



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

Tese de Doutorado

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

Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo

**Porto Alegre
2021**

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

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

RENATA ITALIANO DA NÓBREGA FIGUEIREDO

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

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

Porto Alegre
2021

CIP - Catalogação na Publicação

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

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

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

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

AGRADECIMENTOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Às grandes amigas que Porto Alegre me presenteou: Isabel de Almeida Paz, que me acolheu no LAPEX e se tornou indispensável em minha vida, obrigada pelas conversas sinceras, pelo carinho, noites de cervejas e boas risadas, e Maiara Oliveira Dalenogare, que se tornou minha parceira de vinhos, sushis e vida, obrigada por todos os momentos compartilhados e pela ajuda em tantos momentos. Obrigada por estarem comigo e me ajudarem incondicionalmente. Saibam que depois de vocês, não tive espaço para solidão, não esqueçam que longas amizades continuam a crescer, mesmo em longas distâncias. Agradeço por só quererem o meu bem e me valorizarem tanto como pessoa quanto profissional, obrigada pela amizade, amo vocês!

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

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

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

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	18
2.1.1 Disfunções na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	19
2.2 Estimulação Elétrica	21
2.2.1 Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea	21
2.2.2 Estimulação diafragmática elétrica transcutânea na doença pulmonar obstrutiva crônica	22
2.3 Treinamento Muscular Inspiratório	23
2.3.1 Treinamento Muscular Inspiratório na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	24
3 JUSTIFICATIVA	25
4 OBJETIVOS	26
4.1 Objetivo geral	26
4.2 Objetivos específicos	26
REFERÊNCIAS	27
5 ARTIGO I	37
ABSTRACT	38
INTRODUCCION	39
MATERIALS AND METHODS	40
RESULTS	46
DISCUSSION	47
CONCLUSION	51
REFERENCES	52
TABLE	56
FIGURES	57
6 ARTIGO II	58
RESUMO	59
INTRODUÇÃO	61
MATERIAIS E MÉTODOS	62
RESULTADOS	67
DISCUSSÃO	68
CONCLUSÃO	72
REFERENCIAS	72

TABELA-----	76
FIGURA -----	78
7 ARTIGO III -----	79
RESUMO -----	81
INTRODUÇÃO-----	82
MATERIAIS E MÉTODOS -----	83
RESULTADOS -----	84
DISCUSSÃO -----	90
CONCLUSÃO -----	94
REFERENCIAS -----	94
TABELAS -----	101
FIGURA -----	104
8 CONCLUSÕES GERAIS -----	105
ANEXOS -----	
ANEXO I - ÍNDICE BODE -----	
ANEXO II - ESCALA DO MMRC-----	
ANEXO III - ESCALA DE BORG-----	
APÊNDICES-----	
APÊNDICE I - FICHA DE AVALIAÇÃO-----	
APÊNDICE II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS I -----	
APÊNDICE III - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS II -----	
APÊNDICE IV - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - PACIENTES DPOC -----	

LISTA DE ABREVIACÕES

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVD	Atividades de Vida Diária
BODE	<i>Body Mass Index, Airway Obstruction, Dyspnea, And Exercise Capacity</i>
cmH ₂ O	Centímetros de Água
CVF	Capacidade Vital Forçada
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EDET	Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
F	Frequência de Estimulação
FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência Respiratória
GOLD	<i>Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease</i>
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IMC	Índice de Massa Corpórea
L	Litros
MMRC	<i>British Medical Research Council</i>
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PE _{máx}	Pressão Expiratória Máxima
PI _{máx}	Pressão Inspiratória Máxima
RP	Reabilitação Pulmonar
SEMG	Eletromiografia de Superfície
SpO ₂	Saturação de oxigênio
T	Duração do Pulso
TC6	Teste de Caminhada de Seis Minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMI	Treinamento Muscular Inspiratório
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo
VEF ₁ /CVF%	Coeficiente Forçado no Primeiro Segundo

LISTA DE TABELAS

REFERENCIAL TEÓRICO

Table 1. Critérios espirométricos para gravidade da DPOC conforme GOLD.....	18
Table 2. Estratificação dos grupos de gravidade	19

ARTIGO I

Table 1. Outcome variables' results	56
---	----

ARTIGO II

Tabela 1. Característica da amostra76
---	-----

ARTIGO III

Tabela 1. Característica da amostra101
Tabela 2. Resultados parciais dos desfechos.....	.102
Tabela 3 Resultados do tamanho do efeito calcule a partir do valor do Cohen`s d usando médias e desvios-padrão.....	.103

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 1

Figure 1. Flowchart of the participants' selection. TEDS - Transcutaneous Electrical Diaphragm Stimulation; Hz – Hertz 57

ARTIGO 2

Figura 1. Fluxograma de seleção dos participantes. EDET- Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea; TMI – Treinamento Muscular Inspiratório 78

ARTIGO 3

Figura 1. Fluxograma de seleção dos participantes. EDET- Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea; TMI – Treinamento Muscular Inspiratório 104

RESUMO

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada por limitação crônica do fluxo aéreo, a qual promove comprometimento da função dos músculos respiratórios, incluindo hiperinsuflação e fraqueza muscular. Dessa forma, a reabilitação pulmonar está indicada para esses pacientes, sendo recomendada inclusive para os casos mais graves. Porém alguns pacientes não conseguem participar dos protocolos de reabilitação convencional em consequência da intolerância ao exercício, sendo então a estimulação elétrica e o treinamento muscular respiratório tratamentos adjuvantes para esses pacientes. **Objetivos:** A presente tese contou com três objetos: I- comparar o efeito agudo de diferentes frequências da estimulação diafragmática elétrica transcutânea (EDET) sobre a força muscular respiratória, endurance, ativação, espessura muscular e mobilidade diafragmática em indivíduos saudáveis. II- comparar o efeito agudo da EDET e do treinamento muscular inspiratório (TMI) sobre a força muscular respiratória e periférica, espessura muscular e mobilidade diafragmática, além de avaliar a segurança das técnicas, em indivíduos saudáveis. III- Avaliar os efeitos da EDET comparado com o TMI sobre a força muscular inspiratória e periférica, função pulmonar, dispneia, espessura muscular, fração de espessamento e mobilidade diafragmática em pacientes com DPOC exacerbada. **Metodologia:** Etapa I- Estudo randomizado cruzado com 20 indivíduos saudáveis submetidos a duas intervenções: Grupo I com $F=30\text{Hz}$ e Grupo II com $F=80\text{Hz}$. A aplicação foi nos pontos motores do diafragma, com duração do pulso de $500\mu\text{s}$, durante 30 minutos. Foram avaliados a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), pressão inspiratória máxima (P_{Imax}), pressão expiratória máxima (PE_{max}), endurance e espessura muscular em inspiração (EDI) e expiração (EDE), mobilidade e ativação diafragmática. Etapa II- Estudo randomizado cruzado com 20 indivíduos saudáveis submetidos a duas intervenções: Grupo I que realizou a EDET nos pontos motores do diafragma com $F=80\text{Hz}$, duração do pulso de $500\mu\text{s}$, tempo de subida de 1 s, tempo de sustentação de 1s, tempo de descida de 2s, e frequência respiratória de 15 rpm, durante 30 minutos. O Grupo II realizou o TMI com carga de 50-60% P_{Imax} com o equipamento powerbreath KH2. Foram avaliados a força muscular inspiratória (P_{Imax}) e periférica (teste de senta e levanta – TSL), EDI, EDE, FED e mobilidade diafragmática. A segurança das técnicas foi avaliada através da PAS, PAD, saturação de oxigênio (SpO₂), FC e BORG. Etapa III -Ensaio clínico randomizado (ECR) com pacientes internados por exacerbação da DPOC, randomizados em três grupos: EDET (n=2), frequência=80 Hz, duração do pulso=500 μs , eletrodos posicionados nos pontos motores do diafragma, durante 30 minutos; TMI (n=3) realizou 30 respirações diariamente

com carga referente a 50-60% da pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}) usando o aparelho PowerBreath KH2 e grupo controle (n=4) que realizou somente a fisioterapia convencional. As intervenções ocorreram uma vez ao dia, por até 14 dias. Resultados: Etapa I - O GI apresentou redução significativa em comparação às condições basais para os desfechos de PAS (p=0.04), FC (p<0.001), EDI (p=0,02), PIF (p=0.01), e S-Index (p=0.03). O GII apresentou redução significativa em comparação às condições basais para FC (p<0.001) e aumento da P_Emax (p<0.001). Porém, não houve diferença entre os grupos para nenhum desfecho avaliado. Etapa II - Na comparação entre os grupos, observou-se que o TMI promoveu maior aumento na P_{Imáx} (delta: 8,2 ± 12,4 vs. 0,03 ± 9,3; p<0,05), no Borg (delta: 1,8 ± 1,2 vs. 0,3 ± 1,4; p<0,05) e redução na SpO₂ (delta: -1 ± 1,4 vs. 0,7 ± 1,4; p<0,05) comparado com o EDET. Etapa III - O grupo TMI apresentou aumento da FR em relação ao momento basal (pré: 19,3 ± 0,5 irpm; pós: 23 ± 0,4 irpm) quando comparado aos grupos EDET e controle (p=0,011). Para as demais variáveis, não houve diferença significativa entre os grupos nos momentos avaliados. Conclusão: Pode-se concluir que: 1- Não houve diferenças entre as frequências de EDET avaliadas em indivíduos saudáveis. 2- O TMI realizado de forma aguda promoveu aumento na força muscular inspiratória comparado ao EDET, além de aumento no BORG e redução na SpO₂. Porém, estas alterações não foram clinicamente relevantes, então sugere-se que ambas as técnicas são seguras em indivíduos saudáveis. 3- O grupo TMI mostrou leve aumento da FR quando comparado aos grupos EDET e controle, mas sem diferença para os demais desfechos avaliados. Entretanto, por se tratar de dados parciais é necessário aumentar o tamanho da amostra para avaliar os reais efeitos dessas terapias.

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

1 INTRODUÇÃO

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

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

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

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

Dentre as principais manifestações clínicas da DPOC, a dispneia é uma importante consequência da doença e aumenta progressivamente de acordo com a sua evolução, comprometendo as atividades de vida diária (15). Os pulmões perdem a retração elástica e o diafragma encontra-se em desvantagem mecânica, provocando alteração na forma e geometria da parede torácica, provocando a redução crônica da zona de aposição diafragmática e rebaixamento anormal, horizontalidade e menor excursão vertical durante a inspiração, mudando a estrutura do diafragma (16).

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

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

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

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

Estudos mostram que a RP é indicada para pacientes com DPOC exacerbada, onde os exercícios de reabilitação realizados durante a internação melhoram os sintomas, a qualidade de vida e aumentam a tolerância ao exercício (34-38). Porém, alguns pacientes não concluem os protocolos de reabilitação convencional, por causa da intolerância ao exercício, que é uma manifestação comum nesses pacientes (39). Como já descrito, essa intolerância pode ser atribuída à disfunção muscular periférica e respiratória (12), que é acompanhada da redução de

força, de massa muscular e da concentração de enzimas oxidativas associadas à troca gasosa anormal e disfunção cardíaca (40). Por tanto, como tratamento alternativo ou adjuvante, pode-se utilizar protocolos de estimulação elétrica transcutânea (41, 42) e treinamento muscular inspiratório (43-45) para a reabilitação desse grupo de pacientes.

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

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

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

Devido à relevância clínica dos pacientes com DPOC, em que corriqueiramente apresentam disfunção da musculatura respiratória podendo levar a intolerância ao exercício e a baixa qualidade de vida, intervenções centradas na reabilitação específica dessa musculatura devem ser implementadas. No nosso conhecimento, não existe nenhum estudo que comparou diretamente a EDET e o TMI na reabilitação de pacientes com DPOC exacerbada. Dessa forma, a presente pesquisa terá como objetivo avaliar os efeitos da EDET, comparado com o TMI,

sobre a força muscular respiratória, função pulmonar, espessura e função diafragmática, Índice BODE, variáveis cardiovasculares e tempo de internação em pacientes com DPOC exacerbada.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

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

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

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

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

Em pacientes com VEF₁/ CVF < 0,70:		
GOLD 1	Médio	VEF ₁ ≥ 70% do previsto
GOLD 2	Moderado	50% ≤ VEF ₁ < 80% do previsto
GOLD 3	Severo	30% ≤ VEF ₁ < 50% do previsto
GOLD 4	Muito Severo	VEF ₁ < 30% do previsto

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

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

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

Tabela 2. Estratificação dos grupos de gravidade.

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

2.1.1 Disfunções na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

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

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

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

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

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

Como mencionado anteriormente, a função muscular respiratória e a função mecânica da cavidade torácica são severamente afetadas. A eficiência muscular (relação entre atividades elétrica e mecânica do músculo) é fortemente reduzida devido às mudanças na configuração do espaço tóraco-diafragmático, produzidas pela doença, e as quais tornam a contração muscular ineficaz, levando à perda de uma grande quantidade de energia. Com o aumento progressivo da

gravidade da obstrução das vias aéreas, a atividade física torna-se limitada devido a disfunção da musculatura esquelética caracterizada pela redução da massa magra e o hipotrofismo (82-85).

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

2.2 Estimulação Elétrica

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

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

2.2.1 Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea

A EDET é uma técnica que consiste em aplicar trens de pulsos nos pontos motores do nervo frênico com o uso de eletrodos de superfície posicionados na região do sexto, sétimo e

oitavo espaços intercostais, região paraxifóidea, ou na base do pescoço, entre o músculo escaleno e o esternocleidomastóide (95). É um método específico utilizado para melhorar a função ventilatória, auxiliando pacientes com fraqueza muscular respiratória ou submetidos a ventilação mecânica pulmonar (96). Estudos comprovaram benefícios, como o aumento da força muscular respiratória (48, 97, 98).

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

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

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

2.2.2 Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

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

A cerca das alterações musculares, a aplicação da EDET em pacientes com DPOC se torna um importante tratamento alternativo, especialmente porque não somente aumenta a força muscular inspiratória, mas a mantém os ganhos em um período médio de quatro semanas. Possivelmente este resultado está relacionado com as alterações no tipo de fibra muscular promovido pela estimulação elétrica (48, 53). Além disso, autores detectaram também

alterações em alguns parâmetros espirométricos. De forma semelhante, Forti et al., (102), constataram preservação da força muscular expiratória (PE_{max}) no período pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e Queiroz et al., (50) em pacientes hemiparéticos.

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

2.3 Treinamento Muscular Inspiratório

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

O TMI apresenta impacto positivo sobre a P_{Imax}, reportado em estudos com indivíduos em uso de ventilação mecânica, durante programas de reabilitação cardiopulmonar e no tratamento de incapacidades instaladas (105);. Ainda, apresenta efeitos positivos do TMI em pacientes com doenças crônico-degenerativas tratados em serviços de reabilitação (57, 105), em paciente com anemia falciforme (106) e em pacientes com DPOC (56, 58, 104). Estudos demonstram que o TMI aumenta a *endurance* e força muscular, reduz a sensação de dispneia (107, 108) produz ganhos nos volumes e capacidades pulmonares (109), pode melhorar a tolerância ao exercício (110) e, conseqüentemente, contribuindo para as atividades de vida diária (AVD) (111).

Para a realização do TMI, alguns dispositivos podem ser utilizados, os quais variam a forma como a carga é imposta aos músculos respiratórios (112). Os equipamentos mais empregados para o TMI são os resistores de carga linear, cuja vantagem está na capacidade em

manter o nível de resistência terapêutica na via aérea durante a inspiração e a gradação da carga permite especificar o treino para a capacidade adequada ao usuário. Comumente, a resistência pode ser empregada de forma fixa, utilizando equipamentos com válvula de limiar (Threshold IMT®, Respironics, EUA; POWERBreathe®, HaB International, UK) ou de maneira dinâmica por ajuste eletrônico (POWERBreathe Knectic Series®, HaB International, UK) (112).

2.3.1 Treinamento Muscular Inspiratório na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

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

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

Em estudo publicado recentemente que objetivou determinar se uma intervenção por meio de exercício para reduzir a incapacidade em pacientes idosos com DPOC durante a hospitalização devido a uma exacerbação aguda, concluíram que a intervenção durante a permanência hospitalar desse grupo de pacientes melhora a força muscular, equilíbrio e capacidade de exercício (58), em paralelo, López-García et al., (59) avaliaram os efeitos de um programa de TMI realizado em indivíduos com DPOC com antecedentes de exacerbação moderada ou grave sobre tolerância ao exercício, qualidade de vida relacionada à saúde e prognóstico da doença e concluíram que o TMI contribui para a qualidade de vida, tolerância ao exercício e prognóstico da doença em indivíduos com DPOC com exacerbações moderadas ou graves.

3 JUSTIFICATIVA

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

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

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

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

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

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

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

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

4.2 Objetivos específicos

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

59. Lopez-Garcia A, Souto-Camba S, Blanco-Aparicio M, Gonzalez-Doniz L, Saleta JL, Vereza-Hernando H. Effects of a muscular training program on chronic obstructive pulmonary disease patients with moderate or severe exacerbation antecedents. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52(2):169-75.
60. Woodruff PG, Agusti A, Roche N, Singh D, Martinez FJ. Current concepts in targeting chronic obstructive pulmonary disease pharmacotherapy: making progress towards personalised management. *Lancet (London, England)*. 2015;385(9979):1789-98.
61. Azevedo KRS. Avaliação Funcional Pulmonar na DPOC. *Pulmão RJ* 2013;22(2):24-9.
62. DISEASE GIFCOL. Pocket guide to copd diagnosis, management, and prevention. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. 2019.
63. Rabahi MF. Epidemiologia da DPOC: Enfrentando Desafios. *Pulmão RJ* 2013;22(2):4-8
64. Marchiori RCS, C. F. Lago, L. D. Felice, C. D. Silva, D. B. Severo, M. D. . Diagnóstico e tratamento da DPOC exacerbada na emergência. *Revista da AMRIGS* 2010;54(2):214-23
65. Jezler SH, M.A.José, A. Franca, S.A. Mechanical Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *RBTI*. 2007;19(2):265-72.
66. Chang C, Zhu H, Shen N, Han X, Chen Y, He B. Utility of the combination of serum highly-sensitive C-reactive protein level at discharge and a risk index in predicting readmission for acute exacerbation of COPD. *J Bras Pneumol*. 2014;40(5):495-503.
67. Rizzi M, Grassi M, Pecis M, Andreoli A, Taurino AE, Sergi M, et al. A specific home care program improves the survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving long term oxygen therapy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(3):395-401.
68. Waschki B, Kirsten A, Holz O, Muller KC, Meyer T, Watz H, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest*. 2011;140(2):331-42.
69. Garcia-Rio F, Rojo B, Casitas R, Lores V, Madero R, Romero D, et al. Prognostic value of the objective measurement of daily physical activity in patients with COPD. *Chest*. 2012;142(2):338-46.
70. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013;187(4):347-65.

