

Efeito de diferentes modos de exercício sobre a
massa muscular e força dos membros inferiores e
superiores em doentes com Doença Pulmonar
Obstrutiva Crónica (DPOC):
Revisão sistemática com meta-análise

Pedro Vasques Rodrigues Caldeira Martins

Porto, 2021

Efeito de diferentes modos de exercício sobre a
massa muscular e força dos membros inferiores e
superiores em doentes com Doença Pulmonar
Obstrutiva Crónica (DPOC):
Revisão sistemática com meta-análise

Dissertação apresentada com vista à obtenção do 2º ciclo em
Atividade Física Adaptada, da Faculdade de Desporto da
Universidade do Porto, ao abrigo do Decreto-Lei nº 74/2006,
de 24 de março, na redação dada pelo Decreto-Lei nº
65/2018 de 16 de agosto.

Orientador: Professor Doutor Hélder Fonseca

Coorientador: Professor Doutor José Afonso

Pedro Vasques Rodrigues Caldeira Martins

Porto, 2021

Martins. P. V. R. C (2021). *Efeito de diferentes modos de exercício sobre a massa muscular e força dos membros inferiores e superiores em doentes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC): Revisão sistemática com meta-análise*. Porto: P. Martins. Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Atividade Física Adaptada, apresentada à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

PALAVRAS- CHAVES: DPOC; FORÇA; MEMBROS SUPERIORES E INFERIORES; MASSA MUSCULAR; TREINO.

Agradecimentos

A realização deste estudo culminou de uma grande colaboração entre pessoas que, sem as quais, não conseguiria fazer todo o trabalho até aqui desenvolvido e aos quais estou eternamente agradecido. Deste modo, gostaria de expressar a minha sincera gratidão:

Ao Prof. Doutor Hélder Fonseca, meu orientador neste estudo, que me ajudou em tudo o que foi necessário e que me fez trabalhar para levar todo este estudo a "bom porto" pois como o próprio referiu, "mar calmo nunca fez bom marinheiro".

Ao Prof. Doutor José Afonso, coorientador neste estudo, pela orientação, disponibilidade e ajuda que me foi transmitindo ao longo do processo de construção do estudo.

A toda a minha família pelo apoio prestado, mas em especial aos meus pais, Cristina Maria Vasques Rodrigues Albuquerque Martins e Óscar Caldeira de Albuquerque Martins, e à minha irmã, Inês Vasques Rodrigues Albuquerque Martins pela compreensão e toda ajuda ao longo destes meses.

À minha namorada, Ana Carolina Lusio Lopes, que sempre me apoio nos momentos mais difíceis desta caminhada e me fez sempre olhar para a frente com a positividade que a caracteriza.

À minha avó materna, Odete Albuquerque Sousa Maia que, apesar de já não estar presente entre nós, me incentivou e me deu força quando tudo parecia menos bem.

Ao Giorjenes Boppre, colaborador deste estudo, que sempre se mostrou disponível para ajudar e a esclarecer todas as dúvidas que tive.

Aos meus amigos, Bruno Dione, Carolina Coelho, Nuno Ferreira, Pedro Braga, Guilherme Moreira e Filipa Custóias pela amizade e companheirismo de sempre para sempre.

A todos vós,

Um sincero e muito OBRIGADO!

Índice Geral

Resumo	XI
Abstract	XIII
Índice de Abreviaturas.....	XV
1.Introdução	3
2. Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	10
2.1. Definição	10
2.2 Critérios de diagnóstico e classificação de severidade	12
2.3 Etiologia	13
2.4. Epidemiologia.....	14
2.5. Manifestações Clínicas	16
2.6 Repercussões multissistémicas	17
2.7. Tratamento Farmacológico na DPOC	19
2.8. Impacto da DPOC na disfunção muscular esquelética	22
2.9. Efeito da reabilitação na disfunção muscular do doente com DPOC.....	32
3. Métodos.....	39
3.1. Critérios de inclusão.....	39
3.2. Estratégia de Pesquisa	40
3.3. Processo de seleção dos estudos.....	40
3.4. Processo de extração e análise de dados	41
3.5. Processo de análise do Risco de Viés	42
4. Resultados	45
4.1. Estudos selecionados	45
4.2 Características dos estudos.....	47
4.3. Avaliação do Risco de Viés.....	82
5. Meta-Análise	86
5.1. Efeito do exercício na força muscular em doentes com DPOC.....	86

5.2. Efeito de diferentes tipos de exercício na força muscular em doentes com DPOC.....	92
5.3. Risco de viés de publicação.....	98
6. Discussão.....	101
7. Conclusão	109
7.1. Sugestões futuras	109
8. Referências Bibliográficas	111
Anexo I- Análise completa da Avaliação do Risco de Viés	I

Índice de Figuras

Figura 1: <i>PRISMA</i> Fluxograma dos estudos incluídos na RSMA.	46
Figura 2: Efeito do exercício na força total (MS e MI)..	87
Figura 3: Efeito do exercício na força total dos MS.	88
Figura 4: Efeito do exercício na força dos MI.	89
Figura 5: Efeito do exercício na força máxima total (MS e MI).	90
Figura 6: Efeito do exercício na força máxima dos MS.	90
Figura 7: Efeito do exercício na força máxima dos MI.	91
Figura 8: Efeito do exercício Resistido versus exercício Aeróbio no aumento da força total (MS e MI).	92
Figura 9: Efeito do exercício Resistido versus exercício Aeróbio no aumento da força dos MS.	93
Figura 10: Efeito do exercício Resistido versus exercício Aeróbio no aumento da força dos MI.	93
Figura 11: Efeito do exercício Resistido versus exercício Combinado no aumento da força total (MS e MI).	94
Figura 12: Efeito do exercício Resistido versus exercício Combinado no aumento da força dos MS.	95
Figura 13: Efeito do exercício Resistido versus exercício Combinado no aumento da força dos MI.	95
Figura 14: Efeito do exercício Aeróbio versus exercício Combinado no aumento da força total (MS e MI).	96
Figura 15: Efeito do exercício Aeróbio versus exercício Combinado no aumento da força dos MS.	97
Figura 16: Efeito do exercício Aeróbio versus exercício Combinado no aumento da força dos MI.	97
Figura 17: Avaliação do potencial risco de viés de publicação pelo funnel plot (A) e o teste de regressão Linear funnel plot For Review Only asymmetry (B) ..	98

Índice de Tabelas

Tabela 1- Classificação espirométrica da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica baseada no volume expiratório forçado num 1 segundo (FEV ₁)	13
Tabela 2: Características dos estudos e Risco de Viés dos mesmos (pior avaliação).....	52

Resumo

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma das doenças mais prevalentes, afetando cerca de 384 milhões de pessoas em todo o mundo (Adeloye et al., 2015). A força muscular é um importante fator de risco associado à qualidade de vida e risco de exacerbação nestes doentes. Desconhece-se qual o modo de exercício que mais eficaz na melhoria da massa muscular e da força muscular, tanto nos membros inferiores como superiores, em doentes com DPOC. **Objetivo:** O objetivo desta revisão sistemática com meta-análise (RSMA) foi determinar o efeito de diferentes modos de exercício na massa muscular e na força dos membros superiores e inferiores em doentes com DPOC. **Protocolo:** PROSPERO-CRD42021235920 **Bases de dados:** Foram realizadas buscas em 10 bases de dados (B-on, CINAHL, Cochrane Library, EBSCO, EMBASE, PubMed, Scielo, Scopus, SPORTDiscus e Web of Science) tendo início no dia 6 de Julho de 2021. Não foram aplicados filtros e nenhuma limitação relativa a data ou língua. **Critérios de elegibilidade:** (i) adultos com DPOC clinicamente estáveis em qualquer estadio de doença; (ii) intervenções baseadas em exercício uni ou multicomponente, excluindo qualquer modo passivo de intervenção de exercício; (iii) os grupos de controlo submetidos a protocolo de exercício e/ou sem exercício; (iv) ensaios clínicos randomizados que tenham avaliado a força ou a massa muscular. **Risco de viés dos estudos individuais:** Avaliado pelo RoB 2. **Resultados:** Quarenta e nove estudos (n = 2850) foram incluídos. Os resultados indicam que há uma ligeira vantagem no ganho de força total (MS e MI) decorrente da participação em programas de exercício comparativamente com o grupo de controlo que não realiza exercício (SMD=0.22, IC 95%= 0.14; 0.31; z= 5; p= 0.01). As sub-análises realizadas para determinar se existe algum tipo de exercício que apresente uma maior eficácia no aumento da força muscular dos MS e MI em doentes com DPOC não mostraram diferenças significativas. **Conclusão:** Concluimos que há uma melhoria na força muscular nos membros em doentes com DPOC que participam em programas de exercício físico, independentemente do tipo de exercício ou região anatómica avaliada.

PALAVRAS- CHAVES: DPOC; FORÇA; MEMBROS SUPERIORES E INFERIORES; MASSA MUSCULAR; TREINO.

Abstract

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is one of the most prevalent diseases with about 384 million people affected worldwide (Adeloye et al., 2015). Muscle strength is a major risk factor for quality of life and exacerbation risk in these patients. It is unknown which exercise mode most effectively improves skeletal muscle mass and strength in both the lower and upper limbs in patients with COPD. **Objectives:** The purpose of this systematic review and meta-analysis (SRMA) is to determine the effects of different exercise modes on muscle mass and strength of the upper and lower limbs in patients with COPD. **Protocol:** PROSPERO - CRD42021235920. **Data sources:** Searches were conducted in 10 databases (B-on, CINAHL, Cochrane Library, EBSCO, EMBASE, PubMed, Scielo, Scopus, SPORTDiscus and Web of Science) were searched from inception to July 6, 2021. No filters were applied and no limitations concerning date or language. Results from randomized controlled trials published in peer-reviewed journals will be included. Inclusion criteria are: (i) adults with clinically stable COPD of any severity grade; (ii) uni or multicomponent exercise-based interventions excluding any passive mode of exercise intervention (iii) Control groups performing exercise interventions and/ or non-exercise controls; (iv) Primary outcomes are lean mass and muscle strength of the lower and upper body. **Risk of bias of individual studies:** Risk-of-bias assessed with RoB 2. **Results:** Forty-nine studies (n = 2850) were included. Results indicate that there is a slight advantage in total (UL and LL) strength gain from participation in exercise programmes compared to the control group not performing exercise (SMD=0.22, 95% CI=0.14; 0.31; z= 5; p= 0.01). The sub-analyses carried out to determine whether any type of exercise is more effective in increasing muscle strength in the upper limbs and lower limbs of patients with COPD showed no significant differences. **Conclusion:** We conclude that there is an improvement in muscle strength in the limbs in COPD patients participating in physical exercise programmes, regardless of the type of exercise or anatomical region assessed.

KEYWORDS: COPD; STRENGTH; UPPER AND LOWER LIMBS; MUSCULAR MASS; TRAINING.

Índice de Abreviaturas

AAT - Alfa 1-antitripsina

ATP - Adenosina Trifosfato

ATS -American Thoracic Society

AVC -Acidente Vascular Cerebral

RoB 2-Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials

CSA- Secção Transversa do Músculo

CVF - Capacidade Vital Forçada

DALYs- Disability Adjusted Life Years

DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

EAM -Enfarte Agudo do Miocárdio

SE - Erro padrão

FEV₁- Volume Expiratório Forçado em 1 segundo

GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HIIT- Treino intervalado de alta intensidade

ICs -Intervalos de confiança de 95%

IMC -Índice de Massa Corporal

MI-Membro Inferior

MS- Membro Superior

OMS- Organização Mundial de Saúde

O₂- Oxigênio

PCr - Fosfocreatina

RP -Reabilitação Pulmonar

RSMA- Revisão Sistemática com Meta-Análise

RVP- Resistência Vascular Pulmonar

SaO₂ - Saturação Arterial de Oxigênio

SD – Desvio Padrão

TNF α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

Capítulo 1 – Introdução Geral

1.Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é caracterizada pela inflamação crónica no tecido pulmonar, que com a sua progressão vai destruindo as vias respiratórias e a parênquima pulmonar (Hogg et al., 2004b). Clinicamente, caracteriza-se principalmente pela limitação crónica do fluxo ar, tendo repercussões multissistémicas em outros sistemas do corpo humano. O desequilíbrio na composição óssea, a deterioração significativa da função muscular dos membros e a perda de massa muscular são as repercussões multissistémicas mais evidenciadoras da doença. A DOPC é definida como uma doença crónica para a qual não há cura, mas que pode ser tratada e controlada através de tratamento farmacológico e, mais importante ainda, através de programas de reabilitação pulmonar (Vestbo et al., 2013). Em pleno Século XXI a DPOC é uma das doenças mais devastadoras a nível mundial, afetando já mais de 384 milhões de pessoas e ocupando o 3º lugar nas causas de morte em todo o mundo (Adeloye et al., 2015; Mathers & Loncar, 2006). Em Portugal, os estudos epidemiológicos apontam para um aumento gradual do número de casos com DPOC, ao invés da mortalidade que tem vindo a sofrer uma diminuição. Todavia, o grande subdiagnóstico observado na DPOC indica que a sua prevalência pode ser superior (Bárbara et al., 2017).

