica ao fluxo aéreo e está associada a uma resposta inflamatória do pulmão a partículas e/ou gases nocivos, sendo o tabagismo a sua causa principal (GOLD, 2017). A exposição crônica à fumaça do cigarro e outras partículas nocivas provoca uma resposta inflamatória local e sistêmica característica da DPOC, assim estes indivíduos apresentam complicações clínicas e funcionais que promovem um impacto no desempenho físico, como redução da função muscular dos membros, perda de massa magra e consequentemente piora na qualidade de vida e no desempenho para a realização das atividades de vida diária (AVD)(EISNER *et al.*, 2008; GOLD, 2017).

As estratégias de tratamentos não-farmacológicos que visam promover ganhos em aspectos funcionais e na qualidade de vida de pacientes com DPOC tem ganhado destaque dentro dos programas de reabilitação (LANGER *et al.*, 2010; WEHRMEISTER *et al.*, 2011). Neste contexto, a modalidade de treinamento com a vibração de corpo inteiro (VCI) tem sido amplamente estudada e diversos estudos demonstraram melhora na força muscular e aumento na funcionalidade de pacientes com DPOC (CARDIM *et al.*, 2016; SA-CAPUTO *et al.*, 2016). Contudo, pouco se conhece a respeito da resposta aguda ao exercício de VCI nos parâmetros cardiovasculares e inflamatórios na DPOC.

Um estudo recente demonstrou que a VCI promoveu aumento da frequência cardíaca e consumo de oxigênio em indivíduos com DPOC, correspondente a um exercício de intensidade moderada(GLOECKL *et al.*, 2017). Assim, a investigação do efeito agudo da VCI em diferentes frequências de vibração e diferentes tipos de exercício na plataforma vibratória proporciona o conhecimento da intensidade do exercício em pacientes com DPOC, bem como do efeito nas variáveis que participam do processo inflamatório da doença podem trazer subsídios para a prescrição de treinamento utilizando a VCI nesta população.

O presente estudo tem como hipótese nula (1) a VCI não provoca alterações nos parâmetros cardiorrespiratórios e inflamatórios em indivíduos com DPOC, além disso, não há diferença entre as diferentes frequências de VCI e nos tipos de agachamento. A hipótese alternativa (2) a VCI provoca alterações nos parâmetros cardiorrespiratórios e inflamatórios em indivíduos com DPOC, além disso, há diferença entre as diferentes frequências de VCI e nos tipos de agachamento.



## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): Epidemiologia, fatores de risco e mortalidade

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada pela obstrução crônica ao fluxo aéreo, tratável e parcialmente reversível. Possui caráter progressivo e está associada com uma resposta inflamatória das vias aéreas e pulmões à agentes nocivos e gases tóxicos (GOLD, 2017).

De acordo com dados do *Burden of Obstructive Lung Diseases* (BOLD) cerca de 340 milhões de casos de DPOC foram registrados em 2010 em todo o mundo, com uma prevalência global de 11,7% (GOLD, 2017). No Brasil, estima-se que cerca de 7,5 milhões de pessoas tem o diagnóstico de DPOC e destes, 4.320.000 casos são provenientes do tabagismo (AZAMBUJA *et al.*, 2013). A DPOC acomete principalmente sujeitos com idade superior a 40 anos. Embora seja mais comum em homens, o aumento do consumo do tabaco entre as mulheres tem aumentado o número de casos da doença no sexo feminino (OMS, 2007; GOLD, 2017).

O tabagismo é considerado o principal fator de risco para o desenvolvimento da DPOC, sendo que, cerca de 70% dos indivíduos que apresentam a doença são fumantes e destes, 40% são de países em desenvolvimento (OMS, 2007). Outros fatores de risco também estão associados ao aparecimento da DPOC, como a exposição cumulativa ao longo da vida a poluição domiciliar (fumaça de lenha, querosene), da exposição ocupacional à poeiras e produtos químicos, poluição ambiente, baixo peso ao nascer, infecções respiratórias recorrentes e fatores genéticos, tais como a deficiência hereditária de alfa-1 antitripsina, um dos maiores inibidores circulantes de proteases. Além disso, maioridade, menor nível socioeconômico e o sexo masculino estão associados a uma maior prevalência, morbidade e mortalidade destes indivíduos (OMS, 2007; GOLD, 2017).

Dentre as doenças crônicas não transmissíveis, estima-se que em 2030 a DPOC será a terceira maior causa de morte em todo o mundo (OMS, 2015). A DPOC é um grave problema de saúde pública, com um grande encargo econômico aos países. Nos Estados Unidos, por exemplo, foi estimado em 2000 um custo financeiro de US\$ 32 bilhões, sendo que as hospitalizações resultantes de uma exacerbação aguda da DPOC foram as principais responsáveis pelos custos anuais (OMS, 2007). De acordo com os dados registrados nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, no Brasil estimou-se um gasto ao sistema de cerca de R\$ 92 bilhões com internações por DPOC no ano

de 2010 (CONITEC, 2016). Das doenças crônicas, a DPOC é a mais dispendiosa nos pacientes idosos (OMS, 2007; AZAMBUJA *et al.*, 2013).

## 2.2 Manifestações locais e sistêmicas na DPOC

Os indivíduos com DPOC apresentam complicações clínicas e funcionais decorrentes das alterações estruturais locais e sistêmicas que aparecem ao longo do curso da doença. A mudança estrutural dos pulmões e remodelamento das vias aéreas reduzem a capacidade das vias aéreas em permanecerem abertas durante a expiração, bem como, a perda de pequenas vias aéreas que contribuem para a limitação ao fluxo aéreo e aumento da disfunção mucociliar (GOLD, 2017). Dentre as principais manifestações pulmonares destacam-se a dispneia, tosse produtiva crônica, hiperinsuflação pulmonar e anormalidades nas trocas gasosas. A limitação ao fluxo das vias aéreas promove um progressivo aprisionamento de ar (“*air trapping*”) durante a expiração, resultando em hiperinsuflação pulmonar, que por sua vez aumenta a dispneia e reduz a capacidade de realização do exercício físico (EISNER *et al.*, 2008; GOLD, 2017). Outra manifestação pulmonar presente na DPOC é a anormalidade das trocas gasosas que está associada a hipoxemia e hipercapnia presente na doença. A redução da ventilação provoca uma retenção de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) que piora o sintoma de dispneia e aumenta o esforço respiratório. A hipersecreção de muco que resulta em tosse crônica produtiva é devido a bronquite crônica que pode estar presente na DPOC (DOURADO *et al.*, 2006; GOLD, 2017).

A inflamação sistêmica crônica persistente na DPOC está associada à presença de outras condições crônicas, como doença cardiovascular, osteoporose, diabetes, anemia, depressão, caquexia, perda de massa muscular e fraqueza muscular que contribuem para o aparecimento de sintomas, declínio do desempenho físico e gravidade da doença, aumentando o risco de hospitalização e mortalidade (VANFLETEREN *et al.*, 2013). Em um estudo multicêntrico que investigou as comorbidades em pacientes com DPOC exacerbado, os autores demonstraram que existe diferença na distribuição das comorbidades entre os sexos, sendo que, as mulheres com DPOC apresentaram menor prevalência de doença cardiovascular isquêmica e alcoolismo. No entanto, elas apresentaram maior prevalência de insuficiência cardíaca, osteoporose e diabetes (ALMAGRO *et al.*, 2010).

A disfunção muscular dos membros também está presente na DPOC, uma vez que estes indivíduos deixam de executar atividades que demandem aumento da ventilação e em consequência são acometidos pelo sedentarismo crônico. As reduções da força e massa muscular estão associadas ao descondicionamento físico, inflamação sistêmica, depleção

nutricional, miopatias, entre outros, com conseqüente redistribuição das fibras musculares. A alteração da composição das fibras também parece estar relacionada com o estágio da doença, uma vez que, em pacientes com DPOC grave e muito grave, foi observado redução das fibras do tipo I e aumento das fibras do tipo II devido a uma mudança no metabolismo das fibras (predominância de um perfil glicolítico), em decorrência da hipoxemia que é mais evidente em estágios mais avançados. Contudo, a diminuição na capacidade de exercício já acontece desde o estágio moderado da doença, mesmo sem alterações na composição das fibras musculares (DOURADO *et al.*, 2006; ELIASON *et al.*, 2009).

Por fim, o somatório de todas as manifestações pulmonares e extrapulmonares promove impacto no desempenho físico, como redução da função muscular dos membros, perda de massa magra e conseqüente piora na qualidade de vida e no desempenho para a realização das atividades de vida diária (AVD). Portanto, torna-se limitado caracterizá-la como uma doença pulmonar propriamente dita, uma vez que o quadro clínico e as repercussões no estado geral de saúde do paciente sofrem a influência de fatores sistêmicos da DPOC e reforçam a necessidade de abordagem integral que contemple todos os componentes da doença.

### **2.3 Inflamação crônica na DPOC**

O mecanismo central da patogenia da DPOC consiste em uma inflamação crônica persistente nas vias aéreas caracterizada por dois principais processos: remodelamento e estreitamento de pequenas vias aéreas e destruição do parênquima pulmonar com conseqüente destruição dos alvéolos, caracterizando o enfisema (SPURZEM *et al.*, 2005).

Como revisado por BARNES, (2014) a inflamação local na DPOC é um processo complexo caracterizado por infiltração de células inflamatórias nas vias aéreas, acompanhada por expressão aumentada de citocinas, quimiocinas, enzimas, fatores de crescimento e moléculas de adesão. As reações inflamatórias locais na DPOC envolvem vários tipos celulares, incluindo macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, mastócitos, células epiteliais, células endoteliais, células dendríticas, linfócitos, fibroblastos e pneumócitos ( HOLLOWAY *et al.*, 2013; O'DONNELL *et al.*, 2006; HOGG *et al.*, 2004). Além disso, a inflamação local está intimamente interligada com a sinalização celular alterada (BARNES, 2014), aumento do estresse oxidativo (FISCHER *et al.*, 2015), desequilíbrio protease-antiprotease (BODAS *et al.*, 2012) e a indução da apoptose (MORISSETTE *et al.*, 2009).

A exposição crônica à fumaça do cigarro e agentes nocivos desencadeia resposta inflamatória dentro das vias aéreas com ativação de macrófagos e células epiteliais, liberando

diversos mediadores inflamatórios que atraem os linfócitos e neutrófilos aos pulmões. Esse mecanismo persiste mesmo após a cessação do tabagismo, sugerindo uma ação de células T de memória, colonização de bactérias ou a autoimunidade (BARNES, 2014). As citocinas recrutam células efetoras para o sítio de inflamação e exercem papel importante na reestruturação das vias aéreas, tais como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e as interleucinas 8, 6 e 1 beta (IL-8, IL-6, IL-1 $\beta$ ). Altas concentrações de citocinas estão relacionadas com o estágio da gravidade da doença (SANGANI *et al.*, 2011; ANGELIS *et al.*, 2014).

A atividade biológica do TNF- $\alpha$  é mediada por seus receptores de membrana, o TNFR-1 e TNFR2 que dependendo do tipo de interação com as moléculas, possuem efeitos diversos. O TNFR1 é associado a resposta pró-inflamatória e apoptose e o TNFR2 ao reparo tecidual e angiogênese (BRADLEY, 2008). Ambos receptores são liberados em sua forma solúvel (sTNFR-1 e sTNFR-2) e circulam em concentrações mais elevadas que o TNF- $\alpha$ , portanto, são marcadores mais confiáveis e estáveis da atividade biológica do TNF- $\alpha$  a nível plasmático (EAGAN *et al.*, 2010). Neste contexto, estudos que avaliaram as concentrações destes receptores em indivíduos com DPOC, relataram que eles estão significativamente aumentados em pacientes com DPOC, mais precisamente naqueles que possuem desordens metabólicas (VANFLETEREN *et al.*, 2013). Além disso, as concentrações sTNFR-1 parecem estar associadas aos históricos frequentes de exacerbações e o aparecimento de comorbidades como, a hipertensão e depressão (EAGAN *et al.*, 2010).

A inflamação sistêmica de baixo grau está presente na DPOC, principalmente em pacientes com doença grave e durante exacerbações, sendo caracterizada por uma elevação crônica de diferentes mediadores inflamatórios. Ainda não está claro se as concentrações elevadas de citocinas circulantes são decorrentes de um derramamento (*'spillover'*) da inflamação pulmonar, uma anormalidade paralela ou decorrente de alguma comorbidade relacionada (SINDEN *et al.*, 2010). PINTO-PLATA *et al.* (2006) relataram que as concentrações séricas de proteína C reativa (PCR) foram significativamente maiores nos pacientes com DPOC comparados a fumantes e ex-fumantes sem DPOC.

Outros autores também relataram aumento de citocinas (PCR, IL-6 e fibrinogênio) em pacientes com DPOC comparados a fumantes com função pulmonar normal e não-fumantes. Além disso, esses biomarcadores parecem estar relacionados com a gravidade da limitação das vias aéreas (AGUSTÍ, A. *et al.*, 2012). Adicionalmente, estudo recente que comparou as concentrações séricas de 14 mediadores inflamatórios (INF- $\gamma$ , IL-4, IL-17, TGF $\beta$ , IL-10, IL-8, MCP-1, IP-10, Eotaxina-1 e 2, IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , VEGF) em pacientes com DPOC

demonstrou que a maior parte destas citocinas estão elevadas na DPOC comparado a fumantes, ex-fumantes sem DPOC e não-fumantes. Contudo, a coelevação das concentrações dessas citocinas, em detrimento da elevação isolada de cada citocina, é mais consistente para explicar o desenvolvimento insidioso, a cronicidade e as comorbidades sistêmicas da doença (SELVARAJAH *et al.*, 2016).

A inflamação sistêmica crônica na DPOC está envolvida no aparecimento de diversos processos que contribuem para a piora nos sintomas clínicos e funcionais da doença (MACNEE, 2013). Recentemente, tem se dado grande atenção às comorbidades associadas à DPOC, como as doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus*, perda de peso corporal e osteoporose (AGUSTÍ, A. G. N. *et al.*, 2003; FABBRI *et al.*, 2008), pois a maioria dos pacientes com DPOC morrem de doenças não-respiratórias, incluindo doenças cardiovasculares e câncer, e outras causas (MCGARVEY *et al.*, 2007). Desordens metabólicas, por exemplo, têm sido atribuídas ao estado inflamatório da DPOC, uma vez que há interação entre fatores derivados do tecido adiposo e danos na função pulmonar (BIANCO *et al.*, 2013). O tecido adiposo libera uma variedade de fatores, também chamados adipocinas, que regulam o metabolismo energético e o apetite, e também respostas inflamatórias. Dentre as adipocinas destacam-se a adiponectina e resistina (FANTUZZI, 2005).

À princípio, a resistina foi descrita como um hormônio derivado de adipócitos, contudo, atualmente sabe-se que essa adipocina também é expressa pelos leucócitos, macrófagos, baço e células da medula óssea. A resistina é responsável pela regulação da resistência à insulina e no desenvolvimento de diversas condições patológicas como doenças cardiovasculares, autoimune, cânceres e doenças ósseas (JAMALUDDIN *et al.*, 2012) Além disso, a resistina apresenta um importante papel na regulação da inflamação, estimulando o aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias. Nas condições respiratórias, como na asma, a resistina parece estar associada com a remodelação das vias aéreas com ação na proliferação de células epiteliais, mucinas e fatores de crescimento (FANG *et al.*, 2012; KUMOR-KISIELEWSKA *et al.*, 2013). Na DPOC, apesar do seu papel ainda não estar claro, as altas concentrações séricas de resistina foram associadas com altas concentrações séricas de proteína C-reativa (PCR) e baixos valores do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), indicando uma possível associação com a gravidade da doença (KUMOR-KISIELEWSKA *et al.*, 2013).

A adiponectina apresenta várias isoformas oligoméricas, incluindo os trímeros de baixo peso molecular (BPM), os hexâmeros com médio peso molecular (MPM) e complexos

multiméricos de alto peso molecular (APM). Considerando que o processo de oligomerização dessa adipocina está associado à atividade biológica, as APMs são consideradas as isoformas mais ativas da adiponectina. Estudos em humanos têm demonstrado altas concentrações plasmáticas e séricas da adiponectina em indivíduos com DPOC, o que parece estar associado com acelerado declínio na função pulmonar (BIANCO *et al.*, 2013; CHAN *et al.*, 2010). No estudo de KIRDAR *et al.* (2009) as concentrações séricas de adiponectina mostraram-se significativamente mais elevadas em pacientes estáveis com DPOC do que em controles saudáveis, mas não se correlacionaram com a gravidade da limitação do fluxo aéreo, nem com outros biomarcadores inflamatórios.

No entanto, ainda não está claro qual o real papel das adiponectinas na DPOC. Alguns autores têm sugerido um padrão alterado da oligomerização da adiponectina com predominância das APMs em indivíduos com DPOC. As altas concentrações das APMs estariam relacionadas com o processo de regulação da inflamação reduzindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias (DANIELE *et al.*, 2012). Adicionalmente, também é proposta uma alteração do metabolismo das adipocinas, com redução das concentrações de leptina (adipocina responsável pelo aumento da resposta inflamatória) e aumento das concentrações da adiponectina, sendo este desequilíbrio associado a uma reação inflamatória derivada do processo de caquexia nestes indivíduos (BREYER *et al.*, 2012; CHAN *et al.*, 2010).

Além das citocinas e adipocinas, outros fatores podem estar envolvidos na fisiopatologia da DPOC. O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) é da família das neurotrofinas, inicialmente sintetizadas como precursores ou pró-neurotrofinas que são posteriormente clivadas para liberar as proteínas maduras ativas (CHAO *et al.*, 2006). O BDNF é altamente expresso no córtex e hipocampo e tem sido associado à sobrevivência e funcionamento de múltiplos neurônios, portanto, é considerado um mediador chave no crescimento, diferenciação e plasticidade neural (CHAO *et al.*; 2006; LOMMATZSCH *et al.*, 2007). A ação das neurotrofinas é mediada pelos receptores que são distribuídos em diversos tecidos. Nos pulmões as evidências sugerem que o BDNF e seus receptores são expressos por uma grande variedade de células pulmonares, incluindo nervos, células imunes, epitélio, músculo liso, fibroblastos e endotélio vascular. Contudo, por ser um reconhecimento recente, as informações a respeito da sinalização no pulmão ainda é limitada quando se refere a determinados componentes pulmonares e pneumopatias (PRAKASH *et al.*, 2010).

A remodelação das vias aéreas é um aspecto importante em várias doenças pulmonares como a DPOC, já que os fatores de crescimento são relacionados à regulação do músculo liso das vias aéreas (hiperplasia ou hipertrofia). Neste sentido, tem sido atribuído este

papel das neurotrofinas nos pulmões (ARAVAMUDAN *et al.*, 2012). O BDNF promove hiperreatividade neuronal que leva à hiperresponsividade da via aérea e à tosse (LOMMATZSCH *et al.*, 2005, 2007). PINTO-PLATA *et al.* (2007) reportaram que as concentrações séricas do BDNF é o mais forte preditor da redução do VEF<sub>1</sub> em pacientes com DPOC.

LOZA *et al.* (2012) realizaram um estudo piloto que examinou as concentrações séricas de 92 fatores associados à inflamação e sugeriram que o BDNF está entre os três mediadores mais abundantes na DPOC. STOLL *et al.* (2012) identificaram que, contrário à asma, as concentrações séricas de BDNF estão elevadas em indivíduos com DPOC, sendo que essas concentrações estão associadas ao estágio da doença (mais elevada em indivíduos no estágio grave). Estes achados suportam a hipótese de que o BDNF desempenha um papel importante na patogênese da DPOC.

Em resumo, a DPOC tem como base um processo inflamatório crônico de baixo grau, desencadeado e perpetuado não somente por citocinas, como também por adipocinas e fatores de crescimento. O processo inicia com uma ação local que provoca o remodelamento das vias aéreas e pulmões, responsável pela limitação crônica ao fluxo aéreo e se estende com um processo sistêmico, no qual apresenta associação com a piora clínica da DPOC, bem como, com o aparecimento de diversas comorbidades.

## **2.4 Diagnóstico da DPOC**

Os principais sintomas da doença são a dispneia, tosse crônica, e aumento da produção de secreção, além disso, o histórico de exposição aos fatores de risco (fumaça de cigarro, fumaça de lenha e combustíveis químicos) e história familiar de DPOC são mais algumas evidências para que o diagnóstico da DPOC seja considerado. Durante as fases iniciais da doença o comprometimento da função pulmonar pode ser assintomático, dificultando o diagnóstico precoce. Com a progressão da doença, a dispneia passa a ser mais evidente podendo aparecer durante a realização das atividades de vida diária (GOLD, 2017; SBPT, 2012).

Neste contexto, o diagnóstico da DPOC se baseia nas alterações indicadas pelo exame físico e auto relato de sintomas, sendo a sua confirmação realizada através de exames de imagem (raio-x, tomografia computadorizada) ou pelo teste de função pulmonar, a espirometria (SBPT, 2012). O principal exame de confirmação da DPOC é a espirometria, que consiste na medida dos volumes e fluxos pulmonares. Neste exame, o sujeito é instruído a inspirar o ar até a sua capacidade pulmonar total e em seguida expirá-lo de maneira vigorosa até atingir o mínimo de

6 segundos (GOLD, 2017). A confirmação de obstrução persistente do fluxo aéreo, e assim a DPOC, é dada quando após o uso de broncodilatador, valores espirométricos da relação volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) e capacidade vital forçada (CVF) apresentam resultados inferiores a 0,7. A classificação da gravidade da doença (tabela 1) é realizada com base nos critérios da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD, 2017).

**Tabela 1 — Critérios espirométricos para classificação da gravidade da obstrução do fluxo aéreo na doença conforme o GOLD.**

|                      |   |
|----------------------|---|
| I :DPOC Leve         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>VEF_1/ CVF &lt; 0.7</math></li> <li>• <math>VEF_1 &gt; 80 \%</math> do predito</li> </ul>  |
| II: DPOC Moderado    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>VEF_1/ CVF &lt; 0.7</math></li> <li>• <math>50 \leq VEF_1 &lt; 80 \%</math> do predito</li> </ul>  |
| III: DPOC Grave      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>VEF_1/ CVF &lt; 0.7</math></li> <li>• <math>30 \leq VEF_1 &lt; 50 \%</math> do predito</li> </ul>  |
| IV: DPOC Muito Grave | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>VEF_1/ CVF &lt; 0.7</math></li> <li>• <math>VEF_1 &lt; 30 \%</math> do predito ou <math>VEF_1 &lt; 50 \%</math> do predito a insuficiência respiratória crônica</li> </ul> |

Fonte: Versão Traduzida de GOLD (2017).

Notas: Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC);  $VEF_1$ : Volume expirado no primeiro segundo; CVF: Capacidade vital forçada.

## 2.5 Tratamento da DPOC

O tratamento para a DPOC consiste em medidas farmacológicas (broncodilatadores, drogas anticolinérgicas, anti-inflamatórios e corticoides inalatórios) e não farmacológicas (GOLD, 2017). Pacientes com DPOC apresentam uma ampla variabilidade de fenótipos clínicos e funcionais que acarretam na variabilidade da progressão da doença e respostas aos tratamentos farmacológicos (MONTUSCHI *et al.*, 2014).