71. W M. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2(4):258-66
72. Decramer M. Pulmonary rehabilitation 2007: from bench to practice and back. *Clin Invest Med*. 2008;31(5):E312-8.
73. Shahin B, Germain M, Kazem A, Annat G. Benefits of short inspiratory muscle training on exercise capacity, dyspnea, and inspiratory fraction in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(3):423-7.
74. Sá RB. Alongamentos de músculos da caixa torácica e seus efeitos agudos sobre as variações de volume da parede toracoabdominal e a atividade eletromiográfica na doença pulmonar obstrutiva crônica. . Recife: Universidade Federal de Pernambuco 2012.
75. Machado JRSS, E.M.S. Mancopes, R. . Treinamento muscular respiratório na doença do refluxo gastroesofágico de sujeitos com DPOC: revisão de literatura. . *Distúrbios da Comunicação* 2015;27(3).
76. Fiel JNA, Lima J, S, , Dias JM, Neves LMT. Avaliação do risco de quedas e sarcopenia em idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica atendidos em um hospital universitário de Belém, Estado do Pará, Brasil. . . *Rev Pan-Amaz Saude* 2016 7(4):41-5.
77. Clanton TL, Levine S. Respiratory muscle fiber remodeling in chronic hyperinflation: dysfunction or adaptation? *J Appl Physiol* (1985). 2009;107(1):324-35.
78. Cavalcante AGMB, P. F. C. . O papel do estresse oxidativo na DPOC: conceitos atuais e perspectivas. . *J Bras Pneumol* 2009;35(12):1227-37.
79. Rochester CL. Pulmonary rehabilitation for patients who undergo lung-volume-reduction surgery or lung transplantation. *Respir Care*. 2008;53(9):1196-202.
80. Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1329-35.
81. Miranda EF, Malaguti C, Corso SD. Peripheral muscle dysfunction in COPD: lower limbs versus upper limbs. *J Bras Pneumol*. 2011;37(3):380-8.
82. Barakat S, Michele G, George P, Nicole V, Guy A. Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(1):155-62.
83. Kesten S, Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB. Improvement in self-reported exercise participation with the combination of tiotropium and rehabilitative exercise training in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(1):127-36.

84. Karapolat H, Eyigor S, Atasever A, Zoghi M, Nalbantgil S, Durmaz B. Effect of dyspnea and clinical variables on the quality of life and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease and congestive heart failure. *Chin Med J (Engl)*. 2008;121(7):592-6.
85. ARAUJO JMS, E. . Dois protocolos distintos de reabilitação pulmonar em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. Relato de casos e revisão de literatura. . *Rev Bras Clin Med*. 2012;10(1):87-90.
86. SBPT. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia. . *J Bras Pneumol*. 2012;38(Suplemento 1):S1-S46.
87. Shapiro SECEM. Cameron, Physical Agents in Rehabilitation Research to Practice. 2003;2ª ed:219-37.
88. Li S, Stampas A, Frontera J, Davis M, Li S. Combined transcranial direct current stimulation and breathing-controlled electrical stimulation for management of neuropathic pain after spinal cord injury. *J Rehabil Med*. 2018;50(9):814-20.
89. Zhao Y, Lai JJ, Wu XY, Qu W, Wang MQ, Chen L, et al. Neuromuscular Electrical Stimulation with Kilohertz Frequency Alternating Current to Enhance Sensorimotor Cortical Excitability. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2018;2018:2240-3.
90. Oliveira P, Modesto KAG, Bottaro M, Babault N, Durigan JLQ. Training Effects of Alternated and Pulsed Currents on the Quadriceps Muscles of Athletes. *Int J Sports Med*. 2018;39(7):535-40.
91. Martinez-Rodriguez A, Bello O, Fraiz M, Martinez-Bustelo S. The effect of alternating and biphasic currents on humans' wound healing: a literature review. *Int J Dermatol*. 2013;52(9):1053-62.
92. Gondon JD, J. Martin, A. . Neural drive preservation after detraining following neuromuscular electrical stimulation training. . *Neurosci Lett* 2006;4093:210-4.
93. Jarosz R, Littlepage MM, Creasey G, McKenna SL. Functional electrical stimulation in spinal cord injury respiratory care. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2012;18(4):315-21.
94. Borges CSN, L.C.G. Tonello, M.G.M. Reis, J.R.G. . Eletroestimulação e pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica: um relato de caso. . *Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações*, . 2016;14(2):53-61
95. Nishimura KI, T. Tsukino, M. Oga, T. . Dyspnea is a better predictor of 5- year survival than airway obstruction in patients with COPD. . *Chest*. 2002;121(5):1434-40.

96. Santos LA, Silva CA, Polacow ML. Effect of early treatment with transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation (TEDS) on pulmonary inflammation induced by bleomycin. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):606-13.
97. Nascimento PA, E. E. . A aplicação da eletroestimulação transcutânea diafragmática em indivíduos normais. . *Fisioter Bras* 2000;1(1):15-8.
98. Forti E, Ike D, Barbalho-Moulim M, Rasera I, Jr. , Costa D. Effects of chest physiotherapy on the respiratory function of postoperative gastroplasty patients. *Clinics (Sao Paulo).* 2009;64(7):683-9.
99. Melaré RAS, F. F. . A estimulação elétrica funcional (FES) e a plasticidade do sistema nervoso central: revisão histórica. . *Rev Fac CiêncMéd* 2008;10(4):22 - 4.
100. Sarmento GJV. *Fisioterapia respiratória no paciente crítico.* São Paulo: Manole.2005.
101. Laviolette LB, J. Bernard, S. Lacasse, Y. Pepin, V. Breton, M. J. Baltzan, M. Rouleau, M. Maltais, F. . Assessing the impact of pulmonary rehabilitation on functional status in COPD. *Thorax.* 2008;63(2):115-21.
102. Forti EMPP, G.P. Montebelo, M.I.L. Costa, D. . Eletroestimulação diafragmática transcutânea em indivíduos saudáveis. . *Fisioterapia Brasil.* 2005;6(4):261-4.
103. Costa D, Sampaio LM, Lorenzo VA, Jamami M, Damaso AR. [Evaluation of respiratory muscle strength and thoracic and abdominal amplitudes after a functional reeducation of breathing program for obese individuals]. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2003;11(2):156-60.
104. Albuquerque ALPQ, M. Chakrabarti, B. Aliverti, A. Calverley, P. M. . Desempenho ao exercício e diferenças na resposta fisiológica à reabilitação pulmonar em doença pulmonar obstrutiva crônica grave com hiperinsuflação. *J Bras Pneumol* 2016;42(2):121-9
105. Júnior BRVNN, M. G. . Treinamento muscular inspiratório no ambiente hospitalar: protocolo para um ensaio clínico randomizado. . *Revista Pesquisa em Fisioterapia.* 2016;6(2):158-66.
106. Rodrigues EEC, L. R. Oliva, M, V. C. S. Martinez, B. P. Pires, T. Q. . Efeito do treinamento muscular inspiratório na função pulmonar e estado funcional de um paciente com anemia falciforme: relato de caso. . *Revista Pesquisa em Fisioterapia* 2015;5(3):245-52.
107. Bissett BM, Leditschke IA, Neeman T, Boots R, Paratz J. Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: a randomised trial. *Thorax.* 2016;71(9):812-9.

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

ARTIGO I - Comparison of Different Frequencies of Transcutaneous Electrical Diaphragmatic Stimulation in Healthy Subjects: A Randomized Crossover Clinical Trial

Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo^a; Rodrigo Della Méa Plentz^b; Fabio Juner Lanferdini^c; Marco Aurélio Vaz^d; Graciele Sbruzzi^{a,d,e*}

^a Postgraduate Program in Pneumological Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

^b Graduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Federal de Ciências e Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil;

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

^d Exercise Research Laboratory, Graduate Program in Human Movement Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

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

Acknowledgments

Financial support was provided to RINF by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES-Brazil). MAV is a Researcher ID from CNPq-Brazil.

Declarations of interest: The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

*Corresponding Author:

Graciele Sbruzzi

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

CEP: 90690-200

graciele.sbruzzi@ufrgs.br; +555133085857

Comparison of Different Frequencies of Transcutaneous Electrical Diaphragmatic Stimulation in Healthy Subjects: A Randomized Crossover Clinical Trial

ABSTRACT

Introduction: Most transcutaneous electric diaphragmatic stimulation (TEDS) studies use a stimulation frequency (SF) of 30 Hz, although the reason for this SF value is not completely understood. The purpose of this study was to compare the acute effect of two TEDS frequencies on the respiratory muscular force, respiratory endurance, muscle activation, muscle thickness and diaphragmatic mobility in healthy subjects. Methods: Randomized crossover clinical trial with 20 healthy subjects subjected to two interventions: SF=30 Hz group and SF=80 Hz group. TEDS was applied at the diaphragm motor points with a symmetric biphasic pulsed current (pulse duration = 500 μ s) for 30 minutes. The evaluated outcomes were systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR), maximal inspiratory pressure (MIP), maximal expiratory pressure (MEP), inspiratory peak flux (PIF), diaphragm thickness during inspiration (DTI) and expiration (DTE), diaphragm mobility and activation, and endurance (S-Index). Results: SF-30 Hz showed a reduction with respect to baseline values for SBP ($p=0.04$), HR ($p<0.001$), DTE ($p=0.02$), IPF ($p=0.01$), and S-Index ($p=0.03$). SF-80 Hz showed a reduction with respect to baseline values for HR ($p<0.001$) and an increase in MEP ($p<0.001$). However, there were no between-groups differences for any of the evaluated outcomes. Conclusion: TEDS with SF-80 Hz produces similar cardiorespiratory changes to SF-30 Hz in healthy subjects. NCT03844711.

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

Introduction

In physiological conditions, the good function of the respiratory system depends on the respiratory muscles' adequate force and resistance. Any dysfunction affecting the diaphragm excursion will reduce the pulmonary volume, thereby to changes in the ventilation/perfusion relation, which is crucial for the adequate gas exchange.(1) The physiological aging process promotes a reduction in the number of motor units and muscle fibers' type I and II volume, resulting in muscle force reduction (2), which also affects the respiratory musculature.

However, these aging effects can be postponed with training of the respiratory musculature.(3) Transcutaneous diaphragmatic electrical stimulation (TEDS) is a technique that can be used for training (4), as it promotes an improvement in the resistance and force of the respiratory muscles (5, 6), in addition to maintaining the pulmonary function.(7) According to the literature, TEDS parameters generally used are either a pulsed current (4, 8) or an alternated current (AC-2500 Hz) (9) with 30Hz of stimulation frequency.

Stimulation frequency is an important parameter to evoke muscle force that affects the way a muscle contracts (fused or non-fused tetanic contractions) and the level of evoked force when motor nerves are stimulated.(10, 11) During neuromuscular electrical stimulation, all muscle fibers are activated synchronically. However, to obtain stable (fused tetanic) evoked contractions, stimulation frequencies need to be greater or equal to the muscle fibers fusion, with the most used frequencies varying between 20 and 80 Hz.(12)

The stimulation frequency versus evoked force relation has been determined, and it shows that force increases in a sigmoidal fashion with increasing stimulation frequency, with a plateau being reached between 60 and 100 Hz.(13) However, as electrical stimulation usually generates submaximal force levels compared to the muscles' maximal force production capacity, higher stimulation frequencies, at the plateau of the force-frequency relation, are

preferable as they generate a higher force summation, thereby increasing the level of evoked torque. We have used 80 Hz of stimulation frequency for the knee extensors' strengthening in the elderly with good results (14), and 80 Hz showed a slightly higher evoked torque compared to 60 Hz.(15)

TEDS' effects have been studied in mechanically ventilated patients (6), elderly (16), patients with chronic obstructive pulmonary disease (17), and post-bariatric surgery.(7) However, as none of the existent studies evaluated higher stimulation frequencies than 30 Hz clinically, and we were unable to find studies evaluating the effects of higher frequencies even in healthy subjects, little is known about higher stimulation frequencies on cardiovascular and respiratory parameters. Therefore, the purpose of this study was to compare the acute effects of two TEDS frequencies (30 Hz and 80 Hz) on respiratory muscle force, endurance, diaphragm muscle activation, muscle thickness and mobility in healthy subjects.

Materials and Methods

Experimental Design

A crossover randomized clinical trial approved by the institution Research Ethics Committee (Nr. 80271517.2.0000.5327), was developed according to the CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) recommendations and registered at *ClinicalTrials.gov* (NCT03844711). All participants signed an informed consent form agreeing to participate in the study.

Participants

Male and female adult participants (between 18 and 35 years of age) were evaluated according to the following exclusion criteria: unstable angina, non-controlled systemic arterial hypertension, epilepsy, fever and/or infectious disease, neoplasia, diabetes mellitus, chronic

kidney disease, musculoskeletal pathology, having implanted cardiac pace maker and/or decline to participate in the study. The study was conducted at the Exercise Research Laboratory of the School of Physical Education, Physiotherapy and Dance of the Federal University of Rio Grande do Sul. Participants were enrolled through oral invitation in the period of January to March 2019.

Intervention

Transcutaneous diaphragmatic electrical stimulation

TEDS was applied with a symmetrical, bipolar, biphasic pulsed current stimulator (Ibramed, model Neurodyn II, Porto Alegre, RS, Brazil) with the following parameters: Group I with a 30 Hz stimulation frequency (SF-30 Hz), and Group II with 80 Hz of stimulation frequency (SF-80 Hz). For both groups, pulse duration was set at 500 μ s, ramp up time of 1 sec, contraction time of 1 sec, and ramp down time of 2 sec, with 15 rpm of respiratory frequency and lasting for 30 min or until muscle fatigue. Current intensity was gradually increased up to the maximal tolerated intensity. Four self-adhesive surface electrodes (5x9 cm; Carci, São Paulo, Brazil) were positioned bilaterally besides the xiphoid process, between the 7th and 8th intercostal space, at the mean axillar line.(9, 17) The diaphragm muscle was identified with an ultrasound system (VIVID i®, GE Healthcare, USA) and to obtain an intercostal view, a higher frequency linear array transducer (7 to 18 MHz) is placed at the anterior axillary line, with the transducer positioned to obtain a sagittal image at the intercostal space between the 7th and 8th, or 8th and 9th ribs.(18)

Outcomes and Evaluations

Evaluations were executed before (T0) and post-intervention (T1), by the same trained rater, in the following order: systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP),

heart rate (HR), maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) (primary outcomes), diaphragm thickness during expiration (DTE), diaphragm thickness during inspiration (DTI), diaphragm mobility (MOB), diaphragm activation (ACT) and respiratory endurance (END). The rater was trained by experienced researchers. Assessments were performed before and immediately after the interventions.

Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR)

Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) were obtained with using the automatic blood pressure measuring device model HEM-7200 (Omron Healthcare Co., Ltd. Kyoto, Japan).

Respiratory pressure

MIP and MEP were evaluated with an analogic manovacuometer (Comercial Médica®, São Paulo, Brazil), with a scale of ± 120 cmH₂O. MIP was measured based on the residual volume, while MEP based on the Total Pulmonary Capacity (TPC). The maneuvers were performed with maximum respiratory effort, at 1-minute intervals, and maintained for at least 1 sec. At least three acceptable (without air leak) and reproducible (range < 10% between the main maneuvers) measurements were obtained, with the highest recorded value being adopted.⁽¹⁹⁾ All measurements were performed following the guidelines for pulmonary functional tests.⁽²⁰⁾ MIP and MEP predicted values were obtained individually based on sex and age.⁽²¹⁾

Diaphragmatic mobility and muscle thickness

An ultrasound system (VIVID i®, GE Healthcare, USA) with a linear transducer (60 mm, 7.5 MHz -VIVID i®, GE Healthcare, USA) was used for mobility assessment. The

transducer was embedded in a water-soluble transmission gel promoting acoustic contact without depressing the skin surface, and was positioned perpendicular to the diaphragm, in the right hemithorax, between the nipple and axillary line at the height of the xiphoid process, to locate the hemi-diaphragm.(18, 22) Ultrasound was used in B-mode to visualize the diaphragm and, after the best view of the hemi-diaphragm, the ultrasound M-mode was activated, frozen and the images of three respiratory movements were analyzed. The difference between the lower and upper mapped displacements were evaluated and compared, adopting the mean of the three values for analysis.(18, 22)

With the same ultrasound devices, diaphragmatic muscle thickness was evaluated, in B-mode, with the probe positioned over the diaphragm apposition zone, close to the costophrenic angle, between the right anterior axillary line and the middle axillary line.(18, 22) The diaphragm thickness was measured from the most superficial hyperechoic line (pleural line) to the deepest hyperechoic line (peritoneal line), with the volunteer in the supine position and being measured in Functional Residual Capacity (FRC) and then in TPC. The images of the diaphragm muscle were frozen (18, 22) and analyzed with the ImageJ software (National Institute of Health, Bethesda, USA), adopting the mean of three values for analysis.(18, 22)

Ventilatory muscles' endurance

An electronic and computerized device (Powerbreathe, K5 model, England, UK) was used with the Breathelink feedback software, with which the strength index (S-index) and an endurance test of the ventilatory muscles were evaluated.(23) The endurance test (resistance) consisted of 30 inspiratory maneuvers, starting from the residual volume and with a load corresponding to 50% of the MIP. The load was gradually increased, reaching the pre-adjusted load (50% of the MIP) after the 4th inspiratory maneuver. With each resistive effort maneuver,

the device measured the sustained average pressure, peak flow and inspired volume reached. From these parameters, the ventilatory power and efficiency were also measured.(23)

Diaphragm activation

An electromyograph (*EMG System do Brasil Ltda, São Jose do Campos, SP, Brazil*), the *AqDados* software (*Lynx Tecnologia Eletrônica Ltda, São Jose do Campos, SP, Brazil*) and an HP Notebook computer, equipped with a A/D converter (*EMG System do Brasil Ltda, São Jose do Campos, SP, Brazil*) were used for diaphragmatic activation evaluation. Pairs of surface electrodes (Ag/AgCl; 1 cm in diameter; with self-adhesive) were used in the bipolar configuration to record the diaphragm muscle electromyographic (EMG) activity. The electrodes were positioned bilaterally at the diaphragm motor points, namely: parasternal region, next to the xiphoid process and between the 7th and 8th intercostal spaces, at the anterior axillary lines (24) located through ultrasound. The reference electrode was positioned at the clavicle, a neutral location with no muscle activity. Before placing the electrodes, the skin was shaved and the area cleaned with alcohol.

The EMG signals were stored on the computer and later quantified by calculating the root mean square (RMS) values in the *AqDados* software (*Lynx Tecnologia Eletrônica Ltda, São Jose do Campos, SP, Brazil*). Initially, the signal was filtered with a 20-500 Hz band-pass filter and smoothed with a 4th order Butterworth filter. The average of a two-second window from the diaphragmatic contractions was used for data analysis.

Randomization and blinding

The order of intervention was randomized with data generated by a computer program (www.random.org) by a researcher blinded to the groups. Subsequently, the data were kept in a hidden place. The subjects were also blinded as to the order of intervention.

Sample size calculation

The sample size was calculated using the G*POWER 3.1.9.4 software (Fraunhofer Universität Kiel, Germany), estimated based on results of a pilot study previously carried out. After analyzing the MIP between the intervention groups, measured before and after TEDS 30 Hz (-102.5 ± 7.5 cmH₂O) versus TEDS 80 Hz (-109.5 ± 6.8 cmH₂O), and accepting a type I error rate (α) of 0.05, an effect size of $d=0.97$, and power ($1-\alpha$) of 95%, a sample size of 18 individuals was estimated. Assuming a 10% loss, we recruited a total of 20 patients to avoid possible loss or exclusion of patients.