Tem associada a si como maior fator de risco o tabagismo, verificando-se um aumento da sua prevalência a nível mundial (Salvi & Barnes, 2009). A etiologia na DPOC também está relacionada com outros fatores de ordem extrínseca e intrínseca (Vestbo et al., 2013). O envelhecimento está também diretamente correlacionado com o aparecimento desta doença e sendo esta uma doença silenciosa, poderá progredir insidiosamente para uma gravidade significativa sem a perceção do doente.

Devido à destruição das vias respiratórias causada pela inflamação crónica, o fluxo de ar nos doentes com DPOC está comprometido a graus variáveis de gravidade (Barnes, 2014). A mecânica ventilatória acaba por estar congestionada, afetando assim o total esvaziamento pulmonar levando a uma hiperinsuflação. A realização de um diagnóstico e a posteriori classificação da severidade é determinada pela percentagem da capacidade vital expirada

durante 1 segundo [volume expiratório forçado em 1 segundo (FEV₁) dividido pela capacidade vital forçada (CVF) FEV₁/ CVF <70%]. Os indivíduos com menos de 70% da sua capacidade vital expirada durante 1 segundo são diagnosticados com DPOC. A gravidade na limitação das vias áreas é estratificada tendo em conta o valor FEV₁ de cada individuo, sendo este valor teórico comparado com a dita população saudável. A estratificação da doença é variável e definida a partir do valor do FEV₁. Os pacientes são classificados com DPOC ligeira, moderada, severa ou muito severa se o valor do seu FEV₁, for >80%, entre 79-50%, entre 49-30% e <30%, respetivamente (Barnes, 2014).

A exposição a gases nocivos e a diferentes níveis de poluição atmosférica levam a uma inflamação crónica das vias respiratórias, desencadeando não só a destruição progressiva do tecido pulmonar, mas também o aparecimento de comorbilidades no doente (Rabe et al., 2007). Estes acontecimentos comprometem significativamente a função muscular como todo o seu bem-estar psicológico e social. Existem uma série de comorbilidades associadas à DPOC, tais como atrofia muscular, aumento da dispneia e o risco de exacerbações podendo mesmo levar à hospitalização do doente com DPOC (Vestbo et al., 2013). Muitas destas comorbilidades estão associadas a uma série de alterações no sistema músculo-esquelético, respiratório e cardiovascular (MacDonald et al., 2016; Rabe et al., 2007). Os mecanismos de resposta ventilatória são marcadamente afetados nos doentes com DPOC, tendo os músculos inspiratórios muitas vezes um défice na sua função (Galbán et al., 2012). A existência da inflamação crónica causada pela ativação de macrófagos pulmonares que promovem a fibrose alveolar, danos nas estruturas conjuntivas e elásticas circundantes do pulmão, levam à formação de um enfisema (Coxson et al., 2013). Todas estas alterações são prejudiciais na mecânica ventilatória normal e na própria fisiologia circulatória pulmonar, comprometendo significativamente as trocas gasosas alveolares e a capacidade funcional do sistema cardiovascular (Barnes, 2014).

A inclusão de exercício físico na reabilitação pulmonar é parte fundamental no tratamento dos doentes com DPOC, melhorando significativamente a sua condição física, qualidade de vida e sobrevivência (Casaburi & ZuWallack, 2009). O papel do exercício físico no processo

reabilitativo é de extrema importância na ajuda da redução da atrofia muscular, um dos principais fatores que contribuem para a intolerância ao exercício (Bernard et al., 1998). Os sintomas de dispneia e fadiga induzidos pela DPOC comprometem de uma forma significativa as ações da vida diária. Embora o exercício físico possa melhorar globalmente a disfunção muscular dos doentes com DPOC, a sua eficácia pode variar substancialmente de acordo com a metodologia de treino adotada (Berry et al., 1999). Além disso, é possível que diferentes regiões do corpo possam responder de forma distinta ao estímulo causado pelo exercício físico nas componentes de massa muscular e força muscular. Tanto os membros superiores como os inferiores sofrem grandes disfunções musculares como consequência sistémica da DPOC (Barreiro & Gea, 2015). A inatividade física, o aparecimento de problemas psicológicos, a diminuição da qualidade de vida e os próprios mecanismos fisiológicos da doença são algumas das consequências da disfunção muscular originada pela DPOC (Boutou et al., 2019).

A inflamação, uso de corticosteroides, hipoxemia, stress oxidativo e inatividade física são os principais determinantes metabólicos e bioenergéticos na fadiga muscular periférica na DPOC. Todos estes determinantes têm um impacto na fadiga muscular, causando ao doente com DPOC debilidades musculares, que se acentuam com o tempo (Rondelli et al., 2009). Há claramente alterações estruturais, metabólicas e funcionais relacionadas à função muscular dos membros superiores e inferiores. A maior evidência é a perda de massa muscular e força muscular, observada principalmente ao nível das coxas e membros superiores levando à disfunção músculo-esquelética (Schols, 2000).

Apesar dos conhecidos benefícios do exercício físico na melhoria da qualidade de vida, dispneia e disfunção muscular em doentes com DPOC, não há ainda diretrizes claras quanto ao grau de eficácia das diferentes intervenções de exercício para melhoria da força e massa muscular nos membros superiores e inferiores nos doentes com DPOC. Até os dias de hoje as RSMA produzidas não abordam o ganho de massa muscular e força dos membros inferiores e superiores em doentes com DPOC. Lima et al. (2020) aborda superficialmente a força na extensão e flexão dos joelho e ombros, mas

não avaliam o possível aumento da massa muscular (de Lima et al., 2020). Neste estudo, o objetivo foi perceber o efeito do treino resistido utilizando bandas elásticas e/ou tubos (treino de resistência elástica) em doentes com DPOC (de Lima et al., 2020). No entanto, o treino multimodal pode trazer uma série de benefícios no aumento da tolerância ao exercício e na melhoria da dispneia em doentes com DPOC, como foi demonstrado em revisões anteriores de (Crowe et al., 2005; Kruapanich et al., 2019). Há uma falta de informação sobre o real efeito de diferentes metodologia de treino sobre os membros inferiores e superiores em doentes com DPOC. Posto isto, a elaboração desta Revisão Sistemática com Meta-análise (RSMA) é ainda mais pertinente possibilitando assim uma clarificação de qual a metodologia de treino mais a eficaz na minimização da atrofia muscular nos membros superiores e inferiores.

O conhecimento é ainda escasso sobre o real efeito do exercício no ganho de massa muscular e no ganho de força nos membros superiores e inferiores em doentes com DPOC. Esta RSMA vem recolher e fornecer um conjunto de informações científicas que permitirão aos profissionais de exercício físico ter melhores orientações para a criação de programas reabilitativos. Até hoje, as RSMA têm-se concentrado em diferentes campos relacionados com a DPOC, a qualidade de vida, a melhoria da dispneia, a melhoria da capacidade funcional dos músculos inspiratórios e expiratórios e a tolerância ao exercício. Contudo, uma das maiores lacunas parece ser a escassez de informação sobre protocolos de reabilitação, a fim de melhorar a força e a massa muscular nos membros em doentes com DPOC. Não há, portanto, nenhuma referência que possa ser seguida em relação ao tipo de exercício, intensidade e duração deste mesmo processo. Neste sentido, esperamos preencher esta lacuna com a apresentação de uma RSMA com enfoque na perceção de qual a melhor metodologia de treino a aplicar sobre as variantes acima mencionadas.

Esta RSMA irá rever e analisar os estudos disponíveis relativamente aos efeitos de diferentes intervenções de exercício sobre a massa muscular e força nos membros em doentes com DPOC, com o objetivo de determinar quais intervenções mais válidas. RSMA poderá ter implicações clínicas significativas

no que diz respeito ao estabelecimento de protocolos de treino de exercício para doentes com DPOC submetidos a programas de reabilitação pulmonar.

Capítulo 2 – Revisão da Literatura

2. Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

2.1. Definição

A DPOC é uma das doenças com maior impacto na saúde da população a nível mundial sendo responsável por mais de 3 milhões de mortes em 2012 e representando 6% da totalidade das mortes no mundo nesse ano (Mathers & Loncar, 2006). Segundo o relatório da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), Portugal integra um grupo de países com menor mortalidade por DPOC (OCDE/UE, 2018). A tendência em Portugal, ao longo dos anos, foi uma diminuição da mortalidade relativamente à última década com um decréscimo de 8.8% em comparação a 2009 (Santos, 2017). A DPOC é um importante desafio para a saúde pública já que acarreta não só um elevado risco de mortalidade como está também associada a uma elevada carga de anos de vida perdidos ajustados por deficiência (*Disability adjusted life years; DALYs*¹) e por elevados gastos em saúde. Estima-se que em 2005 se tenham perdido cerca de um milhão de anos de vida em todo o mundo devido a à DPOC (Bárbara et al., 2005; Carneiro et al., 2010) e mais de 29 milhões de anos até esse mesmo ano (Bárbara et al., 2005). O grande investimento feito pelo do Sistema Nacional de Saúde, cerca de 213 milhões de euros, para a estabilização ou inversão das consequências da DPOC é bem representativo do elevado impacto da doença (Bárbara et al., 2017).

A DPOC é definida por duas entidades, a *American Thoracic Society* (ATS) e a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), que a definem como uma “doença prevenível e tratável” em que existe limitação persistente do fluxo de ar nas vias respiratórias, associada a um processo inflamatório pulmonar anormal, geralmente decorrente da exposição significativa a partículas ou gases nocivos (Celli et al., 2004; Singh et al., 2019; Vestbo et al., 2013). Relativamente à GOLD, a ATS acrescenta que a DPOC também acarreta consequências sistémicas significativas, tais como, inflamação, desuso e stress oxidativo (Celli et al., 2004). A limitação crónica no fluxo ventilatório tem como principais componentes a bronquiolite obstrutiva

¹ Soma de anos de vida perdidos devido a mortalidade prematura e o número de anos vividos com a deficiência, ajustados à gravidade da incapacidade (Bank, 1993)

crónica, ou seja, a inflamação e obstrução crónica das vias respiratórias de pequeno calibre (Raheison & Girodet, 2009) e o enfisema, i.e., a degradação e destruição dos septos interalveolares e do parênquima pulmonar (MacNee, 2005) com consequente diminuição do número de alvéolos. Estas limitações resultam de uma resposta inflamatória crónica, levando à continua degradação do parênquima pulmonar e das vias respiratórias (GOLD, 2020). A irreversibilidade na limitação do fluxo ventilatório origina uma maior pressão nas vias áreas de menor calibre, impossibilitando o normal processo expiratório (Vestbo et al., 2013). A DPOC é uma doença progressiva cujo desenvolvimento decorre de forma e gradual silenciosa (GOLD, 2020) manifestando-se de forma significativa por vezes apenas nos estádios mais avançados.

O principal fator de risco extrínseco associado à DPOC é o tabagismo (GOLD, 2020). Um relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS) revela que o consumo de tabaco está a diminuir na maioria dos países, mas continua elevado, com 1.1 mil milhões de fumadores estimados em todo o mundo, 80% dos quais residentes em países de baixo ou médio rendimento (WHO, 2019). A poluição ambiental e doméstica, nomeadamente a resultante da combustão de biomassa, é outro dos principais fatores de risco extrínsecos para desenvolvimento da DPOC, sobretudo em países em vias de desenvolvimento (Singh et al., 2019). Um estudo com o objetivo de determinar a prevalência da DPOC em 12 países asiáticos, mostrou que o número de pessoas com DPOC ascende a 57 milhões (Group, 2003). A exposição a uma atmosfera com elevada biomassa e poluição ambiental e doméstica são apresentadas como o segundo os fator extrínseco de maior risco na prevalência da doença (Group, 2003).

As alterações patológicas características da DPOC ocorrem ao nível das vias respiratórias proximais, vias respiratórias pequeno calibre, parênquima pulmonar e vasculatura pulmonar (Barnes, 2016; Celli et al., 2015). Contudo, as manifestações clínicas da doença são de ordem sistémica, pois as alterações patológicas no sistema respiratório acarretam consequências para os restantes sistemas do corpo humano (Maltais et al., 2014). Existe contudo variação nas manifestações clínicas da DPOC que influenciam a repercussão e evolução da doença (GOLD, 2020). A gravidade das manifestações clínicas tende a

aumentar com o grau das alterações inflamatórias e estruturais das vias respiratórias e com a persistência na exposição a fatores de riscos desencadeantes como o tabaco ou poluição (Celli et al., 2004). Globalmente, a previsão é que esta doença afete um número cada vez maior da população mundial, devido à continua exposição aos fatores de risco e à tendência demográfica de envelhecimento da população (GOLD, 2020).