Dentre as medidas não farmacológicas, destaca-se a reabilitação cardiopulmonar (RCP) que é um tratamento comprovadamente eficaz para ganhos em diversos aspectos da doença, uma vez que, o exercício físico parece ser capaz de modular respostas no nível inflamatório, metabólico e cardiorrespiratório desses pacientes. A RCP abrange uma avaliação completa do paciente para permitir uma intervenção individualizada que atenda às necessidades do paciente (VOGIATZIS *et al.*, 2016). Adicionalmente, um programa de reabilitação pulmonar tem, entre seus objetivos, melhorar os sintomas da doença, melhorar a qualidade de vida e promover a melhora física dos pacientes para as AVDs (WEHRMEISTER *et al.*, 2011).



As modalidades da RCP incluem a reeducação de padrões respiratórios, treinamento inspiratório, exercícios de força e resistência, bem como educação e manejo da doença. As modalidades que visam o condicionamento cardiorrespiratório, a flexibilidade e a força e resistência muscular tem ganhado destaque dentro de programas de RCP na DPOC (LANGER *et al.*, 2010; WEHRMEISTER *et al.*, 2011). Nesse sentido, a vibração de corpo inteiro (VCI) tem sido sugerida como uma nova modalidade de exercício a ser implementada nos programas de reabilitação pulmonar, pois parece ser uma ferramenta útil para o aumento de força e desempenho muscular, sendo um exercício promissor no tratamento de pacientes com DPOC (CARDIM *et al.*, 2016; SA-CAPUTO *et al.*, 2016).

## **2.6 Efeitos fisiológicos da vibração de corpo inteiro**

A vibração consiste em oscilações alternadas de um corpo em relação ao seu centro de equilíbrio, com alterações periódicas da força, deslocamento e aceleração ao longo do tempo. O exercício de vibração de corpo inteiro envolve a transferência da vibração em todo corpo por meio de um atuador (plataforma vibratória) e um ressonador (corpo). Vale ressaltar que as partes anatômicas mais afetadas pelo estímulo vibratório são as que estão mais próximas à plataforma (BATISTA *et al.*, 2007; RITTWEGGER, 2009).

Atualmente existem 2 modelos de plataformas comercializadas, um tipo é a plataforma sincrônica ou vertical na qual a transmissão do estímulo ocorre de forma sincrônica nos pés, produzindo oscilações nos 3 planos de movimento (sagital, frontal e transversal). O outro modelo comercializado é a plataforma alternada ou oscilatória onde o estímulo vibratório é transferido de forma assincrônica, com movimentos alternados dos pés e movimentos rotacionais das articulações do quadril e lombo-sacral (COCHRANE, 2011). Alguns parâmetros que podem ser manipulados durante a VCI e que conferem a intensidade do exercício são a amplitude de vibração que é dada em milímetros (mm) e que corresponde à diferença entre o maior e menor deslocamento da onda; a frequência que consiste na taxa de repetições do deslocamento apresentada em Hertz (Hz); e finalmente, a aceleração que é determinada pelo produto da amplitude e frequência de vibração, sendo a sua magnitude reportada em metros por segundo ao quadrado ( $m/s^2$ ) ou em g (força gravitacional) (BATISTA *et al.*, 2007)

Os efeitos fisiológicos da VCI parecem estar relacionados com o aumento da ativação muscular, baseado no reflexo tônico-vibratório, em que os estímulos vibratórios ativam receptores sensoriais, mais especificamente o fuso muscular. Essas informações são

processadas na medula e como resposta ocorre uma maior ativação da musculatura agonista e um relaxamento reflexo do músculo antagonista, sendo que, este processo parece ser o mecanismo que explica a melhora do desempenho da musculatura periférica de indivíduos submetidos ao treinamento. Além disso, a ativação da musculatura estimula um maior consumo de oxigênio durante o exercício de VCI e concomitante ao aumento da FC em decorrência do acelerado metabolismo local, podendo apresentar um efeito benéfico também em parâmetros cardiovasculares (COCHRANE, 2011; RITTWEGER, 2009).

A literatura tem demonstrado nos últimos anos diversos benefícios do treinamento de VCI que incluem aumento de força e potência muscular, aumento da flexibilidade e equilíbrio em indivíduos jovens (COCHARANE, 2011; MARÍN *et al.*, 2010; RITTWEGER, 2009). Na população idosa, o treinamento de VCI tem sido eficaz na melhora de parâmetros funcionais (teste de caminhada, sentar e levantar da cadeira e velocidade de marcha), aumento da força muscular e melhora no condicionamento cardiorrespiratório (aumento do VO<sub>2</sub>) (BOGAERTS *et al.*, 2009; CRISTI *et al.*, 2013). No que diz respeito aos aspectos inflamatórios, em idosos saudáveis, o treinamento da VCI não alterou o status inflamatório dos indivíduos (CRISTI *et al.*, 2013). Contudo, em idosos com osteoartrite de joelho, a VCI reduziu a proliferação de células TCD4, podendo assim ser eficaz em minimizar ou retardar a progressão da doença (TOSSIGE-GOMES *et al.*, 2012)

As respostas agudas da VCI foram estudadas em populações de jovens e idosos e mostram efeitos comparáveis a outros tipos de exercícios agudos, com melhora em testes de salto e flexibilidade, aumento da ativação eletromiográfica, da temperatura muscular e aumento das respostas cardiorrespiratórias, como aumento da captação de oxigênio, frequência cardíaca e pressão arterial durante o exercício (BATISTA *et al.*, 2007; COCHRANE *et al.*, 2010; DIAS *et al.* 2015; GIOMBINI *et al.*, 2013; HAZELL *et al.*, 2012; MARÍN *et al.*, 2012). Na plataforma sincrônica, GIOMBINI *et al.*, (2013) sugeriram uma faixa ótima de 30 a 35 Hz para ganhos na potência muscular de idosos. Contudo, é importante ressaltar que os estudos com uso da VCI utilizaram diferentes modelos de exercício com agachamento estático, dinâmico, exercícios de membro superior e inferior e diferentes tipos de plataforma. Portanto, é difícil estabelecer um protocolo de exercício ideal para a obtenção de resultados.

### 2.6.1 Efeitos agudos e crônicos da VCI na DPOC

A investigação do efeito do treinamento com estímulo de VCI em indivíduos com DPOC é algo recente na literatura. Apenas 15 estudos foram publicados no período de 2012 a 2017 incluindo, três revisões e uma meta-análise. A maioria das propostas dos estudos com essa população incluem os efeitos do treinamento com estímulo de VCI em parâmetros clínicos, funcionais e cardiorrespiratórios como complemento à reabilitação cardiopulmonar tradicional.

Um importante alvo na reabilitação da DPOC é a melhora da capacidade funcional. Assim, os estudos com DPOC estáveis e com grau de obstrução de moderado a grave observaram que o treinamento com a VCI aumentou a distância de caminhada, avaliada pelo TC-6 min, bem como aprimorou a força muscular e a agilidade indicando melhora clínica nestes pacientes (BRAZ JUNIOR *et al.*, 2015; FURNESS *et al.*, 2014; GLOECKL *et al.*, 2012; PLEGUEZUELOS *et al.*, 2013). GLOECKL *et al.*, (2015) propuseram em sua revisão que para treinos em pacientes com DPOC utilizando a plataforma vibratória alternada é indicada frequência maior que 20 Hz e na plataforma sincrônica maior que 30 Hz com duração de 30 a 180 segundos. Adicionalmente, os autores destacaram que o tipo de exercício mais realizado na plataforma foi o agachamento, tanto estático ou dinâmico. No entanto, ainda não foi realizada uma comparação dos efeitos dos dois tipos de agachamentos associados a VCI em indivíduos com DPOC, principalmente, no que diz respeito as respostas cardiorrespiratórias e intensidade do exercício, a fim de identificar possíveis diferenças entre os exercícios que implicariam em diferentes resultados a um treinamento físico na plataforma vibratória. Uma recente meta-análise sobre os efeitos da VCI ressaltou que o treinamento na plataforma vibratória tem evidência moderada quanto à melhora da capacidade funcional, sendo que a distância da caminhada durante o TC-6 parece ser a única variável com nível de evidência significativo em uma comparação entre grupos DPOC e controle (não-treinado ou placebo) (CARDIM *et al.*, 2016).

Em pacientes hospitalizados, um estudo recente avaliou o efeito da adição desta modalidade de estímulo em parâmetros inflamatórios e de desempenho muscular. Neste estudo, observou-se que a intervenção da fisioterapia convencional com a adição de VCI foi capaz de aumentar as concentrações de irisina e co-ativador-1 'alfa' do receptor ativado por proliferador do peroxissoma (PCG-1 $\alpha$ ), marcadores da atividade muscular, bem como reduzir as concentrações plasmáticas de IL-8, além de promover melhora no teste de sentar e levantar e TC-6 min. Esses achados foram relacionados à melhora clínica e da qualidade de vida desses pacientes. No entanto, como os pacientes estavam no período de exacerbação da doença e em

uso de corticosteroides, a interpretação dos resultados pode ter sido limitada em função destes vieses (GREULICH *et al.*, 2014). Portanto, os estudos têm demonstrado que a VCI parece ser uma modalidade de exercício eficaz e segura, tanto na doença estável quanto na doença exacerbada, de modo a alterar a tolerância ao exercício e sendo capaz de produzir melhora da capacidade funcional.

Sabe-se que as adaptações dos diversos sistemas fisiológicos ao treinamento decorrem do somatório das alterações promovidas por cada sessão de exercício individual. O efeito de uma única sessão de VCI na DPOC ainda é pouco descrito na literatura. Assim é necessário que se compreenda inicialmente as alterações promovidas por uma sessão aguda de VCI a fim de trazer subsídios importantes para o estabelecimento de estratégias terapêuticas. A melhor compreensão do efeito agudo de VCI sobre variáveis associadas à DPOC permitirá a elaboração de protocolos de treinamento mais efetivos e conseqüentemente, este método poderá ser uma ferramenta adicional no tratamento não farmacológico da DPOC. Com relação ao efeito agudo da VCI nas respostas cardiorrespiratórias, até o momento existem 3 estudos que avaliaram estes parâmetros na DPOC. FURNESS *et al.* (2013) demonstraram que o agachamento estático na plataforma alternada (25 Hz, 2mm, 2,52 g) foi capaz de aumentar a frequência cardíaca sem alterar a dispneia de pacientes com DPOC comparados com o mesmo exercício de agachamento com VCI placebo (25 Hz, 0mm, 0 g). Outro estudo descreveu o efeito da VCI nas respostas cardiorrespiratórias em DPOC grave utilizando a plataforma sincrônica com frequência de 35 Hz e 2 mm. Foi reportado que após cada sessão houve aumento de 15 batimentos cardíacos e redução da saturação de oxigênio, apesar desta se manter em uma faixa normal (> 90%) (PLEGUEZUELOS *et al.*, 2013). Recentemente, GLOECKL *et al.*, (2017) demonstraram que uma sessão de VCI foi capaz de aumentar as respostas cardiorrespiratórias de forma semelhante ao mesmo exercício sem adição da VCI e sem alteração na saturação de oxigênio e dispneia de DPOC graves. Além disso, o aumento do  $VO_2$  foi correspondente a 80% do  $VO_2$  máximo. Contudo, até o momento, o efeito agudo da VCI em relação às respostas inflamatórias na DPOC não é conhecido na literatura, sendo a investigação neste sentido importante, tendo em vista que indivíduos com DPOC apresentam alterações inflamatórias que parecem estar relacionadas com a progressão e gravidade da doença.

Considerando que (1) o exercício físico agudo (carga súbita de esforço físico) caracteriza-se por uma situação que retira o corpo de um estado de homeostase devido ao aumento do metabolismo local e conseqüentemente, acontece uma série de regulações cardiovasculares e metabólicas a fim de manter o suprimento da demanda energética; (2) que a frequente repetição dessas sessões isoladas produz adaptações permanentes em resposta ao

treino (BRUM *et al.*, 2004; THOMPSON *et al.*, 2001); torna-se importante avaliar o efeito de uma sessão de VCI a fim de se entender quais as possíveis respostas cardiorrespiratórias e inflamatórias após a exposição aguda em diferentes frequências de VCI em pacientes com DPOC, bem como a influência do tipo de agachamento nestas respostas durante o exercício. Além disso, faz-se necessária a caracterização da intensidade do exercício nesta população a fim de facilitar a elaboração de programas de exercícios físicos na plataforma vibratória.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar o efeito agudo do exercício sobre as respostas cardiorrespiratórias e inflamatórias na DPOC.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Caracterizar e comparar a intensidade do exercício de VCI em indivíduos com DPOC e controle assintomático, por meio dos dados de equivalente metabólico (MET) e percepção subjetiva de esforço (PSE).
- Comparar as respostas cardiorrespiratórias do exercício de VCI em indivíduos com DPOC e controle assintomático após o agachamento estático e dinâmico.
- Avaliar o efeito agudo da VCI nas respostas cardiorrespiratórias de indivíduos com DPOC e controle assintomático por meio da análise direta do consumo de oxigênio ( $VO_2$ ), frequência cardíaca (FC) e saturação de oxigênio ( $SpO_2$ ).
- Caracterizar a intensidade de diferentes frequências de VCI e dos tipos de agachamento (estático ou dinâmico) durante uma sessão de exercício
- Avaliar o efeito agudo da VCI na resposta inflamatória de indivíduos com DPOC e controle assintomático por meio da análise dos seguintes biomarcadores: adiponectina, resistina, BDNF, IL-6, IL-10, sTNFR-1 e sTNFR-2.
- Correlacionar as variáveis inflamatórias com os dados clínico-funcionais.

## 4 MÉTODOS

### 4.1 Amostra e desenho experimental

O presente estudo consistiu em um ensaio clínico controlado e pareado, com participação de indivíduos com e sem DPOC de ambos os sexos, com idade entre 45 a 80 anos. Foram recrutados indivíduos da comunidade de Diamantina por meio de convite verbal, Estratégias da Saúde e da Família (ESF), consultórios médicos e meios de comunicação (internet, rádio) da cidade de Diamantina/MG, Brasil. Para serem incluídos no estudo os sujeitos estavam enquadrados nos seguintes critérios: não participar de algum programa de treinamento físico nos três meses anteriores ao início das avaliações; não apresentar doença aguda ou doença crônica não controlada que impediria a realização do exercício proposto, não ser obeso de acordo com o índice de massa corporal ( $IMC > 30,0 \text{ kg/m}^2$ ) e não estar em uso de medicação imunossupressora. Além disso, as mulheres avaliadas deveriam estar na pós-menopausa e os sujeitos sem DPOC apresentar função pulmonar normal. Os pacientes com DPOC apresentaram doença estável, ou seja, não relataram exacerbação ou internação no mês anterior ao início das avaliações. Adicionalmente, todos os indivíduos foram rastreados quanto a contraindicações para exposição à vibração. Os critérios de exclusão incluíram inflamações agudas na pelve e/ou extremidade inferior, trombose aguda, tumores benignos ou malignos, fraturas recentes, implantes metálicos, cálculos biliares, cálculos renais ou da bexiga, doença vascular periférica, epilepsia e arritmias não controladas. De acordo com a categoria em que se enquadraram os participantes foram divididos em dois grupos:

-Grupo controle (GC): composto por sujeitos sem DPOC.

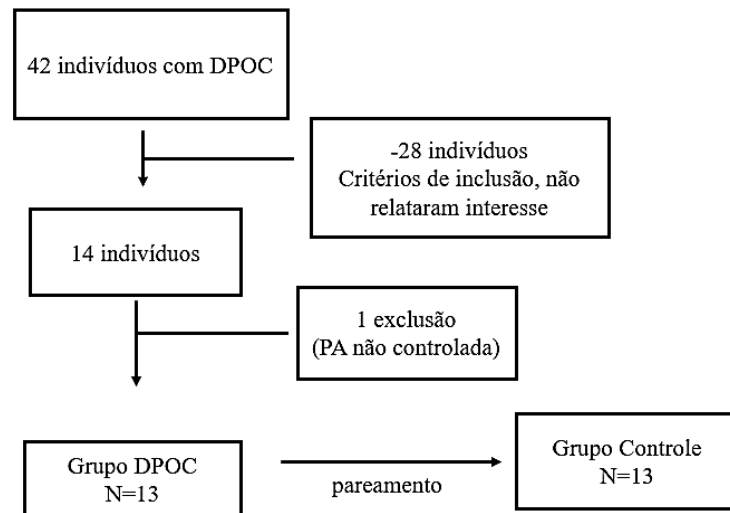
-Grupo DPOC (DPOC): composto por sujeitos com DPOC.

Ambos grupos passaram por todas as avaliações e intervenções. Os sujeitos foram pareados quanto à idade, sexo, IMC e tabagismo a fim de garantir rigoroso controle interno do estudo.

Inicialmente, 42 indivíduos com diagnóstico de DPOC foram contatados e convidados a participar do estudo. Destes, 28 não preencheram os critérios de inclusão ou não relataram interesse em participar do estudo. Dos 14 indivíduos selecionados para o grupo DPOC, 1 foi excluído por apresentar a pressão arterial alterada durante a familiarização. Por fim, 13 indivíduos foram incluídos no grupo DPOC. Tendo como base os indivíduos do grupo DPOC, foram recrutados mais 13 indivíduos pareados de acordo com a idade, sexo e tabagismo para participarem do GC (FIG. 1). Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa

da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, sob parecer 649.332. Todos os participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A e B). No caso de analfabetos foi solicitado a um familiar que fizesse a leitura do documento e a assinatura se deu por impressão digital do dedo polegar. O estudo também foi registrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (RBR-3kxkzn).

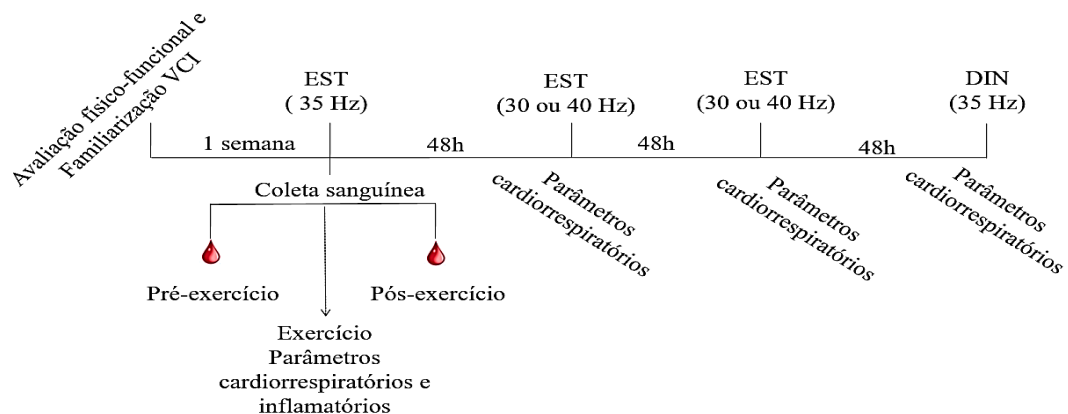
**Figura 1 — Fluxograma do estudo**



## 4.2 Procedimentos experimentais

Após a seleção dos voluntários, o estudo foi desenvolvido em 3 etapas. A primeira etapa consistiu da avaliação clínica-funcional, a segunda etapa da caracterização da intensidade do exercício em relação às respostas cardiorrespiratórias e o tipo de agachamento e a terceira etapa da avaliação do efeito de uma sessão de exercício de VCI nos parâmetros inflamatórios. Todos os participantes selecionados foram previamente familiarizados com o protocolo de exercício de VCI e em seguida, foram submetidos às avaliações dos parâmetros cardiorrespiratórios e inflamatórios antes e após cada sessão de VCI (FIG. 2)

**Figura 2 — Linha do tempo dos procedimentos experimentais do estudo.**



Legenda: EST= agachamento estático e DIN=agachamento dinâmico.



### **4.3 Primeira Etapa- Avaliação clínica e funcional**

#### **4.3.1 Avaliação da função pulmonar**

Para comprovar o diagnóstico e avaliar a função pulmonar dos participantes do grupo DPOC, bem como, excluir o diagnóstico de DPOC nos participantes do GC, foi realizado o exame de espirometria por um médico experiente com o exame. Todos os participantes foram encaminhados a uma clínica especializada, localizada em Diamantina. O exame foi realizado pelo médico responsável, sendo utilizado o espirômetro (Minispir II S/N C00120), de acordo com as padronizações e critérios da *American Thoracic Society* e *European Respiratory Society* (MILLER *et al*, 2005). No dia anterior ao exame, os sujeitos foram orientados a não fazer jejum, não ingerir café, chá, achocolatados, refrigerante ou bebida alcoólica 06 horas antes do exame, não fumar por pelo menos 02 horas antes do exame e evitar alimentar-se 01 hora antes do exame.

Com o voluntário sentado e em uso de bucal e clipe nasal, o teste foi conduzido em manobra expiratória forçada, no qual o voluntário foi solicitado a realizar inspiração máxima seguida de expiração rápida e sustentada até que o avaliador ordenasse a interrupção. O número de tentativas realizadas levou em conta a obtenção de três curvas aceitáveis [diferença de no máximo 150 mL da CVF e 500 mL do pico de fluxo expiratório] e duas curvas reprodutíveis [diferença de no máximo 200 mL entre CVF e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1)].

A confirmação de obstrução persistente do fluxo aéreo, e assim a DPOC, foi dada quando após uso de broncodilatador, valores espirométricos da relação volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) /capacidade vital forçada (CVF) apresentam resultados inferiores a 0.7. Para a classificação da gravidade da doença foi considerado os critérios do GOLD (2017), apresentados na tabela 1.

#### **4.3.2 Avaliação da composição corporal e funcionalidade**

##### 4.3.2.1 Composição corporal:

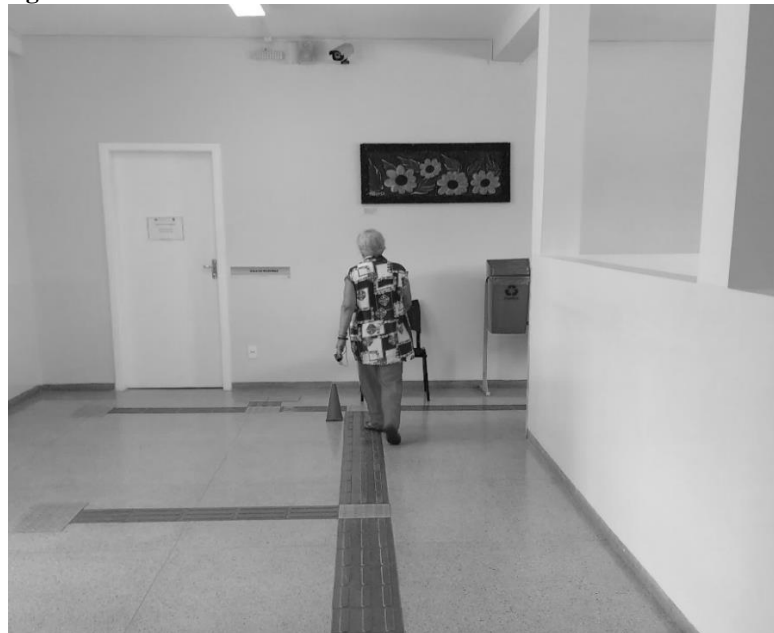
Massa corporal total, massa gorda, massa magra, densidade mineral óssea foram avaliadas por meio da Absorimetria Radiológica de Dupla Energia (DEXA) (*Lunar Radiation Corporation, Madison, Wisconsin, USA*, modelo DPX). Para essa análise, os voluntários foram posicionados na área de escaneamento do equipamento, de modo que a linha sagital demarcada no equipamento passasse sob o centro de alguns pontos anatômicos como crânio, coluna

vertebral, pelve e membros inferiores (MMII). Os sujeitos foram avaliados trajando roupas leves, sem o uso de qualquer objeto de metal que poderia interferir nas medidas. Além disso, o IMC foi determinado por meio do cálculo da massa corporal total dividida pela estatura ao quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (WHO, 1995).