Statistical analysis

The data were presented as mean \pm standard deviation (SD). The distribution normality test was performed using the Shapiro-Wilk test. Significant differences between groups and between assessment-periods were assessed using Generalized Estimation Equations (GEE) with a Bonferroni post hoc test. In addition, the effect size (ES) was calculated using Cohen's Equation (25) for independent data, by calculating the between-groups mean difference (MD) after intervention, and dividing this result by the pooled SD. We also calculated the effect size between the pre and post value of each group, characterizing the within group effect size. Cohen-d to set ES (d) were categorized as trivial (<0.20), small (0.20-0.49), moderate (0.50-0.79), large (0.80-1.29), and very large (>1.30) effect.(26) In addition, the mean relative change between the pre- and post-training for each group was calculated. (26) A value of $p<0.05$ was defined for statistical significance. All statistical analyzes were performed using commercial software (Statistical Package for the Social Sciences, version 20.0 SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

Thirty individuals were selected, 20 of whom met the eligibility criteria and were included (Figure 1). Characteristics of the participants, healthy volunteers, their mean aged 28.2 ± 7.2 years, weight 71.8 ± 16.6 kg and body mass index 24.8 ± 4.2 kg/m². There was no loss of patients or follow-up. ES will only be shown for statistically significant comparisons, because ES were trivial ($d < 0.2$) for all non-significant comparisons.

Regarding hemodynamic responses, there was no difference between groups in relation to SBP, DBP and HR. However, within the group, there was a reduction in SBP from T0 to T1 in SF-30 Hz (MD= -3.5 ± 1.7 mmHg; $p = 0.04$) with small ES (Table 1). A reduction in HR was observed in both groups (MD-SF-30 Hz= -7.8 ± 1.5 bpm; $p < 0.0001$; SF-80 Hz= -5.05 ± 1.7 bpm; $p = 0.003$) and SF-30 Hz with large ES and SF-80 Hz with moderate ES however between groups with trivial ES (Table 1).

There was no between-groups difference in MIP and MEP at the two evaluated moments. However, there was a significant increase in MEP compared to baseline (MD= 6.5 ± 1.7 cmH₂O; $p < 0.0001$) with SF-80 Hz (Table 1) with moderate ES (Table 1).

No between-groups difference was found for the ultrasound outcomes. However, DTI decreased from T0 to T1 in the SF-30 Hz group (MD= -0.032 ± 0.14 cm; $p < 0.02$) with small ES (Table 1).

As for endurance, there were no between-groups differences for the incremental test (power, energy, flow and volume). On the other hand, SF-30 Hz showed a reduction from T0 to T1 in the PIF (MD= -0.36 ± 0.14 L/s; $p = 0.01$) with moderate ES and in the S-Index (MD= -5.46 ± 2.6 cmH₂O; $p = 0.03$) with moderate ES. Diaphragmatic activation also did not show significant differences between groups.

Discussion

The results of this clinical trial demonstrated no difference between the TEDS frequencies (SF-30 Hz vs SF-80 Hz) in healthy individuals in relation to respiratory muscle strength, mobility, diaphragm thickness and muscle activation after the intervention. So far, this is the first known study that evaluated the acute effect of TEDS by comparing different frequencies and evaluating the variables here presented. Although there is no information available to compare our results to, some studies have evaluated the effect of TEDS separately, with different protocols and in different populations.

Despite the reduction in HR in both groups (SF-30 Hz= -7.8, SF-80 Hz= -5.05 bpm) and SBP in SF-30 Hz (-3.5 mmHg), there was no minimal clinically important difference. (27) The hemodynamic change identified in our results may be the result of central mechanisms related to the metaboreflex (28) or associated with a reduction in sympathetic activation, similar to the use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) that can interfere with baroreflex sensitivity.(29)

According to Schoser et al.(30), MIP can be used to predict survival in patients with chronic diseases (31-33) and mechanically ventilated.(34) In healthy women, Cancelliero et al. (4) identified an increase in MIP with 12 sessions of TEDS (SF-30 Hz), and our results are not in agreement with their results. This can be explained by the different number of sessions that were carried out, since in our study a single session was performed per group, as our goal was to analyze the acute effects of the two TEDS frequencies on our variables on interest.

Although the effect of TEDS is directed to the inspiratory muscles, we found an increase in MEP in SF-80 Hz. The same was not found in a previous study with the use of TEDS with greater expiratory muscle strength, represented by MEP, in patients with COPD. (9) It appears that the increase in MEP is due to the muscular overlap of the stimulated region and that the applied electric current generates a wide electric field, which would be sufficient to stimulate other muscle groups (4, 9, 35), include those of the abdominal wall and of the rib cage ones

(24), as was also found previously in studies carried out with rats, observing the stimulation of other muscle groups.(36, 37)

The TEDS with SF-50 Hz in rats improved the energetic conditions of the respiratory muscles (37) and promoted changes in the diaphragmatic muscle fibers profile, reducing type I fiber and increasing fiber IId.(36) Although there was no difference in TEDS with an SF-80 Hz in relation to SF-30 Hz in this study, the main goal of electrical stimulation is to gain muscle strength, and both frequencies activate slow and fast motor units, even at low levels of evoked diaphragm force. Nevertheless, SF-80 Hz may produce higher evoked forces due to the force-frequency relation where a greater force summation is observed with SFs between 60 and 100 Hz (i.e., the plateau of the force-frequency relation(13)). Histochemical studies reveal that the diaphragm is composed of 55% type I fibers, approximately 20% of type IIa fibers and 25% type IIb fibers which are more susceptible to fatigue however which are of fast contracting with high glycolytic and oxidative capacity.(38) Thus, type II fibers generate a higher level of strength and have a higher excitability threshold, which may justify a greater gain in MEP in SF-80 Hz, probably due to a larger activation of these fast muscle fibers.

As previously mentioned, the effect of electrical stimulation for muscle strength production is proportional to SF, according to the evoked force-frequency relation. However, the higher the frequency, the greater the effects on metabolic demand and muscle fatigue.(39) With SF around 20 Hz, it is possible to promote tetanic contractions in type I fibers, as they have smaller caliber nerve fibers; however, fast fibers (type II) have larger caliber motor axons and, consequently, lower excitability threshold, requiring the use of higher SF, around 50 Hz.(39) This may be one of the explanations for why SF-80 Hz produced greater pressure in the manovacuometry and endurance test in relation to SF-30 Hz. As SF-80 Hz generates higher evoked forces, it may be better suited, for example, to stimulate the fast contraction fibers that are diminished in the elderly (2) and in COPD patients (40), SF-80 Hz would be preferable, as

the greater sum of force generated with 80 Hz, as described in the force-frequency ratio and would allow greater mechanical overload to strengthen the respiratory muscles.

Regarding muscle thickness and diaphragmatic mobility, there are no studies evaluating the effects of TEDS on these outcomes in healthy individuals. We found a reduction in DTI with SF-30 Hz, and this reduction in diaphragm thickness may be associated with a reduction in strength. Since the diaphragm is the most important muscle in the respiratory system, any reduction in diaphragm muscle strength is of clinical importance, because the threshold of diaphragm fatigue can be approached during periods of increased respiratory load (41) and is a proven failure predictor of wean ventilation mechanics.(42) However, the diaphragmatic thicknesses observed in our results corroborate reported a normal diaphragm thickness on expiration being 0.15 cm, and an increase of at least 20% of the diaphragm thickness up to the total lung capacity (22, 43, 44) and range of motion was reported in the range of 1.9 to 9 cm.(18, 22, 45)

Situations involving fatigue have been correlated with increased muscle activation (46) therefore the assessment of muscle activation and its relation with fatigue is clinically important. Our results demonstrated that there were no changes in muscle activation in both hemi-diaphragm, demonstrating that TEDS was safe and did not interfere with respiratory muscle work, corroborating with Lin, Guan, Wu and Chen's (24) findings, who investigated the activation of respiratory muscles in healthy individuals and COPD patients. The authors identified a increase in muscle activation values in COPD patients, which was not identified in healthy individuals, suggesting that COPD patients had greater respiratory work, obviously due to the disease. In real clinical conditions, muscle activation has high sensitivity and suffers easy interference by neighboring muscles, due to cross talk.(24)

Although this study does not show differences regarding the acute effects of TEDS on different SFs, our results demonstrate that the use of the higher frequency increased the MEP

in the SF-80 Hz, while the lower frequency in SF-30 Hz reduced the PIF and the S-index, being related to the dynamic strength of the inspiratory musculature and to the respiratory musculature performance. To date, there are no publications with reference values for the S-Index, but when the treatment goal is strength gains, the use of higher frequencies is suggested, as type II fibers have a lower excitability threshold, as previously mentioned.

It is worth taking into account that during the study, there were no adverse events such as skin irritation, burns, allergy, pain, as no significant changes in heart rate and bradypnea. The intervention is safe, feasible, and promising for the rehabilitation of the respiratory muscles.

Clinical Applicability

Although no observe differences between the SF 30 and 80 Hz IN the acute effect, for rehabilitation programs that aim to generate an increase in muscle strength, it is recommended to choose higher SF, as already mentioned, the higher the SF greater the motor recruitment, which will produce greater muscle strength. In addition, this study allows the towards rehabilitation protocols with greater mechanical overload, specificity and reversibility.

Study Limitations

The scarcity of studies on TEDS evaluating endurance, diaphragmatic structure with ultrasound and diaphragm muscle surface EMG, makes it difficult to compare the results of this study with the findings of other authors. As disadvantages of surface EMG, there is the possibility of interference from neighboring abdominal muscles due to the diaphragm depth and heart beats interference in the left hemi-diaphragm. However, the choice of electrodes, their proper positioning and the diaphragm location by ultrasound examination, defined after extensive literary investigation, probably minimized this interference.

Another limitation of the study was the use of the linear transducer for the assessment of diaphragmatic mobility, since the recommended would be the low frequency (2 to 6 MHz) curvilinear transducer.(18) The evaluation with the linear transducer did not preclude the analysis for this outcome, since the results showed normal values.

Conclusion

This study demonstrated that there were no differences for the acute effect of TEDS at the 30 and 80 Hz of stimulation frequencies for the outcomes of respiratory muscle strength, endurance, activation and muscle thickness, as well as diaphragmatic mobility in healthy individuals.

Referências

1. Meznaric M, Cvetko E. Size and Proportions of Slow-Twitch and Fast-Twitch Muscle Fibers in Human Costal Diaphragm. *Biomed Res Int.* 2016;2016:5946520.
2. Miljkovic N, Lim J-Y, Miljkovic I, Frontera WR. Aging of skeletal muscle fibers. *Annals of rehabilitation medicine.* 2015;39(2):155-62.
3. Attwell L, Vassallo M. Response to Pulmonary Rehabilitation in Older People with Physical Frailty, Sarcopenia and Chronic Lung Disease. *Geriatrics (Basel).* 2017;2(1).
4. Cancelliero KM, Ike D, Sampaio LMM, Santos VLA, Stirbulov R, Costa D. [Transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation (TEDS) for the respiratory muscle strengthening: randomized and controlled clinical study]. *Phys Ther Res.* 2012;19(4):303-8.
5. Ayas NT, McCool FD, Gore R, Lieberman SL, Brown R. Prevention of human diaphragm atrophy with short periods of electrical stimulation. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 1999;159(6):2018-20.
6. Leite MA, Osaku EF, Albert J, Costa CRLM, Garcia AM, Czapiessvski FDN, et al. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation of the Quadriceps and Diaphragm in Critically Ill Patients: A Pilot Study. *Crit Care Res Pract.* 2018;2018:8.

7. Forti E, Ike D, Barbalho-Moulim M, Rasera I, Jr. , Costa D. Effects of chest physiotherapy on the respiratory function of postoperative gastroplasty patients. *Clinics*. 2009;64(7):683-9.
8. Maynard LG, Barreto AS, Santana-Filho VJ, Cerqueira Neto ML, Dias DPMS, ilva-Júnior W, M. Effects of transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation on the cardiac autonomic balance in healthy individuals: a randomized clinical trial. *Fisioter Pesqui*. 2016;23(3):248-56.
9. Martinelli B, Santos IP, Barrile SR, Iwamoto HCT, Gimenes C, Rosa DMC. Transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation by Russian current in COPD patients. *Fisioter Pesqui*. 2016;23(4):345-51.
10. Bickel CS, Gregory CM, Dean JC. Motor unit recruitment during neuromuscular electrical stimulation: a critical appraisal. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111(10):2399-407.
11. Sbruzzi G, Schaan BD, Pimentel GL, Signori LU, Da Silva AN, Oshiro MS, et al. Effects of low frequency functional electrical stimulation with 15 and 50 Hz on muscle strength in heart failure patients. *Disabil Rehabil*. 2011;33(6):486-93.
12. Maffiuletti NA, Roig M, Karatzanos E, Nanas S. Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review. *BMC medicine*. 2013;11:137.
13. Binder-Macleod SA, McDermond LR. Changes in the force-frequency relationship of the human quadriceps femoris muscle following electrically and voluntarily induced fatigue. *Phys Ther*. 1992;72(2):95-104.
14. Vaz MA, Baroni BM, Geremia JM, Lanferdini FJ, Mayer A, Arampatzis A, et al. Neuromuscular electrical stimulation (NMES) reduces structural and functional losses of quadriceps muscle and improves health status in patients with knee osteoarthritis. *J Orthop Res*. 2013;31(4):511-6.
15. Rabello R, Frohlich M, Maffiuletti NA, Vaz MA. Influence of Pulse Waveform and Frequency on Evoked Torque, Stimulation Efficiency, and Discomfort in Healthy Subjects. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021;100(2):161-7.
16. Santos LA, Borgi JR, Daiser JLN, Forti EMP. [Diaphragmatic effects of the transcutaneous electrical stimulation on the pulmonary function]. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2013;16(3):495-502.
17. Cancelliero-Gaiad KM, Ike D, Pantoni CB, Mendes RG, Borghi-Silva A, Costa D. Acute effects of transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation on respiratory pattern in

COPD patients: cross-sectional and comparative clinical trial. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):547-55.

18. Sarwal A, Walker FO, Cartwright MS. Neuromuscular ultrasound for evaluation of the diaphragm. *Muscle Nerve.* 2013;47(3):319-29.

19. Caruso P, Albuquerque AL, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. *J Bras Pneumol.* 2015;41(2):110-23.

20. Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2017;196(11):1463-72.

21. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):703-17.

22. Spiesshoefer J, Herkenrath S, Henke C, Langenbruch L, Schneppe M, Randerath W, et al. Evaluation of Respiratory Muscle Strength and Diaphragm Ultrasound: Normative Values, Theoretical Considerations, and Practical Recommendations. *Respiration.* 2020;99(5):369-81.

23. Cahalin LP, Arena R. Novel methods of inspiratory muscle training via the Test of Incremental Respiratory Endurance (TIRE). *Exerc Sport Sci Rev.* 2015;43(2):84-92.

24. Lin L, Guan L, Wu W, Chen R. Correlation of surface respiratory electromyography with esophageal diaphragm electromyography. *Respiratory Physiology & Neurobiology.* 2019;259:45-52.

25. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral-Sciences Percept Motor Skill.* 1988;67(3):1007-.

26. Rosenthal JA. Qualitative descriptors of strength of association and effect size. *J Soc Serv Res.* 1996;21(4):37-59.

27. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56-e528.

28. Lam E, Greenhough E, Nazari P, White MJ, Bruce RM. Muscle metaboreflex activation increases ventilation and heart rate during dynamic exercise in humans. *Experimental physiology.* 2019;104(10):1472-81.

29. Gademan MG, Sun Y, Han L, Valk VJ, Schalijs MJ, van Exel HJ, et al. Rehabilitation: Periodic somatosensory stimulation increases arterial baroreflex sensitivity in chronic heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2011;152(2):237-41.

30. Schoser B, Fong E, Geberhiwot T, Hughes D, Kissel JT, Madathil SC, et al. Maximum inspiratory pressure as a clinically meaningful trial endpoint for neuromuscular diseases: a comprehensive review of the literature. *Orphanet journal of rare diseases*. 2017;12(1):52-.
31. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1996;153(3):961-6.
32. Moore AJ, Soler RS, Cetti EJ, Amanda Sathyapala S, Hopkinson NS, Roughton M, et al. Sniff nasal inspiratory pressure versus IC/TLC ratio as predictors of mortality in COPD. *Respiratory medicine*. 2010;104(9):1319-25.
33. Frankenstein L, Meyer FJ, Sigg C, Nelles M, Schellberg D, Remppis A, et al. Is serial determination of inspiratory muscle strength a useful prognostic marker in chronic heart failure? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15(2):156-61.
34. Supinski GS, Westgate P, Callahan LA. Correlation of maximal inspiratory pressure to transdiaphragmatic twitch pressure in intensive care unit patients. *Critical care (London, England)*. 2016;20:77.
35. Nohama P, Jorge RF, Valenga MH. [Effects of transcutaneous diaphragmatic synchronized pacing in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]. *Rev Bras Eng Biomed*. 2012;28(2):103-15.
36. Costa D, Cancelliero KM, Campos GE, Salvini TF, Silva CA. Changes in types of muscle fibers induced by transcutaneous electrical stimulation of the diaphragm of rats. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(9):809-11.
37. Cancelliero KM, Costa D, Silva CA. Transcutaneous electrical stimulation of the diaphragm improves the metabolic conditions of respiratory muscles in rats. . *Rev Bras Fisioter*. 2006;10(1):59-65.
38. Henry CC, Martin KS, Ward BB, Handsfield GG, Peirce SM, Blemker SS. Spatial and age-related changes in the microstructure of dystrophic and healthy diaphragms. *PloS one*. 2017;12(9):e0183853.
39. Maffiuletti NA. Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol*. 2010;110(2):223-34.
40. Fiel JNA, Lima J, S, , Dias JM, Neves LMT. Avaliação do risco de quedas e sarcopenia em idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica atendidos em um hospital universitário de Belém, Estado do Pará, Brasil. . . *Rev Pan-Amaz Saude* 2016 7(4):41-5.

41. Lee GD, Kim HC, Yoo JW, Lee SJ, Cho YJ, Bae K, et al. Computed tomography confirms a reduction in diaphragm thickness in mechanically ventilated patients. *J Crit Care.* 2016;33:47-50.
42. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Critical care medicine.* 2011;39(12):2627-30.
43. Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects. *Muscle Nerve.* 2013;47(6):884-9.
44. Carrillo-Esper R, Perez-Calatayud AA, Arch-Tirado E, Diaz-Carrillo MA, Garrido-Aguirre E, Tapia-Velazco R, et al. Standardization of Sonographic Diaphragm Thickness Evaluations in Healthy Volunteers. *Respir Care.* 2016;61(7):920-4.
45. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med.* 2013;39(5):801-10.
46. Wu W, Guan L, Li X, Lin L, Guo B, Yang Y, et al. Correlation and compatibility between surface respiratory electromyography and transesophageal diaphragmatic electromyography measurements during treadmill exercise in stable patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:3273-80.