2.2 Critérios de diagnóstico e classificação de severidade

O diagnóstico e a classificação da severidade da DPOC são estipulados com base em parâmetros avaliados por espirometria, nomeadamente a percentagem da capacidade vital forçada (CVF, definida como volume de ar expirado após um esforço inspiratório máximo) e o volume expiratório forçado num 1 segundo (FEV_1 ; correspondente ao primeiro segundo durante a manobra para determinação da CVF). A avaliação espirométrica permite a quantificação de distúrbios ventilatórios, sendo avaliado o volume e fluxo de ar mobilizado no processo expiratório. A espirometria é o teste mais robusto para avaliar a limitação do débito ventilatório em doentes com DPOC e é fundamental para descrever e entender a gravidade das alterações patológicas subjacentes à doença (Çolak et al., 2019; Fernandes, 2019b). Em indivíduos saudáveis uma expiração forçada após uma inspiração máxima consegue ser concluída em poucos segundos, enquanto, em doentes com limitação do débito ventilatório, pode ser bastante prolongada. Por este motivo, a relação entre o volume expirado no primeiro segundo de uma expiração forçada e a capacidade vital forçada (FEV_1/CVF) é um parâmetro que permite identificar a presença de obstrução ao fluxo ventilatório, sendo, portanto, utilizada no diagnóstico de DPOC. Atualmente considera-se que um valor de FEV_1/CVF inferior a 0.70 após administração de broncodilatador (para despistar situações de obstrução reversível) confirma a presença de limitação não reversível do fluxo expiratório e é critério de diagnóstico de DPOC (Han et al., 2013; Jones, 2009). Adicionalmente, a classificação de severidade depende da comparação

entre a capacidade vital expirada durante 1 segundo (FEV_1) do doente e o valor previsto considerado normal para uma pessoa da mesma idade e sexo.

A classificação da gravidade da DPOC com base na avaliação espirométrica (tabela 1) correlaciona-se com o prognóstico da doença, estado de saúde geral do doente, risco de exacerbações e de mortalidade na DPOC (Johannessen et al., 2006; Singh et al., 2019).

Tabela 1- Classificação espirométrica da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica baseada no volume expiratório forçado num 1 segundo (FEV_1)(GOLD, 2020).

Classe Gold	Severidade	% FEV_1 Previsto
I	Ligeiro	$FEV_1 \geq 80\%$
II	Moderado	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$
III	Severo	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$
IV	Muito Severo	$FEV_1 < 30\%$

2.3 Etiologia

Existem fatores de risco extrínsecos e intrínsecos que favorecem o desenvolvimento da DPOC. O surgimento de sintomas respiratórios parece advir do declínio progressivo do FEV_1 que, por consequência de inflamação crónica induzida pela inalação de pequenas partículas, destruição do parênquima pulmonar e desenvolvimento de enfisema, se vai acentuando com o tempo (Scanlon et al., 2000).

A exposição passiva ao fumo pode acarretar consequências negativas, pelo aumento da carga total de partículas nocivas nos pulmões (Dayal et al., 1994; Leuenberger et al., 1994). O fumador tem 15 a 30 vezes maior probabilidade de desenvolver cancro do pulmão ou uma patologia respiratória (e.g., DPOC) comparativamente a não fumadores (Santos, 2017). A inalação crónica de partículas (fumo) desencadeia, ao longo do tempo, uma diminuição na capacidade de extração de partículas nocivas nos alvéolos (Barnes et al., 2015), gerando-se gradualmente fibrose alveolar na sequência da acumulação de detritos celulares e à ineficácia na reparação do dano alveolar provocado

pela inflamação (Barnes et al., 2015). Como consequência da destruição do parênquima pulmonar ocorre também diminuição da eficácia das trocas gasosas (GOLD, 2020).

O estatuto socioeconómico constitui outro fator de risco (Prescott et al., 1999), uma vez que o risco de desenvolvimento de DPOC está relacionado com causas que advêm de poluição ambiental, má nutrição e exposição a ar interior de pior qualidade (Attfield et al., 2011; Tao et al., 1992). Estima-se que, no mundo, existam cerca de 3 milhões de pessoas com DPOC em resultado do seu estatuto socioeconómico (Torres-Duque et al., 2008)

Finamente, os fatores intrínsecos, promovem obstrução crónica ao fluxo de ar (Rabe et al., 2007). Um dos principais fatores de risco intrínsecos para DPOC consiste na deficiência hereditária grave na alfa 1-antitripsina (AAT) responsável pela inibição de uma elastase neutrofílica (serina protéase) e cuja principal função é proteger o parênquima pulmonar da destruição tecidual mediada pela ação desta protéase. A deficiência de alfa-1 antitripsina aumenta a atividade da elastase neutrofílica, favorecendo a destruição tecidual e a formação de enfisema (Strnad et al., 2020). Esta deficiência hereditária grave na AAT diz respeito a 1-3% dos doentes com DPOC (Stoller & Aboussouan, 2005). A idade também é um fator de risco intrínseco para a DPOC. A lenta progressão da doença leva a que os sintomas se revelem sobretudo a partir dos 40 anos (Santos, 2017). A maior incidência da DPOC é suportada pelo aumento da longevidade populacional, pois a faixa etária com maior taxa de diagnóstico é os 60 a 70 anos (Fernandes, 2019a).

2.4. Epidemiologia

A DPOC é uma das principais causas de morbilidade crónica, de perda de qualidade de vida e mortalidade. (Raheison & Girodet, 2009). A DPOC é uma das principais causas de todas as mortes a nível mundial, ocupando o terceiro lugar da hierarquia, atrás das Doenças Cardíacas e do Acidente Vascular Cerebral (AVC) (Estimates, 2021). Esta doença afeta mais de 384 milhões de pessoas em todo o mundo, existindo um investimento cada vez maior por parte dos sistemas de saúde dos vários países para fazer face a esta

doença e complicações associadas (Adeloye et al., 2015). A Organização Mundial de Saúde estima que em 2030 a DPOC afetará cerca de 500 milhões de pessoas em todo o mundo (Mathers & Loncar, 2006) .

O Programa Nacional de Doenças Respiratórias visa a sensibilização, prevenção (evicção tabágica), diagnóstico e tratamento de doentes com DPOC. De acordo com este programa, em 2017 existiam cerca de 281 mil pessoas inscritas nos cuidados de saúde primários com DPOC (Bárbara et al., 2017). Comparando com os dados referentes a 2011, houve um incremento de 241% de novos casos. Em Portugal, a prevalência estimada da DPOC é de 14,2 % para os portugueses com mais de 40 anos. Em 2014, a idade média dos doentes diagnosticados com DPOC rondava os 74 anos, representando um aumento de 2 anos face aos dados de 2005. Analisando as Unidades Territoriais para Fins Estatísticos de Nível II (NUTS II) correspondem, em Portugal Continental, às áreas de atuação das Comissões de Coordenação e Desenvolvimento Regional (CCDR - antigas CCR) (Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, Alentejo e Algarve) (Ministros, 2002), percebemos que há um aumento na tendência no número de casos. A região de Lisboa e Vale do Tejo (LVT), juntamente com a região norte são as regiões com a maior média de diagnósticos registados/codificados (Fernandes, 2019a).

A DPOC é uma patologia potencialmente subdiagnosticada (Quach et al., 2015), devido à lenta e silenciosa progressão da doença . Um estudo realizado na região de LVT sugeriu níveis elevados de subdiagnóstico, na ordem dos 87% (Barbara et al., 2013). No que se refere à mortalidade, em 2016 foram declarados 2791 óbitos com causa na DPOC, correspondendo a 20,7% do total de óbitos registados por doenças respiratórias. Do número total, 1762 (63%) são do sexo masculino e 1029 (37%) do sexo feminino (Santos, 2017). Em 2016, houve um decréscimo de 8.8% em comparação com 2009 (Bárbara et al., 2017). Estes valores sugerem que, apesar do aumento de novos doentes com DPOC, a sua taxa de mortalidade está a diminuir, revelando assim uma melhoria nos técnicas de tratamentos e pelo grande investimento a nível do sistema nacional de saúde no combate à doença.

2.5. Manifestações Clínicas

A DPOC é uma doença com múltiplas manifestações clínicas, não sendo a limitação de fluxo de ar a sua única manifestação (Burgel et al., 2010). O agravamento da dispneia, aparecimento de tosse, produção de expetoração, desnutrição, fadiga e diminuição de qualidade de vida são manifestações que resultam das alterações fisiológicas multiorgânicas causadas pela doença (Celli et al., 2008). Comorbilidades como as doenças cardiovasculares e cancro são as principais causas de hospitalização e de morte em indivíduos com DPOC (Mannino et al., 2008; McGarvey et al., 2007). Com a evolução da doença, verifica-se um agravamento gradual dos sintomas, aumentando o grau de dispneia, exacerbações² e risco de mortalidade (GOLD, 2020). A variabilidade de sintomas na DPOC é uma característica da doença (Maltais et al., 2014).

Os primeiros sintomas da DPOC são a dispneia para pequenos esforços, tosse frequente e fadiga nas atividades da vida diária (Pitta et al., 2005), gerados pela destruição do parênquima pulmonar e pela bronquite crónica (inflamação dos brônquios). A ineficiência nas trocas gasosas e a acumulação de partículas nos brônquios acentua-se com a exposição continuada aos fatores desencadeadores da doença, resultando numa diminuição do FEV₁ e em hiperinsuflação pulmonar³ (GOLD, 2020; Hogg et al., 2004a). A contínua exposição a fatores de risco leva a um agravamento dos sintomas, sobretudo nos últimos dois estadios da doença. É nestas duas fases que o doente sente sobretudo as repercussões multissistémicas da doença (GOLD, 2020). Os processos inflamatórios sistémicos interferem com a síntese proteica muscular, a capacidade de produção de força e com a tolerância ao exercício, favorecendo a atrofia muscular (Barnes, 2016). O desuso muscular, por incapacidade gradual do doente em tolerar as atividades da vida diária, agrava gradualmente este quadro num ciclo vicioso. No 4º estadio da doença, as manifestações clínicas são de uma severidade extrema, comprometendo a

² Evento natural da doença, de carácter agudo, caracterizado pelas mudanças nos sintomas habituais do doente: dispneia, tosse, expetoração e fadiga (GOLD, 2020).

³ Adaptações na mecânica ventilatória, achatamento do diafragma e aumento do volume do espaço aéreo retroesternal (GOLD, 2020)

própria vida do doente: surgem doenças metabólicas (hipertensão, diabetes), risco de quedas e de fraturas, cujo risco é agravado também pela perda de massa óssea e risco de enfarte agudo do miocárdio acentua-se (GOLD, 2020).

As manifestações clínicas dão-se de forma precoce, evoluem de forma gradual e silenciosa, sendo muitas vezes ignoradas pelo doente que as atribui ao envelhecimento ou estilo de vida (Burgel et al., 2010). A necessidade de um diagnóstico numa fase inicial é fundamental para que o doente possa ter uma melhoria na qualidade de vida e reduzir as manifestações clínicas. Sendo a DPOC uma doença prevenível e tratável, uma maior eficácia no tratamento pode trazer um controlo significativo das manifestações clínicas (Ries et al., 2007). Desequilíbrios nutricionais, redução do FEV₁ e aumento do processo inflamatório são os principais mecanismos causadores da redução do peso nesta patologia. (Cao et al., 2012).

2.6 Repercussões multissistémicas

Clinicamente, a DPOC é caracterizada sobretudo por limitação não reversível do fluxo ventilatório (Vestbo et al., 2013). Mesmo numa fase inicial da doença, há obstrução e perda de vias respiratórias de pequeno calibre. Imagens de tomografia computadorizada sugerem que as obstruções das pequenas vias respiratórias geralmente precedem o desenvolvimento de enfisema (Hogg & Timens, 2009). O enfisema gera diminuição da capacidade de reserva pulmonar de oxigenação sanguínea limitando, conseqüentemente, a oxigenação de tecidos (Hogg & Timens, 2009). As alterações impostas pela diminuição da concentração de oxigénio (hipóxia), conduzem à utilização prematura do metabolismo anaeróbio (Maltais et al., 2014). No entanto, a DPOC está associada a um conjunto de outras comorbilidades, nomeadamente manifestações multisistémicas resultantes das alterações patológicas pulmonares (Ouellette & Lavoie, 2017).

A existência de menor capacidade muscular e maior sugestibilidade à fadiga gera um estado miopático nos músculos esqueléticos em doentes com DPOC (Maltais et al., 2014). O stress oxidativo, inflamação muscular, hipóxia e o desuso são mecanismos subjacentes às alterações musculares na DPOC

(Barreiro et al., 2005), tendo um efeito prejudicial na produção de força muscular (Debigare et al., 2001). Estes mecanismos assumem um papel preponderante nas alterações musculares, dificultando as ações do dia-a-dia (GOLD, 2020), tais como, subir escadas, caminhar a uma velocidade elevada ou até mesmo transportar cargas adicionais (Velloso & Jardim, 2006).

As condições de desnutrição induzem caquexia, um importante fator de disfunção músculo-esquelética (Maltais et al., 2014). A diminuição do Índice de Massa Corporal (IMC) é uma das repercussões multisistêmicas no doente com DPOC. A perda de peso em doentes com DPOC é um fator de mau prognóstico significativo, independentemente da gravidade da doença (Landbo et al., 1999). Uma RSMA verificou uma relação inversa entre o IMC e a sobrevivência em doentes com DPOC (Landbo et al., 1999). A comparação entre doentes com um IMC normal ou mais elevado ($>18,6$) e doentes com um IMC baixo ($\leq 18,5$) mostrou a existência de uma maior mortalidade em doentes com IMC baixo.