#### 4.3.2.2 Capacidade Funcional:

Para avaliar a capacidade funcional foi aplicado o TC-6min, de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society* (2002). O teste foi realizado em um corredor de 30 metros, de superfície plana, no qual os sujeitos foram orientados a caminhar o mais rápido possível sem correr, durante seis minutos (FIG. 3). Foi permitido descansar durante o teste e reiniciar a caminhada assim que possível. Durante a caminhada o examinador fornecia um estímulo verbal a cada minuto, sempre utilizando o mesmo tom de voz e a frase padronizada: “você está indo muito bem”. O sujeito foi orientado a interromper o teste caso apresentasse dores em membros inferiores, taquicardia, tontura ou qualquer outro sintoma de desconforto. Imediatamente antes e após a realização do teste foram mensuradas a pressão arterial sistêmica (PA), frequência cardíaca (FC), saturação de oxigênio ( $\text{SpO}_2$ ) e nível de dispneia e de fadiga de MMII (Escala de Borg). Foram realizados dois testes com intervalo de 10 minutos entre eles, sendo utilizado para análise o teste em que o voluntário obteve a maior distância caminhada. A distância caminhada durante o TC-6min foram utilizadas para avaliar a capacidade funcional.

**Figura 3 — Voluntário realizando o teste de caminhada de 6 minutos.**



#### 4.4 Segunda Etapa- Efeito agudo da VCI nas respostas cardiorrespiratórias

##### 4.4.1 Comparação do tipo de agachamento

Foram realizadas duas sessões, sendo que, em uma delas a VCI foi aplicada adotando-se o agachamento estático e em outra o agachamento dinâmico. Durante o agachamento, o voluntário foi posicionado com os pés afastados a 28 cm, com angulação de 30° de flexão de joelhos (RITTWEGER *et al.*, 2002). Para cada voluntário, anterior às séries de exercícios, a angulação de 30° foi mensurada por um goniômetro universal e uma haste de madeira foi posicionada na região glútea de forma a limitar o grau de flexão dos joelhos. No agachamento estático, a angulação de 30° de flexão de joelhos foi mantida durante o estímulo vibratório. Para o agachamento dinâmico, a amplitude de movimento durante o exercício variou de 30° a 10° de flexão de joelhos. O exercício de VCI foi realizado utilizando uma plataforma vibratória sincrônica (*FitVibe, GymnaUniphy NV, Bilzen, Bélgica*) que produz vibrações sinusoidais verticais. O protocolo, em ambos os agachamentos, consistiu de estímulo vibratório com frequência de 35 Hz e amplitude de 2 mm, 6 séries de 30 segundos com repouso de 1 minuto entre as séries.

##### 4.4.2 Caracterização da intensidade do exercício

Os participantes dos dois grupos foram submetidos à análise das respostas cardiorrespiratórias após o estímulo agudo de VCI a fim de caracterizar a intensidade do exercício. Para essa avaliação os participantes realizaram 3 sessões de exercício e adotaram como postura sobre a plataforma vibratória o agachamento estático a 30° de flexão de joelhos. As frequências de estímulo utilizadas nas situações experimentais foram 30, 35 e 40 Hz. A amplitude foi mantida a 2 mm, com intervalo de 48 horas entre as intervenções, sendo as situações experimentais balanceadas (FIG.4). A escolha das frequências foi baseada no estudo de PLEGUEZUELOS *et al.* (2013) que utilizaram a mesma plataforma do presente estudo e que observaram aumento da FC após cada sessão de treino em pacientes com DPOC, com frequência e amplitude mantidas em 35 Hz e 2mm, respectivamente.

Para a classificação da intensidade do exercício foi utilizada as diretrizes da ACSM (2011) baseadas nos valores de MET obtidos durante o exercício (calculado a partir da divisão do valor de consumo de oxigênio por 3,5 ml/kg/min), sendo, “muito leve” (< 2 METs), “leve” (2 a 2,9 METs), “moderado” (3 a 5,9 METs), “vigorosa” (6 a 8,7 METs) e “próximo do máximo a máximo” (≥8,8 METs).

**Figura 4. Voluntário realizando o exercício de VCI.**



#### **4.4.3 Análise das respostas cardiorrespiratórias**

As respostas cardiorrespiratórias foram registradas nas 4 sessões de exercício do estudo: durante o agachamento estático nas 3 frequências de vibração (30, 35 e 40 Hz) e durante o agachamento dinâmico na frequência 35 Hz. Durante as sessões de VCI, os gases expirados foram coletados através de um analisador de gases por meio do sistema de telemetria portátil (K4b2, COSMED, *Italy*). O sistema de telemetria consistiu de máscara facial, monitor de frequência cardíaca, bateria, unidade de transmissão (contendo analisadores de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>) e unidade receptora. A unidade de transmissão, com a bateria e a máscara facial com turbina (peso total de aproximadamente 1Kg) foram posicionados em um colete e fixados em um suporte localizado ao lado da plataforma vibratória, enquanto que a unidade receptora foi conectada a um computador presente no local da aplicação dos testes. Foram realizadas calibrações do ar ambiente, gás de referência, volume (seringa de 3L) e *delay*, de acordo com as recomendações do fabricante. Dentre outras variáveis, o consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) e a FC foram monitorados respiração-a-respiração durante o exercício.

A análise dos parâmetros cardiorrespiratórios foi realizada durante o repouso, no qual os participantes permaneciam durante 10 minutos sentados numa cadeira e foi considerado a média do VO<sub>2</sub> dos 5 minutos finais do repouso, bem como a FC, medida por meio monitor cardíaco (Polar FT7) e a SpO<sub>2</sub> por meio do oxímetro de pulso (Nonin Onyx 9500). Além disso, foi mensurada a percepção subjetiva do esforço (PSE) por meio da escala de Borg modificada (BORG, 1982). Essas variáveis foram mensuradas antes, durante e imediatamente após o exercício de VCI. A pressão arterial (PA) também foi monitorada durante o teste, medidas de

pressão arterial sistólica acima de 160 mm e pressão arterial diastólica acima de 100 mm foram critérios para impedimento de iniciar ou interromper o exercício (ACSM, 2011).

#### **4.5 Terceira Etapa- Análise da resposta inflamatória**

Os participantes dos dois grupos (caso = DPOC / controle = sujeitos pareados) foram submetidos à análise da resposta inflamatória após exercício de VCI a fim de avaliar o efeito de uma sessão de exercício com estímulo de VCI na frequência de 35 Hz e amplitude de 2 mm. O protocolo do exercício foi o mesmo citado anteriormente, vale ressaltar que esta etapa foi realizada concomitantemente com as etapas anteriores onde foi realizado o exercício na frequência escolhida (35 Hz). As coletas sanguíneas foram realizadas nos momentos repouso e imediatamente após o exercício de VCI por um profissional treinado com a técnica. O sangue foi coletado de forma asséptica, por punção da veia anticubital, em tubos contendo o anticoagulante heparina (10 mL de sangue, para análise da resposta inflamatória). O sangue foi centrifugado a 3.000 rpm, 4°C, por 10 min. Amostras de plasma foram armazenadas e estocadas em freezer -80°C até o momento da análise.

A resposta inflamatória foi avaliada pela mensuração das concentrações plasmáticas das adipocinas (adiponectina e resistina), BDNF, e dos receptores solúveis de TNF- $\alpha$  (sTNFR-1 e sTNFR-2), por meio da técnica imunoenzimática (ELISA) (DuoSet, R&D Systems, Minneapolis, USA). Em microplaca, os anticorpos monoclonais (100 $\mu$ L) contra as citocinas e o receptores a serem dosados foram adicionados a cada poço, e incubados por 12 horas. Anticorpos não absorvidos pelas placas foram descartados por inversão e por sucessivas lavagens em PBS - Tween, seguidos pelo bloqueio com solução PBS - BSA 1% (200 $\mu$ L/poço), por no mínimo 2 horas. Após o bloqueio, a placa foi lavada, as amostras foram adicionadas (100 $\mu$ L) e incubadas por 12 horas. Posterior à incubação, foi realizada nova lavagem da placa e os anticorpos secundários diluídos em PBS - BSA 0,1% foram adicionados e incubados por duas horas. Finalmente, a estreptavidina ligada a peroxidase em PBS - BSA 0,1% foi adicionada (100 $\mu$ L) à placa, mantida sob agitação por 30 minutos e o cromógeno OPD (0-phenylenediamine) na diluição de 4 mg para 10 mL de tampão citrato, foi adicionado a cada poço (100 $\mu$ L) em adição à água oxigenada de 30 volumes (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - 2 $\mu$ L/placa). Após vinte minutos de incubação em ausência de luz, a reação foi interrompida adicionando-se ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 1M; 50 $\mu$ L/poço), seguida da leitura da intensidade de marcação em espectrofotômetro (*SpectraMax 190 Microplate Reader*) a 490 nm. Para análise as amostras foram diluídas em solução PBS - BSA 0,1% nas seguintes proporções: 1:5 (receptores solúveis

sTNFR-1 e sTNFR-2 e BDNF) e 1:10 (adiponectina), para a resistina a análise foi realizada sem diluição. Os limites de detecção para estes ensaios foram de 5 pg/mL para todos os kits. Os dados foram expressos em pg/mL.

As concentrações sanguíneas das citocinas IL-6 e IL-10 foram mensuradas por citometria de fluxo (CBA -*cytometric beads array*), de acordo com as recomendações do fabricante (BD Bioscience, San José, CA, EUA). Em resumo, as amostras e os padrões de citocinas dos kits foram incubadas com microesferas de captura recobertas com anticorpos específicos para as respectivas citocinas e com anticorpo de detecção marcados com ficoeritrina (PE). Para a preparação dos tubos as microesferas de capturas foram homogeneizadas no vortex e adicionadas 25 µL a todos os tubos de ensaio. Após isso foi adicionada 25 µL de cada citocina e a mesma quantidade de amostra aos tubos apropriadamente identificados. Por fim, foram adicionados 50 µL do reagente de detecção para todos os tubos de ensaio. Os tubos foram incubados durante 3 horas protegidos da luz. Posteriormente, foi adicionado 1 mL de tampão de lavagem a cada tubo de ensaio que foram centrifugados a 200 g durante 5 minutos. Cuidadosamente a amostra foi aspirada e o sobrenadante foi descartado. As amostras foram ressuspendidas com 300 µL de tampão de lavagem para as aquisições no citômetro de fluxo FACSCanto (BD Biosciences, San Jose, CA, USA) e foram analisadas usando o software FCAP Array v1.0.1 (Soft Flow Inc.). Os limites de detecção para IL-6 foi 3,0 pg/ml e da IL-10 foi 2,8 pg/ml.

#### **4.6 Análise Estatística**

O tamanho da amostra utilizada no presente estudo foi baseado em dados de um estudo piloto realizado previamente, levando em consideração os dados de consumo de oxigênio. Considerou-se um erro alfa de 0,05 e uma potência de 0,8, sendo identificada a necessidade de 9 sujeitos por grupo. Os dados foram apresentados em média e erro-padrão. A normalidade dos dados foi testada pelo teste de Normalidade de Shapiro-Wilk e a comparação das variáveis qualitativas foi realizada pelo teste de qui-quadrado e dos resultados de caracterização do GC e DPOC foi realizada pelo Teste-T independente para variáveis paramétricas ou teste Mann-Whitney para variáveis não paramétricas. Para análise das respostas inflamatórias dos grupos GC e DPOC nos momentos repouso e exercício foi utilizado o teste Anova *two-way*, seguido quando necessário, o teste T como *pos hoc*. A correlação das variáveis inflamatórias e clinico-funcionais foi testada pelo teste de Pearson. Utilizou-se ANOVA bifatorial (grupo vs tempo) com parcelas subdividas quando necessário. A análise das

diferenças entre as médias foi realizada por meio do teste de Tukey. O modelo estatístico utilizado para a referida análise foi  $[y_{ijk} = m + a_i + b_j + ab_{ij} + r_k(j) + e_{ik}(j)]$ , onde:

M = média geral

A<sub>i</sub> = efeito da vibração (antes e depois) i;

B<sub>j</sub> = efeito da doença (grupos controle e DPOC) j;

Ab<sub>ij</sub> = efeito da interação entre esses dois fatores;

R<sub>k</sub>(j) = efeito de pacientes (repetições) dentro de grupos (controle e DPOC);

E<sub>ik</sub>(j) = erro médio ponderado.

Para análise estatística dos dados foi utilizado o programa Prism 5 e Gpower 3.1 para cálculo do poder e tamanho do efeito. A significância dos dados foi considerada com valor de  $p < 0,05$ .

## 5 RESULTADOS

As características demográficas e clínicas dos grupos CG e DPOC estão apresentados na tabela 2. Como os sujeitos do grupo DPOC e controle foram pareados quanto às variáveis antropométricas, não houve diferenças entre os grupos para as variáveis de idade, IMC, % gordura, massa magra, massa gorda e massa óssea. Já em relação às variáveis espirométricas observamos que o grupo DPOC apresentou menor valor de VEF<sub>1</sub> (pré e pós BD), CVF, VEF<sub>1</sub>/ CVF comparado ao grupo controle. Considerando os valores de VEF<sub>1</sub> (pós BD) e a relação VEF<sub>1</sub>/CVF, os indivíduos do grupo DPOC foram classificados quanto à gravidade da doença com grau moderado (GOLD,2017). Em relação ao TC6, os voluntários do grupo DPOC percorreram menor distância comparados aos indivíduos do grupo controle.

**Tabela 2 — Características clínicas e demográficas dos Grupos Controle (CG) e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).**

| Características                   | GC<br>n=13   | DPOC<br>n=13 | Valor de p |
|-----------------------------------|--------------|--------------|------------|
| Sexo (H/M)                        | 9 / 5        | 9 / 5        | 1,00       |
| Idade (anos)                      | 63,4 ± 6,9   | 65,2 ± 7,6   | 0,52       |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )          | 24,3 ± 2,6   | 22,6 ± 3,4   | 0,17       |
| % Gordura                         | 28,9 ± 7,9   | 27,0 ± 7,8   | 0,53       |
| Massa magra (kg)                  | 41,7 ± 8,3   | 39,2 ± 8,4   | 0,44       |
| Massa gorda (kg)                  | 16,9 ± 4,8   | 14,5 ± 4,3   | 0,19       |
| Massa óssea (g/cm <sup>2</sup> )  | 1,1 ± 0,1    | 1,0 ± 0,1    | 0,23       |
| VEF <sub>1</sub> (l)              | 2,6 ± 0,3    | 1,5 ± 0,6    | <0,00*     |
| CVF (l)                           | 3,4 ± 0,5    | 2,1 ± 0,8    | 0,01*      |
| VEF <sub>1</sub> pos-BD (% pred.) | 99,6 ± 12,5  | 58,1 ± 19,2  | <0,00*     |
| VEF <sub>1</sub> / CVF (%)        | 76,9 ± 3,5   | 57,6 ± 9,1   | <0,00*     |
| TC-6 min (m)                      | 574,3 ± 18,8 | 445,7 ± 25,6 | 0,00*      |
| Carga tabágica (anos-maço)        | 12,5 ± 4,2   | 35,9 ± 6,3   | 0,006*     |
| Medicação inalatória              |              |              |            |
| Não faz uso (%)                   | n/a          | 5 (38,5)     | n/a        |
| BDL.+ CI (%)                      | n/a          | 7 (53,8)     | n/a        |
| CI (%)                            | n/a          | 1 (7,70)     | n/a        |

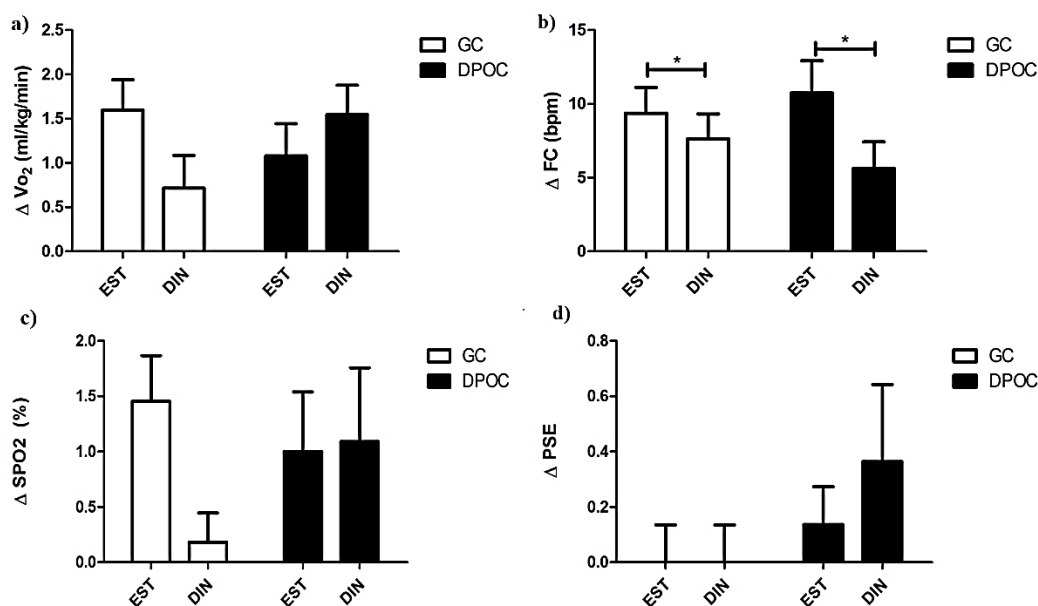
Legenda: Valores em média ± erro-padrão. \*p < 0,05. VEF<sub>1</sub>: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: Capacidade vital forçada, TC-6 min: Teste de caminhada de 6 minutos. n/a= não aplicável; BDL: Broncodilatadores; CI: Corticoide inalatório.



Os grupos foram pareados quanto ao tabagismo, 3 indivíduos de cada grupo eram a fumantes, contudo, quando foi analisada a carga tabágica incluindo fumantes e ex-fumantes de ambos grupos, foi observado que o grupo DPOC apresentou uma carga tabágica significativamente maior quando comparado ao GC. No que concerne a medicação inalatória, apenas 8 indivíduos do grupo DPOC faziam uso de medicamentos que incluíam as classes de broncodilatadores e corticoides inalatórios.

A figura 5 demonstra a variação em parâmetros cardiorrespiratórios nos grupos controle e DPOC, em diferentes tipos de agachamento (estático e dinâmico), associados ao estímulo de VCI na frequência 35 Hz e 2 mm de amplitude. Não houve efeito interação (doença vs tipos de agachamento). Sujeitos com DPOC apresentaram variação no  $VO_2$ , FC,  $SpO_2$  e PSE similar à dos sujeitos do grupo controle. O agachamento estático promoveu maior variação na FC comparado com o dinâmico em ambos os grupos.

**Figura 5 — Comparação do efeito do agachamento estático (EST) e dinâmico (DIN) nos parâmetros cardiorrespiratórios em sujeitos com DPOC e controles pareado.**



Nota: Dados em média  $\pm$  erro padrão. \*  $p < 0.05$ .

Na tabela 3 são apresentados os dados cardiorrespiratórios dos voluntários de ambos os grupos antes e após estímulo de VCI em diferentes situações experimentais, a saber, estímulo com amplitude de 2 mm nas frequências de 30, 35 e 40 Hz. Com o intuito de avaliar o efeito da VCI foi comparado os valores do repouso e após o estímulo dentro de cada frequência. Para as variáveis de  $VO_2$ , FC e  $SpO_2$  (exceto 40 Hz) foram observados aumentos significativos após a VCI nos grupos avaliados em todas as frequências de vibração. O  $VO_2$

aumentou cerca de 27,4 a 40% no grupo GC e 21,5 a 28,5% no grupo DPOC, o aumento de forma geral foi correspondente a um valor menor que 1 MET. O aumento observado na FC foi uma média de 7,6 a 8,7 bpm no grupo GC e uma média de 3,4 a 10,1 bpm no grupo DPOC. Já com relação a SpO<sub>2</sub> houve aumento de 0,5 a 1,5 % e 0,9 a 1,4% no grupo GC e DPOC, respectivamente. Na frequência 40 Hz houve redução na SpO<sub>2</sub> de 0,3% após a VCI no grupo DPOC. A PSE de ambos grupos manteve-se inalterada após a VCI.

O efeito da doença foi observado pelos valores da PSE, os quais foram semelhantes na frequência 35 Hz (p: 0,52); no entanto, nas frequências 30 e 40 Hz os valores foram maiores no grupo DPOC após a VCI (p:0,01 e 0,02). Contudo, apesar da diferença, os valores de PSE permaneceram abaixo de 1 (esforço muito leve). As comparações das demais variáveis cardiorrespiratórias entre os grupos demonstraram que as respostas foram semelhantes, portanto não houve efeito da doença. Assim, o nível de significância foi <0,05 em todas as frequências (30, 35 e 40 Hz) para p: VO<sub>2</sub> (p:0,78; p:0,59; p:0,49); FC (p:0,06; p:0,55; p:0,62) e SpO<sub>2</sub> (p:0,14; p:0,36; p: 0,09).