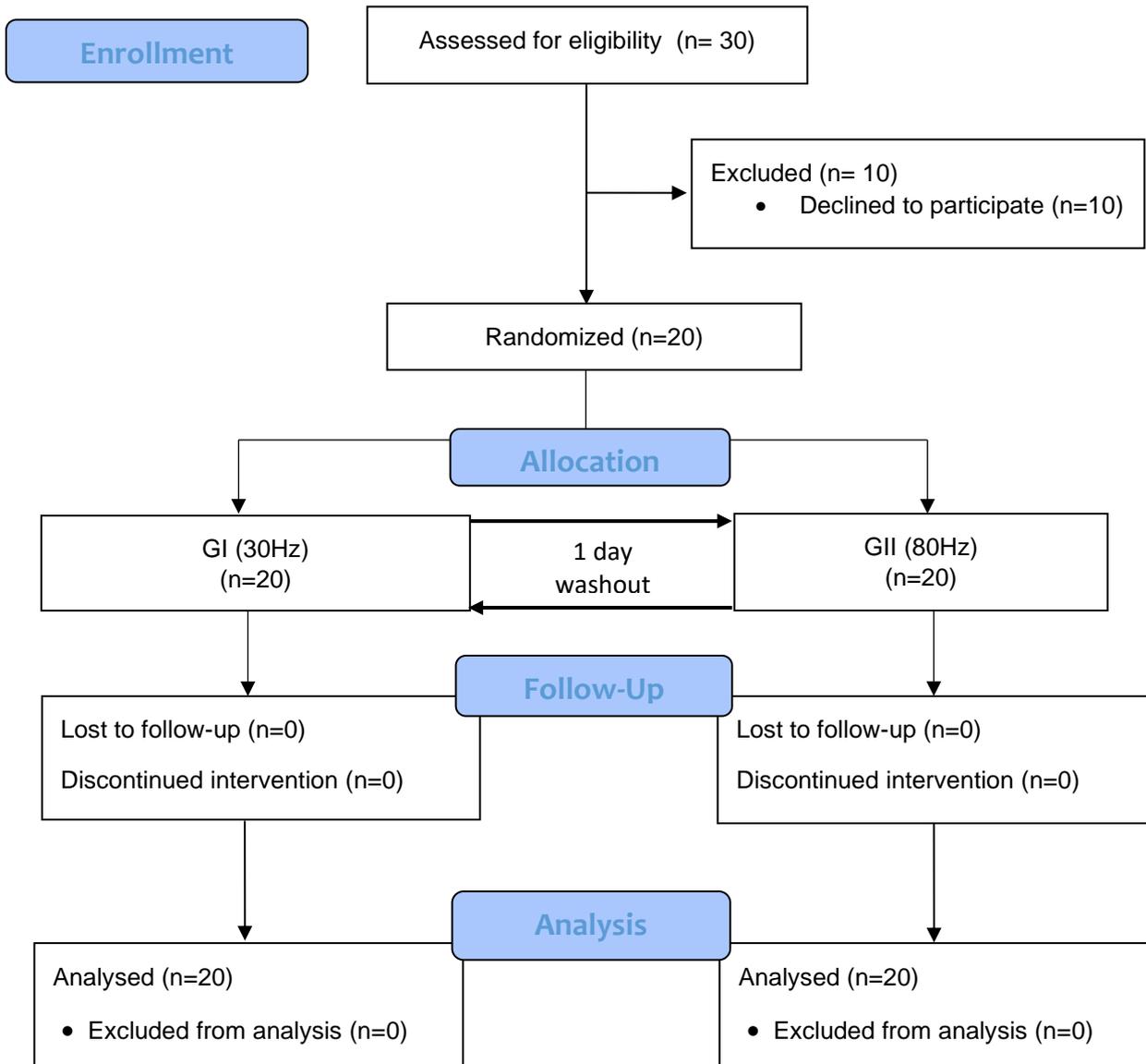
Table 1. Outcome variables' results.

Outcomes	SF-30 Hz			SF-80 Hz				Between Groups Difference
	Pre (n=20)	Post (n=20)	d1	Pre (n=20)	Post (n=20)	d1	d2	
<i>Hemodynamics</i>								
SBP (mmHg)	117.5 (11.6)	114 (13.13)*	0.39	116.5 (9.3)	113.5 (10.4)	0.32	0.04	0.84
DBP (mmHg)	78 (5.23)	77 (5.71)	0.16	79 (6.4)	78.5 (4.89)	0.05	0.28	0.79
HR (bpm)	76.4 (10.5)	68.6 (7.59)*	0.95	73.4 (10.1)	68.3 (7.6)*	0.56	0.03	0.28
<i>Echography</i>								
DTE (cm)	0.14 (0.03)	0.15 (0.04)	0.52	0.14 (0.03)	0.15 (0.03)	0.37	0	0.67
DTI (cm)	0.29 (0.11)	0.26 (0.08)*	0.30	0.28 (0.1)	0.27 (0.07)	0.15	-0.13	0.25
MOB (cm)	1.82 (0.59)	1.84 (0.53)	0.05	1.74 (0.55)	1.85 (0.52)	0.34	-0.01	0.28
<i>Respiratory Pressure</i>								
MIP (cmH ₂ O)	-107 (20.5)	-108 (19.3)	0.10	-111 (17.7)	-111 (18.8)	0	0.15	0.30
MEP (cmH ₂ O)	98 (23.9)	100.5 (22.1)	0.13	97 (24.3)	103.5 (19.5)*	0.55	-0.14	0.18
<i>Endurance</i>								
Power (Watts)	11.3 (7.7)	12.02 (9.5)	0.20	10.4 (5.9)	11.7 (7.04)	0.34	0.03	0.54
Energy (J)	193.4 (132.2)	194.3 (135.5)	0.01	168.6 (82.2)	180.2 (105.3)	0.31	0.11	0.25
Pressure (cmH ₂ O)	36.2 (17.1)	35.4 (15.5)	0.10	32.8 (10.2)	36.1 (14.2)	0.30	0.04	0.05*
Flow (L/s)	4.6 (1.5)	4.8 (1.7)	0.37	4.7 (1.5)	4.7 (1.4)	0	0.06	0.37
Volume (L)	3.6 (1.03)	3.6 (1.01)	0	3.5 (1.05)	3.6 (1.1)	0.21	0	0.59
PIF (L/s)	4.7 (1.4)	4.4 (1.7)*	0.47	4.3 (1.5)	4.3 (1.4)	0	0.06	0.31
S-Index (cmH ₂ O)	84.1 (28.3)	78.7 (32.61)*	0.42	77.2 (28)	71.3 (29.5)	0.17	0.23	0.95
<i>Diaphragm Activation</i>								
6° RIS (RMS μV)	19.12 (9.9)	17.9 (10.5)	0.31	18.1 (9.4)	16.3 (7.1)	0.30	0.17	0.54
6° LIS (RMS μV)	23.4 (8.7)	19.9 (7.4)*	0.51	20.4 (9.7)	19.2 (8.2)	0.27	0.08	0.13
8° RIS (RMS μV)	17.8 (5.5)	18.6 (6.8)	0.18	15.7 (4.6)	15.6 (4.1)	0.02	0.53	0.39
8° LIS (RMS μV)	24.2 (17.1)	19.5 (7.05)	0.30	20.03 (8.5)	19.4 (9.2)	0.09	0.01	0.29

Values = mean (standard deviation); Analysis of Variance followed by Bonferroni test. * p<0.05. SF: Stimulation Frequency; SF-30 Hz vs SF-80 Hz. SBP: Systolic Blood Pressure; DBP: Diastolic Blood Pressure; HR: Hear Rate; DTE: Diaphragmatic Thickness during Expiration; DTI: Diaphragmatic Thickness during Inspiration; MOB: Mobility; MIP: Maximal Inspiratory Pressure; MEP: Maximal Expiratory Pressure; PIF: Peak Inspiratory Flux; S-INDEX: Inspiratory Muscles Intensity Index; RIS: Right Intercostal Space; LIS: Left Intercostal Space; RMS: root of mean square

FIGURE LEGEND

Figure 1. Flowchart of the participants' selection. TEDS - Transcutaneous Electrical Diaphragm Stimulation; Hz - Hertz



ARTIGO II - COMPARAÇÃO ENTRE A ESTIMULAÇÃO DIAFRAGMÁTICA ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA E O TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CRUZADO

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

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

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

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

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

ORCID:

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

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

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

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

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

*Autor correspondente:

Graciele Sbruzzi

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

CEP: 90690200

graciele.sbruzzi@ufrgs.br; +555133085857

RESUMO

Introdução: A estimulação diafragmática elétrica transcutânea (EDET) e o treinamento muscular inspiratório (TMI) têm sido propostos para melhorar a força dos músculos respiratórios. No entanto, pouco se sabe sobre o impacto dessas intervenções em indivíduos saudáveis e qual seria a melhor forma de treinamento. Dessa forma, comparar diferentes técnicas torna-se necessário para uma aplicação otimizada. O objetivo foi comparar o efeito agudo da EDET e do TMI sobre a força muscular respiratória e periférica, espessura muscular e mobilidade diafragmática, além de avaliar a segurança das técnicas, em indivíduos saudáveis.

Métodos: Estudo randomizado cruzado com 20 indivíduos saudáveis submetidos a duas intervenções: Grupo I que realizou a EDET nos pontos motores do diafragma com $F= 80$ Hz, duração do pulso de $500\mu s$, tempo de subida de 1 s, tempo de sustentação de 1s, tempo de descida de 2s, e frequência respiratória de 15 rpm, durante 30 minutos. O Grupo II realizou o TMI com carga de 50-60% da pressão inspiratória máxima ($P_{Im\acute{a}x}$) com o equipamento powerbreath KH2. Foram avaliados a força muscular respiratória (P_{Imax}) e periférica (teste de senta e levanta – TSL), espessura muscular em inspiração (EDI) e expiração (EDE), fração de espessamento diafragmático (FED) e mobilidade diafragmática. A segurança das técnicas foi avaliada através da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), saturação de oxigênio (SpO_2), frequência cardíaca (FC) e BORG.

Resultados: Na comparação entre os grupos, observou-se que o TMI promoveu maior aumento na $P_{Im\acute{a}x}$ (delta: $8,2(12,4)$ vs. $0,03(9,3)$; $p<0,05$), no Borg (delta: $1,8(1,2)$ vs. $0,3(1,4)$); $p<0,05$) e redução na SpO_2 (delta: $-1(1,4)$ vs. $0,7(1,4)$); $p<0,05$) comparado com o EDET.

Conclusão: O TMI realizado de forma aguda promoveu aumento na força muscular inspiratória comparado ao EDET, além de aumento no Borg e redução na SpO_2 . Porém, estas alterações não foram clinicamente relevantes, então sugere-se que ambas as técnicas são seguras em indivíduos saudáveis. NCT03844711.

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

Introdução

Em condições fisiológicas, o bom funcionamento do sistema respiratório depende da força e resistência adequadas dos músculos respiratórios e qualquer disfunção que comprometa a excursão funcional do diafragma, principal músculo inspiratório, reduzirá o volume pulmonar e levará a alterações na relação ventilação/perfusão, o que é crucial para a troca gasosa adequada (1). Além disso, o envelhecimento é acompanhado da diminuição do número de unidades motoras e do volume das fibras musculares esqueléticas de tipos I e II, resultando em redução da força muscular (2) interferindo também na musculatura respiratória.

No entanto, esses efeitos podem ser retardados com o treinamento da musculatura respiratória (3). Nesse contexto, a EDET pode ser utilizada como uma técnica para esse intuito (4) pois promove melhora na condição muscular, favorecendo a resistência e a força dos músculos respiratórios (5, 6), além da manutenção da função pulmonar (7). Os efeitos da EDET já foram estudados em pacientes ventilados mecanicamente (6), idosos (8), pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (9) e pós-cirurgia bariátrica (7), mostrando-se uma técnica segura e eficaz.

Ainda nesse contexto, o TMI, que já é bem consolidado na literatura, é indicado para atletas (10), pós-cirurgia cardíaca (11) e para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (12) por promover melhora na força muscular respiratória e capacidade funcional. No entanto, por não existir estudos comparando o efeito da EDET em relação ao TMI em indivíduos saudáveis, pouco se sabe sobre o impacto dessas intervenções nas respostas agudas nestes indivíduos e qual seria a melhor forma de treinamento, principalmente em relação a produção de força muscular. Assim, o objetivo deste estudo foi comparar o efeito agudo da EDET e do TMI sobre a força muscular respiratória e periférica, espessura, fração de espessamento e mobilidade diafragmática em indivíduos saudáveis, assim como avaliar a segurança das técnicas.

Materiais e métodos

Desenho experimental

Estudo randomizado cruzado aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 80271517.2.0000.5327, desenvolvido de acordo com as recomendações do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) e registrado no *ClinicalTrials.gov*, sob o número NCT03844711. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Participantes

Foram incluídos indivíduos adultos de ambos os sexos entre 20 e 40. Os critérios de exclusão foram: angina instável, hipertensão arterial sistêmica não controlada, epilepsia, febre e/ou doença infecciosa, neoplasias, diabetes mellitus, doença renal crônica, patologia musculoesquelética, possuir marcapasso cardíaco implantado e/ou recusarem a participar da pesquisa. O estudo foi realizado no Laboratório de Fisiopatologia do Exercício (LAFIEX) do Centro de Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Os voluntários foram selecionados através de convite oral, no período de janeiro a março de 2021.

Intervenção

Estimulação diafragmática elétrica transcutânea

O protocolo de EDET realizado pelo grupo I (GI), foi executado com um aparelho de corrente pulsada, bifásica e simétrica (Ibramed, modelo Neurodyn II, Porto Alegre, RS, Brasil) com os seguintes parâmetros: F=80 Hz, duração do pulso=500 μ s, tempo de subida=1 s, tempo de sustentação=1s, tempo de descida=2s, e frequência respiratória=15 rpm durante 30 minutos ou até a fadiga muscular. A intensidade foi ajustada gradualmente e individualmente, considerando o conforto do paciente, até obter contração muscular visível, no máximo tolerável. Foram utilizados quatro eletrodos auto-adesivos de superfície (5x9cm) posicionados ao lado do

processo xifóide entre o 7 e 8º espaço intercostal, na linha axilar média, bilateralmente (9, 13). O músculo diafragma foi localizado com equipamento de ultrassonografia (VIVID i®, GE Healthcare, USA) para uma maior precisão.

Treinamento Muscular Inspiratório

O protocolo de TMI realizado pelo grupo II (GII), foi realizado com o aparelho PowerBreathe, com carga inspiratória estabelecida entre 50% a 60% da P_Imax. O treinamento iniciou com carga mínima de 50% da P_Imax. Os voluntários realizaram treinamento em que o TMI consistia em 30 respirações sendo 3 séries de 10 respirações. A P_Imax foi determinada pela Manovacuumetria (como descrito na avaliação da força muscular inspiratória).

Desfechos e avaliações

As avaliações foram realizadas antes (T0) e imediatamente ao final das intervenções (T1), em ambos os grupos, sempre pelo mesmo avaliador (previamente treinado), seguindo a ordem: percepção subjetiva de esforço/falta de ar pela Escala BORG, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), força muscular inspiratória pela pressão inspiratória máxima (P_Imax) (desfecho primário), espessura diafragmática em expiração (EDE) e inspiração (EDI), fração de espessamento (FED), mobilidade diafragmática (MOB) pela ecografia e força de membros inferiores pelo teste senta e levanta (TSL).

Segurança

A segurança das técnicas foi avaliada através do registro das seguintes variáveis cardiovasculares: pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e a frequência cardíaca (FC) foram obtidas com o uso do medidor automático de pressão arterial modelo HEM-7200 (Omron Healthcare Co., Ltd. Kyoto, Japão). A saturação de oxigênio

(SpO₂) foi registrada através de um oxímetro de pulso G-TECH OLED GRAPH (Beijing Choice Electronic Technology Co., Ltd. Beijing, China). A percepção subjetiva de esforço avaliada por meio da escala BORG, apenas antes e imediatamente após as intervenções, o qual apresenta uma pontuação de categoria que varia do “Nada” a “Máximo”, com base na falta de ar e na fadiga.

Força muscular inspiratória

Foi avaliada através da P_Imax utilizando dispositivo eletrônico com ajuste dinâmico de fluxo, PowerBreathe modelo KH2, juntamente com o software PowerBreathe BreatheLink 1.0. A P_Imax foi medida a partir do volume residual até a capacidade pulmonar total. As manobras foram realizadas com esforço respiratório máximo, com intervalos de 1 minuto, e mantidas por pelo menos 1 segundo. Foram obtidas pelo menos três medidas aceitáveis (sem vazamento de ar) e reprodutíveis (faixa <10% entre as principais manobras), sendo adotado o maior valor registrado (14). Todas as medidas foram realizadas seguindo as diretrizes para testes de função pulmonar (15). Os valores preditos de P_Imax foram obtidos com base no sexo e idade individualmente (16).

Mobilidade, espessura muscular diafragmática e fração de espessamento

Para avaliação da mobilidade foi utilizado o equipamento de ultrassonografia (VIVID i®, GE Healthcare, USA) com um transdutor linear (60 mm, 7,5 MHz - VIVID i®, GE Healthcare, USA). O transdutor foi embebido em um gel de transmissão solúvel em água promovendo contato acústico sem deprimir a superfície da pele e foi posicionada perpendicular ao diafragma, no hemitórax direito, entre a linha mamilar e axilar na altura do apêndice xifóide, para localização da hemicúpula diafragmática (17, 18). O ultrassom foi usado no modo B para visualizar o diafragma e, após a melhor visualização da hemicúpula diafragmática, foi ativado

o modo M do ultrassom, congelado e analisado a imagem de três incursões respiratórias, avaliando e comparando a diferença inferior e superior dos deslocamentos mapeados no equipamento de ultrassonografia, adotando a média de 3 valores (17, 18).

Com o mesmo dispositivo foi avaliada a espessura muscular diafragmática, no modo-B, posicionando sobre a zona de aposição do diafragma, próximo ao ângulo costofrênico, entre a linha axilar anterior direita e a linha axilar média (17, 18). A espessura do diafragma foi medida desde a linha hiperecoica mais superficial (linha pleural) até a linha hiperecoica mais profunda (linha peritoneal), estando o voluntário em decúbito dorsal e sendo medida em Capacidade Residual Funcional (CRF) e, em seguida, em capacidade pulmonar total (CPT). As imagens do músculo diafragma foram congeladas (17, 18) e analisadas com o software ImageJ (National Institute of Health, Bethesda, EUA), adotando a média de 3 valores (17, 18).

Calculou-se também a fração de espessamento diafragmático (FED) espessamento proporcional do diafragma da CRF até à CPT, definida pela seguinte equação: $FED = [(EDE - EDI)/EDE] \times 100$ em que EDE é a espessura mínima do diafragma (medida em CRF) e EDI é a espessura máxima do diafragma (medida em CPT) .

Força de membros inferiores

Foi avaliada através do teste senta e levanta (TSL), realizado em uma cadeira sem braços com altura de 46 cm; os sujeitos foram instruídos a cruzar os braços sobre o peito e realizar o movimento de levantar e sentar o mais rápido possível. Os sujeitos realizaram 5 movimentos de levantar e sentar o mais rápido que puderam e um cronômetro foi utilizado para medir o tempo despendido na atividade (19).

Randomização e cegamento

A ordem da intervenção foi randomizada com dados gerados por um programa de computador (www.random.org) por um pesquisador cegado aos grupos. Posteriormente, os dados foram mantidos em local oculto. O avaliador dos desfechos também foi cegado quanto aos grupos estudados.

Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi calculado pelo software G*POWER 3.1.9.4 (FrauzFaurUniversität Kiel, Alemanha), estimado com base em resultados de estudo piloto realizado previamente, após análise da P_{Imax} medida antes e após a EDET ($-93,5 \pm 93$ cmH₂O) versus TMI ($-130,5 \pm 31,5$ cmH₂O). Aceitando uma taxa de erro tipo I (α) de 0,05, tamanho de efeito d 0,53 e potência ($1 - \alpha$) de 95%, foi estimado um tamanho amostral de 14 indivíduos. Presumindo uma perda de 40%, recrutamos um total de 20 voluntários para evitar possíveis perdas ou exclusões de participantes.

Análise estatística

Os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão. O teste de normalidade da distribuição foi realizado usando o teste Shapiro-Wilk. As diferenças significativas entre os grupos e entre os períodos de avaliação foram avaliadas por meio de Equações de Estimativa Generalizada (GEE) com post hoc Bonferroni. Além disso, o tamanho do efeito (TE) foi calculado usando a Equação de Cohen (20) para dados independentes, calculando a diferença média entre os grupos após a intervenção e dividindo esse resultado pelo DP agrupado. Foi calculado também o tamanho do efeito entre o valor pré e pós-valor de cada grupo, caracterizando o tamanho do efeito dentro do grupo. Cohen- d para definir TE (d) foram categorizados como efeito trivial ($<0,20$), pequeno ($0,20-0,49$), moderado ($0,50-0,79$), grande ($0,80-1,29$) e muito grande ($> 1,30$) (21). Além disso, foi calculada a mudança absoluta média

entre o pré e o pós-treinamento para cada grupo (21). Um valor de $p < 0,05$ foi definido para significância estatística. Todas as análises estatísticas foram realizadas em software comercial (Statistical Package for the Social Sciences, versão 20.0 SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Resultados

Foram selecionados 24 indivíduos, sendo que 20 deles preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos (Figura 1). A maioria dos indivíduos era do sexo feminino, média de idade $26,5 \pm 3,9$ anos, peso $60,7 \pm 11,4$ kg e índice de massa corporal $22,5 \pm 2,7$ kg/m². Não houve perda de pacientes ou seguimento. O TE só será mostrado para comparações estatisticamente significativas, porque TE foram triviais ($d < 0,2$) para as comparações não significativas.

A P_Imax aumentou no GII em $8,2 \pm 12,4$ cmH₂O ($p < 0,000$), sendo significativamente maior do que no GI. Apesar de significativo, o TE foi considerado trivial na comparação entre grupos (Tabela 1).

Com relação as respostas hemodinâmicas e a segurança das técnicas, a SpO₂ apresentou um aumento maior no GI do que no GII ($p = < 0,05$) na comparação entre os grupos, com grande TE (Tabela 1). Para os demais desfechos não houve diferença na comparação entre os grupos. Porém, intra grupo, houve redução da PAS de T0 para T1 no GII (diferença média = $-3,5 \pm 6,4$ mmHg; $p < 0,05$) e redução da FC no GI (diferença média = $-5,8 \pm 9,4$ bpm; $p < 0,05$), sendo considerado um moderado TE. O GII apresentou um aumento significativo no Borg em relação ao GI ($p < 0,05$), com grande TE ($d = 1,20$). Na comparação intra grupo, o BORG aumentou no GII, com grande TE ($d = 1,20$), o que não foi observado para o GI ($p = 0,3$).

Quanto aos achados ecográficos, não foi encontrada diferença na comparação entre os grupos para EDE, EDI, FED e MOB ($p > 0,05$). Porém, na comparação intra grupo, a EDI

aumentou do T0 para o T1 no GI ($\Delta = 0,03 \pm 0,06$ cm; $p < 0,05$), com TE moderado ($d = 0,52$) (Tabela 1).

Em relação à força muscular de membros inferiores, não houve diferença entre os grupos, porém, tanto o GI quanto o GII apresentaram redução no tempo para realizar as repetições do TSL após a terapia (diferença média GI = $-0,4 \pm 0,6$ cmH₂O; $p < 0,05$ e diferença média GII = $-0,4 \pm 0,7$ cmH₂O; $p < 0,05$), sendo considerado um moderado TE (GI $d = 0,61$ e GII $d = 0,51$).

Discussão

Os resultados deste ensaio clínico demonstraram que houve diferença entre o TMI comparado a EDET em indivíduos saudáveis em relação a força muscular inspiratória, SpO₂ e escala BORG após a intervenção, mas sem efeito sobre os achados ecográficos. Até o momento, este é o primeiro estudo conhecido que avaliou o efeito agudo da EDET comparando com o TMI em relação as variáveis aqui apresentadas. Apesar de não haver informações que possibilitem comparar os resultados encontrados, alguns estudos avaliaram o efeito da EDET ou do TMI separadamente, com protocolos variados e em populações distintas.

Apesar de não existir estudos que avaliaram o efeito agudo da EDET sob a P_{Imax}, Cancellero, Ike (4) observaram um aumento da P_{Imax} com 12 sessões de EDET (30 Hz) em mulheres saudáveis. Esse fato pode ser explicado pela quantidade de sessões que foram realizadas, divergente do estudo, uma vez que o estudo apresentou como objetivo analisar o efeito agudo dos parâmetros previamente definidos. Em contrapartida, o estudo apresentado por Mills et al. (22), constataram um aumento da P_{Imáx} de aproximadamente 15 cm H₂O em adultos saudáveis após as primeiras 2 semanas do TMI, similar ao que foi observado no presente estudo, com um aumento de aproximadamente 8,2 cmH₂O imediatamente após o primeiro dia de TMI nos indivíduos em situação de normalidade, sendo assim acredita-se que em indivíduos

com comprometimento importante dessa variável, poderiam se beneficiar ainda mais com o tratamento por TMI e EDET. Embora os ganhos do TMI para a P_{Imáx} tenham se mostrados superiores, o tamanho de efeito foi considerado trivial, demonstrando que a aplicabilidade da EDET, sendo tão eficaz quanto o TMI e podendo ser considerada uma alternativa ao TMI em caso de pacientes com quadro clínico comprometido, pois a EDET é uma técnica de fácil aplicabilidade e pode ser utilizada de maneira crônica, visto que não proporcionou intercorrências durante o desenvolvimento do estudo.

Em relação a espessura muscular diafragmática, não foi observada diferença significativa quando comparados os momentos pré e pós EDET nos pacientes com IC (23), corroborando com o que foi identificado nesse estudo. Os autores ainda afirmam que inicialmente o músculo apresenta adaptações neurais ao ganho de força e após esse período surgem as alterações morfológicas (23) e o tempo de intervenção observado como necessário para promover hipertrofia muscular é cerca de quatro semanas (22, 23). Após esse mesmo período, é possível o aumento em torno de 8% da espessura diafragmática em adultos que realizam o TMI (22), justificando a impossibilidade de algum efeito significativo a partir de uma avaliação aguda. A EDI apresentou um aumento estatisticamente significativo no GI, entretanto, esse aumento não é clinicamente significativo uma vez que se encontra dentro das estimativas para indivíduos saudáveis (24). Esse fato deve-se ao provável aumento da circulação sanguínea gerado pela estimulação elétrica, não houve diminuição da espessura muscular diafragmática (provável efeito protetor) e estudos mostram que a diminuição da espessura do diafragma está relacionada como sendo uma resposta à sobrecarga nos músculos respiratórios (25), sendo comprovadamente um preditor de insucesso do desmame da ventilação mecânica (26). Em paralelo, não foram identificados estudos prévios que avaliaram a mobilidade pós EDET ou TMI, mas a amplitude de movimento normal foi relatada na faixa de 1,9 a 9 cm (17, 18, 27) corroborando com os nossos resultados.

Quanto a FED, segundo Mills et al. (22) que realizaram estudo com adultos saudáveis com idade entre 65 e 75 anos e aplicaram o TMI por 8 semanas com carga de 50% da P_{Imáx}, não sendo identificado efeito sobre a FED, indo ao encontro dos resultados encontrados. A FED em pacientes sob ventilação de suporte de pressão a FED < 29% tem sido associado com disfunção diafragma e FED em torno de 20%, no entanto, é possivelmente mais associado com paresia quase completa do que disfunção parcial, já que os valores médios para FED em indivíduos saudáveis podem frequentemente exceder 100% (24) corroborando com os achados desta pesquisa em que os participantes apresentavam a FED em torno de 200% em ambos os grupos.

Identificou-se a redução da FC e aumento da SpO₂, corroborando com os achados de Cancellero et al., (9) que avaliaram o efeito agudo da EDET em pacientes com DPOC e com os achados de Tanriverdi et al. (28) que avaliaram o efeito agudo do TMI em jovens saudáveis. Apesar de identificarmos essa redução na FC, a mesma não apresentou diferença mínima clinicamente importante (29), demonstrando a segurança da técnica. A alteração hemodinâmica identificada em nossos resultados pode ser efeito de mecanismos centrais relacionado ao metaborreflexo (30) ou associada a redução da ativação simpática, semelhante ao uso da estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS) que pode interferir na sensibilidade barorreflexa (31).

O TSL vem com a proposta de avaliar a capacidade ao exercício em populações com doenças crônicas, como pacientes portadores de DPOC, e vêm se mostrando um preditivo para previsão de exacerbações, em que, quanto maior o tempo para realização do TSL, maiores as chances de exacerbação (32). Pouco se fala sobre esse teste em saudáveis, entretanto, esse resultado é relevante uma vez que o comprometimento do desempenho físico do membro inferior em testes funcionais está fortemente associado ao aumento da mortalidade em pacientes com DC (33).

Foi observado aumento no BORG no grupo que realizou TMI. Porém, este aumento não foi clinicamente significativo (34). Este fato se justifica pela característica das intervenções, uma vez que o TMI exige mais esforço do paciente. Coletivamente, estudo mostra que o TMI não tem efeito em qualquer medida fisiológica relacionada à hiperpnéia do exercício (35). Com base nessa observação, especula-se que o aumento modesto do BORG na dispnéia após o TMI pode refletir alguma forma de dessensibilização à carga muscular inspiratória repetida ao treino, essas mudanças que não poderiam ser capturadas em nossas medidas fisiológicas. No entanto, isso permanece especulativo e requer uma investigação mais aprofundada. A fadiga muscular respiratória resulta em uma resposta metaboreflexa que reduz o fluxo sanguíneo dos membros e aumenta a percepção de desconforto respiratório (35). O TMI tem sido utilizado para melhorar a resistência à fadiga dos músculos inspiratórios e pode atenuar o metaboreflexo respiratório (35), o que pode explicar, pelo menos em parte, a classificação da dispnéia avaliada pelo BORG.

É importante levar em consideração que durante o estudo não ocorreram eventos adversos como irritação na pele, queimaduras, alergia, dor, assim como não ocorreram alterações significativas na frequência cardíaca e bradipneia. A intervenção é segura, viável e promissora para a reabilitação da musculatura respiratória.

Limitações do estudo

A escassez de estudos sobre EDET avaliando a ultrassonografia diafragmática, TSL e BORG, a falta de estudos comparando a EDET com o TMI, assim como, a inexistência de estudos que avaliaram o efeito agudo das intervenções, dificultam a comparação de resultados deste estudo com outros achados. Uma outra limitação do estudo, foi o uso do transdutor linear para a avaliação da mobilidade diafragmática, uma vez que o recomendado seria o transdutor curvilíneo de baixa frequência (2 a 6 MHz) (17). A avaliação com o transdutor linear não

impossibilitou as análises para esse desfecho uma vez que os resultados se mostraram com valores dentro da normalidade.

Aplicabilidade Clínica

Em relação ao efeito agudo, o TMI se mostrou melhor do que a EDET para programas de treinamento / reabilitação que visam gerar um aumento da força muscular inspiratória. Embora a sensação subjetiva de esforço tenha sido maior no TMI, este aumento não foi clinicamente relevante. Além disso, esta técnica permite protocolos com maior sobrecarga mecânica, especificidade e reversibilidade (princípios básicos do treinamento muscular esquelético).

Conclusão

O TMI realizado de forma aguda promoveu aumento na força muscular inspiratória comparado ao EDET, além do aumento no Borg e redução na SpO₂, porém estas alterações cardiovasculares não foram clinicamente relevantes, então sugere-se que ambas as técnicas são seguras em indivíduos saudáveis. Pesquisas futuras são necessárias para determinar a aplicabilidade, viabilidade e eficácia, assim como a comparação entre as técnicas em ambientes clínicos.

Agradecimentos

Apoio financeiro foi fornecido pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Vinculação Acadêmica:

Este estudo está vinculado com o Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

Referências

1. Meznaric M, Cvetko E. Size and Proportions of Slow-Twitch and Fast-Twitch Muscle Fibers in Human Costal Diaphragm. *Biomed Res Int.* 2016;2016:5946520.
2. Miljkovic N, Lim J-Y, Miljkovic I, Frontera WR. Aging of skeletal muscle fibers. *Annals of rehabilitation medicine.* 2015;39(2):155-62.
3. Attwell L, Vassallo M. Response to Pulmonary Rehabilitation in Older People with Physical Frailty, Sarcopenia and Chronic Lung Disease. *Geriatrics (Basel).* 2017;2(1).
4. Cancelliero KM, Ike D, Sampaio LMM, Santos VLA, Stirbulov R, Costa D. [Transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation (TEDS) for the respiratory muscle strengthening: randomized and controlled clinical study]. *Phys Ther Res.* 2012;19(4):303-8.
5. Ayas NT, McCool FD, Gore R, Lieberman SL, Brown R. Prevention of human diaphragm atrophy with short periods of electrical stimulation. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 1999;159(6):2018-20.
6. Leite MA, Osaku EF, Albert J, Costa CRLM, Garcia AM, Czapiessvski FDN, et al. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation of the Quadriceps and Diaphragm in Critically Ill Patients: A Pilot Study. *Crit Care Res Pract.* 2018;2018:8.
7. Forti E, Ike D, Barbalho-Moulim M, Rasera I, Jr. , Costa D. Effects of chest physiotherapy on the respiratory function of postoperative gastroplasty patients. *Clinics (Sao Paulo).* 2009;64(7):683-9.

8. Santos LA, Borgi JR, Daiser JLN, Forti EMP. [Diaphragmatic effects of the transcutaneous electrical stimulation on the pulmonary function]. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2013;16(3):495-502.
9. Cancelliero-Gaiad KM, Ike D, Pantoni CB, Mendes RG, Borghi-Silva A, Costa D. Acute effects of transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation on respiratory pattern in COPD patients: cross-sectional and comparative clinical trial. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):547-55.
10. Gaylord JN, Peterson S, Ray J. Struggling to Breathe: Inspiratory Muscle Training in Adolescent Athletes. *J Voice.* 2020.
11. Dos Santos TD, Pereira SN, Portela LOC, Cardoso DM, Lago PD, Dos Santos Guarda N, et al. Moderate-to-high intensity inspiratory muscle training improves the effects of combined training on exercise capacity in patients after coronary artery bypass graft surgery: A randomized clinical trial. *Int J Cardiol.* 2019;279:40-6.
12. Figueiredo RIN, Azambuja AM, Cureau FV, Sbruzzi G. Inspiratory Muscle Training in COPD. *Respir Care.* 2020;65(8):1189-201.
13. Martinelli B, Santos IP, Barrile SR, Iwamoto HCT, Gimenes C, Rosa DMC. Transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation by Russian current in COPD patients. *Fisioter Pesqui.* 2016;23(4):345-51.
14. Caruso P, Albuquerque AL, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. *J Bras Pneumol.* 2015;41(2):110-23.
15. Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2017;196(11):1463-72.
16. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):703-17.

17. Sarwal A, Walker FO, Cartwright MS. Neuromuscular ultrasound for evaluation of the diaphragm. *Muscle Nerve*. 2013;47(3):319-29.
18. Spiesshoefer J, Herkenrath S, Henke C, Langenbruch L, Schneppe M, Randerath W, et al. Evaluation of Respiratory Muscle Strength and Diaphragm Ultrasound: Normative Values, Theoretical Considerations, and Practical Recommendations. *Respiration*. 2020;99(5):369-81.
19. Morita AA, Bisca GW, Machado FVC, Hernandez NA, Pitta F, Probst VS. Best Protocol for the Sit-to-Stand Test in Subjects With COPD. *Respir Care*. 2018;63(8):1040-9.
20. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral-Sciences Percept Motor Skill*. 1988;67(3):1007-.
21. Rosenthal JA. Qualitative descriptors of strength of association and effect size. *J Soc Serv Res*. 1996;21(4):37-59.
22. Mills DE, Johnson MA, Barnett YA, Smith WHT, Sharpe GR. The Effects of Inspiratory Muscle Training in Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2015;47(4).
23. Müller Leão B, Schardong J, Baldissera G, Macagnan F, Sisto I, Hauck M, et al. Efeitos da estimulação elétrica neuromuscular diafragmática sobre a força e a espessura muscular em pacientes com insuficiência cardíaca: estudo de série de casos Effects of diaphragmatic neuromuscular electric stimulation on strength and muscle thickness in patients with heart failure: case series study. 2019;10:59-70.
24. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J*. 2019;53(6).
25. Santana PV, Prina E, Albuquerque AL, Carvalho CR, Caruso P. Identifying decreased diaphragmatic mobility and diaphragm thickening in interstitial lung disease: the utility of ultrasound imaging. *J Bras Pneumol*. 2016;42(2):88-94.
26. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Critical care medicine*. 2011;39(12):2627-30.

27. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med.* 2013;39(5):801-10.
28. Tanriverdi A, Kahraman BO, Ozsoy I, Ozpelit E, Savci S. Acute effects of inspiratory muscle training at different intensities in healthy young people. *Ir J Med Sci.* 2021;190(2):577-85.
29. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56-e528.
30. Lam E, Greenhough E, Nazari P, White MJ, Bruce RM. Muscle metaboreflex activation increases ventilation and heart rate during dynamic exercise in humans. *Experimental physiology.* 2019;104(10):1472-81.
31. Gademan MG, Sun Y, Han L, Valk VJ, Schalijs MJ, van Exel HJ, et al. Rehabilitation: Periodic somatosensory stimulation increases arterial baroreflex sensitivity in chronic heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2011;152(2):237-41.
32. Medina-Mirapeix F, Bernabeu-Mora R, Valera-Novella E, Gacto-Sanchez M, Bernabeu-Mora M, Sanchez-Martinez MP. The five-repetition sit-to-stand test is a predictive factor of severe exacerbations in COPD. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021;12:2040622320986718.
33. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, Ayers E, Littman AJ, de Boer IH, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(5):822-30.
34. Ries AL. Minimally Clinically Important Difference for the UCSD Shortness of Breath Questionnaire, Borg Scale, and Visual Analog Scale. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2005;2(1):105-10.
35. Ramsook AH, Molgat-Seon Y, Schaeffer MR, Wilkie SS, Camp PG, Reid WD, et al. Effects of inspiratory muscle training on respiratory muscle electromyography and dyspnea during exercise in healthy men. *J Appl Physiol (1985).* 2017;122(5):1267-75.

Table 1. Resultados das variáveis.