Diversos comportamentos interferem com a capacidade de desenvolvimento de massa muscular em doentes com DPOC (Maltais et al., 2014). A perda de massa muscular não advém somente da inflamação sistêmica causada pela doença, mas também da hipóxia, da degradação de proteínas contracteis e da desnutrição (Maltais et al., 2014; Morrison et al., 1988). Desequilíbrios nutricionais, redução do FEV_1 e agravamento do processo inflamatório são mecanismos agravantes na redução do peso nesta patologia. (Cao et al., 2012). Porém, a perda de massa muscular é a principal causa da perda de peso na DPOC, tendo a perda de massa gorda uma baixa contribuição para este fator (Ischaki et al., 2007).

A associação entre a DPOC e doenças cardiovasculares tem sido uma área de investigação ativa sendo que a relação entre a inflamação sistêmica, hipoxia crónica e o tabagismo parecem explicar muitas das complicações cardiovasculares observadas em doentes com DPOC (Sin & Man, 2003; Stone et al., 2012). As doenças cardiovasculares (e.g. insuficiência cardíaca, hipertensão, enfarte agudo do miocárdio) provém dos potenciais interações entre o sistema respiratório e o sistema cardiovascular. A diminuição da tolerância ao exercício, a dispneia e a inflamação sistêmica são consequências

que tem repercussões em ambos os sistemas. A inflamação na vasculatura pulmonar, juntamente com a hipoxia, resultam numa maior pressão na resistência vascular pulmonar (RVP). A dilatação e hipertrofia do ventrículo direito, como consequência da RVP elevada, pode originar a deslocação do septo comprometendo assim o enchimento do ventrículo esquerdo e o consequente débito cardíaco. (André et al., 2019; Curkendall et al., 2006). Já o enfisema causado pela DPOC está associado à hiperinsuflação pulmonar, que pode, portanto, ser um fator de risco para as doenças cardiovascular. Além disso, a limitação progressiva no fluxo de ar e o enfisema na DPOC leva à hipoxemia. A hipoxemia em doentes com DPOC pode originar uma disfunção no processo de diástole no ventrículo direito, potencializando um evento cardíaco (Zangiabadi et al., 2014).

De acordo Stone e seus colaboradores (2012) os doentes com DPOC têm cerca de 50% maior risco de ocorrência de EAM, avaliando pelo score cálcio da artéria coronária (marcador substituto para aterosclerose) (Stone et al., 2012).

As repercussões ocorridas na DPOC são de extremo impacto para outros órgãos e sistemas. A associação entre doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, desnutrição, disfunção músculo-esquelética, depressão e neoplasia pulmonar tornam a DPOC numa doença com um componente extrapulmonar importante (Duffy & Criner, 2019). A DPOC é uma doença multisistémica com várias anomalias patológicas associadas, sendo necessário perceber as suas repercussões e a forma como estas influenciam a vida do doente com DPOC (Maltais et al., 2014).

2.7. Tratamento Farmacológico na DPOC

A DPOC é uma doença sem cura mas tratável, em que os sintomas e progressão da doença podem ser eficazmente controlados através do estilo de vida, terapêutica farmacológica, reabilitação pulmonar (RP) e, em alguns casos, tratamento cirúrgico (Fernandes et al., 2017). A terapêutica farmacológica assume uma relevância central no tratamento da DPOC,

reduzindo o risco de exacerbações, os sintomas de obstrução ventilatória (e.g., dispneia, tosse, expectoração) e a taxa de declínio da função ventilatória, bem como melhora a tolerância ao exercício (Duffy & Criner, 2019; Fernandes et al., 2017; Rennard & Calverley, 2006). Estes efeitos podem ser superiores com a inclusão de RP (McCarthy et al., 2015).

Os principais tratamentos farmacológicos são o uso de broncodilatadores e anti-inflamatórios corticoides. A sua combinação, quando regulada e controlada, potencia a estabilização da DPOC permitindo ao doente diminuir sintomas, melhorar a qualidade de vida, melhorar a tolerância ao exercício físico e prevenir as exacerbações agudas (GOLD, 2020).

2.7.1 Broncodilatadores

Os broncodilatadores são um fármaco de uso terapêutico na DPOC, sendo administrado maioritariamente por via inalatória. A maior ação local e os menores efeitos adversos sistêmicos são um ponto fulcral na opção deste fármaco (Berton et al., 2010) (Thomas et al., 2013). Contudo ainda não é conhecido o efeito causado na evolução do declínio da função pulmonar a longo prazo (Rennard & Calverley, 2006).

Efeitos Adversos: Palpitações, irritabilidade, tremores na extremidade, hipocalcemia e alergia no sono (Rennard & Calverley, 2006).

2.7.1.1 Agonistas β 2-adrenérgicos

Os Agonistas β 2-adrenérgicos são uma classe de Broncodilatadores, cujo ação principal é o relaxamento do musculo liso das vias aéreas e a estimulação dos recetores β 2-adrenérgicos. Estes são divididos em duas categorias: curta duração e longa duração.

Os fármacos de curta duração (eg. *Salbutamol/Albuterol*, *fenoterol*, *terbutalina*) são utilizados em todos os estadios da doença em resposta aos sintomas do doente. Tem uma atuação de 4 a 6 horas, tendo uma ação direta na broncodilatação (Van Schayck et al., 1991).

Já os de longa duração (eg. *Salmeterol*, *Formoterol*, *Furoato de fluticasona+vilanterol*) tem uma maior duração na atuação, 12 horas ou mais. A sua toma poderá ser realizada de forma isolada ou com a junção de corticoides inalados nos estádios II a IV. As melhorias verificam-se no volume do FEV₁, na dispneia, na qualidade de vida relacionada a saúde e diminuição das exacerbações (Calverley et al., 2007).

2.7.1.2 Anti-colinérgicos

A classe dos Anti-colinérgicos é definida como sendo bloqueadores da neurotransmissão de acetilcolina quando ligados nos recetores muscarínicos. Este fármaco é também dividido em Anti-colinérgicos de curta duração e longa duração.

Os Anti-colinérgicos de curta duração (Brometo de ipratrópio, Brometo de oxitrópio) são utilizados no alívio de sintomas, tendo uma atuação imediata. Podem ser conjugados com a toma de β 2-adrenérgicos de curta duração (Tonnel et al., 2011).

Os Anti-colinérgicos de longa duração (Brometo de aclidinium, Glicopirrolato, Tiotrópio), são recomendados para doentes sintomáticos nos estádios III e IV. O seu efeito tem uma duração máxima de 8 horas, potencializando uma melhoria no FEV₁ (Karner et al., 2014; Ulrik, 2012).

2.7.2 Anti-Inflamatórios

O uso de medicação com potencial anti-inflamatório é usual no controlo da inflamação originada pela DPOC (Calverley et al., 2007). A individualização é um fator determinante no uso deste tipo de fármaco, uma vez que apresenta um elevado risco de efeitos adversos. Os corticoides inalados tendem, quando tomados de uma forma regular e supervisionada, reduzir a frequência de exacerbações nos doentes com DPOC. Apesar de que o efeito na taxa de declínio do FEV₁ não é verificado com o uso deste tipo de fármaco (Calverley et al., 2007). Os corticoides inalados têm vários efeitos adversos nomeadamente risco de candidíase oral, disfonia, hematomas cutâneos, cataratas, intolerância à glicose e osteoporose. O uso abusivo e sem qualquer

tipo de controlo médico, poderá desencadear uma maior enfraquecimento muscular e até mesmo insuficiência respiratória em doentes com DPOC muito grave (Decramer et al., 1996).

2.7.3 Oxigenoterapia

A utilização de oxigénio suplementar é comum em doentes com DPOC muito grave. A terapia com administração de oxigénio tem vindo a ser introduzida numa fase avançada da doença, permitindo aumentar a sobrevivência dos doentes com hipoxemia grave em repouso (Mitrouska et al., 2006). A oxigenoterapia tem como funções principais melhorar os sintomas e corrigir a saturação arterial de oxigénio (SaO_2), que necessita de estar compreendida entre um valor $\geq 90\%$ ou $PaO_2 \geq 60$ mmHg. Este suporte é administrado por meio de uma cânula nasal dupla acoplada a um sistema de fluxo contínuo ou com um sistema de demanda (Celli et al., 2004; Mitrouska et al., 2006).

Apesar de não existirem efeitos adversos diretos da utilização da oxigenoterapia existem alguns problemas associados como o transtorno de transportar o contentor de O_2 , formação de feridas cutâneas e o desconforto provocado pelo uso prolongado da cânula nasal bem como o risco de incêndio e explosão do contentor de O_2 quando incorretamente armazenado ou manipulado.

2.8. Impacto da DPOC na disfunção muscular esquelética

2.8.1 Alterações funcionais, estruturais e metabólicas da musculatura apendicular

Toda a ação muscular é realizada através da produção de força (Haff & Triplett, 2015). A força é a capacidade do sistema neuromuscular gerar tensão sobre determinadas condições, tais como, a posição de um segmento corporal, o tipo de ação muscular (isométrica, concêntrica ou excêntrica), o movimento que serve de aplicação à força e a velocidade/aceleração da execução do movimento (Vilaça et al., 2013). Uma menor capacidade de produzir tensão muscular resulta em diminuição da capacidade de produção de força, gerando

um conjunto de alterações funcionais, estruturais e metabólicas na célula (Maltais et al., 2014).

Na DPOC, as alterações na funcionalidade muscular manifestam-se na capacidade do doente em realizar tarefas diárias, atividade física diária e programas de RP (Maltais et al., 2014). Os doentes com DPOC apresentam um quadro clínico com uma redução na taxa de produção de força máxima, resistência muscular, velocidade e hipertrofia e uma maior fatigabilidade (Girdhar et al., 2020). A modificação na capacidade funcional da célula advém do processo de envelhecimento, das ações comportamentais e de estilo de vida do indivíduo e das alterações estruturais e neurais da célula muscular, comprometendo toda funcionalidade muscular (Maltais et al., 2014). Hamilton et al., afirmam que há cerca de 27% de perda na capacidade de produção de força em indivíduos com DPOC, comparando com os indivíduos sem qualquer tipo de patologia crónica associada (Hamilton et al., 1995).

A perda na capacidade de produção de força e a atrofia muscular são consequências de todas as alterações funcionais que vão ocorrendo na célula como consequência da DPOC (Maltais et al., 1998). A identificação de disfunção muscular é útil para determinar o trabalho muscular em ambiente clínico permitindo ao profissional identificar, por exemplo, incapacidade em realizar movimentos que impliquem membros superiores (Barreiro & Gea, 2015; Maltais et al., 2014; Roca et al., 1997; Spruit et al., 2003). Adicionalmente, a inflamação sistémica impõe também mudanças ao nível da estrutura da célula muscular na DPOC, na atividade mitocondrial, síntese e degradação proteica, tipo de fibras, área de secção transversal e capilaridade da célula. Todos estes aspetos sofrem modificações no doente com DPOC, repercutindo-se na disfunção muscular dos membros de doentes com DPOC (Maltais et al., 2014).

A manutenção da regular atividade mitocondrial é crucial para a homeostase da energia celular (Puente-Maestu et al., 2013). A sua função vai para além da produção de energia, pois esta contribui também para a formação de espécies reativas de oxigénio (ROS⁴) (Brookes, 2005; Cavalcante & Bruin, 2009). As variações ocorridas na atividade mitocondrial no músculo em

⁴ Moléculas instáveis e extremamente reativas capazes de sinalizar e transformar outras moléculas através de reações de oxidação e redução (Brookes, 2005; Cavalcante & Bruin, 2009).

pacientes com DPOC prejudicam a capacidade oxidativa muscular em cerca de 37% comparando com o grupo de controlo, tendo um impacto negativo na resistência à fadiga (Picard et al., 2008).

A atrofia e fraqueza musculares advêm do desencadeamento da degradação proteica em consequência de anomalias mitocondriais (Gifford et al., 2015; Taivassalo & Hussain, 2016). A capacidade de obtenção de energia através de reações e processos metabólicos tendo como finalidade a conversão de energia bioquímica armazenada nos substratos energéticos em adenosina trifosfato (ATP), é realizada, nas suas fases finais, através da cadeia mitocondrial (Puente-Maestu et al., 2011). No doente com DPOC, a função muscular fica prejudicada devido às anomalias no fornecimento de ATP durante a contração muscular, agravando-se este fator com as exacerbações agudas (Crul et al., 2010). A disfunção mitocondrial torna o doente com DPOC sujeito a uma maior fatigabilidade muscular, traduzindo-se numa diminuição da atividade física (Gifford et al., 2015; Taivassalo & Hussain, 2016).

A homeostasia do tecido muscular é assegurada pelo balanço entre síntese e degradação proteica (Maltais et al., 2014). Em doentes com DPOC, o elevado catabolismo muscular está não só relacionado com a inflamação e aumento do metabolismo mas também ao desequilíbrio entre esta síntese e degradação proteica (Maltais et al., 2014; Nici et al., 2006). Um estudo relatou existir um aumento dos marcadores de degradação e síntese de proteína muscular e miogênese em indivíduos com DPOC o que resulta numa excessiva alternância de proteínas musculares, favorecendo assim o catabolismo (Constantin et al., 2013).