**Tabela 3 — Dados em média ± erro-padrão antes (repouso) e após diferentes frequências de estímulo de VCI nos grupos DPOC e controle (CG).**

| Variáveis                      | Momento | GC                      |                         |                         | DPOC                    |                         |                         |
|--------------------------------|---------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                                |         | 30 Hz                   | 35 Hz                   | 40 Hz                   | 30 Hz                   | 35 Hz                   | 40 Hz                   |
| VO <sub>2</sub><br>(ml/Kg/min) | Repouso | 4,7 ± 0,3               | 5,1 ± 0,5               | 4,5 ± 0,3               | 5,2 ± 0,4               | 5,1 ± 0,2               | 4,9 ± 0,3               |
|                                | VCI     | 6,2 ± 0,5*              | 6,5 ± 0,6 <sup>‡</sup>  | 6,3 ± 0,5 <sup>‡</sup>  | 6,6 ± 0,5*              | 6,2 ± 0,3 <sup>‡</sup>  | 6,3 ± 0,5 <sup>‡</sup>  |
| FC<br>(bpm)                    | Repouso | 71,2 ± 2,5              | 73,5 ± 3,5              | 71,3 ± 2,8              | 79,1 ± 8,8              | 77,5 ± 3,1              | 76,0 ± 3,3              |
|                                | VCI     | 78,8 ± 2,9 <sup>‡</sup> | 82,0 ± 2,9 <sup>‡</sup> | 80,0 ± 2,5 <sup>‡</sup> | 82,5 ± 8,2 <sup>‡</sup> | 87,6 ± 2,9 <sup>‡</sup> | 83,8 ± 3,3 <sup>‡</sup> |
| SpO <sub>2</sub><br>(%)        | Repouso | 95,2 ± 0,4              | 94,2 ± 0,4              | 95,1 ± 0,2              | 93,0 ± 0,6              | 93,5 ± 0,6              | 94,2 ± 0,6              |
|                                | VCI     | 95,7 ± 0,5*             | 95,7 ± 0,4*             | 95,7 ± 0,4              | 94,4 ± 0,6*             | 94,4 ± 0,6*             | 93,9 ± 0,7              |
| PSE                            | Repouso | 0,0 ± 0,0               | 0,5 ± 0,3               | 0,1 ± 0,1               | 0,3 ± 0,2               | 0,7 ± 0,3               | 0,5 ± 0,2               |
|                                | VCI     | 0,0 ± 0,0               | 0,5 ± 0,3               | 0,1 ± 0,1               | 0,7 ± 0,3               | 0,8 ± 0,3               | 0,9 ± 0,4               |

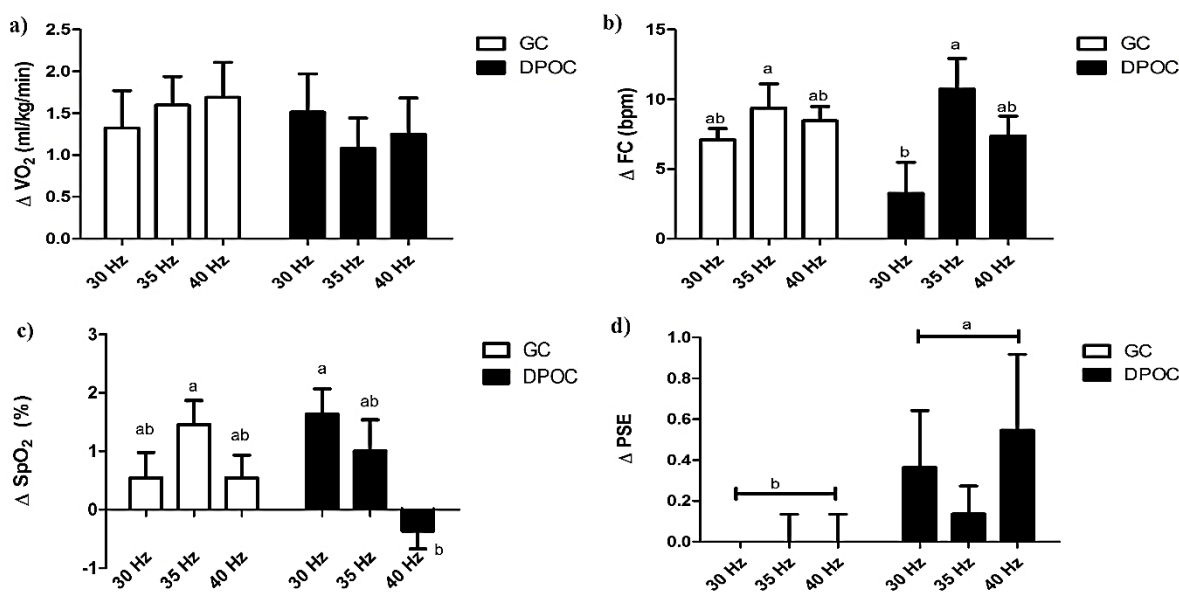
Legenda: VO<sub>2</sub>: Consumo de oxigênio; FC: Frequência cardíaca; SpO<sub>2</sub>: Saturação de oxigênio do pulso; PSE: Percepção subjetiva ao esforço.

Nota: p: diferença entre repouso e VCI em cada frequência nos dois grupos. \* p<0,01 e <sup>‡</sup>p<0,00.

A análise dos deltas das variáveis cardiorrespiratórias avaliadas nas 3 frequências de vibração demonstrou que não houve interação (doença vs diferentes frequências). Apesar disso, a variação ( $\Delta$ ) da PSE foi em média (faixa de variação de 0,1 à 0,4) maior no grupo DPOC comparado ao GC (p = 0,002). Para as demais variáveis ( $\Delta$ VO<sub>2</sub>,  $\Delta$ FC e  $\Delta$ SpO<sub>2</sub>) não houve efeito da doença. A comparação das respostas das 3 frequências de vibração (efeito parcelas subdivididas) demonstrou que, apesar do estímulo de vibração ter aumentado o

consumo de oxigênio, o aumento foi similar entre os diferentes estímulos. Considerando o delta da frequência cardíaca, tanto no grupo controle quanto no grupo DPOC houve maior variação na frequência 35 Hz comparada com as demais frequências ( $p = 0,025$ ). A SpO<sub>2</sub> nas frequências 30 Hz e 35 Hz dos grupos DPOC e controle, respectivamente, apresentaram maior variação em relação às outras frequências ( $p = 0,008$ ) (FIG. 6).

**Figura 6 — Comparação do delta do estímulo de VCI nas 3 frequências nos grupos GC e DPOC.**



Nota: \*  $p = 0,05$ . (a # b e ab = a e b).

As comparações dos deltas dos METs obtidos durante a VCI nas diferentes frequências estão apresentadas na tabela 4, não foi observado diferença entre os grupos GC e DPOC ( $p = 0,17$ ), os dados apresentaram alto poder ( $p = 0,99$ ). As médias dos METs durante o exercício variaram entre (1,62 a 1,86) e (1,77 a 1,88) nos grupos, GC e DPOC, respectivamente. Assim, para ambos os grupos, o exercício foi classificado como intensidade “muito leve” (<2 METS) de acordo com as diretrizes ACSM (2011).

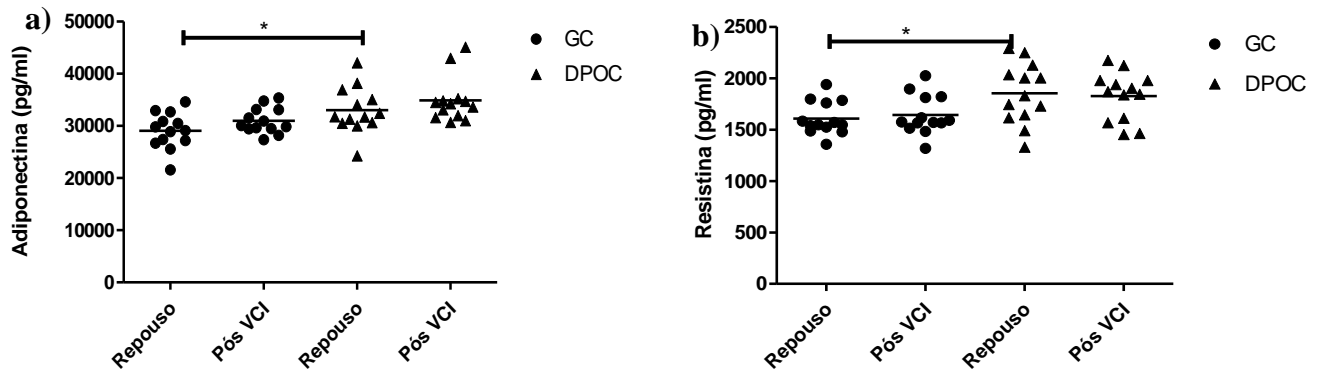
**Tabela 4 — Comparação de deltas de METs obtidos durante o exercício VCI nos grupos GC e DPOC.**

| Frequência<br>(Hz) | GC              |                 | DPOC            |                 | Valor<br>de p* | F    | Poder |
|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|------|-------|
|                    | VCI             | $\Delta$        | VCI             | $\Delta$        |                |      |       |
| 30                 | 1,78 $\pm$ 0,14 | 0,44 $\pm$ 0,13 | 1,88 $\pm$ 0,13 | 0,39 $\pm$ 0,12 |                |      |       |
| 35                 | 1,86 $\pm$ 0,17 | 0,40 $\pm$ 0,10 | 1,77 $\pm$ 0,09 | 0,33 $\pm$ 0,09 | 0,17           | 0,39 | 0,99  |
| 35 (DIN)           | 1,62 $\pm$ 0,10 | 0,79 $\pm$ 0,34 | 1,84 $\pm$ 0,12 | 1,53 $\pm$ 0,11 |                |      |       |
| 40 Hz              | 1,78 $\pm$ 0,14 | 0,22 $\pm$ 0,09 | 1,80 $\pm$ 0,13 | 0,43 $\pm$ 0,08 |                |      |       |

Nota: \* Anova medidas repetidas dos deltas, sem diferença estatística intra e entre grupos. Dados em média e erro padrão.

Legenda:  $\Delta$ = (VCI-Repouso); F= Tamanho do efeito; DIN= agachamento dinâmico.

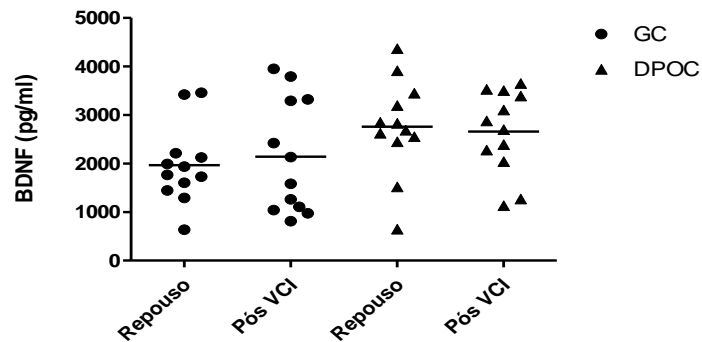
As concentrações plasmáticas das adipocinas dos grupos controle e DPOC nos momentos repouso e imediatamente após o estímulo de VCI estão apresentadas na figura 7. Observou-se uma concentração basal significativamente maior de adiponectina ( $p= 0,008$ ) e resistina ( $p= 0,015$ ) no grupo DPOC comparado ao GC. Não houve efeito do estímulo de VCI nas concentrações de adiponectina ( $p= 0,97$ ) e resistina ( $p= 0,06$ ) em ambos os grupos.

**Figura 7 — Comparação do efeito agudo do exercício de VCI nos grupos GC e DPOC nas concentrações plasmáticas de adiponectina e resistina.**

Nota: \*  $p < 0,05$ .

Com relação à neurotrofina BDNF, não houve diferença nas concentrações plasmáticas de BDNF entre os grupos GC e DPOC nos momentos repouso e imediatamente após VCI ( $p= 0,06$ ). Não foi observado efeito do estímulo VCI em ambos os grupos ( $p= 0,50$ ) (FIG. 8).

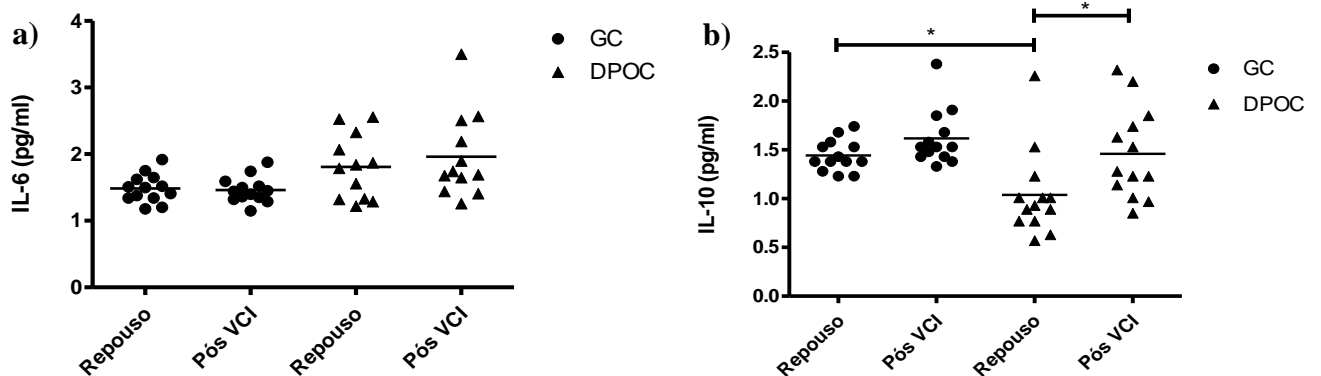
**Figura 8** — Comparação do efeito agudo do estímulo de VCI nos grupos GC e DPOC nas concentrações plasmáticas de BDNF.

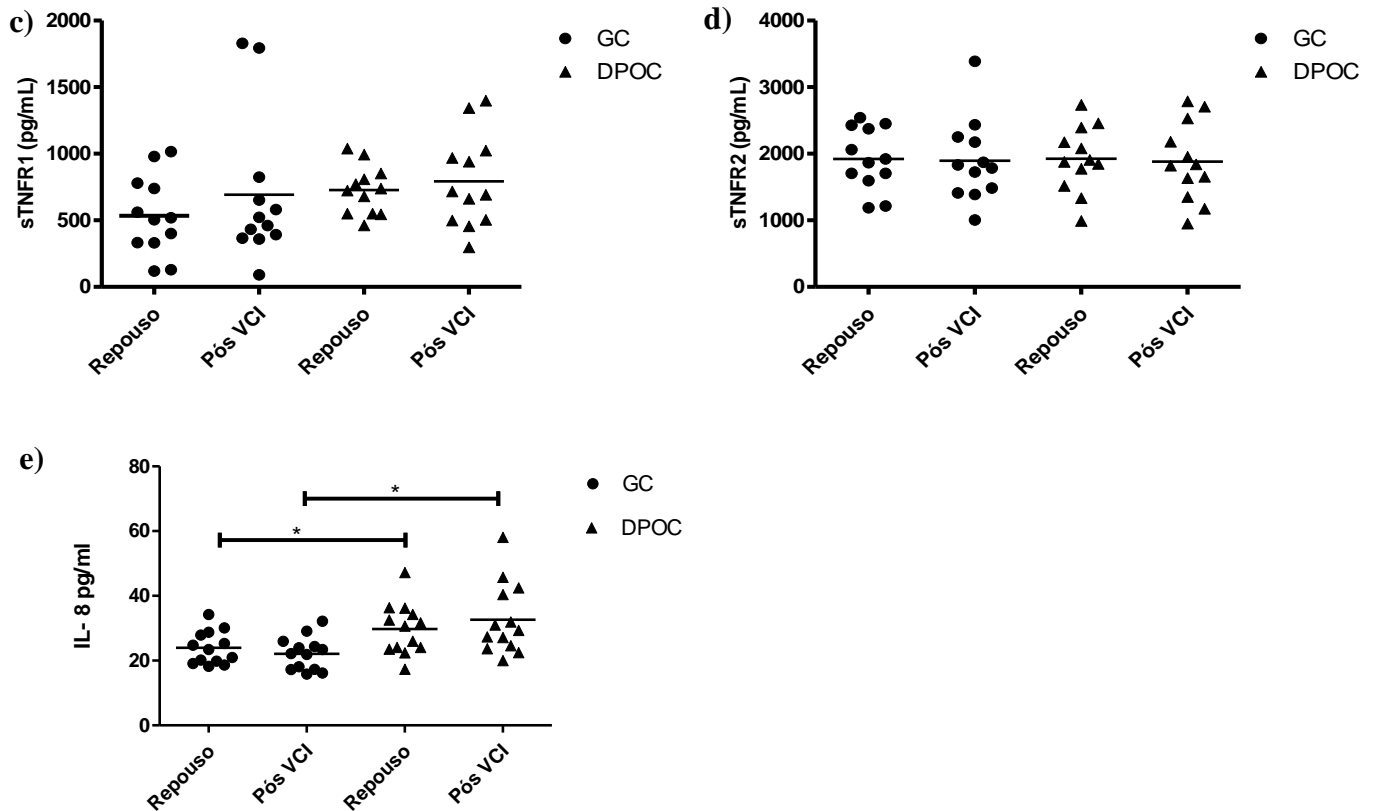


Nota: \*  $p < 0,05$ .

As concentrações plasmáticas das citocinas IL-6, IL-10, IL-8 e receptores solúveis de TNF- $\alpha$  estão apresentadas na figura 9. As concentrações plasmáticas basais de IL-8 estavam maiores no grupo DPOC nos momentos repouso ( $p = 0,03$ ) e pós-VCI ( $p = 0,004$ ) comparado ao GC, de modo contrário foram encontradas maiores concentrações plasmáticas basais de IL-10 no GC ( $p = 0,02$ ). Não houve efeito da doença nas concentrações plasmáticas de IL-6 ( $p = 0,34$ ), sTNFR-1 ( $p = 0,35$ ) e sTNFR-2 ( $p = 0,98$ ) sendo similares entre os grupos GC e DPOC.

**Figura 9** — Comparação do efeito agudo do estímulo de VCI nos grupos GC e DPOC nas concentrações plasmáticas de IL-6 (a); IL-10 (b); sTNFR-1 (c); sTNFR-2 (d) e IL-8 (e).





Nota: \* p < 0,05

Além disso, não houve efeito do estímulo de VCI para a maioria dos biomarcadores sistêmicos [IL-6: (p= 0,25); IL-8: (p= 0,67); sTNFR-1: (p= 0,27) e sTNFR-2: (p= 0,92)] em ambos os grupos, com exceção da IL-10 que aumentou de forma significativa após a VCI no grupo DPOC (p= 0,003) atingindo valores similares a concentração basal do GC (p= 0,89).

Considerando que na literatura já foi demonstrado que maiores concentração de adipocinas em pacientes com DPOC tem relação com o desempenho físico e a gravidade da doença, foram realizadas análises de correlação dessas variáveis com a distância caminhada no teste de caminhada de 6 minutos e com o VEF<sub>1</sub> (HUANG, C. *et al.*, 2015). Pela análise de correlação foi encontrada correlação inversa entre concentrações plasmáticas de adiponectina e TC-6 (r= -0,41; p= 0,04) demonstrando que quanto maiores as concentrações de adiponectina, menor a distância caminhada pelos indivíduos. As concentrações plasmáticas de resistina não se correlacionaram com TC-6 (r=-0,36; p=0,07). Com relação ao VEF<sub>1</sub>, altas concentrações plasmáticas de adiponectina correlacionaram-se inversamente com os valores de VEF<sub>1</sub> (r= -0,40 e p=0,03). O mesmo não foi observado para a resistina (r=-0,38; p=0,05).

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo caracterizou uma sessão de estímulo de VCI em diferentes frequências de vibração, bem como, investigou a diferença das respostas cardiorrespiratórias durante o agachamento estático e dinâmico. Além disso, foi avaliado o efeito agudo da VCI em parâmetros inflamatórios em indivíduos com DPOC. Assim, até onde se sabe este é o primeiro estudo que avaliou esses parâmetros em diferentes frequências de VCI em indivíduos com DPOC. Os principais achados do estudo foram: (1) uma sessão do exercício de VCI é capaz de aumentar o consumo de oxigênio, frequência cardíaca e saturação de oxigênio de indivíduos com DPOC de forma similar a indivíduos assintomáticos sem causar piora nos sintomas de dispneia; (2) o exercício nas diferentes frequências de vibração (30, 35 e 40), bem como, nos diferentes tipos de agachamento (estático e dinâmico), foi classificado de intensidade “muito leve”; (3) o agachamento estático apresentou uma maior variação da FC quando comparado ao agachamento dinâmico, sem diferença entre os grupos; (4) as concentrações plasmáticas basais das adipocinas estavam elevadas no grupo DPOC e as concentrações de IL-10 estavam reduzidas quando comparadas ao GC; (5) altas concentrações de adiponectina se correlacionaram inversamente com os valores de VEF<sub>1</sub> e pior desempenho físico; (6) uma sessão de VCI de baixa intensidade não foi capaz de promover alterações significativas nas variáveis inflamatórias analisadas.

Os participantes do grupo DPOC apresentaram a doença estável e foram classificados, de acordo com GOLD (2017), com grau moderado de obstrução ao fluxo aéreo (VEF<sub>1pred</sub>: 58,1 ± 5,3%). Ambos os grupos apresentaram composição corporal similar e foram classificados como eutróficos de acordo com o IMC. Além da capacidade ventilatória reduzida, o grupo DPOC apresentou pior capacidade de exercício físico no teste de caminhada de 6 minutos, o qual percorreu uma distância 22,30% menor que o GC. O principal fator que está associado à tolerância reduzida ao exercício físico na DPOC é a redução da função pulmonar, uma vez que esta condição provoca um aumento da demanda ventilatória durante algumas atividades e portanto, gera um estado de descondicionamento físico crônico nestes indivíduos, e conseqüentemente, redução no desempenho físico (DOURADO *et al.*, 2006; GOLD, 2017; PLEGUEZUELOS *et al.*, 2016).

Muitos autores também associaram o pior desempenho no teste de caminhada de pacientes com DPOC com os baixos valores de VEF<sub>1</sub>, hiperinsuflação dinâmica, pior prognóstico da doença (maiores índices de exacerbações) e mortalidade nestes indivíduos (PINTO-PLATA *et al.*, 2004; SPRUIT *et al.*, 2012; CORTOPASSI *et al.*, 2015). Um estudo que

investigou o desempenho físico e os estágios da DPOC constatou que os indivíduos com DPOC apresentam pior desempenho avaliado pelo teste de caminhada comparado aos controles saudáveis e que essa redução foi observada em indivíduos com estágio leve e moderado da doença, sugerindo, portanto, que o TC-6 minutos é um instrumento simples e precoce para avaliar a progressão da doença (ELIASON *et al.*, 2009). A hiperinsuflação dinâmica presente na DPOC, decorrente de uma mecânica pulmonar alterada, está associada com o aumento da demanda ventilatória e parece ser um dos principais fatores limitantes no desempenho físico nestes indivíduos (WIBMER *et al.*, 2014).

No que concerne ao tipo de exercício na plataforma vibratória, a maioria dos protocolos com indivíduos com DPOC utilizou o agachamento do tipo estático. Assim, as respostas agudas destes indivíduos ao exercício de VCI com agachamento dinâmico estão pouco esclarecidas. Os resultados encontrados demonstraram uma maior variação (39,2%) da FC durante o agachamento estático comparado ao dinâmico, sendo que essa resposta foi similar em ambos grupos. Resultados semelhantes foram demonstrados em um estudo com indivíduos jovens e fisicamente ativos no qual a FC atingida no agachamento estático foi maior que o agachamento dinâmico após o exercício de VCI com até 60 segundos de duração. Contudo, a partir de 60 segundos, a FC foi maior no grupo de agachamento dinâmico. Além disso, independente da duração do exercício, a ativação neuromuscular foi superior no exercício de agachamento estático (IORIO *et al.*, 2012). No presente estudo é importante destacar que cada série tinha uma duração de 30 segundos e isso pode explicar o aumento mais evidente da FC durante o agachamento estático em função da ativação de mecanismos mais efetivos da ativação autonômica durante o exercício estático comparado ao exercício dinâmico.

As contrações musculares isométricas no exercício estático promovem obstrução do fluxo sanguíneo muscular, o que gera um acúmulo de metabólitos locais e consequente aumento da resposta simpática decorrente da ativação metaborreflexa. Por outro lado, no exercício dinâmico, como não ocorre obstrução mecânica do fluxo sanguíneo, o aumento da resposta simpática durante o exercício se deve a ativação de mecanorreceptores (BRUM *et al.*, 2004). Considerando que no exercício estático há um aumento da resistência vascular periférica decorrente da contração muscular mantida, é observada uma resposta parassimpática decorrente da ativação dos barorreceptores, podendo explicar, portanto, a maior variabilidade da FC durante os exercícios estáticos em contraste com exercícios dinâmicos, onde essa resposta metaborreflexa é atenuada (GONZÁLEZ-CAMARENA *et al.*, 2000; BRUM *et al.*, 2004).