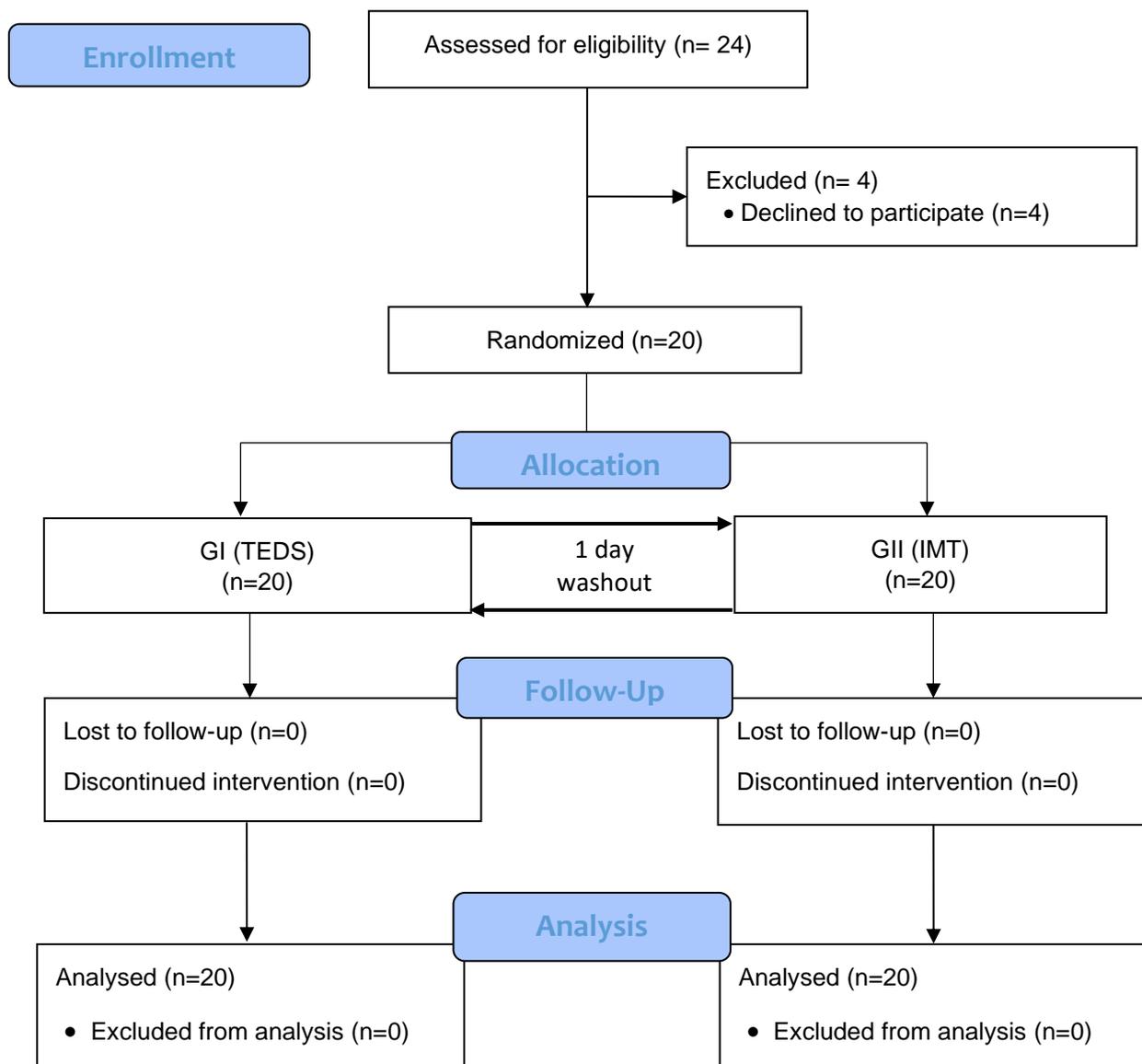
Variáveis	EDET (GI)			TMI (GII)				Between Groups Difference
	BFP (n=20)	AFP (n=20)	d1	BFP (n=20)	AFP (n=20)	d1	d2	
<i>Hemodinamica</i>								
PAS (mmHg)	119,05 (16,5)	114,8 (12,4)	0.33	116,1 (14,9)	112,6 (15,1) *	0.52	0.15	0,7
PAD (mmHg)	81,7 (11,2)	80,1 (10,8)	0.16	80,6 (8,8)	81,1 (10,02)	0.06	0.09	0,3
FC (bpm)	81 (11,1)	75,2 (10,3) *	0.58	80,8 (11,5)	78,1 (10,2)	0.23	0.28	0,2
SpO ₂ (mmHg)	98,1 (1,7)	98,8 (1,03) *	0.41	98,3 (0,9)	97,3 (1,7) *	1.11	1.06	0,00¶
<i>Echography</i>								
EDE (cm)	0,11 (0,03)	0,11 (0,02)	0	0,11 (0,01)	0,11 (0,02)	0	0	0,6
EDI (cm)	0,34 (0,09)	0,37 (0,11) *	0.52	0,35 (0,08)	0,36 (0,08)	0.19	0.10	0,1
FED (%)	203,9 (64,1)	232,07 (85,7)	0.43	217,9 (61,5)	218,2 (65,3)	0.004	0.18	0,2
MOB (cm)	3,64 (1,3)	3,98 (1,4)	0.33	3,76 (0,9)	4,11 (1,1)	0.43	0.10	0,9
<i>Força Inspiratória</i>								
PI _{máx} (cmH ₂ O)	115,4 (29,2)	115,4 (30,4)	0	111,5 (29,3)	119,7 (31,8) *	0.62	0.13	0,02¶
<i>Força Muscular MMII</i>								
TSL (sec)	5,95 (0,9)	5,52 (0,7) *	0.61	6,15 (1,03)	5,68 (0,8) *	0.51	0.21	0,8
<i>Fadiga</i>								
BORG	0,37 (0,8)	0,67 (1,01)	0.28	0,25 (0,6)	2,07 (1,3) *	2.63	1.20	0,00¶

Values = mean (standard deviation); Analysis of Variance followed by Bonferroni test. * Within group difference; Significance level p<0.05. BFP: Before Protocol; AFP: After Protocol; d1 effect size for within group difference, d2 effect size for difference between groups;

¶: difference in powders between groups of the AFP. ¶: difference between groups of the BFP versus AFP on the IMT group. Pressão arterial diasólica (PAD), Frequência Cardíaca (FC), Saturação de Oxigênio (SpO₂) Espessura diafragmática em Expiração (EDE), Espessura diafragmática em Inspiração (EDI), fração de espessamento diafragmático (FED) mobilidade diafragmática (MOB), membros inferiores (MMII), Teste senta e levanta (TSL), Escala BORG (BORG).

LEGENDA DA FIGURA

Figura 2. Fluxograma de seleção dos participantes. EDET- Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea; TMI – Treinamento Muscular Inspiratório.



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

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

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

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

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

^d Universidade La Salle, Canoas, Brasil.

^e Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

ORCID:

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

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

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

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

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

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

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

*Autor correspondente:

Graciele Sbruzzi

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

CEP: 90690200

graciele.sbruzzi@ufrgs.br; +555133085857

RESUMO

Introdução: A estimulação diafragmática elétrica transcutânea (EDET) e o treinamento muscular inspiratório (TMI) têm sido propostos como técnicas adjuntas na reabilitação pulmonar. No entanto, não se sabe qual seria a melhor forma de treinamento, principalmente em relação a produção de força muscular respiratória em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) exacerbada. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da EDET comparado com o TMI sobre a força muscular inspiratória e periférica, função pulmonar, dispneia, espessura muscular, fração de espessamento e mobilidade diafragmática em pacientes com DPOC exacerbada. **Métodos:** Ensaio clínico randomizado (ECR) com pacientes internados por exacerbação da DPOC, randomizados em três grupos: EDET (n=2), frequência=80 Hz, duração do pulso=500 μ s, eletrodos posicionados nos pontos motores do diafragma, durante 30 minutos; TMI (n=3) realizou 30 respirações diariamente com carga referente a 50-60% da pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}) usando o aparelho PowerBreath KH2 e grupo controle (n=4) que realizou somente a fisioterapia convencional. As intervenções ocorreram uma vez ao dia, por até 14 dias. **Resultados:** O grupo TMI apresentou aumento da FR em relação ao momento basal (pré: 19,3 \pm 0,5 irpm; pós: 23 \pm 0,4 irpm) quando comparado aos grupos EDET e controle (p=0,011). Para as demais variáveis, não houve diferença significativa entre os grupos nos momentos avaliados. **Conclusão:** O grupo TMI mostrou leve aumento da FR quando comparado aos grupos EDET e controle, mas sem diferença para os demais desfechos avaliados. Entretanto, por se tratar de dados parciais é necessário aumentar o tamanho da amostra para avaliar os reais efeitos dessas terapias. NCT03844711.

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

Introdução

A disfunção muscular inspiratória é um achado comum em pacientes que sofrem de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), contribuindo para a dispneia e redução da tolerância ao exercício (1). Essa condição pode ser explicada pela redução da retração elástica dos pulmões e pela desvantagem mecânica do diafragma, provocando a redução da zona de aposição diafragmática, rebaixamento anormal, horizontalidade e menor excursão vertical durante a inspiração, dessa forma interferindo na estrutura do diafragma (19). Além disso, o músculo diafragma se adapta através do aumento das fibras do tipo I e redução nas fibras do tipo II, interferindo na geração da força muscular respiratória (2, 3).

Os programas de reabilitação pulmonar (PRP), incluindo exercício físico, melhoram os sintomas, a capacidade de exercício e a qualidade de vida relacionada à saúde e são recomendados em todas as etapas da DPOC (4-6). Apesar de ainda haver escassez de estudos relacionados à EDET, este recurso tem sido utilizado por seu efeito relacionado com as alterações no tipo de fibra muscular promovido pela estimulação elétrica (7), como explicado em estudo prévio, realizado em ratos, em que foi observado um aumento nas fibras tipo IID do músculo diafragma, com redução nas fibras tipo I, (8, 9), promovendo assim o fortalecimento da musculatura. Estudos com a aplicação da EDET em pacientes com DPOC, afirmam que essa intervenção promove a melhora dos sintomas respiratório e funcional (7, 10, 11). Outros autores, que investigaram a viabilidade e a segurança desse método durante a exacerbação aguda da DPOC, identificaram boa tolerabilidade por parte dos pacientes e excelente perfil de segurança da técnica (17).

Outra intervenção indicada para essa população é o TMI, como indicado pela *American College of Chest Physicians/American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation clinical practice guidelines*, que recomendam para pacientes com DPOC, quadro de dispneia e redução da força muscular inspiratória (12). Foi demonstrado através de uma

revisão sistemática com metanálise, que incluiu 48 ECRs que tanto o TMI realizado de forma isolado quanto associado a outra intervenção melhora a força muscular inspiratória (13), além da melhora da dispneia, função pulmonar e capacidade funcional (14-17). O mesmo foi observado em pacientes com DPOC durante a hospitalização por exacerbação aguda da doença (18).

Devido às alterações na mecânica respiratória apresentada por esses pacientes com DPOC, intervenções centradas na reabilitação específica da musculatura inspiratória devem ser implementadas. No nosso conhecimento, não existe nenhum estudo que comparou diretamente a EDET e o TMI na reabilitação de pacientes com DPOC exacerbada. Dessa forma, a presente pesquisa teve como objetivo avaliar os efeitos da EDET, comparada com o TMI e grupo controle, sobre a força muscular inspiratória e periférica, função pulmonar, espessura diafragmática, fração de espessamento e mobilidade diafragmática, assim como, variáveis cardiovasculares e tempo de internação em pacientes com DPOC exacerbada.

Materiais e métodos

Desenho experimental

Trata-se dos resultados preliminares de um ECR aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) sob o número 80271517.2.0000.5327, desenvolvido de acordo com as recomendações do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) e registrado no *ClinicalTrials.gov*, sob o número NCT03844711. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Participantes

Foram incluídos indivíduos adultos de ambos os sexos entre 40 e 80 anos, tabagismo mais de 10 maços-ano, diagnóstico clínico de DPOC, GOLD C e D e estes pacientes deveriam

estar internados por exacerbação grave da DPOC (aparecimento ou piora da dispneia, aparecimento ou piora da tosse e aparecimento ou aumento de expectoração que pode estar purulenta), sendo que dois destes achados devem estar presentes para caracterizar exacerbação. Os critérios de exclusão foram: angina instável, hipertensão arterial sistêmica não controlada, epilepsia, febre e/ou doença infecciosa, neoplasias, diabetes mellitus, doença renal crônica, patologia musculoesquelética, possuir marcapasso cardíaco implantado e/ou recusarem a participar da pesquisa. O estudo foi realizado nas Unidades de Internação do HCPA. Os voluntários foram selecionados através de convite oral, no período de janeiro a março de 2020 (estudo interrompido devido a Pandemia causada pela COVID-19).

Intervenção

Estimulação diafragmática elétrica transcutânea

O protocolo de EDET realizado pelo grupo EDET, foi executado com um aparelho de corrente pulsada, bifásica e simétrica (Ibramed, modelo Neurodyn II, Porto Alegre, RS, Brasil) com os seguintes parâmetros: $F=80$ Hz, duração do pulso= $500\mu s$, tempo de subida= 1 s, tempo de sustentação= 1 s e tempo de descida= 2 s, e frequência respiratória= 15 rpm durante 30 minutos ou até a fadiga muscular. A intensidade foi ajustada gradualmente e individualmente, considerando o conforto do paciente, até obter contração muscular visível, no máximo tolerável. Foram utilizados quatro eletrodos auto-adesivos de superfície (5×9 cm) posicionados ao lado do processo xifóide entre o 7 e 8º espaço intercostal, na linha axilar média, bilateralmente (2, 7). O músculo diafragma foi localizado com equipamento de ultrassonografia (VIVID i®, GE Healthcare, USA) para uma maior precisão.

Treinamento Muscular Inspiratório

O protocolo do TMI, realizado pelo grupo TMI, foi realizado com o aparelho PowerBreathe, com carga inspiratória estabelecida entre 50% a 60% da P_Imax. O treinamento iniciou com carga mínima de 50% e foi progredido até atingir 60% da P_Imax. Os pacientes realizaram treinamento diário em que o TMI consistia em 30 respirações sendo 3 séries de 10 respirações. A P_Imax foi determinada pela manovacuometria (como descrito na avaliação da força muscular inspiratória).

Fisioterapia Convencional

A fisioterapia convencional foi realizada em todos os grupos e se deu a partir dos protocolos utilizados nas Unidades de Internação do HCPA, que consistiram em exercícios ventilatórios, técnicas de remoção de secreção, exercícios passivos, ativo-assistidos ou ativos para membros superiores e inferiores e, exercícios resistidos para membros inferiores, de acordo com condição motora prévia do paciente; alongamentos, orientações quanto à tosse e deambulação. Foi executada uma vez ao dia, por fisioterapeuta pertencente ao Serviço de Fisioterapia do HCPA. O grupo controle, realizou somente a fisioterapia convencional.

Desfechos e avaliações

As avaliações foram realizadas antes (T0) e ao final da intervenção (T1), sempre pelo mesmo avaliador (previamente treinado), seguindo a ordem: pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), escala MMRC, escala de Borg, índice de massa corpórea (IMC), pressão inspiratória máxima (P_Imax) (desfecho primário), espessura diafragmática em expiração (EDE) e inspiração (EDI), fração de espessamento (FED), mobilidade diafragmática (MOB), capacidade funcional (TC6), escore CAT e teste de força (TSL).

Variáveis cardiovasculares

A PAS, a PAD e a FC foram obtidas com o uso dos monitores disponíveis nos andares do HCPA. A saturação de oxigênio (SpO₂) foi registrada através de um oxímetro de pulso G-TECH OLED GRAPH (Beijing Choice Electronic Technology Co., Ltd. Beijing, China).

Força muscular inspiratória

Foram avaliadas a P_Imax (força muscular inspiratória) utilizando dispositivo eletrônico com ajuste dinâmico de fluxo, PowerBreathe modelo KH2, juntamente com o software PowerBreathe BreatheLink 1.0. A P_Imax foi medida a partir do volume residual. As manobras foram realizadas com esforço respiratório máximo, com intervalos de 1 minuto, e mantidas por pelo menos 1 segundo. Foram obtidas pelo menos três medidas aceitáveis (sem vazamento de ar) e reprodutíveis (faixa <10% entre as principais manobras), sendo adotado o maior valor registrado (19). Todas as medidas foram realizadas seguindo as diretrizes para testes de função pulmonar (20). Os valores preditos de P_Imax foram obtidos com base no sexo e idade individualmente (21).

Função pulmonar

A avaliação da função pulmonar foi realizada por meio do espirômetro de marca Sibelmed modelo Datospir Micro C, o qual ofereceu a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), o coeficiente forçado no primeiro segundo (VEF1/CVF%). O teste foi realizado com o sujeito sentado numa cadeira com clipe nasal, onde deveria realizar uma inspiração lenta e profunda, expandindo o abdome, a partir da capacidade residual forçada. Esse procedimento foi repetido três vezes tendo um minuto de pausa entre cada manobra, e os valores poderiam ter uma diferença de no máximo de 10% (22)

Mobilidade, espessura muscular diafragmática e fração de espessamento

Para avaliação da mobilidade foi utilizado o equipamento de ultrassonografia (VIVID i®, GE Healthcare, USA) com um transdutor linear (60 mm, 7,5 MHz - VIVID i®, GE Healthcare, USA). O transdutor foi embebido em um gel de transmissão solúvel em água promovendo contato acústico sem deprimir a superfície da pele e foi posicionada perpendicular ao diafragma, no hemitórax direito, entre a linha mamilar e axilar na altura do apêndice xifóide, para localização da hemicúpula diafragmática (23, 24). O ultrassom foi usado no modo B para visualizar o diafragma e, após a melhor visualização da hemicúpula diafragmática, foi ativado o modo M do ultrassom, congelado e analisado a imagem de três incursões respiratórias, avaliando e comparando a diferença inferior e superior dos deslocamentos mapeados no equipamento de ultrassonografia, adotando a média de 3 valores (23, 24).

Com o mesmo dispositivo foi avaliada a espessura muscular diafragmática, no modo-B, posicionando sobre a zona de aposição do diafragma, próximo ao ângulo costofrênico, entre a linha axilar anterior direita e a linha axilar média (23, 24). A espessura do diafragma foi medida desde a linha hiperecoica mais superficial (linha pleural) até a linha hiperecoica mais profunda (linha peritoneal), estando o voluntário em decúbito dorsal e sendo medida em Capacidade Residual Funcional (CRF) e, em seguida, em capacidade pulmonar total (CPT). As imagens do músculo diafragma foram congeladas (23, 24) e analisadas com o software ImageJ (National Institute of Health, Bethesda, EUA), adotando a média de 3 valores (23, 24).

Calculou-se também a fração de espessamento diafragmático (FED) espessamento proporcional do diafragma da CRF até à CPT, definida pela seguinte equação: $FED = [(EDE - EDI)/EDE] \times 100$ em que EDE é a espessura mínima do diafragma (medida em CRF) e EDI é a espessura máxima do diafragma (medida em CPT) .