A alteração do tipo de fibra muscular é ainda mais recorrente nos doentes com DPOC. A transposição de fibras tipo I para fibras tipo II ocorre de uma forma mais acentuada comparando com a população dita normal (Maltais et al., 2014). Uma maior proporção para obter fibras glicolíticas, com maior suscetibilidade à fadiga (tipo II) em relação às fibras oxidativas e com uma elevada resistência à fadiga (tipo I), sugerem uma transição fibras lentas para rápidas. Uma mudança de sentido no perfil metabólico das fibras musculares e metabolismo oxidativo para o glicolítico, contribui para um aumento da fatigabilidade do sistema músculo-esquelético (Turan et al., 2011). Contudo, as alterações no perfil metabólico das fibras musculares não ocorrem de uma

forma homogênea nas regiões do corpo (Maltais et al., 2014). Segundo Gea et al. (2001) a mudança do tipo de fibra muscular não é tão acentuada na região superior (deltóide) (Gea et al., 2001), comparativamente com os músculos dos membros inferiores (quadríceps) (Eliason et al., 2009). A maior suscetibilidade de ter fibras tipos II, menos resistentes à fadiga, acarreta para o paciente uma menor capacidade funcional, potencializando atrofia muscular (Marillier et al., 2020). Tendo as fibras tipo II uma vertente mais glicolítica e associadas a uma maior fatigabilidade, a sua contribuição para a diminuição da capacidade de tolerância ao exercício é significativa. (Saey et al., 2005). Adicionalmente, a diminuição da área de secção transversal muscular é observada principalmente nas fibras musculares do tipo II. Esta diminuição da área de secção transversal muscular apresenta uma forte correlação com a atrofia muscular (Gosker et al., 2002).

A densidade mitocondrial diminui nos doentes com DPOC, modificando-se consoante o tipo de fibra muscular e resposta fisiológica ao exercício ou inatividade (Gosker et al., 2007a; Gosker et al., 2007b). A redução da capacidade de oxidação muscular nos membros leva à diminuição da densidade mitocondrial, afetando assim a conversão energética e a cadeia respiratória (Puente-Maestu et al., 2013). Também se verifica uma diminuição do número de capilares por área de fibra muscular, ao nível dos membros (Jobin et al., 1998; Whittom et al., 1998), com consequente limitação na oxigenação das fibras musculares e aumento de suscetibilidade à fadiga (Eliason et al., 2010). Vários estudos apontam para uma relação positiva entre o exercício físico e a capilaridade da célula (Rabinovich & Vilaró, 2010; Saey et al., 2005; Whittom et al., 1998). Whittom et al. (1998) mostraram que um programa de treino aeróbio, com uma frequência de 3 sessões por semana e duração de 30 min de ciclo ergómetro com uma intensidade de 80% da FC_{máx}, resultou num aumento do número de capilares em pacientes com DPOC (Whittom et al., 1998). Esta adaptação estrutural possibilita uma maior tolerância ao exercício (Maltais et al., 2014).

A inatividade física e a hipoxemia contribuem para as alterações enzimáticas (e.g. ciclo de Krebs) (Jaitovich & Barreiro, 2018). A diminuição da expressão de enzimas oxidativas e o aumento da expressão de enzimas glicolíticas advêm das consequências sistémicas da doença. A limitações no

fluxo aéreo, hiperinsuflação pulmonar e a disfunção muscular periférica são os principais mecanismos responsáveis pela redução da capacidade enzimática oxidativa (Maltais et al., 2014). Maltais e colaboradores (Maltais et al., 2000) estudaram a relação entre anomalias enzimáticas e a intolerância ao exercício em doentes com DPOC. Através da realização de biópsias do músculo vasto lateral demonstraram uma diminuição da capacidade oxidativa do músculo e uma correlação entre a capacidade oxidativa da fibra muscular e intolerância ao exercício.

As fibras musculares têm uma elevada capacidade de adaptação fisiológica e bioquímica e esta plasticidade permite modificações a nível funcional, estrutural e metabólico (Maltais et al., 2014). A presença de uma patologia crónica como a DPOC, resulta num conjunto de ajustes metabólicos na célula muscular (Barreiro & Gea, 2015). Cada uma desempenha um papel importante na função muscular dos membros, sendo que as modificações se relacionam de uma forma direta entre si (Maltais et al., 2014).

2.8.2 Mecanismos subjacentes às alterações musculares na DPOC

O sistema músculo-esquelético sofre progressivas alterações, tais como o tipo de fibras musculares predominantes e densidade mitocondrial, que se manifestam gradualmente com o evoluir da doença. As interações patológicas entre a DPOC e as alterações nos membros ainda não são bem compreendidas (Barreiro & Gea, 2015), mas parecem contribuir para a diminuição da qualidade de vida, do aumento dos gastos em saúde e da mortalidade dos doentes com DPOC (Maltais et al., 2014; Marillier et al., 2020). Os mecanismos responsáveis por estas alterações desencadeiam-se de uma forma local (alvéolos, pulmões) e sistémica (tecido muscular). Essas interações podem modificar a estrutura da célula muscular, a sua funcionalidade e ação metabólica (Marillier et al., 2020). O stress oxidativo, inflamação, hipoxemia, desuso e o uso de corticosteroides são os principais mecanismos responsáveis pelas alterações musculares verificadas nos doentes com DPOC (Moylan & Reid, 2007).

O stress oxidativo reflete um desequilíbrio no ritmo de produção de ROS e na sua remoção, podendo danificar a integridade da função lipídica, das proteínas musculares e dos ácidos nucleicos (Moylan & Reid, 2007). A ativação do sistema músculo-esquelético aumenta a produção de ROS de espécies reativas de outra natureza, tanto em doentes com DPOC, como em indivíduos sem patologias associadas (Maltais et al., 2014). O incremento do stress oxidativo provém da continua exposição a fatores de risco, inibindo a ação dos antioxidantes (aumento da carga de oxidantes inalados e de radicais livres) e gerando maior suscetibilidade a alterações musculares oxidativas (Couillard et al., 2003; Heunks et al., 1999; Kirkham & Barnes, 2013). As ROS libertadas como resultado da DPOC, elevam o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes e osteoporose (Fabbri et al., 2008).

A inflamação desempenha um papel central na patogénese da DPOC, existindo, nesta patologia, um processo inflamatório crónico que influencia outros órgãos e sistemas (Fabbri et al., 2008). Uma das principais citocinas pro-inflamatórias envolvidas na patogénese das alterações sistémicas identificadas no doente com DPOC é o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), potenciando o aumento da inflamação e aparecimento de efeitos sistémicos da doença (Lee et al., 2007). As principais células inflamatórias que dão origem à inflamação na DPOC são os macrófagos, células dendríticas, neutrófilos (Barnes, 2016). O aumento significativo destas células leva ao aumento da libertação de proteases (enzimas que degradam as proteínas presentes nas membranas celulares) resultando assim na desregulação dos mecanismos normais de reparação pulmonar, causando danos nas estruturas do pulmão (Saetta et al., 1998). A nível das ações dos músculos esqueléticos, a DPOC apresenta uma inflamação sistémica que afeta toda a ação muscular realizada pelo doente, tendo um impacto negativo sobre a realização de atividade física e exercício físico. O TNF- α tem uma variedade de efeitos sobre ações musculares, que potenciam apoptose de células musculares, perda de proteínas contracteis e geração de stress oxidativo (Oudijk et al., 2003).

A inflamação ao nível da medula óssea em doentes com DPOC, diminuindo os glóbulos brancos no sangue, parece ser uma das repercussões multissistémicas da doença (Fabbri et al., 2008). O conhecimento acerca de possíveis danos no sistema circulatório ainda é escasso, havendo sugestões

de que as partículas nocivas do tabaco afetam o desempenho dos leucócitos polimorfonucleares contribuindo dessa forma para o dano das paredes alveolares (Van Eeden & Hogg, 2000).

A hipóxia, caracterizada pela baixa concentração de oxigênio (O_2) nos tecidos, é outro mecanismo subjacente às alterações musculares na DPOC, causando danos nos músculos esqueléticos (Hoppeler et al., 1990). A perda de massa muscular é uma consequência da hipoxemia, uma vez que a baixa concentração de O_2 no sangue arterial a nível muscular leva a que haja uma menor tolerância ao exercício, potenciando o aumento do stress oxidativo e a resposta inflamatória ao exercício (Jammes et al., 2008; Slot et al., 2014) (Hoppeler et al., 1990). Caron e colaboradores demonstraram existir uma relação entre a hipóxia e a iniciação/evolução da atrofia muscular, havendo maior degradação de proteína em doentes com hipóxia, bem como um balanço negativo entre a degradação e a síntese proteica (Caron et al., 2009). A hipóxia está envolvida na instigação de eventos celulares compatíveis com a iniciação e o desenvolvimento da atrofia muscular (Caron et al., 2009). A diminuição do metabolismo muscular associado à disponibilidade de entrega e utilização de O_2 fragiliza o sistema músculo-esquelético, predispondo a uma maior suscetibilidade para a fadiga muscular (Maltais et al., 2001).

A utilização de fármacos na DPOC é recorrente para o controlo das exacerbações da doença. Contudo, alguns desses fármacos podem induzir efeitos prejudiciais para o sistema músculo-esquelético (Miravittles et al., 2012). Os corticosteroides sistémicos, quando usados em doses elevadas e durante um período prolongado de tempo, podem gerar fraqueza muscular e agravar a insuficiência respiratória em doentes com DPOC muito grave (Barreiro & Gea, 2015; Decramer et al., 1996; Decramer & Stas, 1992; Gayan-Ramirez & Decramer, 2013). As alterações morfológicas verificadas nos membros são caracterizadas por uma maior atrofia das fibras tipo II, tornando-as altamente atroficas quando expostas ao uso prolongado de corticosteroides sistémicos (Decramer et al., 1996). O comprometimento no processo de formação de proteínas contrateis, como a desregulação da via do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), é um dos principais mecanismos afetado pelo uso de corticosteroides sistémicos com repercussões na funcionalidade e massa muscular (Fournier et al., 2003; Schakman et al., 2009).

A atrofia muscular, a dispneia aguda, fraqueza muscular e o cansaço revelam ser uma barreira intransponível para muitos dos doentes com DPOC, levando a uma progressiva inatividade física (Maltais et al., 2014). O desuso muscular surge de uma forma gradual, aumentando lado a lado com a evolução das exacerbações. Este mecanismo tem um papel significativo na disfunção muscular dos membros (Jaitovich & Barreiro, 2018; Pitta et al., 2006). O desuso acarreta consequências negativas para todas as funções musculares, contudo as evidências científicas apontam um maior declínio sobre os músculos dos membros inferiores (Polkey & Moxham, 2011). Como referido previamente, a nível estrutural, a célula muscular sofre uma diminuição da área de seção transversal, do número de fibras tipo I, da atividade enzimática oxidativa e da densidade capilar afetando negativamente as ações dos músculos dos membros (Gosker et al., 2007a; Jobin et al., 1998; Saey et al., 2005). As ações músculo-esqueléticas são bastante comprometidas com o desuso e com as alterações fisiopatológicas da doença, sendo portanto nesse contexto que a reabilitação funcional se torna tão importante para interromper o ciclo vicioso de inatividade física, atrofia muscular e agravamento dos sintomas de intolerância ao exercício (Jaitovich & Barreiro, 2018) .

2.8.3. Consequências da disfunção muscular no doente

A existência de disfunção muscular em doentes com DPOC é um fator limitador para a realização das atividades da vida diária (Kaplan & Ries, 2007). A intolerância ao exercício é uma importante consequência da DPOC, não sendo explicada apenas pelas limitações da ventilação e trocas gasosas (Bernard et al., 1998). Estudos mostram que a força dos quadricíptes constitui um marcador importante na relação com a intolerância ao exercício (Gagnon et al., 2009; Hul et al., 2004; Troosters et al., 2010). Além de ser um grande grupo muscular, este apresenta-se como sendo um dos principais músculos locomotores (Marillier et al., 2020). Swallow et. al (2007), observaram que a perda de contração voluntária máxima nos quadricíptes é um indicador de mortalidade, apontado esta relação à progressão da doença e à inatividade física (Swallow et al., 2007).

A percepção subjetiva do esforço (PSE) é um instrumento de quantificação da sensação de esforço gerada numa determinada tarefa física (Borg, 1982), podendo ser um bom marcador da fadiga dos membros inferiores durante o exercício (Pepin et al., 2007). Um estudo realizado com doentes com DPOC relatou que 45% dos doentes apresentavam como limitação ao exercício a exaustão na região dos quadricípites, impossibilitando a progressão do exercício (Killian et al., 1992). O aparecimento de limitações motoras são notórias numa fase mais avançada da doença, afetando principalmente a força muscular ao nível dos membros inferiores (Gosselink et al., 1996). Estes fatores desencadeiam reações que comprometem a capacidade de realizar ações motoras, existindo assim a necessidade de intervir numa fase inicial da doença (Pepin et al., 2007).