A transmissibilidade da aceleração da vibração parece estar relacionada com a posição do corpo na plataforma e é dependente da interação entre propriedades mecânicas do músculo-tendão e o reflexo tônico-vibratório que regula a rigidez muscular para amortecer as ondas vibratórias (AVELAR *et al.*, 2013). O aumento da ativação muscular durante a VCI serve para minimizar efeitos prejudiciais aos músculos e tecidos moles. Considerando que o coeficiente de amortecimento muscular aumenta em consequência do aumento da velocidade angular, durante o agachamento estático (contração isométrica), a magnitude de ativação muscular deve ser maior que no agachamento dinâmico a fim de amortecer a vibração na articulação, uma vez que neste tipo de agachamento (estático) não há variação angular (ABERCROMBY *et al.*, 2007). Deste modo, um importante fator que pode ter influenciado nas respostas mais acentuadas durante o agachamento estático no presente estudo foi a posição do corpo durante o agachamento. Em contraste, um recente estudo com indivíduos com DPOC grave observaram que não houve diferença nas respostas cardiorrespiratórias entre o agachamento com e sem estímulo da VCI em uma angulação de joelhos variando entre 90 e 100°, além disso, os autores recomendaram o uso do agachamento dinâmico em indivíduos com DPOC, pois as respostas cardiorrespiratórias foram mais acentuadas do que o exercício estático (em pé) na plataforma (GLOECKL *et al.*, 2017). Contudo, como as angulações de joelhos foram maiores no estudo citado anteriormente, isso pode explicar a ausência do efeito da VCI, pois grande parte do estímulo pode ter sido dissipado, uma vez que, as menores angulações de joelho refletem em uma maior ativação muscular e menor dissipação do estímulo vibratório (ABERCROMBY *et al.*, 2007).

As respostas cardiorrespiratórias após uma sessão de VCI foram caracterizadas por aumento do  $VO_2$  e da FC nos grupos controle e DPOC, sendo que, essas alterações foram identificadas nas 3 frequências avaliadas, sem diferença entre os grupos. O aumento das respostas cardiovasculares durante o exercício agudo ocorre devido a uma resposta simpática inicial, bem como, com o aumento da atividade muscular, o fluxo sanguíneo é aumentado para suprir a demanda energética (DIAS & POLITO, 2015). Durante o estímulo vibratório ocorre um aumento da perfusão muscular associado a uma vasodilatação periférica a fim de suprir a demanda metabólica durante o exercício, além disso, o aumento do volume de ejeção em decorrência do aumento do retorno venoso, são fatores que podem estar relacionados com a regulação das adaptações agudas ao exercício, como o aumento no débito cardíaco e consequente aumento do  $VO_2$  (HAZELLE *et al.*, 2008; RITTWEGGER, 2009). O exercício realizado na frequência 35 Hz apresentou maior variação da FC em ambos os grupos quando

comparado as demais frequências, isso pode ser explicado pela transmissibilidade do estímulo vibratório, no qual parece ocorrer uma atenuação do estímulo nas articulações do quadril e coluna em frequências superiores a 35 Hz (DUTRA *et al.*, 2016).

Os nossos dados demonstraram que o exercício de VCI foi realizado em uma intensidade correspondente à cerca de 50,9 a 53,5% da FC máx prevista para idade (220-idade) no GC e 49,0 a 56,9% da FC máx no grupo DPOC. PLEGUEZUELOS *et al.* (2013) em seu estudo no qual avaliaram o efeito do treinamento de VCI em pacientes com DPOC, observaram que após cada sessão de treino em pacientes com DPOC houve aumento da FC (15 batimentos) e redução da SpO<sub>2</sub> (3,1%). No entanto, a redução da saturação ainda se encontrava dentro do limite de normalidade (>90%). A dessaturação durante os esforços é um importante parâmetro clínico para o prognóstico da DPOC, os fatores fisiopatológicos como: limitação ventilatória, déficit na taxa de perfusão e a inflamação sistêmica podem afetar a oxigenação muscular periférica (DOGRA *et al.*, 2015). Dados na literatura são divergentes quanto ao efeito do estímulo de VCI no aumento da oxigenação tecidual. Neste contexto, alguns estudos demonstraram aumento da oxigenação tecidual em frequências mais baixas de vibração (15 a 25 Hz), porém, outros fatores como o a duração, tipo de exercício e tipo de plataforma vibratória influenciam neste resposta (GAMES *et al.*, 2015; RITTWEGGER, 2009).

No presente estudo, houve aumento e manutenção da SpO<sub>2</sub> em todas as frequências avaliadas (30, 35 e 40 Hz) sem alteração nos valores de PSE, sendo que os valores permaneceram < 2 em ambos grupos, caracterizando o esforço como “muito leve”. Existem duas hipóteses que suportam ausência de efeito da VCI no aumento oxigenação tecidual: 1) A VCI não provoca um aumento da demanda metabólica muscular que excede o repouso; 2) A VCI aumenta a demanda metabólica nos músculo, no entanto, o aumento do fluxo sanguíneo periférico consegue suprir essa demanda (GAMES *et al.*, 2015). De maneira similar, um estudo recente (FURNESS *et al.*, 2013) demonstrou que o exercício de VCI utilizando a plataforma alternada (25 Hz, 2mm, 2,52 g) foi capaz de aumentar a frequência cardíaca sem alterar a dispneia de pacientes com DPOC comparado com o mesmo exercício de agachamento com VCI placebo (25 Hz, 0mm, 0 g). Considerando que nossos dados demonstraram que a VCI não provocou dessaturação e/ou promoveu aumento do esforço no grupo DPOC, o exercício de VCI demonstrou ser um exercício seguro, livre de dispneia e reprodutível nesta população.

É importante ressaltar que as respostas cardiorrespiratórias foram semelhantes entre as 3 frequências de vibração em ambos os grupos, sendo que a magnitude destas respostas durante o exercício o caracterizaram como um exercício de baixa intensidade, de acordo com as diretrizes da ACSM (2011), com uma demanda energética de modo geral, abaixo de 2

METs. A intensidade do exercício correspondeu a uma caminhada com velocidade  $< 3,2$  Km/h em uma superfície plana e horizontal (AINSWORTH, 1993). Na literatura, alguns autores demonstraram em populações de jovens e idosos saudáveis que apesar da VCI ser capaz de provocar aumento nas respostas cardiorrespiratórias, o aumento do  $VO_2$  e FC parece não ser o suficiente para gerar adaptações em nível cardiovascular a longo prazo (COCHRANE *et al.*, 2008; AVELAR *et al.*, 2011). Contudo, GLOECKL *et al.* (2017) demonstraram em seu estudo que o aumento do  $VO_2$  durante a VCI em DPOC grave foi correspondente a 80 % do  $VO_2$  pico obtido em um teste ergométrico, representando assim um exercício de intensidade moderada. A aceleração da plataforma atingida no presente estudo variou de 5,1 a 9,1 g sendo que estes valores são próximos a aceleração atingida no estudo citado anteriormente (9,6 g), sugerindo assim que as intensidades dos exercícios foram similares. Portanto, apesar do exercício proposto ser de baixa intensidade, a sua aplicação em sujeitos com DPOC, em especial os mais graves, parece ser um exercício favorável para ganhos cardiorrespiratórios nestes pacientes.

Apesar de não estar claro na literatura, a ACSM preconiza os exercícios de intensidade moderada como a dose mínima para se obter ganhos cardiorrespiratórios. Por outro lado, exercícios de intensidade leve a moderada demonstraram ser capazes de promover benefícios em pessoas descondicionadas. Estes exercícios possuem grau de recomendação B, que é uma classificação baseada em estudos com forte metodologia e evidência razoável dos resultados (ACSM, 2011). Uma revisão recente observou que, embora os estudos com indivíduos jovens tenham demonstrado que uma maior intensidade de treino resulta em maiores ganhos na capacidade de exercício, a evidência para pacientes mais velhos não é tão clara, em particular na DPOC, em que ainda existem evidências limitadas sobre a intensidade ótima do treinamento físico (MORRIS *et al.*, 2016). Exercícios de baixa intensidade em indivíduos com DPOC parecem estar relacionados com o aumento de força muscular periférica e melhora do desempenho funcional, mesmo sem apresentar ganhos na aptidão física (ROCHESTER, 2003). Em pacientes com DPOC grave, um estudo demonstrou que houve aumento da capacidade de trabalho submáximo, como caminhar, redução da ventilação e dispnéia aos esforços, após um treinamento de baixa intensidade (CLARK *et al.*, 1996). Portanto, apesar dos exercícios de baixa intensidade parecerem não promover ganhos cardiorrespiratórios, os exercícios de VCI são bem tolerados em todos os estágios da DPOC e demonstram ser capazes de melhorar a capacidade funcional, força muscular e qualidade de vida nesta população. (GLOECKL *et al.*, 2015; SA-CAPUTO *et al.*, 2016)

Na análise dos parâmetros inflamatórios foram encontradas elevadas concentrações plasmáticas basais das adipocinas (adiponectina e resistina) no grupo DPOC comparado ao grupo GC. A literatura vigente sugere que as adipocinas estejam envolvidas no processo inflamatório da doença, esses biomarcadores são liberados pelo tecido adiposo, sendo que os mecanismos de ação da adiponectina e resistina apresentam efeitos antagônicos. A adiponectina está envolvida na redução da resposta inflamatória, com a inibição de macrófagos, redução da liberação de TNF-alfa, e aumento da liberação de IL-10 (CHAN *et al.*, 2010; BIANCO *et al.*, 2013; CURTIS, 2015). Por outro lado, a resistina regula a expressão de genes de citocinas pró-inflamatórias como, IL-6 e TNF-alfa, bem como regula a resistência à insulina e participa de processos que permeiam doenças cardiovasculares, autoimunes, asma, entre outras. Na DPOC, a resistina parece estar relacionada com altas concentrações de proteína C-reativa e baixos valores de VEF<sub>1</sub>, podendo ser associada com a gravidade da doença (KUMOR-KISIELEWSKA *et al.*, 2013).

O papel da adiponectina ainda não é claro na DPOC, mas ela é apontada como um biomodulador da doença, uma vez que pode estar presente tanto nas fases de exacerbação da DPOC, como na fase estável da doença, agindo de modo a aumentar a liberação de citocinas anti-inflamatórias (BIANCO *et al.*, 2013). DANIELE *et al.* (2012), observaram que na DPOC há uma maior prevalência da isoforma mais ativa e de alto peso molecular da adiponectina, que está relacionada a diversos eventos benéficos como aumento da sensibilidade à insulina e redução de processos de apoptose celular. Além disso, no estudo não foi detectado o TNF- $\alpha$  nos indivíduos com DPOC sugerindo um papel supressor da inflamação dessa adipocina (DANIELE *et al.*, 2012). Em contrapartida, alguns autores tem sugerido uma alteração no metabolismo desta adipocina, uma vez que já foi demonstrada correlação de altas concentrações de adiponectina com a gravidade da doença e com a redução do IMC, propondo uma reação inflamatória da adiponectina relacionada com o processo de caquexia que pode estar presente na DPOC (CHAN *et al.*, 2010; BREYER *et al.*, 2012). Dados recentes na literatura sugerem que altas concentrações de adiponectina em idosos seja um indicador do decréscimo no desempenho físico, principalmente na força muscular de membros inferiores (HUANG, C. *et al.*, 2015). Nesse sentido, observamos que os indivíduos do grupo DPOC percorreram 128, 6 metros a menos que o grupo GC ( $p= 0,000$ ) e essa medida correlacionou-se negativamente com as maiores concentrações plasmáticas da adiponectina desse grupo.

Uma sessão de VCI não promoveu modificações nas concentrações plasmáticas das adipocinas nos grupos controle e DPOC após o exercício. Resultados similares foram demonstrados após uma sessão de exercício submáximo no cicloergômetro onde não houve

mudança das concentrações de adiponectina (FERGUSON *et al.*, 2004; JAMURTAS *et al.*, 2006) e resistina (JAMURTAS *et al.*, 2006) imediatamente após o exercício em adultos eutróficos e com sobrepeso. Em contraste, uma revisão apresentou dados de dois estudos que observaram aumento das concentrações plasmáticas de adiponectina 30 minutos após uma sessão de exercício de remada de alta intensidade em atletas, estes resultados sugerem que adiponectina plasmática é sensível nos primeiros 30 minutos de recuperação após o exercício (BOUASSIDA *et al.*, 2010). Adicionalmente, alguns autores demonstraram que o exercício de alta intensidade foi capaz de reduzir as concentrações totais de adiponectina em indivíduos obesos (NUMAO *et al.*, 2011). Até o momento não foi encontrado estudo que avaliou o efeito agudo do exercício nas concentrações de adipocinas na DPOC. Em asmáticos foi demonstrada uma redução nas concentrações plasmáticas de resistina após uma sessão de exercício de intensidade moderada no cicloergômetro. Além disso, foi observada melhora na função pulmonar (PEZHMAN *et al.*, 2012). Considerando que a intensidade do exercício parece influenciar as respostas agudas das adipocinas, a ausência de mudanças nas concentrações plasmáticas de adiponectina e resistina no presente estudo parece estar associada à baixa intensidade de exercício.

Adicionalmente, nós avaliamos a concentração plasmática do BDNF, não sendo encontrada diferença nas suas concentrações ao comparamos os grupos (CG e DPOC) nos momentos repouso e após VCI. Contrário aos nossos achados, STOLL *et al.* (2012) encontraram elevadas concentrações séricas desta neurotrofina em indivíduos com DPOC de grau moderado a muito grave de obstrução e estas concentrações se relacionaram com a gravidade da doença. Exercícios aeróbicos de moderada a alta intensidade realizado por indivíduos saudáveis foram efetivos no aumento das concentrações plasmáticas de BDNF e de citocinas inflamatórias após uma sessão de exercício, retornando ao estado basal uma hora após o exercício (CABRAL-SANTOS *et al.*, 2016, KAWASU *et al.*, 2016). Uma recente meta-análise que investigou a associação entre diferentes modelos de exercícios e concentrações de BDNF em humanos demonstrou que exercícios agudos com diferentes intensidades (moderada a alta) apresentaram um tamanho de efeito moderado quanto ao aumento das concentrações de BDNF. É importante ressaltar que a revisão incluiu estudos com populações de diferentes faixas etárias que eram saudáveis ou apresentavam doenças como, por exemplo, depressão (SZUHANY *et al.*, 2015). Contudo, apesar de não ter encontrado diferenças nas concentrações plasmáticas de BDNF após o estímulo de VCI, este foi o primeiro estudo a investigar o efeito

agudo desta modalidade de estímulo nas concentrações plasmáticas desta neurotrofina em indivíduos com DPOC.

A inflamação sistêmica presente na DPOC parece ser decorrente de um derramamento (“*spillover*”) de citocinas inflamatórias presentes nos pulmões como, IL-6, IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$  para a circulação. Esse processo tem sido relacionado com o aparecimento de diversas comorbidades como doenças cardiovasculares, aterosclerose, osteoporose e cânceres (SINDEN e STOCKLEY, 2010, WARWICK *et al.*, 2015). Diversos estudos têm demonstrado o aumento das concentrações de citocinas pró-inflamatórias e sua associação com o aumento do número de exacerbações e mortalidade destes pacientes (AUGUSTÍ *et al.*, 2012, SELVARAJAH *et al.*, 2016). No presente estudo, foi observado altas concentrações de IL-8 e baixas concentrações basais de IL-10 nos pacientes com DPOC sendo que para as outras citocinas avaliadas (IL-6, sTNFR-1 e sTNFR-2) não houve diferença entre os grupos. Considerando que a DPOC tem como base um processo inflamatório crônico de baixo grau, os indivíduos com DPOC do presente estudo parecem apresentar um status inflamatório como observado pelo aumento das concentrações das adipocinas e da IL-8 e redução da concentração da citocina anti-inflamatória (IL-10), apesar de apresentarem a doença em fase estável.

A prevalência da inflamação sistêmica na DPOC ainda não foi bem estudada e não existe consenso sobre o tipo e número de biomarcadores para caracterizar um estado de inflamação sistêmica. Portanto, a conclusão de diversos estudos que avaliaram estes parâmetros torna-se limitada, uma vez que existe uma grande variabilidade de fenótipos nos indivíduos com DPOC e as suas comorbidades (MACNEE, 2013). Um recente estudo longitudinal começou a responder alguma dessas questões, a fim de identificar fenótipos específicos na DPOC. Os autores acompanharam os pacientes por 3 anos e observaram que apenas 28% destes apresentavam inflamação sistêmica definida como aumento de 2 ou mais biomarcadores inflamatórios, principalmente, IL-6, fibrinogênio e PCR, na primeira avaliação e após 1 ano; 56% dos pacientes mantiveram esse quadro inflamatório. Contudo, os resultados demonstraram que somente cerca de 16% de todos os pacientes avaliados realmente apresentavam a inflamação sistêmica persistente (AGUSTÍ *et al.*, 2012).

As citocinas IL-6 e IL-8 e os receptores solúveis de TNF- $\alpha$  não se alteraram após o exercício de VCI. Estudos prévios em indivíduos com DPOC demonstraram resultados divergentes com aumento das concentrações de IL-6, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 após uma sessão aguda de exercício, contudo vale ressaltar que as variáveis como tipo de exercício, duração e intensidade influenciaram nas respostas inflamatórias ao exercício (GAMMAL *et al.*, 2015; HELVOORT, VAN *et al.*, 2007). HAZELL *et al.* (2014) compararam exercícios de intensidade

moderada de membros superiores e inferiores realizados na plataforma vibratória com e sem a presença do estímulo de VCI nas citocinas sistêmicas e na potência muscular em homens fisicamente ativos. Eles observaram que ambas as sessões provocaram aumentos significativos, porém pequenos das citocinas IL-6 e IL-1b, sem diferença entre os 2 tipos de exercícios. Vale ressaltar que no presente estudo, o exercício realizado na plataforma vibratória foi caracterizado como de “muito leve” intensidade ( $< 2$  METS) podendo explicar a ausência de alterações nestes parâmetros inflamatórios.

Estudos que avaliaram o efeito agudo da vibração associada ao exercício ainda são escassos na literatura, principalmente, no que diz respeito à avaliação dos parâmetros inflamatórios. Apenas um estudo foi encontrado no qual avaliou o efeito de poucas sessões (média de 8 dias) de VCI e concentrações de IL-8 em DPOC hospitalizados. Os autores observaram que houve uma redução nas concentrações desta citocina; no entanto, uma importante limitação do estudo foi que os pacientes faziam uso de medicamentos anti-inflamatórios (GREULICH, 2014). Um importante achado do presente estudo foi o aumento das concentrações plasmáticas da IL-10 após o exercício de VCI no grupo DPOC, sendo que, os valores atingidos estavam próximos a concentração basal no GC, estes dados demonstram que a VCI parece exercer um efeito benéfico, uma vez que aumentou as concentrações dessa citocina.

Ainda não há um consenso na literatura sobre qual a intensidade de exercício ideal para indivíduos com DPOC, de modo a ter efeitos benéficos no perfil inflamatório. Alguns estudos já tem comprovado que exercícios exaustivos podem trazer prejuízos para estes indivíduos com aumento da liberação de citocinas inflamatórias após uma sessão aguda (HELVOORT, VAN *et al.*, 2005). No entanto, há resultados controversos na literatura quanto aos exercícios moderados, sendo que já foram encontrados tanto aumento quanto redução na resposta inflamatória. (RABINOVICH *et al.*, 2003; VAN DER VLIST & JASSEN, 2010). VAN HELVOORT *et al.* (2007) estudaram as respostas inflamatórias após um teste de esforço máximo e um teste submáximo em sujeitos com DPOC. Os autores observaram que a leucocitose foi mais pronunciada após o teste máximo comparado ao teste submáximo na população estudada. No entanto, o aumento da concentração de IL-6 foi similar em ambos os testes.

Diante do exposto, o presente estudo conseguiu preencher algumas lacunas na literatura no que diz respeito ao uso da VCI em indivíduos com DPOC. Apesar de existirem estudos que avaliaram o efeito agudo da VCI nas respostas cardiorrespiratórias, neste estudo,

um importante achado foi que indivíduos com DPOC respondem de forma semelhante a sujeitos saudáveis pareados em 3 diferentes frequências de vibração, além disso, a comparação do tipo de agachamento demonstrou que o agachamento estático promoveu respostas mais acentuadas na variação da frequência cardíaca durante o exercício. Outro importante achado foi que o exercício de baixa intensidade na plataforma vibratória parece exercer um papel modulatório com aumento das concentrações de IL-10 nos sujeitos com DPOC. Deste modo, estes resultados reforçam a concepção de que a VCI é uma modalidade de exercício segura em pacientes com DPOC, aplicável em diferentes estágios da doença e que pode ser capaz de promover ganhos em aspectos físicos e funcionais nestes pacientes. Como perspectiva, o uso deste estímulo na reabilitação deve ser investigado, bem como seus efeitos a longo prazo nos biomarcadores inflamatórios de indivíduos com DPOC.

## **7 CONCLUSÃO**

A realização do exercício de agachamento associado ao estímulo de VCI em pacientes com DPOC demonstrou ser um exercício seguro em todas as frequências e tipos de agachamentos avaliados, livre de dispneia e cansaço. Os resultados do presente estudo trazem informações relevantes a fim de colaborar com a elaboração de protocolos de exercício físico na plataforma vibratória, uma vez que a VCI tem sido considerada um importante complemento ao tratamento não farmacológico para esta população. Outro importante aspecto a ser considerado é a possível aplicação da VCI em pacientes com DPOC mais grave e que não se adaptam a reabilitação pulmonar tradicional.



## REFERÊNCIAS

- ABERCROMBY, A. F. J. *et al.* **Variation in neuromuscular responses during acute whole-body vibration exercise.** *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Houston: [s.n.], 2007.
- AGUSTÍ, A. *et al.* Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in copd: A novel phenotype. **PLoS ONE**, 2012. v. 7, n. 5.
- AGUSTÍ, A. G. N. *et al.* Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. **European Respiratory Journal**, 2003. v. 21, n. 2, p. 347–360.
- ALMAGRO, P. *et al.* Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. **Respiratory Medicine**, 2010. v. 104, n. 2, p. 253–259.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, 2011. v. 43, n. 7, p. 1334–1359.
- ANGELIS, N. *et al.* Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. **Journal of Thoracic Disease**, 2014. v. 6, n. SUPPL1, p. 4–9.
- ARAVAMUDAN, B. *et al.* Brain-derived neurotrophic factor induces proliferation of human airway smooth muscle cells. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, 2012. v. 16, n. 4, p. 812–823.
- AVELAR, N. C. P. *et al.* Oxygen consumption and during repeated squatting exercises with or without whole-body vibration in the elderly. **Journal of strength and conditioning research**, 2011. v. 0, n. 0, p. 1–6.
- \_\_\_\_\_ *et al.* **Influence of the knee flexion on muscle activation and transmissibility during whole body vibration.** *Journal of Electromyography and Kinesiology*. Diamantina: [s.n.], 2013.
- AZAMBUJA, R.; BETTENCOURT, M. Panorama da doença pulmonar obstrutiva crônica An overview of chronic obstructive pulmonary disease. 2013. v. 12.
- BARNES, P. J. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. **Clinics in Chest Medicine**, 2014. v. 35, n. 1, p. 71–86. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2013.10.004>>.
- BATISTA, M.; WALLERSTEIN, L.; DIAS, R. efeitos do treinamento com Plataformas vibratórias. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, 2007. v. 15, n. 3, p. 103–113. Disponível em: <[http://www.insp.mx/geriatria/acervo/pdf/11558.02 Batista M.A Wallerstein L. Dias R.M..pdf](http://www.insp.mx/geriatria/acervo/pdf/11558.02%20Batista%20M.A%20Wallerstein%20L.%20Dias%20R.M..pdf)>.
- BIANCO, A. *et al.* Adiponectin: An attractive marker for metabolic disorders in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Nutrients**, 2013. v. 5, n. 10, p. 4115–4125.
- BOGAERTS, A. C. G. *et al.* Effects of whole body vibration training on cardiorespiratory fitness and muscle strength in older individuals (a 1-year randomised controlled trial). **Age and Ageing**, 2009. v. 38, n. 4, p. 448–454.
- BORG, G. A. **Psychophysical bases of perceived exertion.** *Medicine and science in sports*

**and exercise.**

BOUASSIDA, A. *et al.* Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. NULL: **British journal of sports medicine**, 2010. v. 44, n. 9, p. 620–30. Disponível em: <<http://bjsm.bmj.com/content/early/2008/10/16/bjsm.2008.046151.short%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18927166>>.