Capacidade funcional

Foi avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos (TC6), conforme recomendado pela ATS Statement (25). Após o TC6 foi calculado o valor predito da distância percorrida, com base no sexo, peso, altura e idade dos sujeitos, pelas equações (26): Equação 1. Homens: Distância do TC6' (metros): $(7,57 \times \text{altura}) - (5,02 \times \text{idade}) - (1,76 - \text{peso kg}) - 309$ metros; e Equação 2. Mulheres: Distância do TC6' (metros): $(2,11 \times \text{altura}) - (2,29 \times \text{peso kg}) - (5,78 \times \text{idade}) + 667$ metros.

Força de membros inferiores

Avaliada pelo teste senta e levanta (TSL), realizado em uma cadeira sem braços com altura de 46 cm; os sujeitos foram instruídos a cruzar os braços sobre o peito e realizar o movimento de levantar e sentar o mais rápido possível. Os sujeitos realizaram 5 movimentos de levantar e sentar o mais rápido que puderam e um cronômetro foi utilizado para medir o tempo despendido na atividade (27).

Impacto dos sintomas da DPOC

Foi determinado pelo escore CAT (*COPD Assessment Test*), instrumento preenchido pelo paciente para avaliar e quantificar a qualidade de vida relacionada à saúde e a carga de sintomas em pacientes com DPOC. É composto por 8 perguntas, cada uma apresentada como uma escala diferencial semântica de 6 pontos (0 a 5), fornecendo uma pontuação total de 40. Pontuações de 0 a 10, 11 a 20, 21 a 30, 31 a 40 representam impacto clínico leve, moderado, grave ou muito grave, respectivamente (28).

Randomização e cegamento

A ordem da intervenção foi randomizada com dados gerados por um programa de computador (www.random.org) por um pesquisador cegado aos grupos. Posteriormente, os

dados foram mantidos em local oculto. O avaliador dos desfechos também foi cegado quanto a ordem da intervenção.

Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi calculado pelo software G*POWER 3.1.9.4 (Fraunhofer Universität Kiel, Alemanha), estimado com base em resultados de estudo piloto realizado previamente. Após análise da P_Imax medida antes e após a EDET entre os grupos intervenção ($45,4 \pm 10,4$ cmH₂O), TMI ($67,9 \pm 59,7$ cmH₂O) e Controle ($30,5 \pm 45,2$ cmH₂O). Aceitando uma taxa de erro tipo I (α) de 0,05, tamanho de efeito d 0,49 e potência ($1 - \alpha$) de 95%, foi estimado um tamanho amostral de 45 indivíduos, sendo então 15 pacientes em cada grupo.

Análise estatística

Os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão. O teste de normalidade da distribuição foi realizado usando o teste Shapiro-Wilk. As diferenças entre os grupos foram determinadas utilizando o teste estatístico ANOVA de uma via a partir dos resultados dos deltas (Δ), determinada pela mudança absoluta entre o pré e o pós-treinamento (29). Utilizou-se post hoc com o teste de Bonferroni. Foi calculado também o tamanho do efeito a partir do delta de cada grupo, caracterizando o tamanho do efeito entre os grupos. Cohen- d para definir TE (d) foram categorizados como efeito trivial ($<0,20$), pequeno ($0,20-0,49$), moderado ($0,50-0,79$), grande ($0,80-1,29$) e muito grande ($> 1,30$) (29). Um valor de $p < 0,05$ foi definido para significância estatística. Todas as análises estatísticas foram realizadas em software comercial (Statistical Package for the Social Sciences, versão 20.0 SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Resultados

Foram selecionados 10 indivíduos, sendo que 9 deles preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos (Figura 1). A maioria dos pacientes foi do sexo masculino, média de idade $69,4 \pm 7,3$ anos, e tempo de internação de $9,7 \pm 3,4$ dias (Tabela 1).

O grupo TMI apresentou aumento da FR comparado ao grupo controle ao grupo EDET ($p < 0,05$) (Tabela 2). Na avaliação intra grupo TMI apresentou aumento significativo para $23 \pm 0,4$ rpm em comparação com os valores basais ($19,3 \pm 0,5$ rpm), sendo considerado um tamanho de efeito muito grande ($> 1,30$). Não houve diferença entre os grupos para os demais desfechos avaliados.

Discussão

Os resultados parciais deste ensaio clínico demonstraram que houve diferença entre o TMI comparado a EDET e controle em indivíduos saudáveis em relação a FR após a intervenção, mas não houve diferença entre a EDET comparada ao TMI em indivíduos com DPOC em relação a força muscular respiratória, força periférica, sensação de cansaço respiratório e sobre os achados ecográficos. Até o momento, este é o primeiro estudo conhecido que avaliou o efeito da EDET comparando com o TMI avaliando as variáveis aqui apresentadas em pacientes internados por exacerbação grave da DPOC. Apesar de não haver informações que possibilitem comparar os resultados encontrados, alguns estudos avaliaram o efeito da EDET ou do TMI separadamente.

A força muscular inspiratória foi um dos desfechos analisados, a partir da P_{Imax}, que pode ser utilizada para prever a sobrevida em pacientes (30-34), como os pacientes com DPOC, que são acometidos pela adaptação aeróbia do diafragma em relação à doença para restaurar a capacidade de gerar força e resistência (7). Nossos resultados não estão em concordância com o estudo de Cancellero et al., (2), em que os autores identificaram aumento da P_{Imax} com 12 sessões de EDET em pacientes com DPOC. Uma possível explicação, se dá

pela quantidade de sessões que foram realizadas, uma vez que em nosso estudo foi realizada com uma média de $5,8 \pm 2,1$ sessões nos grupos, devido à alta hospitalar. Em paralelo, autores têm demonstrado que o TMI melhora esse desfecho (35). Apesar de não haver melhora significativa (baixo número amostral), observou-se que os grupos EDET e TMI apresentaram aumento na força muscular inspiratória, o que não foi observado no grupo controle, que reduziu $-11,6 \pm 19,5$ cmH₂O, mostrando a importância de realizar ao menos uma das intervenções em adição a fisioterapia realizada no âmbito hospitalar.

É importante ressaltar que os pacientes incluídos apresentavam um quadro clínico muito graves, com distúrbios ventilatórios importantes, como VEF1 em torno de 36 a 23% do predito, sendo então considerado um distúrbio ventilatório obstrutivo grave e com a capacidade a exercício reduzida no TC6, sendo considerado um valor de distância percorrida de 290m como um preditivo para uma alta taxa de risco de morte em indivíduos com DPOC (36). Dessa forma, a aplicabilidade da EDET, poderia ser tão eficaz quanto o TMI e ser considerada uma alternativa ao TMI em caso de pacientes com quadro clínico comprometido, que não conseguem concluir o protocolo do TMI, pois a EDET é uma técnica passiva, de fácil aplicabilidade e pode ser utilizada de maneira crônica, visto que não proporcionou intercorrências durante o desenvolvimento do estudo.

Em relação a espessura muscular diafragmática, apesar de não identificarmos estudos que avaliaram esse desfecho antes e após a EDET em pacientes com DPOC, em estudo realizado em pacientes com insuficiência cardíaca, os autores não identificaram diferença significativa quando comparados ao dados basais por cinco dias (37), corroborando com o identificado em nosso estudo. Os autores ainda afirmam que inicialmente o músculo apresenta adaptações neurais ao ganho de força, após esse período surgem as alterações morfológicas (37) e o tempo de intervenção observado como necessário para promover hipertrofia muscular é cerca de quatro semanas (37, 38), o mesmo foi observado em estudo que realizou o TMI em

idosos e afirmou que após esse período é possível verificar o aumento em torno de 8% na espessura diafrágica (38), justificando a não possibilidade de efeito a partir de uma intervenção por uma semana. A diminuição da espessura do diafragma está relacionada como sendo uma resposta à sobrecarga nos músculos respiratórios (39), sendo comprovadamente um preditor de insucesso do desmame da ventilação mecânica (40).

Quanto a FED, segundo Mills et al. (38) que realizaram estudo com adultos saudáveis com idade entre 65 e 75 anos e aplicaram o TMI por oito semanas com carga de 50% da P_{Imáx}, não foi identificado efeito sobre a FED, apoiando os nossos achados. A FED em pacientes gravemente doentes que recebem ventilação de suporte de pressão a FED < 29% tem sido associado com disfunção diafragma e FED em torno de 20%, no entanto, é possivelmente mais associado com paresia quase completa do que disfunção parcial, já que os valores médios para FED em indivíduos saudáveis podem frequentemente exceder 100% (41) corroborando com os achados desta pesquisa em que os participantes apresentavam a FED em torno de 50% nos grupos, compatível com as condições clínicas destes pacientes.

Apesar de não identificarmos estudos que avaliaram o TC6 após a EDET, os autores apoiam que a melhora das condições dos músculos respiratórios é um dos principais elementos na redução da intolerância ao exercício em pacientes com DPOC (42), sendo a resposta dominante ao TC6 possivelmente relacionada com os resultados da P_{Imax}, estresse oxidativo e citocinas, portanto, o aumento do TC6 pode estar associado ao aumento do P_{Imax} (43), corroborando com os nossos achados, pois não identificamos melhoras significativas para esses desfecho.

Adicionalmente, o TSL vem com a proposta de avaliar a capacidade ao exercício em populações com DPOC, e vêm se mostrando um preditivo para previsão de exacerbações, em que, quanto maior o tempo para realização do TSL, maiores as chances de exacerbação (44). Esse resultado é relevante uma vez que o comprometimento do desempenho físico do membro

inferior em testes funcionais está fortemente associado ao aumento da mortalidade em pacientes com DPOC (45), mas não foi observado diferenças significativas entre os grupos, esse fato deve-se ao quadro clínico dos pacientes, em contrapartida, o pequeno número amostral impossibilita determinar os benefícios para os desfechos avaliados.

Os sintomas são fatores importantes na intolerância ao exercício, principalmente em pacientes com DPOC. A sensação de dispneia foi comparada através da escala BORG e mMRC antes e após as intervenções, e não houve diferenças estatisticamente diferentes entre os grupos, resultados que contrastam com o estudo de Beaumont et al., (46) que observaram diferença em termos de melhoria do questionário mMRC e escala BORG dos grupos que realizaram o TMI ou TMI associado a RP em pacientes com DPOC grave. Esse fato pode ser justificado pelo quadro clínico importante dos pacientes incluídos e a diferença no tempo de intervenção, como demonstrado em estudos incluídos na meta-análise de Figueiredo et al., (13) que demonstraram que intervenções realizadas entre 4 e 8 semanas mostraram-se eficazes para pacientes com DPOC.

Apesar da redução das variáveis hemodinâmicas, não houve diferença mínima clinicamente importante (47). A alteração da FR identificadas nos grupos EDET e TMI em nossos resultados pode ser efeito de mecanismos centrais relacionado ao metaborreflexo (48) ou associada a redução da ativação simpática, semelhante ao uso da estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS) que pode interferir na sensibilidade barorreflexa (49). A singela redução da FR também foi observada em estudo que realizou a EDET em pacientes com DPOC (7), corroborando com os nossos resultados.

No estado de saúde da DPOC, a diferença mínima clinicamente importante estimado para a pontuação CAT é de 2,00-3,00 unidades (50). Nossos achados demonstram uma redução de $-4,5 \pm 2,1$ unidades para o grupo que realizou a EDET, o mesmo não foi observado no grupo TMI e Controle, apresentando, por tanto, um limiar de melhora moderada (50).

O nosso estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, o período das coletas foi interrompido em virtude da pandemia causada pelo vírus Sars-Cov-2 o que impossibilitou dar continuidade e aumentar o tamanho da amostra interferindo diretamente a capacidade de avaliar o real efeito das intervenções. E, segundo lugar, a escassez de estudos sobre EDET avaliando a ultrassonografia diafragmática, TSL e BORG e a falta de estudos comparando a EDET com o TMI, dificulta a comparação de resultados deste estudo com os achados de outros autores. Por fim, outra limitação do estudo, foi o uso do transdutor linear para a avaliação da mobilidade diafragmática, uma vez que o recomendado seria o transdutor curvilíneo de baixa frequência (2 a 6 MHz) (23). A avaliação com o transdutor linear não impossibilitou as análises para esse desfecho uma vez que os resultados se mostraram com valores dentro da normalidade.

É importante levar em consideração que durante o estudo não ocorreram eventos adversos como irritação na pele, queimaduras, alergia, dor, assim como não ocorreram alterações significativas na frequência cardíaca e bradipneia. A intervenção EDET é segura, viável e promissora para a reabilitação da musculatura respiratória.

Os pontos fortes do nosso estudo são 1) o uso de um desenho randomizado de acordo com as diretrizes internacionais; 2) um programa de reabilitação predefinido e padronizado que foi administrado para todos os pacientes que ingressaram; 3) um protocolo predefinido e padronizado para reabilitação da TMI e EDET e 4) cegamento dos avaliadores dos desfechos.

Conclusão

Este estudo demonstrou que o TMI promove um leve aumento da FR de pacientes internados por exacerbação grave da DPOC quando comparado com a EDET e grupo controle, em contrapartida, não houve diferenças para os demais desfechos avaliados. Entretanto, os dados apresentados são parciais sendo necessário aumentar o tamanho da amostra para avaliar os reais efeitos dessas terapias.

Agradecimentos

Apoio financeiro foi fornecido pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Vinculação Acadêmica:

Este estudo está vinculado com o Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

Referências

1. O'Donnell DE, Elbehairy AF, Berton DC, Domnik NJ, Neder JA. Advances in the Evaluation of Respiratory Pathophysiology during Exercise in Chronic Lung Diseases. *Front Physiol.* 2017;8:82.
2. Cancelliero-Gaiad KM, Ike D, Pantoni CB, Mendes RG, Borghi-Silva A, Costa D. Acute effects of transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation on respiratory pattern in COPD patients: cross-sectional and comparative clinical trial. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):547-55.
3. Miljkovic N, Lim J-Y, Miljkovic I, Frontera WR. Aging of skeletal muscle fibers. *Annals of rehabilitation medicine.* 2015;39(2):155-62.
4. Ambrosino N. Inspiratory muscle training in stable COPD patients: enough is enough? *Eur Respir J.* 2018;51(1).
5. Liao LY, Chen KM, Chung WS, Chien JY. Efficacy of a respiratory rehabilitation exercise training package in hospitalized elderly patients with acute exacerbation of COPD: a randomized control trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1703-9.
6. Puhan MAS, A. Frey, M. Turk, A. Brädli, O. Ritscher, D. Achermann, E., Kalin, R. Karrer, W. . Early versus late pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary

disease patients with acute exacerbations: a randomized trial. . *Respiration*. 2012;83(6):499–506.

7. Martinelli B, Santos IP, Barrile SR, Iwamoto HCT, Gimenes C, Rosa DMC. Transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation by Russian current in COPD patients. *Fisioter Pesqui*. 2016;23(4):345-51.
8. Cancelliero KM, Costa D, Silva CA. Transcutaneous electrical stimulation of the diaphragm improves the metabolic conditions of respiratory muscles in rats. . *Rev Bras Fisioter*. 2006;10(1):59-65.
9. Costa D, Cancelliero KM, Campos GE, Salvini TF, Silva CA. Changes in types of muscle fibers induced by transcutaneous electrical stimulation of the diaphragm of rats. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(9):809-11.
10. Nohama P, Jorge RF, Valenga MH. [Effects of transcutaneous diaphragmatic synchronized pacing in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]. *Rev Bras Eng Biomed*. 2012;28(2):103-15.
11. Cancelliero KM, Ike D, Sampaio LMM, Santos VLA, Stirbulov R, Costa D. [Transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation (TEDS) for the respiratory muscle strengthening: randomized and controlled clinical study]. *Phys Ther Res*. 2012;19(4):303-8.
12. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2007;131(5 Suppl):4S-42S.
13. Figueiredo RIN, Azambuja AM, Cureau FV, Sbruzzi G. Inspiratory Muscle Training in COPD. *Respir Care*. 2020;65(8):1189-201.
14. Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Guell R, Barreiro E, Hernandez N, Mota S, et al. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;166(11):1491-7.
15. Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel SP, Segers J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *Eur Respir J*. 2011;37(2):416-25.
16. Borge CR, Hagen KB, Mengshoel AM, Omenaas E, Moum T, Wahl AK. Effects of controlled breathing exercises and respiratory muscle training in people with chronic obstructive pulmonary disease: results from evaluating the quality of evidence in systematic reviews. *BMC Pulm Med*. 2014;14:184.

17. Charususin N, Gosselink R, Decramer M, McConnell A, Saey D, Maltais F, et al. Inspiratory muscle training protocol for patients with chronic obstructive pulmonary disease (IMTCO study): a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2013;3(8).
18. Torres-Sanchez I, Valenza MC, Cabrera-Martos I, Lopez-Torres I, Benitez-Feliponi A, Conde-Valero A. Effects of an Exercise Intervention in Frail Older Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Hospitalized due to an Exacerbation: A Randomized Controlled Trial. *COPD*. 2017;14(1):37-42.
19. Caruso P, Albuquerque AL, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. *J Bras Pneumol*. 2015;41(2):110-23.
20. Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017;196(11):1463-72.
21. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(6):703-17.
22. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406.
23. Sarwal A, Walker FO, Cartwright MS. Neuromuscular ultrasound for evaluation of the diaphragm. *Muscle Nerve*. 2013;47(3):319-29.
24. Spiesshoefer J, Herkenrath S, Henke C, Langenbruch L, Schneppe M, Randerath W, et al. Evaluation of Respiratory Muscle Strength and Diaphragm Ultrasound: Normative Values, Theoretical Considerations, and Practical Recommendations. *Respiration*. 2020;99(5):369-81.
25. American Thoracic S, European Respiratory S. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;165(2):277-304.
26. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;158(5 Pt 1):1384-7.
27. Morita AA, Bisca GW, Machado FVC, Hernandez NA, Pitta F, Probst VS. Best Protocol for the Sit-to-Stand Test in Subjects With COPD. *Respir Care*. 2018;63(8):1040-9.

28. Cheng SL, Lin CH, Wang CC, Chan MC, Hsu JY, Hang LW, et al. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients. *J Formos Med Assoc.* 2019;118(1 Pt 3):429-35.
29. Rosenthal JA. Qualitative descriptors of strength of association and effect size. *J Soc Serv Res.* 1996;21(4):37-59.
30. Schoser B, Fong E, Geberhiwot T, Hughes D, Kissel JT, Madathil SC, et al. Maximum inspiratory pressure as a clinically meaningful trial endpoint for neuromuscular diseases: a comprehensive review of the literature. *Orphanet journal of rare diseases.* 2017;12(1):52-.
31. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 1996;153(3):961-6.
32. Moore AJ, Soler RS, Cetti EJ, Amanda Sathyapala S, Hopkinson NS, Roughton M, et al. Sniff nasal inspiratory pressure versus IC/TLC ratio as predictors of mortality in COPD. *Respiratory medicine.* 2010;104(9):1319-25.
33. Frankenstein L, Meyer FJ, Sigg C, Nelles M, Schellberg D, Remppis A, et al. Is serial determination of inspiratory muscle strength a useful prognostic marker in chronic heart failure? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15(2):156-61.
34. Supinski GS, Westgate P, Callahan LA. Correlation of maximal inspiratory pressure to transdiaphragmatic twitch pressure in intensive care unit patients. *Critical care (London, England).* 2016;20:77.
35. Cutrim ALC, Duarte AAM, Silva-Filho AC, Dias CJ, Urtado CB, Ribeiro RM, et al. Inspiratory muscle training improves autonomic modulation and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease subjects: A randomized-controlled trial. *Respir Physiol Neurobiol.* 2019;263:31-7.
36. Gurbani N, Figueira Goncalves JM, Garcia Bello MA, Garcia-Talavera I, Afonso Diaz A. Prognostic ability of the distance-saturation product in the 6-minute walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J.* 2020;14(4):364-9.
37. Müller Leão B, Schardong J, Baldissera G, Macagnan F, Sisto I, Hauck M, et al. Efeitos da estimulação elétrica neuromuscular diafragmática sobre a força e a espessura muscular em pacientes com insuficiência cardíaca: estudo de série de casos Effects of diaphragmatic neuromuscular electric stimulation on strength and muscle thickness in patients with heart failure: case series study. 2019;10:59-70.