O impacto causado pela DPOC é influenciador do bem-estar físico, psicológico, mental e social dos doentes (Maltais et al., 2014). A diminuição da qualidade de vida é consequência disso, estando relacionada com a disfunção muscular do doente (Burtin et al., 2012). Além das alterações que se verificam na musculatura respiratória, há evidências que relacionam as alterações da musculatura periférica com a qualidade de vida (Kaplan & Ries, 2007). A integração do doente com DPOC em programas de reabilitação é uma mais valia para a melhoria da qualidade de vida, devida à melhoria das componentes físicas (Man et al., 2004). Um estudo desenvolvido em contexto clínico tendo por base a percepção da qualidade de vida dos doentes com DPOC, mostrou a existência de uma relação positiva entre o cumprimento de um programa de exercício físico e a melhoria da qualidade de vida (Burtin et al., 2012). O programa teve duração 3 meses, incorporando a realização de exercícios de força e exercícios aeróbios (caminhada e ciclo ergómetro) com frequência de 3 vezes por semana. Foi observado que, no final do RP, os doentes com DPOC apresentaram um melhor score nas 20 perguntas de um questionário que avalia a qualidade de vida de doentes com esta patologia (*Chronic Respiratory Disease Questionnaire score*) (Burtin et al., 2012).

O comprometimento das vias respiratórias é um dos maiores riscos associado às exacerbações, mas outros mecanismos fisiológicos podem ser também comprometidos, como o metabolismo muscular. (Burtin et al., 2011; Vilaró et al., 2010). A disfunção muscular pode desencadear um agravamento

das exacerbações, influenciando na mecânica ventilatória e nas ações músculo esqueléticas (Maltais et al., 2014). A gravidade da exacerbação dita, em muitos casos, a hospitalização do doente (Pitta et al., 2006). Nos casos mais graves, o uso de broncodilatador e suporte ventilatório são fulcrais para a recuperação e até mesmo a sobrevivência do paciente (Khirani et al., 2006). Admissão hospitalar de doentes com exacerbações graves é recorrente na DPOC. Segundo dados do ONDR em 2016 houve cerca de 8 mil internamentos por DPOC, sendo estes majoritariamente do sexo masculino (Santos, 2017). Quando se dá a hospitalização devido ao agravamento do estado da doença, a inatividade física aumenta e, um mês após a alta hospitalar, os níveis de atividade ainda são diminutos, quando comparados com os doentes com um quadro clínico normalizado (Vilaró et al., 2010). A intolerância ao exercício, o aumento dos cuidados hospitalares e mortalidade são as consequências de maior relevo para o doentes (Barreiro & Gea, 2015; Vestbo et al., 2013). A taxa mortalidade por DPOC tem vindo a subir em todo o mundo para números nunca vistos, devido a um conjunto de fatores já aqui mencionados (Adeloye et al., 2015; Schols et al., 2005).

Contudo, há complicações sentidas nas tarefas musculares que derivam de doenças psiquiátricas (Putman-Casdorff & McCrone, 2009). O aparecimento da depressão e ansiedade induzem o doente com DPOC a uma menor predisposição à atividade física e exercício físico (Yohannes et al., 2010). Cerca de 40% dos doentes com DPOC apresentam sintomas depressivos, o que realça o impacto das doenças psiquiátricas na vida do doente (Yohannes et al., 2010).

A integração do doente num programa de RP é um importante tratamento não farmacológico no processo de reabilitação da doença (Girdhar et al., 2020; Ries et al., 2007). As melhorias na capacidade funcional, qualidade de vida e na redução da readmissão hospitalar são representativas da eficácia destes programas na reabilitação dos doentes com DPOC (Man et al., 2004).

2.9. Efeito da reabilitação na disfunção muscular do doente com DPOC

2.9.1. Benefícios do exercício no tratamento da disfunção muscular

Em Portugal, apenas 1% dos doentes tem acesso à RP em ambiente hospitalar (Simão, 2021). Os programas de reabilitação apresentam, numa primeira fase, uma avaliação do quadro clínico do doente e, posteriormente, aplicação de exercícios multimodais (como por exemplo exercícios de flexibilidade, treino da musculatura respiratória, treino força e endurance), educação para a saúde, acompanhamento nutricional e psicológico. É um conjunto de tratamentos não farmacológicos, que visam a redução de sintomas, exacerbações, otimização da capacidade funcional e minimização das repercussões multissistémicas da doença (Sprit et al., 2013). A RP poderá reduzir os custos com os cuidados de saúde (Gloeckl et al., 2018). Estima-se que, em Portugal, o custo anual do tratamento das doenças respiratórias seja de cerca de 213 milhões de euros, sendo a DPOC uma das doenças com maiores custos associados, pela gravidade das comorbilidades associadas e elevada prevalência (Santos, 2017).

A RP inicia-se com uma avaliação física detalhada para perceber quais as principais limitações do doente, em particular na resposta ao exercício (Girdhar et al., 2020). O papel da avaliação física é um importante parâmetro de perceção do grau de severidade da doença. Os parâmetros avaliados terão implicações na prescrição do exercício físico que melhor se adequa às características e necessidades do doente (Ross, 2003; Spruit et al., 2008). As abordagens feitas ao longo de um processo de reabilitação têm como objetivo trazer mudanças sustentadas para a vida do paciente (Gloeckl et al., 2018).

Uma maior adesão à medicação, redução de hábitos tabágicos, reeducação do estilo alimentar e a criação de estratégias de poupança de energia nas atividades do dia-a-dia trazem ao doente uma maior conforto diário e uma melhoria da sua qualidade de vida (Girdhar et al., 2020). Os benefícios na melhoria da qualidade de vida relacionada com a saúde, potenciação do aumento da capacidade funcional e a redução de exacerbações e da mortalidade na DPOC mostram ser benefícios diretamente ligados à prática de

exercício (Covey & Larson, 2004; Lan et al., 2013; McCarthy et al., 2015; Puhan et al., 2016; Ries et al., 2007). Ao nível da célula muscular esquelética o exercício físico gera uma resposta fisiológica imposta pelo estímulo do exercício, proporcionando um conjunto de adaptações favoráveis na célula muscular esquelética (Jaitovich & Barreiro, 2018). O desenvolvimento de adaptações na função músculo esquelética leva à melhoria da capacidade de tolerância ao exercício, existindo uma maior otimização dos processos de produção de energia e um aumento da densidade mitocondrial e das enzimas oxidativas (Mador & Bozkanat, 2001).

Apesar do exercício físico ser uma parte fundamental de um programa de reabilitação de doentes com DPOC ainda não há um conhecimento claro acerca das especificidades que o treino terá que ter em doentes com DPOC no sentido de otimizar os ganhos de massa magra e de força muscular nos membros destes doentes. A literatura tem apresentado o exercício combinado como a estratégia mais vantajosa para os ganhos de massa magra e de força muscular nos membros em doentes com DPOC (Garvey et al., 2016; Girdhar et al., 2020; Gloeckl et al., 2018). Porém, tem-se observado que a incorporação de diferentes metodologias de treino tem vindo a ser regular nos protocolos de reabilitação (Girdhar et al., 2020).

A regularização da prática de exercício físico no processo reabilitativo, a inclusão de estratégias de educação (reeducação alimentar, hábitos de risco associados, etc.) e de gestão da doença (autonomia nas suas ações, informação e conhecimento da própria doença etc.) tem sido uma mais valia para a melhoria da função fisiológica e de tolerância ao exercício, uma vez que, dá ao doente um conjunto de estratégias de combate à DPOC (McCarthy et al., 2015).

2.9.2. Características do treino de reabilitação na disfunção muscular dos membros em doentes com DPOC

A *American Thoracic Society* e a *European Respiratory Society* (ATS / ERS) definem RP como uma intervenção multidisciplinar, individualizada e realizada num ambiente controlado e supervisionado (Girdhar et al., 2020). As evidências mostram que programas com mais de 12 semanas de duração, independente da metodologia adotada ou do grau de severidade da doença, melhoram a tolerância ao exercício, bem como a qualidade de vida destes doentes (Spruit et al., 2013). A ATS e ERS recomendam como exercício a caminhada ou ciclo ergómetro, entre 3 e 5 vezes por semana com duração de 20 a 60 min (Spruit et al., 2013). Ao nível da intensidade, as recomendações gerais são para que o individuo se mantenha abaixo dos 60% da frequência cardíaca máxima teórica (FC_{máx}). Outro método recomendado para a monitorização de intensidade do exercício físico é a utilização da escala PSE (Borg, 1982), contudo há uma maior imprecisão associada (ACSM, 2013; Spruit et al., 2013).

O treino intervalado de alta intensidade (HIIT) é um treino de alta intensidade com períodos de trabalho curtos (Klika & Jordan, 2013). Representa uma modalidade de treino alternativa, contudo apenas poderá ser aplicado a doentes que já estejam numa fase mais avançada do protocolo de reabilitação (Vogiatzis et al., 2002). Apesar de serem reconhecidas melhorias na adaptação do músculo esquelético (tipo de fibras e capilarização) associadas a este tipo de treino, não há recomendações por parte destas duas entidades, ATS / ERS, relativamente à sua aplicação (Beauchamp et al., 2010; Nolan & Rochester, 2019). No entanto, o HIIT parece não trazer maiores benefícios ao doente comparativamente ao treino aeróbio contínuo. Uma revisão sistemática, mostrou que o programa de exercício tendo por base o treino de HIIT não trouxe diferenças significativas na melhoria da dispneia, qualidade de vida ou tolerância ao exercício (Beauchamp et al., 2010). Além disso, ainda não é evidente qual a intensidade ótima de trabalho na reabilitação de doentes com DPOC (Morris et al., 2016).

No que diz respeito ao treino força, as recomendações por parte da *ATS* e *ERS* seguem na mesma linha de frequência, intensidade, tempo e tipo (FITT) de prescrição de exercício para idosos sem nenhuma patologia crónica associada (ACSM, 2013; Spruit et al., 2013). O formato recomendado para indivíduos com DPOC para exercícios de treino força é a realização de 2 a 3 vezes por semana com uma taxa de trabalho numa fase inicial entre os 40% a 50% de 1 repetição máxima (1RM) e 60% a 70% 1RM numa fase mais avançada do programa de reabilitação. O número de séries pode variar entre 1 a 4, com 10 a 15 repetições por exercício. Tanto a *ATS* quanto a *ERS* referem que a metodologia de treino deve levar em consideração as capacidades individuais e obedecer ao princípio de progressão de cargas (ACSM, 2013; Spruit et al., 2013).

Relativamente ao treino mais focado para os membros, não é ainda conhecida a metodologia de treino com maior eficácia. Apenas a *ATS* refere que o trabalho aeróbio deve ser mantido tanto nos membros superiores como nos membros inferiores, para minimizar as consequências da disfunção muscular associadas aos membros. A não especificação de um modo de exercício para contrariar a disfunção muscular ao nível dos membros é uma grande lacuna (Spruit et al., 2013).

O Yoga e o Tai Chi têm vindo a assumir-se como métodos de treino válidos na programação da RP na DPOC (Cramer et al., 2019). Estas duas alternativas ao treino convencional têm demonstrado melhorias da capacidade funcional e da qualidade de vida destes doentes (Fulambarker et al., 2012; Wu et al., 2014). O Yoga e o Tai Chi, incorporam técnicas de controlo de stress e respiração (Peltzer & Pengpid, 2018). O Yoga é uma disciplina antiga, concebida para trazer equilíbrio e saúde para as dimensão física, mental, emocional e espiritual do indivíduo (Ross & Thomas, 2010). As várias vertentes assumem um trabalho multidirecional, assumindo sempre uma vertente espiritual com condicionamento físico, fortalecimento de segmentos corporais e aumento da flexibilidade (Iyengar, 1976). Cramer et al., através da sua RSMA, avaliaram um conjunto de estudos randomizados onde foram incluídos todos os tipos de Yoga. O objetivo do estudo foi perceber qual o impacto desta modalidade na qualidade de vida e melhoria da dispneia em doentes com DPOC, tendo concluído que há uma relação positiva na melhoria da qualidade

de vida e na dispneia (Cramer et al., 2019). A potenciação deste método de treino parece estar mais relacionada com o melhor controlo respiratório e a redução da dispneia por parte do doente com DPOC (Donesky-Cuenco et al., 2009b).

Já o Tai Chi é uma arte marcial, com baixo nível de contacto físico, centrada no fortalecimento muscular, flexibilidade, postura e equilíbrio, tendo fortes propriedades no processo de reabilitação (Yeh et al., 2010). Ambas as metodologias de treino têm vindo a ser implementadas em RP, uma vez que apresentam efeitos positivos em diversas dimensões da saúde (Cramer et al., 2019; Wu et al., 2014). Contudo, é necessária maior investigação para se entender a correlação entre estes métodos de treino e as alterações músculo esqueléticas nos membros, em comparação com a participação noutras formas convencionais de exercício na RP (Nolan & Rochester, 2019).