BRADLEY, J. R. TNF-mediated inflammatory disease. **The Journal of pathology**, 2008. v. 214, n. September, p. 149–160.

BRAZ JUNIOR, D. S. *et al.* Whole-body vibration improves functional capacity and quality of life in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a pilot study. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, 2015. v. 10, p. 125–132. Disponível em: <<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=25624756>>.

BREYER, M.-K. *et al.* Dysregulated adipokine metabolism in chronic obstructive pulmonary disease. **European journal of clinical investigation**, 2012. v. 42, n. 9, p. 983–91. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22703238>>.

BRUM, P. C.; NEGRÃO, C. E. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. NULL: **Rev. paul. Educ. Fís.**, 2004. v. 18, p. 21–31.

CARDIM, A. B. *et al.* Does Whole-Body Vibration Improve the Functional Exercise Capacity of Subjects With COPD? A Meta-Analysis. **Respiratory care**, 2016. v. 0, n. 0, p. 1–8.

CHAN, K. H. *et al.* Elevated plasma adiponectin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Int J Tuberc Lung Dis**, 2010. v. 14, n. 9, p. 1193–1200. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20819268>>.

CHAO, M. V; RAJAGOPAL, R.; LEE, F. S. Neurotrophin signalling in health and disease. **Clinical science (London, England : 1979)**, 2006. v. 110, n. 2, p. 167–173. Disponível em: <<http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=16411893&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers2://publication/doi/10.1042/CS20050163>>.

CLARK, C. J.; COCHRANE, L.; MACKAY, E. Low intensity peripheral muscle conditioning improves exercise tolerance and breathlessness in COPD. **European Respiratory Journal**, 1996. v. 9, n. 12, p. 2590–2596.

COCHRANE, D. . Vibration Exercise : The Potential Benefits. **Int J Sports Med**, 2011. v. 32, p. 75–99.

COCHRANE, D. J. *et al.* A Comparison of the Physiologic Effects of Acute Whole-Body Vibration Exercise in Young and Older People. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, 2008. v. 89, n. 5, p. 815–821.

COCHRANE, D. J. *et al.* Comparing muscle temperature during static and dynamic squatting with and without whole-body vibration. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, 2010. v. 30, n. 4, p. 223–229.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS. **Contribuição para Consulta Pública de priorização de PCDT da CONITEC**. [S.l.]: [s.n.], 2016. Disponível em:

<[http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/28206/4967442\\_353278.pdf](http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/28206/4967442_353278.pdf)>.

CORTOPASSI, F. *et al.* Longitudinal changes in handgrip strength, hyperinflation, and 6-minute walk distance in patients with COPD and a control group. **Chest**, 2015. v. 148, n. 4, p. 986–994.

CRISTI, C. *et al.* Whole-body vibration training increases physical fitness measures without alteration of inflammatory markers in older adults. **European journal of sport science**, 2013. v. 0, n. 0, p. 1–9. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24237186>>.

CURTIS, J. L. Queens Beat One-Eyed Jacks, but Nobody's Played the Ace Yet: Adipokines as Chronic Obstructive Pulmonary Disease Biomarkers. **Annals of the American Thoracic Society**, 2015. v. 12, n. 7, p. 971–973.

DANIELE, A. *et al.* Adiponectin oligomerization state and adiponectin receptors airway expression in chronic obstructive pulmonary disease. **International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, 2012. v. 44, n. 3, p. 563–569. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.biocel.2011.12.016>>.

DIAS, T.; POLITO, M. Acute Cardiovascular Response during Resistance Exercise with Whole-body Vibration in Sedentary Subjects: A Randomized Cross-over Trial. **Research in sports medicine (Print)**, 2015. v. 23, n. 3, p. 253–64. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26031551>>.

DOGRA, A. *et al.* **Exercise-induced desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease on six-minute walk test.** **Lung India**. Himachal Pradesh: [s.n.], 2015. Disponível em: <<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L606591194%5Cnhttp://dx.doi.org/10.4103/0970-2113.159550>>.

DOURADO, V. Z. *et al.* Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. NULL: **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, 2006. v. 32, n. 2, p. 161–171. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132006000200012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132006000200012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

DUTRA, M. C. *et al.* **Whole-body vibration improves neuromuscular parameters and functional capacity in osteopenic postmenopausal women.** **The Journal of The North American Menopause Society**. São Paulo: [s.n.], 2016.

EAGAN, T. M. L. *et al.* Systemic inflammatory markers in COPD: Results from the Bergen COPD Cohort Study. **European Respiratory Journal**, 2010. v. 35, n. 3, p. 540–548.

EISNER, M. D. *et al.* COPD as a Systemic Disease: Impact on Physical Functional Limitations. **American Journal of Medicine**, 2008. v. 121, n. 9, p. 789–796.

ELIASON, G. *et al.* Physical performance and muscular characteristics in different stages of COPD. NULL: **Scand J Med Sci Sports**, 2009. v. 19, p. 865–870.

FABBRI, L. M. *et al.* Complex chronic comorbidities of COPD. **European Respiratory Journal**, 2008. v. 31, n. 1, p. 204–212.

FANG, C. *et al.* Resistin-like molecule-?? is a human airway remodelling mediator. **European Respiratory Journal**, 2012. v. 39, n. 2, p. 458–466.

FANTUZZI, G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. **Journal of Allergy and**

**Clinical Immunology**, 2005. v. 115, n. 5, p. 911–920.

FERGUSON, M. A *et al.* Plasma adiponectin response to acute exercise in healthy subjects. **European journal of applied physiology**, 2004. v. 91, n. 2–3, p. 324–329.

FISCHER, B. M.; VOYNOW, J. A.; GHIO, A. J. COPD: Balancing oxidants and antioxidants. **International Journal of COPD**, 2015. v. 10, p. 261–276.

FURNESS, T. *et al.* Whole-body vibration as a mode of dyspnoea free physical activity: a community-based proof-of-concept trial. **BMC research notes**, 2013. v. 6, n. 1, p. 452.

Disponível em:

<<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3827829&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

\_\_\_\_\_ *et al.* Benefits of whole-body vibration to people with COPD: a community-based efficacy trial. **BMC pulmonary medicine**, 2014. v. 14, n. 1, p. 38. Disponível em:

<<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3975320&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

GAMES, K. E.; SEFTON, J. M.; WILSON, A. E. **Whole-body vibration and blood flow and muscle oxygenation: a meta-analysis**. **Journal of athletic training**. Indiana State:

[s.n.], 2015. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25974682>%5Cn<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4560014>>.

GAMMAL, A. I. El *et al.* Systemic Inflammatory Markers and Disease Severity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease — The Effect of Acute Exercise and Pulmonary Rehabilitation. **Journal of Respiratory Diseases**, 2015. v. 5, n. February, p. 19–31.

GIOMBINI, A. *et al.* Acute effect of whole-body vibration at optimal frequency on muscle power output of the lower limbs in older women. **American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists**, 2013. v. 92, n. 9, p. 797–804.

Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23552332>>.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. **Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD (2017 report)**. [S.l.]:

[s.n.], 2017. Disponível em: <<http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>>.

GLOECKL, R. *et al.* Effects of whole body vibration in patients with chronic obstructive pulmonary disease - A randomized controlled trial. **Respiratory Medicine**, 2012. v. 106, n. 1, p. 75–83. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2011.10.021>>.

\_\_\_\_\_ *et al.* Cardiopulmonary response during whole-body vibration training in patients with severe COPD. **ERJ Open Research**, 2017. v. 3, n. 1, p. 00101–02016. Disponível em:

<<http://openres.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/23120541.00101-2016>>.

\_\_\_\_\_; HEINZELMANN, I.; KENN, K. Whole body vibration training in patients with COPD: A systematic review. **Chronic respiratory disease**, 2015. v. 12, n. 3, p. 212–221.

Disponível em:

<<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=25904085>>.

GONZÁLEZ-CAMARENA, R. *et al.* Effect of static and dynamic exercise on heart rate and blood pressure variabilities. **Medicine and science in sports and exercise**, out. 2000. v. 32,

n. 10, p. 1719–28. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11039644>>.

HAZELL, T. J. *et al.* Vertical whole-body vibration does not increase cardiovascular stress to static semi-squat exercise. **European Journal of Applied Physiology**, 2008. v. 104, n. 5, p. 903–908.

\_\_\_\_\_ *et al.* Addition of synchronous whole-body vibration to body mass resistive exercise causes little or no effects on muscle damage and inflammation. **Journal of Strength and Conditioning Research**, 2014. v. 28, n. 1, p. 53–60.

\_\_\_\_\_; LEMON, P. W. R. Synchronous whole-body vibration increases VO<sub>2</sub> during and following acute exercise. **European Journal of Applied Physiology**, 2012. v. 112, n. 2, p. 413–420.

HELVOORT, H. A. C. VAN *et al.* Systemic inflammatory response to exhaustive exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respiratory Medicine**, 2005. v. 99, n. 12, p. 1555–1567.

\_\_\_\_\_ *et al.* Six-minute walking-induced systemic inflammation and oxidative stress in muscle-wasted COPD patients. **Chest**, 2007. v. 131, n. 2, p. 439–445. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-1655>>.

HOGG, J. . *et al.* The Nature of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **The new england Journal of Medicine**, 2004. v. 350, n. 26, p. 2645–2653.

HOLLOWAY, R. A; DONNELLY, L. E. Immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. **Current opinion in pulmonary medicine**, 2013. v. 19, n. 2, p. 95–102. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23325031>>.

HUANG, C. *et al.* High circulating adiponectin levels predict decreased muscle strength among older adults aged 70 years and over: A prospective cohort study. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, 2015. v. 25, n. 6, p. 594–601. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2015.03.010>>.

IORIO, F. DI *et al.* The effect of whole body vibration on oxygen uptake and electromyographic signal of the rectus femoris muscle during static and dynamic squat. **NULL: JEPonline**, 2012. v. 15, n. 5, p. 18–31.

JAMALUDDIN, M. S. *et al.* Resistin: Functional roles and therapeutic considerations for cardiovascular disease. **British Journal of Pharmacology**, 2012. v. 165, n. 3, p. 622–632.

JAMURTAS, A. Z. *et al.* The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males. **European Journal of Applied Physiology**, 2006. v. 97, n. 1, p. 122–126.

KIRDAR, S. *et al.* Adiponectin as a biomarker of systemic inflammatory response in smoker patients with stable and exacerbation phases of chronic obstructive pulmonary disease. **Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation**, 2009. v. 69, n. 2, p. 219–24. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18946779>>.

KUMOR-KISIELEWSKA, A. *et al.* Assessment of leptin and resistin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej**, 2013. v. 123, n. 5, p. 215–220. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84880109908&partnerID=40&md5=ee6e4acb4b742b0b0280cd249d444c14>>.

- LANGER, D. *et al.* Guia Para Prática Clínica: Fisioterapia Em Pacientes Com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (Dpoc). **Revista Brasileira de Fisioterapia**, 2010. v. 13, n. 3, p. 183–204. Disponível em: <[http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Guia+para+pr?tica+cl?nic a+:+Fisioterapia+em+pacientes+com+Doen?a+Pulmonar+Obstrutiva+Cr?nica+\(+DPOC+\)+\\* #2%5Cnhttp://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:GUIA+PARA+PR ?TICA+CL?N](http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Guia+para+pr?tica+cl?nic a+:+Fisioterapia+em+pacientes+com+Doen?a+Pulmonar+Obstrutiva+Cr?nica+(+DPOC+)+* #2%5Cnhttp://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:GUIA+PARA+PR ?TICA+CL?N)>.
- LOMMATZSCH, M. *et al.* Brain-derived neurotrophic factor in platelets and airflow limitation in asthma. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 2005. v. 171, n. 2, p. 115–120.
- \_\_\_\_\_ *et al.* Platelet and plasma BDNF in lower respiratory tract infections of the adult. **Respiratory Medicine**, 2007. v. 101, n. 7, p. 1493–1499.
- LOZA, M. J. *et al.* Systemic inflammatory profile and response to anti-tumor necrosis factor therapy in chronic obstructive pulmonary disease. **Respiratory Research**, 2012. v. 13, n. 1, p. 12. Disponível em: <<http://respiratory-research.com/content/13/1/12>>.
- MACNEE, W. Systemic inflammatory biomarkers and co-morbidities of chronic obstructive pulmonary disease. **Annals of medicine**, 2013. v. 45, n. 3, p. 291–300. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23110517>>.
- MARÍN, P. J. *et al.* Whole-body vibration increases upper and lower body muscle activity in older adults: Potential use of vibration accessories. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, 2012. v. 22, n. 3, p. 456–462.
- MARÍN, P. J.; RHEA, M. R. Effects of vibration training on muscle strength: a meta-analysis. **Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association**, 2010. v. 24, n. 2, p. 548–56. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20072044>>.
- MCGARVEY, L. P. *et al.* Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. **Thorax**, 2007. v. 62, n. 5, p. 411–5. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2117197&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- MONTUSCHI, P. *et al.* Pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease: From evidence-based medicine to phenotyping. **Drug Discovery Today**, 2014. v. 19, n. 12, p. 1928–1935. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2014.08.004>>.
- MORISSETTE, M. C.; PARENT, J.; MILOT, J. Alveolar epithelial and endothelial cell apoptosis in emphysema: what we know and what we need to know. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, 2009. v. 4, p. 19–31. Disponível em: <<http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=19436685&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers3://publication/uuid/F5D15642-D31D-47A8-B831-1513228EA325>>.
- MORRIS, N. R. *et al.* Exercise training in COPD: What is it about intensity? **Respirology**, 2016. v. 21, n. 7, p. 1185–1192.
- NUMAO, S. *et al.* Influence of acute aerobic exercise on adiponectin oligomer concentrations in middle-aged abdominally obese men. **Metabolism: Clinical and Experimental**, 2011. v. 60, n. 2, p. 186–194. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2009.12.011>>.

O'DONNELL, D. E. *et al.* Effect of fluticasone propionate/salmeterol on lung hyperinflation and exercise endurance in COPD. **Chest**, 2006. v. 130, n. 3, p. 647–656.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Vigilância global, prevenção e controle das doenças respiratórias crônicas. Uma abordagem integradora. **Journal of Chemical Information and Modeling**, 2007. v. 53, n. 9, p. 1–150.

PEZHMAN, A. *et al.* Resistin response to a short time cycling in asthma patients. **Journal of Biodiversity and Environmental Sciences ( JBES )**, 2012. v. 2, n. 6, p. 54–59.

PINTO-PLATA, V. *et al.* Profiling serum biomarkers in patients with COPD: associations with clinical parameters. **Thorax**, 2007. v. 62, n. 7, p. 595–601. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2117244&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

PINTO-PLATA, V. M. *et al.* The 6-min walk distance: Change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. **European Respiratory Journal**, 2004. v. 23, n. 1, p. 28–33.

PINTO-PLATA, V. M. *et al.* C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. **Thorax**, 2006. v. 61, n. 1, p. 23–28. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2080714&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

PLEGUEZUELOS, E. *et al.* Effects of whole body vibration training in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. **Respirology (Carlton, Vic.)**, 2013. v. 18, n. 6, p. 1028–34. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/resp.12122>>.

\_\_\_\_\_ *et al.* Muscular Dysfunction in COPD: Systemic Effect or Deconditioning? **Lung**, 2016. v. 194, n. 2, p. 249–257.

PRAKASH, Y. S. *et al.* Neurotrophins in lung health and disease. **Expert Rev Respir Med**, 2010. v. 4, n. 3, p. 395–411.

RITTWEGGER, J. *et al.* Oxygen uptake in whole-body vibration exercise: influence of vibration frequency, amplitude, and external load. / Consommation d'oxygène lors d'un exercice qui occasionne une vibration totale du corps: influence de la fréquence de vibration, de son am. NULL: **International Journal of Sports Medicine**, 2002. v. 23, n. 6, p. 428–432. Disponível em: <<http://articles.sirc.ca/search.cfm?id=S-847904%5Cnhttp://ezproxy.library.usyd.edu.au/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=sph&AN=SPHS-847904&site=ehost-live%5Cnhttp://www.thieme.com>>.

RITTWEGGER, J. Vibration as an exercise modality: How it may work, and what its potential might be. **European Journal of Applied Physiology**, 2009. v. 108, n. 5, p. 877–904.

ROCHESTER, C. L. Exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. **Journal of Rehabilitation Research and Development**, 2003. v. 40, n. 5, p. 59–80.

SA-CAPUTO, D. *et al.* Benefits of Whole-Body Vibration, as a Component of the Pulmonary Rehabilitation, in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Narrative Review with a Suitable Approach. **Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM**, 2016. v. 2016, p. 2560710.

SANGANI, R. G.; GHIO, A. J. COPD-14911-lung-injury-after-cigarettes-smoking-is-

particle-related. **International Journal of COPD**, 2011. v. 6, p. 191–198.

SBPT. DPOC e Saúde Pública: Atendendo as necessidades dos pacientes. **Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Brasília**, 2012. p. 1–17. Disponível em: <[http://www.sbpt.org.br/downloads/arquivos/COM\\_DPOC/Relatorio\\_final\\_DPOC\\_Saude\\_Publica\\_2012\\_SBPT.pdf](http://www.sbpt.org.br/downloads/arquivos/COM_DPOC/Relatorio_final_DPOC_Saude_Publica_2012_SBPT.pdf)>.

SELVARAJAH, S. *et al.* Multiple Circulating Cytokines Are Coelevated in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Mediators of Inflammation**, 2016. v. 2016.

SINDEN, N. J.; STOCKLEY, R. A. Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of “overspill” of inflammatory mediators from the lungs? Review of the evidence. **Thorax**, 2010. v. 65, n. 10, p. 930–936.

SPIELMANN, M. *et al.* Low-Volume Whole-Body Vibration Training Improves Exercise Capacity in Subjects With Mild to Severe COPD. **Respiratory Care**, 2016. n. C, p. 1–9. Disponível em: <<http://rc.rcjournal.com/cgi/doi/10.4187/respcare.05154>>.

SPRUIT, M. A. *et al.* Predicting Outcomes from 6-Minute Walk Distance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Journal of the American Medical Directors Association**, 2012. v. 13, n. 3, p. 291–297. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2011.06.009>>.

SPURZEM, J. R.; RENNARD, S. I. Pathogenesis of COPD. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, 2005. v. 26, n. 2, p. 142–153.

STOLL, P. *et al.* Stage-dependent association of BDNF and TGF-beta1 with lung function in stable COPD. **Respiratory research**, 2012. v. 13, p. 116.

THOMPSON, P. D. *et al.* The acute versus the chronic response to exercise. **Medicine and science in sports and exercise**, 2001. v. 33, p. S438–NaN–S453.

TOSSIGE-GOMES, R. *et al.* Whole-body vibration decreases the proliferative response of TCD4+ cells in elderly individuals with knee osteoarthritis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 2012. v. 45, n. 12, p. 1262–1268.

VANFLETEREN, L. E. G. W. *et al.* Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 2013. v. 187, n. 7, p. 728–735.

VOGIATZIS, I. *et al.* Increasing implementation and delivery of pulmonary rehabilitation: Key messages from the new ATS/ERS policy statement. **European Respiratory Journal**, 2016. v. 47, n. 5, p. 1336–1341. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02151-2015>>.

WEHRMEISTER, F. C. *et al.* Pulmonary rehabilitation programs for patients with COPD. **Jornal brasileiro de pneumologia : publicação oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, 2011. v. 37, n. 4, p. 544–55. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21881745>>.

WIBMER, T. *et al.* Effects of Nasal Positive Expiratory Pressure on Dynamic Hyperinflation and 6-Minute Walk Test in Patients With COPD. **Respir Care**, 2014. v. 59, n. 5, p. 699–708.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. **World Health Organization technical report series**, 1995. v. 854, p. 1–452.



**ANEXO A – TCLE para sujeitos com DPOC**

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e**  
**Mucuri**  
**Comitê de Ética em Pesquisa**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Você está sendo convidada (o) a participar de uma pesquisa intitulada: **“Avaliação do efeito da vibração de todo corpo no perfil inflamatório, estresse oxidativo e parâmetros cardiorrespiratórios em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica”**, coordenada pela Professora Vanessa Amaral Mendonça e contará ainda com a equipe formada pela aluna de mestrado Vanessa Kelly da Silva Lage, os alunos de iniciação científica: Liliana Pereira Lima, Maria Gabriela A. Chaves, Aline A. Soares e Guilherme P. da Silva.

Você está sendo convidado para esta pesquisa por se enquadrar nos seguintes critérios: apresentar Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, também conhecida como Enfisema, não ter participado de algum programa de treinamento físico nos três meses anteriores ao início das avaliações; não apresentar doença aguda ou doença crônica não controlada que impeça a realização do exercício proposto, não ser obeso, não fumante e não estar em uso de medicação anti-inflamatória e imunossupressora (que deprime o sistema imune). Além disso, se você é mulher, por estar no período pós-menopausa.

O convite para você participar desta pesquisa foi realizado através do contato verbal com os pesquisadores ou por indicação de médicos e dos profissionais da saúde da estratégia da saúde e da família (ESF) do seu bairro.

Os objetivos desta pesquisa são: avaliar os efeitos de uma única sessão de exercício em plataforma que vibra todo o corpo em células que são importantes para a defesa do nosso corpo e de substâncias que participam do processo de inflamação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, além da resposta do seu coração ao exercício físico .

Caso você decida aceitar o convite, será submetido(a) ao(s) seguinte(s) procedimentos: exame da função do pulmão, no qual você deverá soprar em um aparelho; sessão de agachamento com a vibração da plataforma vibratória; testes de caminhada (caminhar em um

corredor plano por 6 minutos e caminhar um percurso de 3 metros); teste de força das pernas (teste de levantar e sentar da cadeira durante 30 segundos e teste de esticar o joelho em um aparelho) e medidas de peso, altura e gordura do corpo em um aparelho em que você deverá ficar deitado. Além disso, você deverá responder a um questionário (perguntas) sobre a sua qualidade de vida e sobre a sua falta de ar, bem como passar por coleta de sangue (24 mL), da mesma forma que quando você realiza algum exame em laboratório. Todos os procedimentos acima citados serão realizados em local reservado, onde somente estarão presentes você e o pesquisador responsável pela avaliação.