38. Mills DE, Johnson MA, Barnett YA, Smith WHT, Sharpe GR. The Effects of Inspiratory Muscle Training in Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2015;47(4).
39. Santana PV, Prina E, Albuquerque AL, Carvalho CR, Caruso P. Identifying decreased diaphragmatic mobility and diaphragm thickening in interstitial lung disease: the utility of ultrasound imaging. *J Bras Pneumol*. 2016;42(2):88-94.
40. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Critical care medicine*. 2011;39(12):2627-30.
41. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J*. 2019;53(6).
42. Kerti M, Balogh Z, Kelemen K, Varga JT. The relationship between exercise capacity and different functional markers in pulmonary rehabilitation for COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:717-24.
43. Leelarungrayub J, Puntumetakul R, Sriboonreung T, Pothasak Y, Klaphajone J. Preliminary study: comparative effects of lung volume therapy between slow and fast deep-breathing techniques on pulmonary function, respiratory muscle strength, oxidative stress, cytokines, 6-minute walking distance, and quality of life in persons with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:3909-21.
44. Medina-Mirapeix F, Bernabeu-Mora R, Valera-Novella E, Gacto-Sanchez M, Bernabeu-Mora M, Sanchez-Martinez MP. The five-repetition sit-to-stand test is a predictive factor of severe exacerbations in COPD. *Ther Adv Chronic Dis*. 2021;12:2040622320986718.
45. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, Ayers E, Littman AJ, de Boer IH, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(5):822-30.
46. Beaumont M, Mialon P, Le Ber C, Le Mevel P, Peran L, Meurisse O, et al. Effects of inspiratory muscle training on dyspnoea in severe COPD patients during pulmonary rehabilitation: controlled randomised trial. *Eur Respir J*. 2018;51(1).
47. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528.
48. Lam E, Greenhough E, Nazari P, White MJ, Bruce RM. Muscle metaboreflex activation increases ventilation and heart rate during dynamic exercise in humans. *Experimental physiology*. 2019;104(10):1472-81.

49. Gademan MG, Sun Y, Han L, Valk VJ, SchaliJ MJ, van Exel HJ, et al. Rehabilitation: Periodic somatosensory stimulation increases arterial baroreflex sensitivity in chronic heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2011;152(2):237-41.
50. Alma HJ, de Jong C, Jelusic D, Wittmann M, Schuler M, Sanderman R, et al. Thresholds for clinically important deterioration versus improvement in COPD health status: results from a randomised controlled trial in pulmonary rehabilitation and an observational study during routine clinical practice. *BMJ Open.* 2019;9(6):e025776.

Tabela 1. Característica da amostra.

Variáveis	EDET N=2	TMI N=3	Controle N=4	P
Sexo				
Masculino N(%)	1 (11.1)	2 (22.2)	2 (22.2)	-
Idade (anos)	68.5 ± 7.7	69.3 ± 10	70 ± 7.3	0.07
IMC (Kg/m²)	24.3 ± 2.6	30.6 ± 9.09	23.1 ± 4.1	0.14
Tempo de Internação (dias)	8,5 ± 0,7	11,3 ± 5,5	9,2 ± 2,7	0.04*
Sessões	5 ± 0,0	4,6 ± 0,5	7,2 ± 2,7	0,25
Hemodinâmica				
PAS (mmHg)	128,5 ± 10.2	121 ± 5,4	124,2 ± 5,7	0.85
PAD (mmHg)	72,5 ± 8,8	68 ± 3,6	75 ± 4,3	0.48
FC (bpm)	86,5 ± 3,1	100 ± 8,6	107 ± 2,4	0.00*
SpO ₂ %	92 ± 0,0	90,6 ± 2,3	93,2 ± 1,6	0.52
FR	19 ± 1,4	19,3 ± 0,5	17,5 ± 1,2	0.002*
Espirometria				
VEF ₁ , L	0,8 ± 0,1	0,5 ± 0,05	0,9 ± 0,1	0.09
CVF, L	1,5 ± 0,1	1,1 ± 0,04	2,6 ± 0,3	0.009*
VEF ₁ /CVF	49,3 ± 5,7	49,4 ± 5,7	35,4 ± 1,3	0.008*
VEF ₁ , %	36,5 ± 10,9	23,3 ± 4	36 ± 4,6	0.11
CVF, %	51,5 ± 9,5	35,4 ± 4,8	76,3 ± 9,6	0.000
Manovacuometria				
Plmáx (cmH ₂ O)	44,7 ± 5,6	64 ± 20	36,2 ± 11,1	0.23
Ecografia				
EDE (cm)	0,22 ± 0,003	0,25 ± 0,03	0,21 ± 0,02	0.24
EDI (cm)	0,37 ± 0,007	0,33 ± 0,03	0,33 ± 0,01	0.11
FED (%)	64,4 ± 0,5	34,8 ± 6,8	63,2 ± 15,9	0.06
Capacidade ao Exercício				
TC6	267 ± 44,5	53,3 ± 28,8	100 ± 16,3	0.00*
Força MMII				
SLS (5 rep)	10,3 ± 0,2	4,1 ± 3,4	10,6 ± 4,9	0.96
BORG	4 ± 0,7	5,5 ± 2,09	7 ± 1,6	0.001*
mMRC	2,5 ± 1,06	3,6 ± 0,0	3,5 ± 0,3	0.14
CAT	22,5 ± 4,5	32 ± 3,7	28,6 ± 2,4	0.12

Dados apresentados como média ± desvio padrão (DP). * P ≤ 0,05 entre grupo EDET e TMI. § P ≤ 0,05 entre grupo EDET e controle. ¶ P ≤ 0,05 entre grupo TMI e controle. Pressão arterial sistólica (PAS), Pressão arterial diastólica (PAD), Frequência Cardíaca (FC), Índice de massa corporal (IMC), volume expiratório forçado em 1 s (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF), relação VEF₁ / CVF, pressão inspiratória máxima (PImax). Espessura diafragmática em Expiração (EDE), Espessura diafragmática em Inspiração (EDI), fração de espessamento diafragmático (FED), membros inferiores (MMII), teste de caminhada de 6 minutos (TC6), Teste senta e levanta (TSL), Escala BORG (BORG), Modified Medical Research Council (mMRC), COPD Assessment Test (CAT).

Tabela 2. Resultados parciais dos desfechos.

Variáveis	EDET (N=2) ΔMédia ± DP	TMI (N=3) ΔMédia ± DP	Controle (N=4) ΔMédia ± DP	Significância entre grupos
Hemodinâmica				
PAS (mmHg)	-17,5 ± 19,09	4,3 ± 12,5	-8,3 ± 8,3	0,23
PAD (mmHg)	1,5 ± 21,9	11,6 ± 2,08	5,3 ± 14,7	0,71
FC (bpm)	1,5 ± 4,9	3,0 ± 26,5	3,6 ± 21,3	0,99
SpO2 %	5,0 ± 1,4	4,6 ± 4,04	-0,6 ± 0,57	0,09
FR	-1,5 ± 0,7	3,6 ± 1,5	0,0 ± 1,0	0,01* § ¶
Espirometria				
VEF ₁ , L	-0,08 ± 0,02	0,02 ± 0,10	-0,06 ± 0,08	0,43
VEF ₁ , %	-10,5 ± 4,9	-1,0 ± 3,0	-3,0 ± 4,2	0,12
CVF, L	-0,07 ± 0,3	-0,07 ± 0,2	-0,2 ± 0,3	0,76
CVF, %	-12 ± 2,8	-6,4 ± 10,7	-10 ± 14,1	0,84
VEF ₁ /CVF	-3,0 ± 6,8	6,1 ± 9,2	3,6 ± 5,1	0,49
VEF ₁ /CVF %	-4,5 ± 9,1	12 ± 16,7	5,0 ± 7,0	0,46
Manovacuometria				
PI _{máx} (cmH ₂ O)	1,4 ± 1,6	7,8 ± 8,06	-11,6 ± 19,5	0,28
Ecografia				
EDE (cm)	0,005 ± 0,007	0,036 ± 0,046	0,033 ± 0,057	0,60
EDI (cm)	-0,005 ± 0,007	0,020 ± 0,020	0,003 ± 0,015	0,29
FED (%)	-5,73 ± 1,95	28,5 ± 23,3	22,7 ± 43,2	0,50
Capacidade ao Exercício				
TC6	15,0 ± 21,2	26,6 ± 46,1	75,0 ± 7,07	0,20
Força MMII				
TSL (5 rep)	-0,3 ± 0,4	-0,3 ± 0,5	1,0 ± 1,4	0,28
BORG	-2,5 ± 0,7	-0,1 ± 2,4	-1,6 ± 1,5	0,42
mMRC	-1,0 ± 1,4	-0,3 ± 0,5	0,0 ± 0,0	0,51
CAT	-4,5 ± 2,1	1,0 ± 1,7	0,0 ± 0,0	0,05

Dados apresentados como delta (Δ) da média ± desvio padrão (DP). * P ≤ 0,05 entre grupo EDET e TMI. § P ≤ 0,05 entre grupo EDET e controle. ¶ P ≤ 0,05 entre grupo TMI e controle. Pressão arterial sistólica (PAS), Pressão arterial diastólica (PAD), Frequência Cardíaca (FC), Índice de massa corporal (IMC), volume expiratório forçado em 1 s (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF), relação VEF₁ / CVF, pressão inspiratória máxima (PI_{máx}). Espessura diafragmática em Expiração (EDE), Espessura diafragmática em Inspiração (EDI), fração de espessamento diafragmático (FED), membros inferiores (MMII), teste de caminhada de 6 minutos (TC6), Teste senta e levanta (TSL), Escala BORG (BORG), Modified Medical Research Council (mMRC), COPD Assessment Test (CAT).

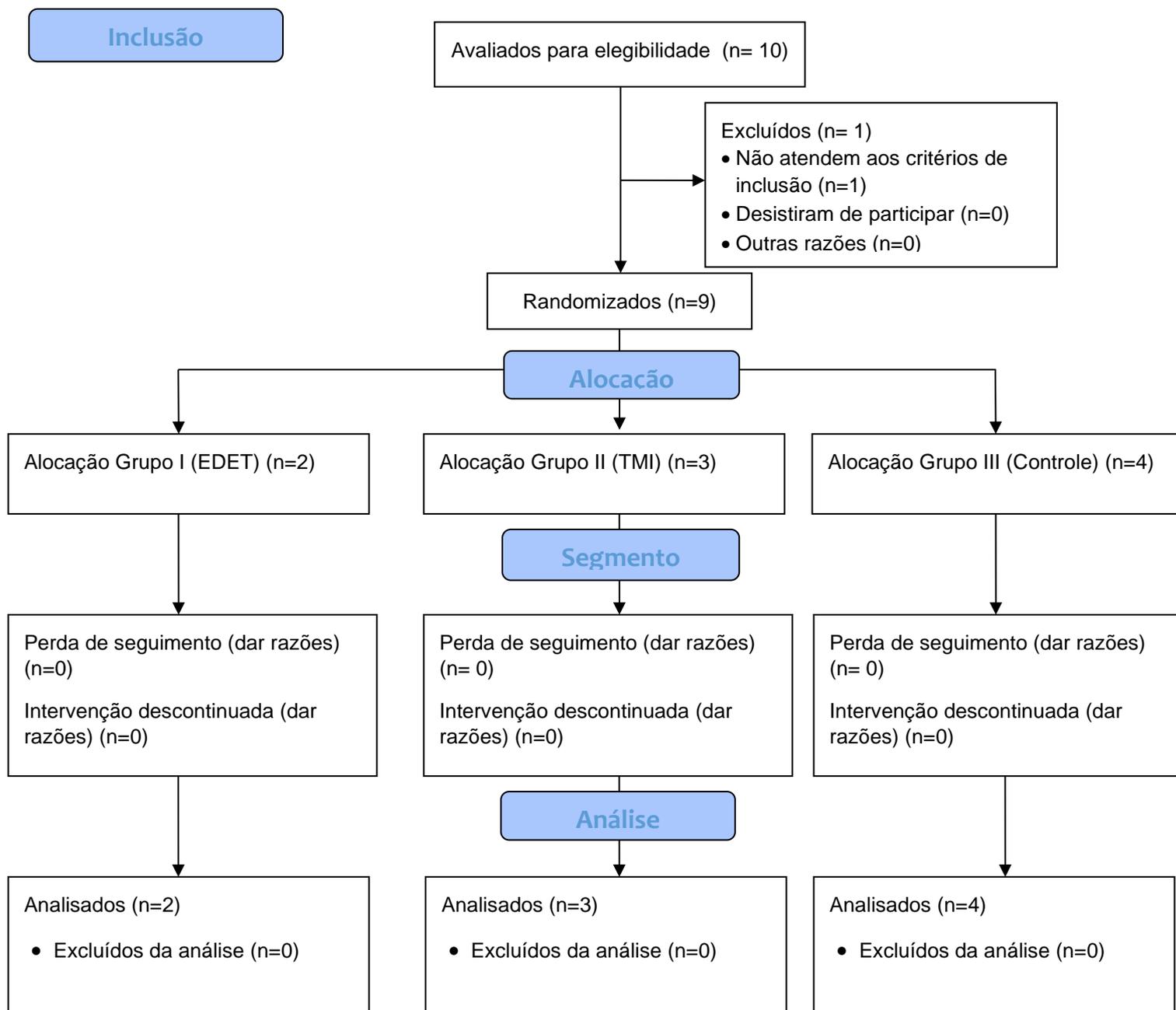
Tabela 3. Resultados do tamanho do efeito calculado a partir do valor do Cohen's d usando médias e desvios-padrão.

Variáveis	Tamanho de Efeito		
	EDET vs Controle	TMI vs Controle	EDET vs TMI
Hemodinâmica			
PAS (mmHg)	1.43	1.22	1.59
PAD (mmHg)	0.58	0.64	0.49
FC (bpm)	0.08	0.07	0.09
SpO2 %	2.09	1.78	2.32
FR	3.79	3.23	4.21
Espirometria			
VEF ₁ , L	1.07	0.91	1.19
VEF ₁ , %	2.04	1.74	2.27
CVF, L	0.57	0.48	0.63
CVF, %	0.45	0.38	0.5
VEF ₁ /CVF	0.96	0.82	1.07
VEF ₁ /CVF %	1.02	0.87	1.14
Manovacuometria			
PI _{máx} (cmH ₂ O)	1.34	1.43	1.49
Ecografia			
EDE (cm)	0.75	0.63	0.83
EDI (cm)	1.29	1.10	1.44
FED (%)	0.94	0.80	1.04
Capacidade ao Exercício			
TC6	1.61	1.41	1.81
Força MMII			
TSL (5 rep)	1.40	1.19	1.56
BORG	1.07	0.91	1.19
mMRC	0.93	0.79	1.04
CAT	2.86	2.44	3.18

Pressão arterial sistólica (PAS), Pressão arterial diastólica (PAD), Frequência Cardíaca (FC), Índice de massa corporal (IMC), volume expiratório forçado em 1 s (VEF1), capacidade vital forçada (CVF), relação VEF1 / CVF, pressão inspiratória máxima (PI_{max}). Espessura diafragmática em Expiração (EDE), Espessura diafragmática em Inspiração (EDI), fração de espessamento diafragmático (FED), membros inferiores (MMII), teste de caminhada de 6 minutos (TC6), Teste senta e levanta (TSL), Escala BORG (BORG), Modified Medical Research Council (mMRC), COPD Assessment Test (CAT).

LEGENDA DA FIGURA

Figura 3. Fluxograma de seleção dos participantes. EDET- Estimulação Diafragmática Elétrica Transcutânea; TMI – Treinamento Muscular Inspiratório.



8 CONCLUSÕES GERAIS

A partir da realização dessa tese podemos concluir que:

1- Não houve diferenças entre as frequências de EDET avaliadas em indivíduos saudáveis, entretanto, é necessário levar em consideração o objetivo do tratamento. Em caso de aumento da força, sugere-se o uso de frequências maiores.

2- O TMI realizado de forma aguda promove aumento na força muscular inspiratória comparado ao EDET, além de aumento no BORG e redução na SpO₂. Porém, estas alterações não são clinicamente relevantes, então sugere-se que ambas as técnicas são seguras em indivíduos saudáveis.

3- O grupo TMI mostrou leve aumento da FR quando comparado aos grupos EDET e controle e o tratamento com a EDET e o TMI promove manutenção da força muscular inspiratória não permitindo a redução da P_{Imáx} durante a internação dos pacientes com DPOC. Entretanto, por se tratar de dados parciais é necessário aumentar o tamanho da amostra para avaliar os reais efeitos dessas terapias.

ANEXOS

ANEXO I – ÍNDICE BODE

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

Índice BODE

	Variáveis	0	1	2	3
B	Índice de massa corporal (Kg/m ²)	> 21	≤ 21	-	-
O	VEF ₁ (%) previsto	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤ 35
D	Índice de dispneia MMRC	0 - 1	2	3	4
E	TC ₆	≥ 350	250 - 349	150 - 249	≤ 149

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

ANEXO II – ESCALA DO MMRC
(Medical Research Council)

Índice de Dispneia Modificado do MMRC

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

ANEXO III - ESCALA DE BORG

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

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

$$\text{Borg Final} - \text{Borg Inicial} = \Delta \text{ BORG}$$

APÊNDICES

APÊNDICE I - FICHA DE AVALIAÇÃO

	AVALIAÇÃO CLÍNICA	____/____/____
---	--------------------------	----------------

Nome:

Data de nascimento:

Idade:

Sexo:

Altura:

Peso:

IMC:

Cor declarada: Branco Negro Pardo Indígena Amarelo Outro _____

Telefone:

Endereço:

Profissão:

Data da avaliação:

Responsável pela avaliação:

Médico responsável:

Diagnóstico clínico:

Medicações:

II. Histórico

Recente:

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

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

III. Avaliação Cardioespiratória

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

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

***Valores previstos: Pereira (2007)**

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

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

Nº do CAAE: 80271517.2.0000.5327

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Ativação diafragmática: avaliada através da eletroneuromiografia. Serão

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 1 de 3

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 2 de 3

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

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

Nº do CAAE: 80271517.2.0000.5327

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

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

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

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

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

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

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

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

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 1 de 3

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

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

Nº do CAAE: 80271517.2.0000.5327

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

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

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

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

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

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

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 1 de 4

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____