As recomendações dadas pela *ATS* e a *ERS* não são específicas para o treino de reabilitação da disfunção muscular associadas aos membros na DPOC. As diretrizes dadas mencionam o exercício aeróbio como sendo o mais indicado na reabilitação das alterações associadas à DPOC, contudo quando verificamos as evidências científicas para o treino de reabilitação, não há um consenso relativamente a qual a melhor metodologia de treino (Smith et al., 2019). A comunidade científica tem vindo a desenvolver estudos randomizados que nos permitirão fazer uma análise quantitativa e qualitativa desta questão (Janaudis-Ferreira et al., 2011; McKeough et al., 2016; Silva et al., 2018b). Há um interesse em perceber o real efeito de diferentes metodologias de treino na melhoria da disfunção muscular nos membros. A realização desta RSMA permitirá agrupar um conjunto de estudos que nos dará uma melhor clarificação desta temática. Acreditamos que a elaboração de uma RSMA poderá ajudar todos os profissionais envolvidos no processo de reabilitação dos doentes com DPOC e, principalmente, os próprios doentes.

Posto isto, a criação de uma meta-análise que avalie qual o defeito de diferentes modos de exercício sobre a massa muscular e força dos membros inferiores e superiores em doentes com DPOC vai trazer uma melhor clarificação de quais são as estratégias mais adequadas para a promoção de ganhos de massa e força muscular nos membros em doentes com DPOC.

3. Métodos

A RSMA seguiu as diretrizes da *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews e Meta-Analyses Protocol PRISMA* (Page et al., 2021) bem como as recomendações da *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews 2 (AMSTAR 2)* (Shea et al., 2017). Todos os pormenores relacionados ao protocolo foram registados na PROSPERO e podem ser consultados em https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=235920.

3.1. Critérios de inclusão

3.1.1 Tipo de estudo

Esta RSMA apenas incluiu estudos originais sem nenhum tipo restrições relativas à língua ou data de publicação. Excluimos estudos piloto, livros ou capítulos de livros, documentos técnicos, relatórios, comentários, resumos de conferências e registos de ensaios, entre outras publicações que não apresentem uma experiência empírica.

3.1.2. Participantes

A revisão incluiu pessoas adultas com DPOC (≥ 18 anos), independente do estadio da doença e do seu género. Doentes com uma idade inferior a 18 anos, com apresentação recente de exacerbações agudas (< 6 semanas) e com um diagnóstico atual de cancro pulmonares ou outros cancro que necessitem de quimioterapia ou radioterapia foram excluídos da revisão. Estudos realizados em animais in vitro ou in-vivo também foram excluídos.

3.1.3. Intervenção

Para a intervenção foi definido a inclusão de todo o tipo de exercício seja ele único ou multicomponente (p.e. Aeróbio, Resistido, Combinado, Yoga, Pilates, exercício em meio aquático entre outros) sem qualquer tipo de restrições quanto à frequência, intensidade ou volume do exercício. Modos não convencionais ou passivos de intervenções de exercício tais como vibração local ou de corpo inteiro, electroestimulação ou massagem e intervenções não relacionadas com o exercício físico foram excluídos da nossa revisão.

3.1.4. Comparadores

Para comparadores foi incluído todos os grupos de controlo que realizavam intervenções de exercício, e/ou; grupos de controlo que não tiveram qualquer intervenção. A ausência de comparadores e grupo de controlo foi um critério de exclusão.

3.1.5. Outcomes

Os outcomes primários foram avaliação da massa magra e força muscular dos membros inferiores e dos membros superiores.

3.1.6. Desenho experimental dos estudos

Esta RSMA contou apenas com ensaios clínicos aleatorizados (*randomized clinical trial*). Foram definidos como critério de exclusão estudos não randomizados e estudos que apresentem um só grupo.

3.2. Estratégia de Pesquisa

Os estudos incluídos foram identificados através de pesquisas feitas em bases de dados eletrónicas de literatura científica. As nove bases de dados utilizadas foram *B-on*, *CINAHL*, *Cochrane Library*, *EBSCO*, *EMBASE*, *PubMed*, *Scielo*, *Scopus*, *SPORTDiscus* and *Web of Science*. As pesquisas foram realizadas num único dia, 6 de julho de 2021. A utilização de filtros não foi aplicada em nenhuma base de dados. Todos os estudos foram exportados via *EndNote* 20.1 permitindo assim a criação de pastas individuais para cada base de dados e estudos correspondentes.

3.3. Processo de seleção dos estudos

Avaliação da elegibilidade foi realizada por 2 revisores, Pedro Martins e Profº. Doutor José Afonso. A primeira etapa consistiu na remoção dos duplicados. A segunda etapa passou pela leitura de todos os títulos e resumos dos estudos selecionados pela pesquisa inicial. Nesta etapa, tanto os estudos

que apresentavam critérios de inclusão como critérios de exclusão foram guardados na base de dados, *EndNote* 20.1. Análise de texto completo dos estudos selecionados foi então a etapa seguinte, a fim de extrair toda a informação necessária. Quaisquer discordâncias e ambiguidades entre os dois revisores relativamente ao conjunto final dos estudos selecionados foram resolvidas por discussão e consenso entre os revisores e o Profº Doutor Hélder Fonseca.

3.4. Processo de extração e análise de dados

O processo de extração de dados contou com o desenvolvimento de uma folha de Excel tendo sido testada em 5 estudos incluídos escolhidos aleatoriamente, e aperfeiçoámo-la em conformidade. A extração de dados dos estudos incluídos foi então realizada de acordo com esta forma pré-estabelecida. Foi realizada por mim, Pedro Martins, sendo que o Profº. Doutor José Afonso fez a verificação dos dados extraídos. Os desacordos foram resolvidos por discussão entre os revisores e o Profº Doutor Hélder Fonseca. Todos os resultados deste estudo estão expressos em média e desvio padrão (SD). Quando estes se encontravam expressos em erro padrão (SE) ou intervalos de confiança de 95% (ICs) foi necessário utilizar a Calculadora RevMan da Cochrane para Microsoft Excel, criada por Amy Drahota e Elaine Beller em <https://training.cochrane.org/resource/revman-calculator> para proceder à transformação das medidas em erro padrão (SE) ou intervalos de confiança de 95% (ICs) em desvio padrão (SD) (Drahota & Beller, 2020).

Sempre que foi necessário foram contactados, via ema-mail, os autores correspondentes para que se pudesse recolher informações não expressas nos manuscritos originais e que considerarmos necessárias para a construção da RSMA.

3.5. Processo de análise do Risco de Viés

Para determinar a validade dos ensaios clínicos aleatorizados (randomized clinical trial) incluídos, foi necessária avaliação do risco de viés realizado por dois revisores (Pedro Martins e Profº Doutor José Afonso). Para isso, foi utilizada o instrumento de avaliação do risco de viés *Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)* (Sterne et al., 2019)

A avaliação foi realizada com a ajuda do apoio dos critérios de julgamento fornecidos pelo instrumento, sendo que em qualquer síntese de dados a classificação vem expressa como "baixo risco de viés", "alto risco de viés ou "some concerns". Os instrumentos de avaliação do risco de viés permitem-nos fazer uma avaliação da qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática. Centrando-se em diferentes aspetos do desenho do estudo, tais como, a conceção, condução e apresentação do mesmo (Higgins et al., 2019).

4. Resultados

4.1. Estudos selecionados

O fluxograma *PRISMA*, figura 1, irá expor de uma forma sumária o processo de seleção de estudos realizados. A primeira pesquisa nas bases de dados selecionou cerca de 8242 estudos. O primeiro passo foi a remoção de duplicados restando assim um total de 2780 estudos. A seleção de estudos a partir do título e resumo motivou a exclusão de 2012 estudos por não enquadramento no tipo de artigo e 655 por não cumprirem com 1 ou mais critérios PICOS. Após esta triagem, 65 estudos foram selecionados para análise de texto completo a fim de ser extraída toda a informação necessária. Contudo foram também aqui excluídos quatorze estudos por não cumprirem com critério de inclusão: onze estudos não apresentavam avaliação da massa magra e/ou força muscular dos membros inferiores e/ou membros superiores, um estudo não apresentava como população intervencionada pessoas com DPOC, um estudo apresentava dois grupos com o mesmo treino aeróbio, só que 1 grupo também fazia treino respiratório e por último um estudo onde os participantes usavam suporte ventilatório mecânico devido a exacerbações recentes. Dois estudos tiveram que ser excluídos por não termos acesso ao PDF, mesmo solicitando via email junto dos autores. No final ficou uma amostra total de 49 estudos incluídos nesta RSMA.

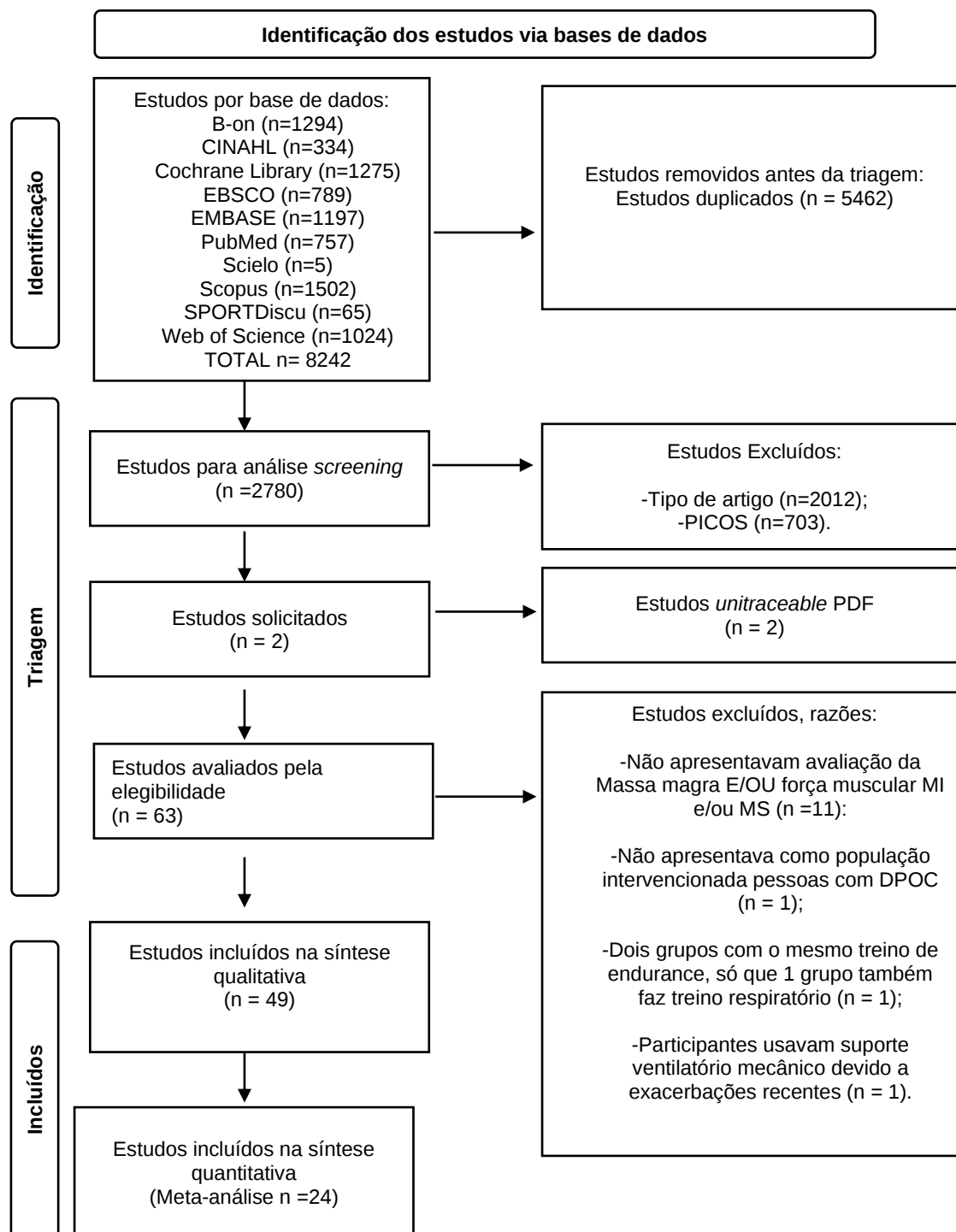


Figura 1: PRISMA Fluxograma dos estudos incluídos na RSMA.

4.2 Características dos estudos

A RSMA inclui quarenta e nove estudos, desenvolvidos em dezassete países diferentes, entre 1999 e 2021. Todos os estudos incluídos nesta RSMA são ensaios clínicos aleatorizados (*randomized clinical trial*).

Os estudos incluídos contabilizaram uma amostra total de 2850 participantes (1139 no grupo de intervenção e 1711 no grupo comparador). A idade dos participantes variou entre os 65 e 70 anos, compatível com o facto da DPOC ser uma doença predominantemente diagnosticada numa idade avançada.

Relativamente ao género, 38 estudos apresentavam participantes de ambos os géneros, sete estudos apenas incluíram participantes do género masculino e quatro estudos não relataram o género dos participantes. A percentagem de participantes do género feminino variou entre 0% e 83%, contudo é perceptível uma maior prevalência de participantes do sexo masculino.