Os riscos relacionados com a sua participação são os existentes durante uma atividade física, tais como cansaço intenso, falta de ar, tontura e dor nas pernas. Além disso, durante o exame do pulmão você poderá apresentar tontura ou tosse, o que é normal. Você também poderá sentir alguma dor no local da coleta de sangue, que pode diminuir com a aplicação de gelo no local. Ao responder os questionários, caso alguma pergunta que lhe traga algum constrangimento, você terá o direito de deixar de responder. Todos os riscos serão minimizados pelos seguintes procedimentos: pessoal treinado, controle dos dados vitais (pressão arterial, batimentos do coração, quantidade de oxigênio que circula no sangue) e equipamentos modernos. O controle dos dados vitais é feito de forma simples, segura, não invasiva e sem dor. A pressão arterial será monitorada por meio de um aparelho de medição de pressão arterial (esfigmomanômetro) da artéria braquial (presente no braço). Para isso você deverá expor a região do seu braço logo abaixo do ombro, não sendo necessário retirar a sua blusa. Para medir a sua pressão arterial o aparelho irá inflar, porém o procedimento é rápido (menos de um minuto) e não causa dor. Os batimentos do coração e a quantidade de oxigênio que circula no sangue serão medidos por um instrumento (oxímetro) posicionado no dedo indicador. Este instrumento é pequeno, não cortante e também não causa dor.

Todo o material usado na coleta e análise do sangue é descartável. Além disso, em todos os momentos da pesquisa haverá oxigênio disponível, caso você precise. Contudo, deve-se ressaltar que o treinamento e as avaliações propostas já foram realizadas por outras pesquisas com sujeitos com a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, os quais não apresentaram complicações. Vale ressaltar que todos os procedimentos serão realizados individualmente, em local reservado, estando presente somente você e o pesquisador responsável. Além disso, você terá o direito de não realizar qualquer teste/avaliação que lhe tragam algum constrangimento e desconforto.

Os benefícios decorrentes da realização desta pesquisa incluem a possibilidade de após 12 semanas de treinamento haver aumento da força muscular de MMII, melhora da capacidade

funcional, da mobilidade e dispneia. Além disso, poderá haver redução da inflamação, que associados às melhoras citadas anteriormente, poderão resultar em melhor qualidade de vida e independência para realizar as atividades de vida diária. Caso você não realize o treinamento, os benefícios da sua participação estão relacionados ao conhecimento da sua saúde física, além de observar possíveis mudanças ou não nos parâmetros avaliados após um período de 12 semanas

Para as avaliações você deverá utilizar roupas leves (short, tênis e camiseta) e será orientado a evitar prática de atividade extenuante e de longa duração, além de não ingerir bebidas alcoólicas e cafeína nas 24 horas antecedentes ao teste, dormir no mínimo 8 horas na noite anterior, realizar uma refeição leve e ingerir 500ml de água no mínimo duas horas antes do teste.

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em seminários, congressos e similares, entretanto, os dados/informações obtidos por meio da sua participação serão confidenciais e sigilosos, não possibilitando sua identificação. A sua participação bem como a de todas as partes envolvidas será voluntária, não havendo remuneração para tal. Qualquer gasto financeiro da sua parte será ressarcido pelo responsável da pesquisa. Não está previsto indenização por sua participação, mas em qualquer momento se você sofrer algum dano, comprovadamente decorrente desta pesquisa, terá direito à indenização.

A sua participação não é obrigatória sendo que, a qualquer momento da pesquisa, você poderá desistir e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo para sua relação com o pesquisador ou com a UFVJM.

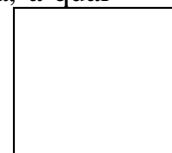
Você receberá uma cópia deste termo onde constam o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sobre sua participação agora ou em qualquer momento.

Coordenadora do Projeto: Vanessa Amaral Mendonça

Endereço: Rodovia MGT 367 - Km 583 - nº 5000 - Alto da Jacuba, Diamantina/MG  
CEP39100000

Telefone: (38) 3532-1239

Declaro que entendi os objetivos, a forma de minha participação, riscos e benefícios da mesma e aceito o convite para participar. Autorizo a publicação dos resultados da pesquisa, a qual garante o anonimato e o sigilo referente à minha participação.



Nome do sujeito da pesquisa: \_\_\_\_\_

Assinatura do sujeito da pesquisa: \_\_\_\_\_

Informações – Comitê de Ética em Pesquisa da UFVJM  
Rodovia MGT 367 - Km 583 - nº 5000 - Alto da Jacuba –  
Diamantina/MG CEP39100000

Tel.: (38)3532-1240 –

Coordenadora: Prof<sup>ª</sup>. Thaís Peixoto Gaiad Machado

Secretaria: Dione de Paula

Email: [cep.secretaria@ufvjm.edu.br](mailto:cep.secretaria@ufvjm.edu.br) e/ou [cep@ufvjm.edu.br](mailto:cep@ufvjm.edu.br)

**ANEXO B -TCLE para sujeitos sem DPOC**

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e**  
**Mucuri**



**Comitê de Ética em Pesquisa**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Você está sendo convidada (o) a participar de uma pesquisa intitulada: **“Avaliação do efeito da vibração de todo corpo no perfil inflamatório, estresse oxidativo e parâmetros cardiorrespiratórios em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica”**, coordenada pela Professora Vanessa Amaral Mendonça e contará ainda com a equipe formada pela aluna de mestrado Vanessa Kelly da Silva Lage, os alunos de iniciação científica: Liliana Pereira Lima, Maria Gabriela A. Chaves, Aline A. Soares e Guilherme P. da Silva.

Você está sendo convidado para esta pesquisa por se enquadrar nos seguintes critérios: não apresentar Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, também conhecida como Enfisema, não ter participado de algum programa de treinamento físico nos três meses anteriores ao início das avaliações; não apresentar doença aguda ou doença crônica não controlada que impeça a realização do exercício proposto, não ser obeso, não fumante e não estar em uso de medicação anti-inflamatória e imunossupressora (que deprime o sistema imune). Além disso, se você é mulher, por estar no período pós-menopausa.

O convite para você participar desta pesquisa foi realizado através do contato verbal com os pesquisadores ou por indicação de médicos e dos profissionais da saúde da estratégia da saúde e da família (ESF) do seu bairro.

Os objetivos desta pesquisa são: avaliar os efeitos de uma única sessão de exercício em plataforma que vibra todo o corpo em células que são importantes para a defesa do nosso corpo, além da resposta do seu coração ao exercício físico .

Caso você decida aceitar o convite, será submetido(a) ao(s) seguinte(s) procedimentos: exame da função do pulmão, no qual você deverá soprar em um aparelho; testes de caminhada (caminhar em um corredor plano por 6 minutos e caminhar um percurso de 3 metros); teste de força das pernas (teste de levantar e sentar da cadeira durante 30 segundos e teste de esticar o joelho em um aparelho), medidas de peso, altura e gordura do corpo, em um aparelho em que você deverá ficar deitado. Além disso, você passará pela coleta de sangue (24 mL), da mesma forma que quando você realiza algum exame em laboratório. Todos os procedimentos acima citados serão realizados em local reservado, onde somente estarão presentes você e o pesquisador responsável pela avaliação.

Você participará do grupo controle do estudo, em que seus resultados serão comparados com sujeitos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Os riscos relacionados com a sua participação são os existentes durante uma atividade física, tais como cansaço intenso, falta de ar, tontura e dor nas pernas. Além disso, durante o exame do pulmão você poderá apresentar tontura ou tosse, o que é normal. Você também poderá sentir alguma dor no local da coleta de sangue, que pode diminuir com a aplicação de gelo no local. Todos os riscos serão minimizados pelos seguintes procedimentos: pessoal treinado, controle dos dados vitais (pressão arterial, batimentos do coração, quantidade de oxigênio que circula no sangue) e equipamentos modernos. O controle dos dados vitais é feito de forma simples, segura, não invasiva e sem dor. A pressão arterial será monitorada por meio de um aparelho de medição de pressão arterial (esfigmomanômetro) da artéria braquial (presente no braço). Para isso você deverá expor a região do seu braço logo abaixo do ombro, não sendo necessário retirar a sua blusa. Para medir a sua pressão arterial o aparelho irá inflar, porém o procedimento é rápido (menos de um minuto) e não causa dor. Os batimentos do coração e a quantidade de oxigênio que circula no sangue serão medidos por um instrumento (oxímetro) posicionado no dedo indicador. Este instrumento é pequeno, não cortante e também não causa dor.

Todo o material usado na coleta e análise do sangue é descartável. Além disso, em todos os momentos da pesquisa haverá oxigênio, caso você precise. Contudo, deve-se ressaltar que o treinamento e as avaliações propostas já foram realizadas por outras pesquisas, os quais não apresentaram complicações. Vale ressaltar que todos os procedimentos serão realizados individualmente, em local reservado, estando presente somente você e o pesquisador responsável. Além disso, você terá o direito de não realizar qualquer teste/avaliação que lhe tragam algum constrangimento e desconforto.

Os benefícios decorrentes da realização desta pesquisa incluem o conhecimento da sua saúde física, além de observar possíveis mudanças ou não nos parâmetros avaliados após uma

sessão de vibração. Para as avaliações você deverá utilizar roupas leves (short, tênis e camiseta) e será orientado a evitar prática de atividade extenuante e de longa duração, além de não ingerir bebidas alcoólicas e cafeína nas 24 horas antecedentes ao teste, dormir no mínimo 8 horas na noite anterior, realizar uma refeição leve e ingerir 500ml de água no mínimo duas horas antes do teste.

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em seminários, congressos e similares, entretanto, os dados/informações obtidos por meio da sua participação serão confidenciais e sigilosos, não possibilitando sua identificação. A sua participação bem como a de todas as partes envolvidas será voluntária, não havendo remuneração para tal. qualquer gasto financeiro da sua parte será ressarcido pelo responsável da pesquisa. não está previsto indenização por sua participação, mas em qualquer momento se você sofrer algum dano, comprovadamente decorrente desta pesquisa, terá direito à indenização.

A sua participação não é obrigatória sendo que, a qualquer momento da pesquisa, você poderá desistir e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo para sua relação com o pesquisador ou com a UFVJM.

Você receberá uma cópia deste termo onde constam o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sobre sua participação agora ou em qualquer momento.

Coordenadora do Projeto: Vanessa Amaral Mendonça

Endereço: Rodovia MGT 367 - Km 583 - nº 5000 - Alto da Jacuba, Diamantina/MG  
CEP39100000

Telefone: (38) 3532-1239

Declaro que entendi os objetivos, a forma de minha participação, riscos e benefícios da mesma e aceito o convite para participar. Autorizo a publicação dos resultados da pesquisa, a qual garante o anonimato e o sigilo referente à minha participação.

Nome do sujeito da pesquisa: \_\_\_\_\_

Assinatura do sujeito da pesquisa: \_\_\_\_\_

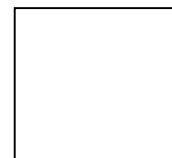
Informações – Comitê de Ética em Pesquisa da UFVJM  
Rodovia MGT 367 - Km 583 - nº 5000 - Alto da Jacuba –  
Diamantina/MG CEP39100000

Tel.: (38)3532-1240 –

Coordenadora: Prof<sup>a</sup>. Thaís Peixoto Gaiad Machado

Secretaria: Dione de Paula

Email: [cep.secretaria@ufvjm.edu.br](mailto:cep.secretaria@ufvjm.edu.br) e/ou [cep@ufvjm.edu.br](mailto:cep@ufvjm.edu.br)



**ANEXO C — Artigo**

**TITLE:** Acute whole-body vibration in cardiorespiratory responses in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

**Authors' full names:** Vanessa Kelly da Silva Lage<sup>1,2</sup>, Ana Cristina Rodrigues Lacerda<sup>1,2</sup>, Camila Danielle Cunha Neves<sup>1,2</sup>, Maria Gabriela Abreu Chaves<sup>2</sup>, Aline Alves Soares<sup>2</sup>, Liliana Pereira Lima<sup>2</sup>, Mariana Aguiar de Matos<sup>1,2</sup>, Hércules Ribeiro Leite<sup>1,2</sup>, José Sebastião Cunha Fernandes<sup>3</sup>, Vanessa Amaral Mendonça<sup>1,2</sup>.

**Authors' affiliation(s):**

<sup>1</sup> Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Sociedade Brasileira de Fisiologia, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, MG, Brasil.

<sup>2</sup> Laboratório de Inflamação e Metabolismo – LIM, CIPq Saúde, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, MG, Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Agronomia, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, MG, Brasil.

**Corresponding author full contact details:**

Name: Vanessa Amaral Mendonça

Address: Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), Campus JK – Rodovia MGT 367 – Km 583, N°. 5000 – Alto da Jacuba

Post code: 39100-000

City: Diamantina

Country: Brazil

Email: vaafisio@hotmail.com

**Summary at a glance:** We evaluated cardiorespiratory responses in an acute session of WBV in COPD. A session of WBV promoted cardiorespiratory response in COPD, with greater



responses in static compared to dynamic squat exercise. The results provide support for the application of this alternative modality of exercise in the rehabilitation of COPD.

**ABSTRACT: Background and objective:** The study aims to investigate the cardiorespiratory responses to different vibrational frequencies to characterize the exercise intensity, as well as to compare the effect of two types of squats (static and dynamic) on WBV exercise. **Methods:** This controlled clinical trial is composed of a control group (CG, n=13) and the COPD group (n=13) that performed static squat exercises associated with WBV (frequencies: 30, 35 and 40 Hz; amplitude: 2 mm) and dynamic squat exercises associated with WBV (frequency: 35 Hz; amplitude 2 mm) in a balanced manner on a vertical vibration platform. Oxygen consumption ( $VO_2$ ), heart rate (HR), oxygen saturation and rating of perceived exertion (RPE) were measured. **Results:** For both groups, there was an increase in all cardiorespiratory parameters during static and dynamic squats with no significant difference between them. There was an effect of the squat type on the HR variation; the values in the static squat were higher than those of the dynamic squat in both groups. Regarding cardiorespiratory responses after different vibration frequencies,  $VO_2$  and HR increased similarly between groups at all frequencies. The disease effect occurred solely in the RPE with a greater variation in the COPD group than in the CG group. Despite changes in cardiorespiratory variables, the exercise was classified as “mild” intensity. **Conclusion:** A session of WBV, regardless of the frequencies used, represented a mild effort that promoted a similar cardiorespiratory response of COPD and asymptomatic subjects, with greater responses in static squat. **Trial registration:** RBR-3kxkzn, April 7, 2015.

**Short title:** Whole body vibration stimulation in COPD

**Keywords:** Cardiorespiratory responses, COPD, Physical exertion, Whole-body vibration.

## INTRODUCTION

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by a persistent airflow limitation that is usually progressive and is associated with an enhanced chronic inflammatory response in the airways and the lung<sup>1</sup>. Individuals with COPD have clinical and functional complications resulting from local and systemic structural changes that appear throughout the course of the disease. This manifestations impact on physical performance, such as a reduction of peripheral muscle function, loss of lean mass and, consequently, worsening of the quality of life and performance in the activities of daily living (ADL)<sup>1,2</sup>.

A therapeutic alternative for the treatment of patients with COPD during rehabilitation is Whole Body Vibration (WBV), which is a method that has been studied in this population since it has been shown to be able to improve muscle strength, physical performance and quality of life after training<sup>3-6</sup>. The physiological effects of WBV are related to increased muscle activation. Few studies have evaluated the acute effect of WBV on COPD and demonstrated an increase in  $VO_2$  and HR, without dyspnea and tiredness, in severe patients, WBV promoted similar results to exercise without adding the vibratory stimulus<sup>7,8</sup>. Another study recorded HR values after each training session and observed a 15 bpm increase with reduction in oxygen saturation, despite maintaining a normal range ( $> 90\%$ )<sup>4</sup>. Additionally, concerning the type of exercise on the vibratory platform, most of the protocols involving individuals with COPD used static type squats.

Thus, the acute responses of these individuals to the WBV exercise with dynamic squatting are poorly understood. The aim of the present study was to investigate the cardiorespiratory responses to different vibration frequencies to characterize the exercise intensity, as well as to compare the effects of two types of squats (static and dynamic) on individuals with COPD.

## METHODS

### Study design

A paired clinical trial registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (RBR-3kxkzn) and was approved by the by the local Research Ethics Committee, with participation of individuals were recruited by verbal invitation involving Health and Family Strategies (ESF), doctors' offices and media (internet, radio) in the city of Diamantina, MG, Brazil. The inclusion criteria were: no participation in any physical training program; absence of an acute disease or chronic uncontrolled disease that would prevent the proposed exercise; not be obese according to the body mass index ( $BMI > 30.0 \text{ kg/m}^2$ ). The women assessed should be postmenopausal, subjects without COPD should have a normal lung function as evaluated by spirometry and patients with COPD had a stable disease. Moreover, all subjects were screened for contraindications for exposure to vibration.

The sample calculation was performed based on oxygen consumption data based on previous data from a pilot study, considering an alpha error of 0.05 and a power of 0.8, there was a need for 9 individuals per group. The study included 13 individuals with COPD (COPD group) who were paired with asymptomatic individuals of control group (CG, n=13) by sex, age, BMI, smoking and the use of medication (Fig.1).

The diagnosis of COPD was confirmed by spirometry examination, then COPD was considered when values of forced expiratory volume in the first second ( $FEV_1$ ) or forced vital capacity (FVC) were lower than 0.7 after use of Bronchodilator<sup>1</sup>. Forced spirometry was performed in all subjects.

All participants assessed the body composition prior to the beginning of the data collection in the exercise physiology laboratory. The Body mass index (BMI) was determined as the total body mass divided by the squared stature ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ). Total body mass, fat mass, lean mass and bone mineral density were evaluated using Dual Energy Radiological Absorptometry (DEXA).

### **Comparison of the type of squatting**

Two sessions were performed at the Rehabilitation Center. WBV was applied in association with static squatting and dynamic squatting on alternate days. In the static squatting, the 30° angulation of knee flexion was maintained during the vibratory stimulus. For dynamic squats, range of motion during exercise ranged from 30 to 10 degrees of knee flexion. The WBV exercise was performed using a synchronous vibratory platform that produces vertical sinusoidal vibrations. The protocol adopted in both squats consisted of a vibration stimulus with a frequency of 35 Hz and an amplitude of 2 mm, 6 series of 30 seconds with a 1 minute rest per series.

### **Characterization of the intensity of the exercise**

For this evaluation, the participants performed three sessions of exercise and adopted the static squatting posture at 30° of knee flexion on the vibratory platform. The stimulus frequencies used in the experimental situations were 30, 35 and 40 Hz. The amplitude was maintained at 2 mm, with a 48-hour interval between the interventions, and the experimental situations were balanced. The ACSM guidelines (2011)<sup>9</sup> were used for the classification of exercise intensity on the basis of the MET values obtained during the exercise: "very light" (< 2 METs), "light" (2 to 2.9 METs), "moderate" (3 to 5.9 METs), "vigorous" (6 to 8.7 METs) and "near to maximum or at maximum" ( $\geq 8.8$  METs).

### **Cardiorespiratory responses**

VO<sub>2</sub> was continuously monitored through open circuit spirometry by the K4b2 gas analyzer (COSMED) telemetry system. In addition, HR and SpO<sub>2</sub> were monitored throughout the exercise using the cardio frequency meter and pulse oximeter, respectively.

### **Statistical analysis**

For the statistical analysis of the data, the Prism 5 and Gpower 3.1 software were used to calculate the power and size of the effect. The data were presented as mean and standard error. The normality of the data was tested by the Shapiro-Wilk Normality test and the groups were compared by independent T-test for variables with parametric distribution and Mann-Whitney test for non-parametric distribution. For the analysis of the cardiorespiratory responses of the groups, as well as in the 3 vibration frequencies, the repeated measurements ANOVA test were used, followed by the post-hoc T-test and Tukey test when necessary. The significance level was  $p < 0.05$ .

## **RESULTS**

The demographic and clinical characteristics of the CG and COPD groups are presented in Table 1. According to the FEV<sub>1</sub> values (post BD) and the FEV<sub>1</sub>/FVC ratio, the individuals in the COPD group were classified as having a moderate severity of the disease<sup>1</sup>.

The variation in cardiorespiratory parameters in both groups during different types of squats (static and dynamic) associated with the WBV stimulus at a frequency of 35 Hz and an amplitude of 2 mm is presented in Figure 2. There was no interaction effect (disease vs. squatting types). Subjects with COPD presented variations in VO<sub>2</sub>, HR, SpO<sub>2</sub>, and RPE similar to those of the control group. Static squatting promoted a greater variation in HR than dynamic squatting in both groups.

The exposure to vibration increased the  $\text{VO}_2$ , HR, and  $\text{SpO}_2$  at all the frequencies, studied except for the  $\text{SPO}_2$ , which decreased about 0.3% during exposure to WBV in the COPD group at a frequency of 40 Hz. In general,  $\text{VO}_2$  increased from 27.4 to 40% in the CG group and from 21.5 to 28.5% in the COPD group. The overall increase corresponded to a value lower than 1 MET. The increase observed in HR was about 7.6 to 8.7 bpm in the CG group and about 3.4 to 10.1 bpm in the COPD group. Regarding  $\text{SpO}_2$ , there was an increase of 0.5 to 1.5% and 0.9 to 1.4% in the CG and COPD groups, respectively. The RPE of both groups remained unchanged after WBV exposure (Table 2).

The effect of the disease was observed solely in the RPE. In spite of a similar perception during vibration at a frequency of 35 Hz ( $p$ : 0.52), the values were higher in the COPD group after the WBV at 30 and 40 Hz frequencies ( $p$ : 0.01 and 0.02), remaining classified as a very light effort. Regarding the other cardiorespiratory variables, there was no difference between groups, thereby demonstrating the lack of effect of the disease (Table 2).

There was no interaction in all variables evaluated. Nevertheless, the variation ( $\Delta$ ) of the RPE was higher on the average (range of 0.1 to 0.4) in the COPD group than in the CG ( $p$  = 0.002). There was no effect of the disease on the other variables ( $\Delta \text{VO}_2$ ,  $\Delta \text{HR}$  and  $\Delta \text{SpO}_2$ ). The increased oxygen consumption was similar among the different intensities according to the comparison of the responses of the three vibration frequencies (effect of subdivided plots). Regarding the variation in heart rate, a greater variation at the 35 Hz frequency than at the other frequencies ( $p$  = 0.025) was observed for both the control group and the COPD group. A greater variation in the  $\text{SPO}_2$  of the COPD and control groups was observed at the frequencies of 30 Hz and 35 Hz, respectively, than at the other frequencies ( $p$  = 0.008) (Fig. 3). For both groups, the exercise was classified as being of “very light” intensity (<2 METS) according to the ACSM guidelines (2011)<sup>9</sup> (Table 3).

## DISCUSSION

The present study evaluated the acute effect of WBV associated with static and dynamic squats on cardiorespiratory responses in individuals with COPD. This study is the first to evaluate these responses at different frequencies of vibration in individuals with COPD. The results showed a greater variation (39.2%) in HR occurred during static than during dynamic squatting, and this response was similar in both groups. Similar results were demonstrated in a study of young and physically active individuals in whom the HR reached in static squatting was greater than that observed during the dynamic squat after 60 seconds of the WBV exercise. In addition, regardless of the duration of the exercise, neuromuscular activation was superior in the static squatting exercise<sup>10</sup>. It is important to note that each series had a duration of 30 seconds, and this fact might explain the most evident increase in HR during static squatting as a result of the more effective mechanisms of autonomic activation during the static exercise than in the dynamic exercise.

Isometric muscle contractions in static exercise promote obstruction of the blood flow in the muscle, which leads to an accumulation of local metabolites and a consequent increase in the sympathetic response because of the metaboreflex activation. On the other hand, in dynamic exercise, the increase of the sympathetic response during exercise is due to the activation of mechanoreceptors<sup>11</sup>. Considering that there is an increase in the peripheral vascular resistance due to the muscular contraction maintained in the static exercise, a parasympathetic response is observed as a result of the activation of the baroreceptors. This fact can explain, therefore, the greater variability of the HR during the static exercises than in the dynamic exercises, where this metaboreflex response is attenuated<sup>11,12</sup>.

The transmissibility of vibration acceleration seems to be related to the position of the body on the platform, and increased muscle activation during WBV serves to minimize

harmful effects on muscles and soft tissues<sup>13</sup>. Considering that the muscular damping coefficient increases because of the increase of the angular velocity during dynamic squatting, the magnitude of the muscular activation must be greater than that observed in the static squats to dampen the vibration in the joint, since there is no angular variation in this type of squatting<sup>14</sup>. Thus, an important factor that may have influenced the most pronounced responses during the static squatting in the present study was the position of the body during squatting. In contrast, a recent study with subjects with severe COPD observed that there was no difference in cardiorespiratory responses between squatting with and without WBV stimulation at knee angulation ranging from 90 to 100°, and the authors recommended the use of dynamic squatting in individuals with COPD because cardiorespiratory responses were more pronounced than static (standing) exercise on the platform<sup>8</sup>. However, this fact may explain the absence of the WBV effect may be explained by the fact that the knee angulations were higher in the study cited above. A large part of the stimulus may have been dissipated because greater knee angulations reflect a greater muscular activation and a greater degree of dissipation of the vibratory stimulus<sup>14</sup>.

The cardiorespiratory responses after a WBV session were characterized by an increase in  $VO_2$  and HR in the control and COPD groups, and these changes were identified in the three frequencies evaluated, with no difference between the groups, corresponding to a walk at a speed  $<3.2$  km/h on a flat and horizontal surface<sup>15</sup>. During the vibratory stimulus, there is an increase in the muscular perfusion associated with a peripheral vasodilatation to supply the metabolic demand during the exercise. In addition, the increase in the ejected volume because of the increase in the venous return are factors that may be related to the regulation of acute adaptations to exercise, such as an increase in cardiac output and a consequent increase in  $VO_2$ <sup>16,17</sup>. Our data demonstrated that the WBV exercise was performed at an intensity corresponding to about 50.9 to 53.5% of the predicted HR maximum for the age in the CG and



49.0 to 56.9% of the HR maximum in the COPD group. PLEGUEZUELOS et al. (2013)<sup>4</sup>, in their study in which they evaluated the effect of WBV training in COPD patients, observed that there was an increase in HR (15 beats) after each training session.

Some authors have demonstrated in young and older healthy populations that, although WBV is capable of causing an increase in cardiorespiratory responses, the increase in  $VO_2$  and HR seems not to be sufficient to generate long-term cardiovascular adaptations<sup>18,19</sup>. However, GLOECKL et al. (2017)<sup>8</sup> demonstrated that the increase in  $VO_2$  in severe COPD during WBV corresponded to 80% of the peak  $VO_2$  obtained in an ergometric test, thus representing a moderate intensity exercise. The acceleration of the platform reached in the present study ranged from 5.1 to 9.1g, and these values are close to the acceleration reached in the aforementioned study (9.6g), which suggests that the exercise intensities were similar. Therefore, although the proposed exercise is of a low intensity, its application in COPD subjects, especially the most severe cases, seems to be an exercise that is for cardiorespiratory gains in these patients.

As limitations we can emphasize that the population, the frequencies and the amplitudes used were specific; Therefore, the results can not be extrapolated to other vibration parameters or to other populations. In addition, dynamic squatting was performed on a single frequency of vibration.

The main findings of the study were the following: 1) a WBV exercise session is able to increase oxygen consumption, heart rate, and oxygen saturation in COPD subjects similarly to asymptomatic individuals without worsening of dyspnea symptoms. 2) Exercise at the different vibration frequencies, as well as different types of squats were classified as being of very light intensity. 3) Static squats caused a higher variation in HR than dynamic squats, with no difference between groups. Thus, WBV exercise in patients with COPD has been shown to

be a safe exercise at all frequencies and types of squats evaluated, being free of dyspnea and fatigue. Furthermore, WBV can be considered a therapeutic alternative for the treatment of patients with COPD during rehabilitation.

**ACKNOWLEDGMENTS:** The authors thank Prof. David Lee Nelson, Ph.D., from the Universidade Federal de Minas Gerais, for reviewing English in the manuscript and the Centro Integrado de Pós-Graduação e Pesquisa em Saúde at the Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, MG, for Provide equipment and technical support for experiments. This study was supported by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Brazil, and the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brazil.

## REFERENCES

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD (2017 report) [Internet]. 2017. Recuperado: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
2. Eisner MD, Blanc PD, Yelin EH, Sidney S, Katz PP, Ackerson L, et al. COPD as a Systemic Disease: Impact on Physical Functional Limitations. *Am J Med.* 2008;121: 789–796. doi:10.1016/j.amjmed.2008.04.030
3. Pleguezuelos E, Pérez ME, Guirao L, Samitier B, Costea M, Ortega P, et al. Effects of whole body vibration training in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology.* 2013;18: 1028–34. doi:10.1111/resp.12122

4. Furness T, Joseph C, Naughton G, Welsh L, Lorenzen C. Benefits of whole-body vibration to people with COPD: a community-based efficacy trial. *BMC Pulm Med*. *BMC Pulmonary Medicine*; 2014;14: 38. doi:10.1186/1471-2466-14-38
5. Braz Junior DS, Dornelas de Andrade A, Teixeira AS, Cavalcanti CA, Morais AB, Marinho PE. Whole-body vibration improves functional capacity and quality of life in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a pilot study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10: 125–132. doi:10.2147/COPD.S73751
6. Spielmanns M, Boeselt T, Gloeckl R, Klutsch A, Fischer H, Polanski H, et al. Low-Volume Whole-Body Vibration Training Improves Exercise Capacity in Subjects With Mild to Severe COPD. *Respir Care*. 2016; 1–9. doi:10.4187/respcare.05154
7. Gloeckl R, Richter P, Winterkamp S, Pfeifer M, Nell C, Christle JW, et al. Cardiopulmonary response during whole-body vibration training in patients with severe COPD. *ERJ Open Res*. 2017;3: 00101–02016. doi:10.1183/23120541.00101-2016
8. Furness T, Joseph C, Welsh L, Naughton G, Lorenzen C. Whole-body vibration as a mode of dyspnoea free physical activity: a community-based proof-of-concept trial. *BMC Res Notes*. *BMC Research Notes*; 2013;6: 452. doi:10.1186/1756-0500-6-452
9. Association WM. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310: 2191–2194. doi:10.1001/jama.2013.281053
10. American College of Sports Medicine. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*.

- 2011;43: 1334–1359. doi:10.1249/MSS.0b013e318213fefb
11. Di Iorio F, Cesarelli M, Bifulco P, Fratini A, Roveda E, Ruffo M. The effect of whole body vibration on oxygen uptake and electromyographic signal of the rectus femoris muscle during static and dynamic squat. *JEPonline*. 2012;15: 18–31.
  12. Brum PC, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev paul Educ Fís*. 2004;18: 21–31.
  13. González-Camarena R, Carrasco-Sosa S, Román-Ramos R, Gaitán-González MJ, Medina-Bañuelos V, Azpiroz-Leehan J. Effect of static and dynamic exercise on heart rate and blood pressure variabilities. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32: 1719–28.  
Recuperado: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11039644>
  14. Avelar NCP, Ribeiro VGC, Mezêncio B, Fonseca SF, Tossige-Gomes R, da Costa SJ, et al. Influence of the knee flexion on muscle activation and transmissibility during whole body vibration. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. Diamantina; 2013. doi:10.1016/j.jelekin.2013.03.014
  15. Abercromby AFJ, Amonette WE, Layne CS, Mcfarlin BK, Hinman MR, Paloski WH. Variation in neuromuscular responses during acute whole-body vibration exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Houston; 2007.  
doi:10.1249/mss.0b013e318093f551
  16. Avelar NCP, Simão AP, Tossige-Gomes R, Neves C, Mezencio B, Szmuchrowski L, et al. Oxygen consumption and during repeated squatting exercises with or without whole-body vibration in the elderly. *J strength Cond Res*. 2011;0: 1–6.  
doi:10.1519/JSC.0b013e3182176664
  17. Rittweger J. Vibration as an exercise modality: How it may work, and what its

- potential might be. *Eur J Appl Physiol.* 2009;108: 877–904. doi:10.1007/s00421-009-1303-3
18. Hazell TJ, Thomas GWR, DeGuire JR, Lemon PWR. Vertical whole-body vibration does not increase cardiovascular stress to static semi-squat exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2008;104: 903–908. doi:10.1007/s00421-008-0847-y
19. Cochrane DJ, Sartor F, Winwood K, Stannard SR, Narici M V., Rittweger J. A Comparison of the Physiologic Effects of Acute Whole-Body Vibration Exercise in Young and Older People. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89: 815–821. doi:10.1016/j.apmr.2007.09.055

**Tables**

**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of CG and COPD groups.

| Characteristics                  | CG<br>n=13  | COPD<br>n=13 | P value |
|----------------------------------|-------------|--------------|---------|
| Sex (M/F)                        | 9 / 4       | 9 / 4        | 1.0     |
| Age (years)                      | 63.4 ± 6.9  | 65.2 ± 7.6   | 0.52    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )         | 24.3 ± 2.6  | 22.6 ± 3.4   | 0.17    |
| % Fat                            | 28.9 ± 7.9  | 27.0 ± 7.8   | 0.53    |
| Lean body mass (Kg)              | 41.7 ± 8.3  | 39.2 ± 8.4   | 0.44    |
| Fat body mass (Kg)               | 16.9 ± 4.8  | 14.5 ± 4.3   | 0.19    |
| Bone mass (g/cm <sup>2</sup> )   | 1.1 ± 0.1   | 1.0 ± 0.1    | 0.23    |
| FEV <sub>1</sub> (l)             | 2.6 ± 0.3   | 1.5 ± 0.6    | <0.00*  |
| FVC (l)                          | 3.4 ± 0.5   | 2.1 ± 0.8    | 0.01*   |
| FEV <sub>1</sub> postBD (% pred) | 99.6 ± 12.5 | 58.1 ± 19.2  | <0.00*  |
| FEV <sub>1</sub> /FVC (%)        | 76.9 ± 3.5  | 57.6 ± 9.1   | <0.00*  |

Means ±SD. \*p ≤ 0,05. FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity

**Table 2.** Data as mean  $\pm$  standard error before (rest) and after different frequencies of WBV stimulus in the COPD and control (CG) groups.

| Variables                      | Moments | CG                          |                             |                             | COPD                        |                             |                             |
|--------------------------------|---------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|                                |         | 30 Hz                       | 35 Hz                       | 40 Hz                       | 30 Hz                       | 35 Hz                       | 40 Hz                       |
| VO <sub>2</sub><br>(ml/Kg/min) | Rest    | 4.7 $\pm$ 0.3               | 5.1 $\pm$ 0.5               | 4.5 $\pm$ 0.3               | 5.2 $\pm$ 0.4               | 5.1 $\pm$ 0.2               | 4.9 $\pm$ 0.3               |
|                                | WBV     | 6.2 $\pm$ 0.5*              | 6.5 $\pm$ 0.6 <sup>‡</sup>  | 6.3 $\pm$ 0.5 <sup>‡</sup>  | 6.6 $\pm$ 0.5*              | 6.2 $\pm$ 0.3 <sup>‡</sup>  | 6.3 $\pm$ 0.5 <sup>‡</sup>  |
| HR<br>(bpm)                    | Rest    | 71.2 $\pm$ 2.5              | 73.5 $\pm$ 3.5              | 71.3 $\pm$ 2.8              | 79.1 $\pm$ 8.8              | 77.5 $\pm$ 3.1              | 76.0 $\pm$ 3.3              |
|                                | WBV     | 78.8 $\pm$ 2.9 <sup>‡</sup> | 82.0 $\pm$ 2.9 <sup>‡</sup> | 80.0 $\pm$ 2.5 <sup>‡</sup> | 82.5 $\pm$ 8.2 <sup>‡</sup> | 87.6 $\pm$ 2.9 <sup>‡</sup> | 83.8 $\pm$ 3.3 <sup>‡</sup> |
| SPO <sub>2</sub><br>(%)        | Rest    | 95.2 $\pm$ 0.4              | 94.2 $\pm$ 0.4              | 95.1 $\pm$ 0.2              | 93.0 $\pm$ 0.6              | 93.5 $\pm$ 0.6              | 94.2 $\pm$ 0.6              |
|                                | WBV     | 95.7 $\pm$ 0.5*             | 95.7 $\pm$ 0.4*             | 95.7 $\pm$ 0.4              | 94.4 $\pm$ 0.6*             | 94.4 $\pm$ 0.6*             | 93.9 $\pm$ 0.7              |
| RPE                            | Rest    | 0.0 $\pm$ 0.0               | 0.5 $\pm$ 0.3               | 0.1 $\pm$ 0.1               | 0.3 $\pm$ 0.2               | 0.7 $\pm$ 0.3               | 0.5 $\pm$ 0.2               |
|                                | WBV     | 0.0 $\pm$ 0.0               | 0.5 $\pm$ 0.3               | 0.1 $\pm$ 0.1               | 0.7 $\pm$ 0.3               | 0.8 $\pm$ 0.3               | 0.9 $\pm$ 0.4               |

p: difference between rest and WBV at each frequency in the two groups. \* P <0.01 and <sup>‡</sup>p <0.00. VO<sub>2</sub>: Oxygen consumption; HR: Heart rate; SpO<sub>2</sub>: Oxygen saturation; RPE: Subjective perception of exertion.

**Table 3.** Comparison between groups of variation of METS during the WBV exposure.

| Frequency<br>(Hz) | CG              |                 | COPD            |                 | P<br>value* | F    | Power |
|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------|------|-------|
|                   | WBV             | $\Delta$        | WBV             | $\Delta$        |             |      |       |
| 30                | 1.78 $\pm$ 0.14 | 0.44 $\pm$ 0.13 | 1.88 $\pm$ 0.13 | 0.39 $\pm$ 0.12 |             |      |       |
| 35                | 1.86 $\pm$ 0.17 | 0.40 $\pm$ 0.10 | 1.77 $\pm$ 0.09 | 0.33 $\pm$ 0.09 | 0.17        | 0.39 | 0.99  |
| 35 (DYN)          | 1.62 $\pm$ 0.10 | 0.79 $\pm$ 0.34 | 1.84 $\pm$ 0.12 | 1.53 $\pm$ 0.11 |             |      |       |
| 40 Hz             | 1.78 $\pm$ 0.14 | 0.22 $\pm$ 0.09 | 1.80 $\pm$ 0.13 | 0.43 $\pm$ 0.08 |             |      |       |

\* Anova Repeated Measures of the deltas of values; no statistical difference intra-groups and between frequencies. Data as means and standard error.  $\Delta$  (WBV-before); F= effect size

Figure

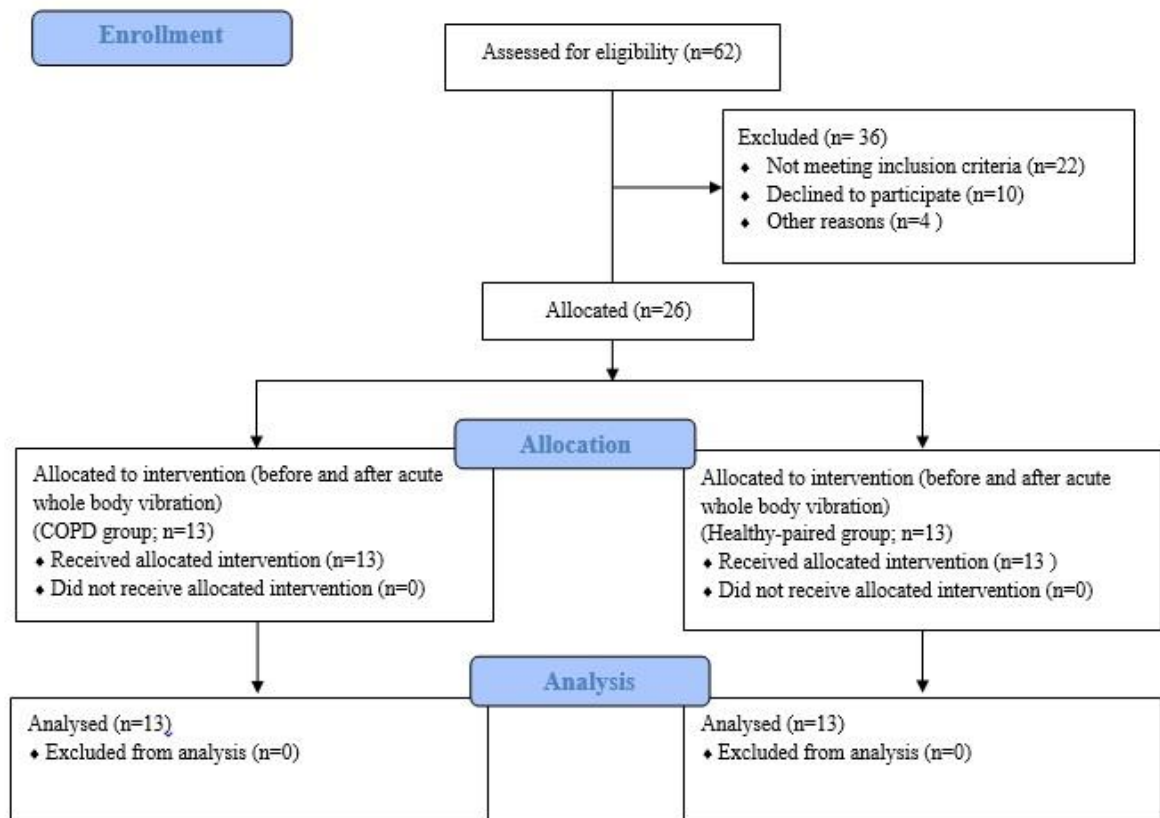
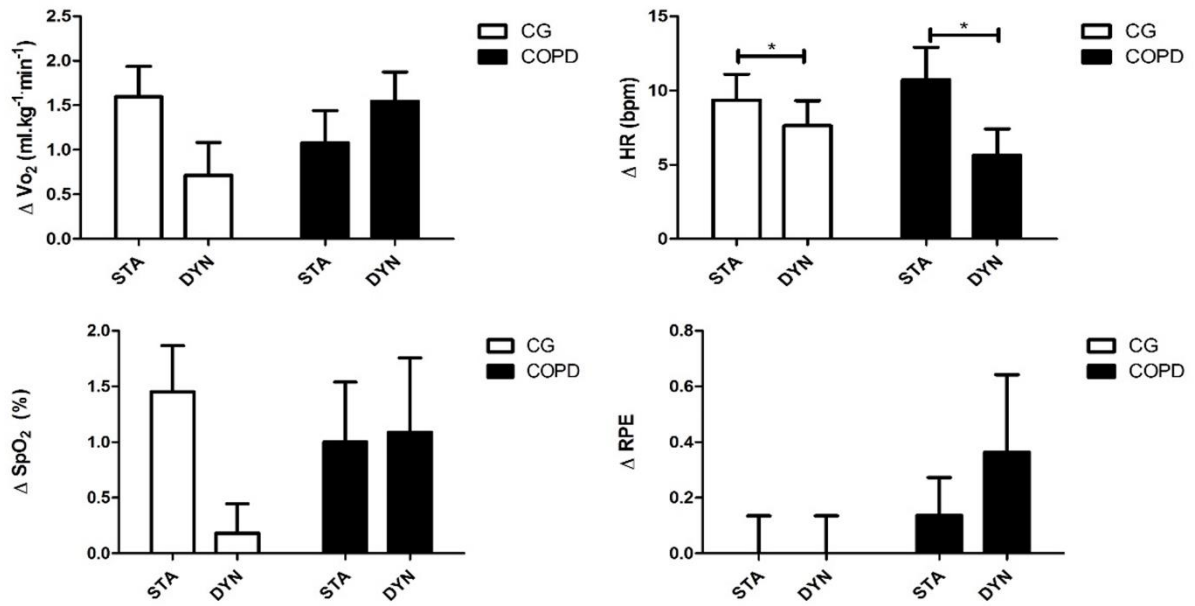
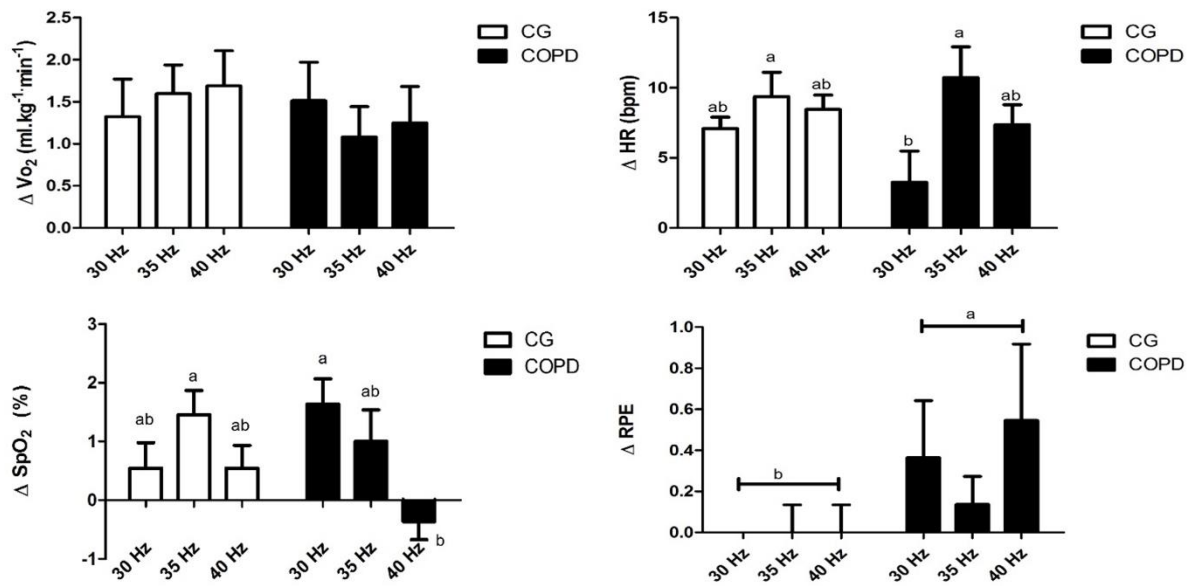


Figure.1 Study flowchart.





**Figure.2** Comparison of the effect of static (STA) and dynamic (DYN) squatting on cardiorespiratory parameters in subjects with COPD and matched controls. Data as mean ± standard error.



**Figure.3** Comparison of the variations in WBV stimulus (after – before) at the three frequencies in the CG and COPD groups. \* p = 0.05. (a # b and ab = a and b)