Todos os estudos identificaram qual o estadio GOLD dos participantes. Doze estudos incluíram doentes em todos os estadios da doença, 15 estudos incluíram doentes em estadio GOLD II, III, 14 estudos em estadio GOLD II, III e IV, dois estudos em GOLD III, dois estudos em GOLD I, II e III e dois estudos em GOLD III e IV. Em dois estudos foram recrutados apenas doentes em estadio GOLD IV (1 estudo) e GOLD I e II (1 estudo). Esta divergência sugere uma preocupação dos investigadores em ter uma maior abrangência de estadios nas suas intervenções. Em 96 % dos estudos incluídos foram incluídos doentes em estadio GOLD III (severo).

No que diz respeito à percentagem de amostra que concluiu a intervenção, apenas três estudos apresentaram uma taxa $\geq 95\%$, tendo os restantes quarenta e seis estudos um dropout mais significativo.

4.2.1 Intervenção

A não limitação a uma modalidade específica como critério de inclusão permitiu que houvesse um conjunto de diferentes intervenções nos 49 estudos

selecionados. Cinco estudos aplicaram um protocolo de exercício baseado em treino resistido tendo como comparadores um grupo de controlo não intervencionado, cinco estudos incluíram um protocolo de treino aeróbio e treino combinado e cinco estudos incluíram um grupo de treino combinado e grupo de controlo apenas. A utilização de bandas e tubos elásticos verificou-se em quatro estudos, permitindo uma comparação com um grupo de treino resistido em máquinas convencionais. A aplicação de uma intervenção baseada em treino aeróbio comparando com um grupo de controlo ocorreu em dois estudos. A incorporação de 3 grupos de intervenção (grupo de treino combinado, resistido e aeróbio) deu-se também em três estudos, existindo um estudo que apresenta também 3 grupos (combinado, resistido e controlo). Um estudo avaliou os efeitos da implementação da modalidade Liu Zi Jue, tendo comparado um grupo de controlo e um grupo de Liu Zi Jue mais treino com elásticos. Três estudos utilizaram o Tai Chi como modalidade de treino. Dois estudos avaliaram os efeitos de um treino resistido *versus* treino combinado e outros dois estudos compararam intervenções em meio aquático e meio terrestre. A realização de um treino com divisão de fase excêntrica e fase concêntrica foi observada em dois estudos, bem como, a comparação entre um grupo de treino resistido e um grupo de apenas treino aeróbio;

As restantes intervenções aqui mencionadas apenas contam com um estudo incluído nesta RSMA: grupo de Yoga *versus* grupo de controlo; HIIT *versus* grupo controlo; treino resistido com um grupo a realizar movimento simultâneo *versus* grupo de movimento alternado; intervenção a partir de treino em elásticos como compradores sendo grupo controlo não intervencionado; método de progressão de cargas linear *versus* não linear; treino resistido com um grupo a ter uma metodologia de cargas altas e repetições baixas e o outros grupo uma metodologia de cargas baixas e repetições altas; grupos de treino combinado com a diferenciação no treino aeróbio; grupo de treino calisténico *versus* grupo de treino combinado; grupo de treino calisténico com grupo de comparadores a utilizarem plataforma vibratória lateral; grupo de treino combinando *versus* grupos de treino com suporte ventilatório mais treino combinado; um programa de progressão de cargas rápido *versus* progressão de cargas lentas e por último um estudo que apresentou um grupo de treino

resistido mais electroestimulação, outro só com electroestimulação e um terceiro grupo de exclusivo de treino resistido.

Quarenta e quatro estudos foram realizados em ambiente clínico ou centros hospitalares, sempre com a supervisão de um profissional de saúde. Cinco estudos implementaram o seu protocolo de intervenção em ambiente doméstico, “home-based”.

4.2.2. Outcomes

Todos os quarenta e nove estudos avaliaram a força e/ou a massa magra dos membros superiores e inferiores. Para isso foram utilizados diferentes métodos de avaliação, para marcadores morfológicos e funcionais.

Marcadores Morfológicos

A área de secção transversa do músculo (CSA) foi o marcador morfológico adotado em cinco estudos. No entanto, apenas o estudo que aplicou um programa de exercício com trabalho concêntrico *versus* trabalho excêntrico, mostrou existir um aumento do valor de CSA no grupo de trabalho concêntrico.

Avaliação da massa magra em membros superiores e membros inferiores foi realizada em quatro estudos. Segundo Farias et al. (2014) o treino aeróbio em doentes com DPOC apresentou-se como sendo uma metodologia de treino eficaz para a melhoria significativa na massa muscular dos membros superiores e inferiores (Farias et al., 2014). Os resultados obtidos neste estudo foram verificaram uma melhoria nestes marcadores fisiológicos. O estudo de Ramos et al. (2014) evidenciou uma maior eficácia no ganho de massa magra no treino com bandas e tubos elásticos, comparando com o grupo de treino em máquinas convencionais (Ramos et al., 2014).

Marcadores Funcionais

Os marcadores funcionais variaram entre avaliação da força e testes de avaliação da capacidade funcional sempre com a vertente força integrada. Os teste de 1RM foram utilizados em dezoito estudos, a força isométrica foi avaliada em treze estudos, a força isocinética e o uso do dinamómetro esteve presente como método avaliador em quinze estudos. O teste *Sit-to-stand*, foi

utilizado em oito estudos como avaliação da força dos membros inferiores. O *Hand Grip*, foi utilizado como avaliação da força dos membros superiores, juntamente com o *Unsupported Upper Limb Exercise Test* (UULEX) em seis e dois estudos, respetivamente. Os seguintes testes de avaliação foram utilizados em apenas um único estudo: *Arm curl repetitions*, Força isotónica, 5RM, *Peagboard and Ring Test*.

Verificou-se uma melhoria da força em todos os estudos que esta variável funcional foi avaliada. No entanto, há diferenças significativas entre os grupos de intervenção e os grupos de comparadores. A medição da força através do exercício *Leg Press*, acabou por ser usada em 10,204% dos estudos. O aumento dos valores de força acabaram por ser observados na maior parte dos estudos. Contudo o estudo que utilizou uma progressão lenta das cargas *versus* progressão rápidas das cargas, demonstrou existir um aumento mais significativo da força quando é utilizada uma progressão rápida das cargas. Segundo Spielmanns et al.(2017) o treino calisténico, não trouxe uma melhoria na ao nível da força realização do *Leg Press*, tendo até diminuído os valores da força no Pós intervenção (Spielmanns et al., 2017).

A força dos quadricípites foi avaliada em 60% dos estudos, podendo-se afirmar que a melhoria se dá em qualquer que seja a modalidade ou tipo de treino. Dois dos três estudos que apresentaram o Tai Chi como modalidade principal, reportaram uma melhoria da força dos quadricípites. O único estudo que não reportou melhorias (na força dos quadricípites) foi o Yoga.

Todos os estudos que avaliaram a força dos isquiotibiais reportaram melhorias neste parâmetro. O estudo de Donesky-Cuenco et al. (2019), que teve como principal intervenção o Yoga, apresentou melhoria ao nível dos isquiotibiais apesar de não ter identificado melhorias na força dos quadricípites, como referido anteriormente (Donesky-Cuenco et al., 2009b).

A avaliação da força para membros superiores incidiu sobre os músculos peitoral maior, grande dorsal, bicípite, tricípite e deltóide. Avaliação da força dos grupos musculares aqui mencionados realizou-se em 57% dos estudos, sendo analisada a partir de movimentos monoarticulares e multiarticulares. Estas melhorias da força foram verificadas nos grupos de

intervenção que ao longo de mais de 6 semanas de treino tiveram a implementação de um protocolo de exercícios ou de uma modalidade de treino.

A avaliação do *Hand Grip* sofreu melhorias em cinco dos seis estudos em que foi avaliada. O estudo de Farias et al. (2014), não obteve em nenhum dos grupos melhoria neste parâmetro (Farias et al., 2014).

O *Sit-to-stand test* e o UULEX foram dois dos testes realizados para avaliação de força de membros inferiores e membros superiores, respetivamente. Spielmanns et al. (2017) mostram que a intervenção que utilizaram para ambos os grupos não teve resultados positivos no *Sit-to-stand test* e *Leg Press* (Spielmanns et al., 2017). Os restantes estudos que aplicaram estes dois testes obtiveram um aumento na performance e desempenho pós intervenção.

Tabela 2: Características dos estudos e Risco de Viés dos mesmos (pior avaliação). Nota: Idade está expressa em média $\pm$ SD. Símbolos: diminuição ($\downarrow$) e aumento ($\uparrow$); ● Alto risco; ● “Some Concerns”; ● Baixo Risco.

Abreviações: Feminino (♀); masculino (♂); Semana (sem); Repetições (reps); Minutos(min); Segundos (seg); Grupos (G.); Quilograma (Kg); Secção Transversa do Músculo (CSA); Unsupported Upper Limb Exercise Test (UULEX); Pegboard and Ring Test (PBRT); Risco de viés do processo de aleatorização dos grupos (D1); Risco de Viés dos desvios às intervenções previstas (D2); Risco de Viés dos dados em falta dos resultados (D3); Risco de viés da mensuração dos outcomes (D4); Risco de viés dos resultados reportados nos estudos (D5); Overall (O).

Autor e Ano de publicação	População (Amostra, género, idade)	Duração (Semanas)	Estadio da Doença	Grupo Experimental	Grupo Comparador	Ooutcome	Resultados da Intervenção	Risco de Viés
Bernard, S. et al (1999)	$n = 45$ (12 ♀ ; 33 ♂) Idade: G. Aeróbio: 69 ± 9 ; G. Combinado: 64 ± 7 .	12 Sem.	GOLD I, II, III e IV	G. Combinado = 21 (completaram 19) 1x/sem; 90 min/d Protocolo Ex: Ciclo ergómetro + “Seated press”, “Elbow flexion” and “Shoulder adduction”, “Leg press”, “Leg extension”. Progressão: ≤ 2 sem: 60% 1RM, 2x 8-10 reps > 2 sem: 80% 1RM, 3x 8-10 reps	G. Aeróbio= 15 (completaram 14) 1d/sem; 90 min Protocolo Ex: Ciclo ergómetro.	CSA (quadrícipites) / Força Periférica	Ambos os grupos tiveram um $\uparrow$ da força e do CSA. Contudo, o G. Combinado apresentou valores de diferença ($\uparrow$) mais significativos.	D1 D2 D3 D4 D5 O

Calik-Kutukcu, E. et al. (2015)	$n = 48.$ (15♀; 27♂) <i>Idade:</i> G. treino- 58.38 ± 9.32; G. Controlo 59.71 ± 9.3.	8 Sem.	GOLD II e III.	G. Resistido = 24 (completaram 21) 3 x/sem; Sem informação. min/d Protocolo Ex: Adução horizontal do ombro, flexão do ombro e abdução, extensão do cotovelo, flexão do cotovelo, elevação da escapula e hiperextensão do ombro. 40%-50% 1RM, 3x 8-12 reps.	Grupo de Controlo = 24 (completaram 21). Não realizou qualquer tipo de intervenção.	Hand-Grip (Kg)	G. Resistido teve melhorias significativas na avaliação de Hand grip. Já o G. Controlo apenas obteve uma ligeira melhoria.	D1 D2 D3 D4 D5 O
Yeh. G. Y, et al. (2020)	$n = 123.$ (31♀; 61♂) <i>Idade:</i> G. Tai Chi 68.6 ±9.2; G. Controlo 68,1. ± 6,7	24 Sem.	GOLD I, II, III e IV.	G. Tai-Chi = 61 (completaram 49) 2 a 3x/sem; 60 min/d Protocolo Ex: Enfatizaram movimentos essenciais da modalidade que poderiam ser feitos repetitivamente de uma forma fluida.	G. Controlo =31 (completaram 29) <i>Protocolo:</i> O grupo de controlo apenas realizava reeducação de hábitos.	Chair sit and reach 30s	G. Tai Chi melhorias significativas no Chair sit and reach 30s. O G. Controlo não teve alterações significativas.	D1 D2 D3 D4 D5 O

Ortega, F. et al. (2002)	N = 72 (dados dos 18 sujeitos de controlo não são relatados). (6♀; 41♂) Idade: Grupo de treino de Resistido 66 ± 6 Grupo de treino Aeróbio 66 ± 8 Grupo Treino Combinado 60 ± 9	12 Sem.	GOLD II,III,IV	I,	G. Resistido = 18 (completaram 17) 3x/sem; 40 a60 min/d Protocolo Ex: 5 exercícios "Chest press", "butterfly", "neck press", "leg curl" e "leg extension" 70% a 85% de 1RM, 4x 6-8 reps.	Grupo de treino Aeróbio = 18 (completaram 16) Protocolo Ex: 40 min de ciclo ergómetro a 70%FC máx. Grupo de treino Combinado = 18 (completaram 14) Protocolo Ex: 20min bicicleta + 5 exercícios 2x 6-8 reps.	1RM (Chest, Butterfly, Neck Press, Leg Curl, Leg Extension)	O G. Resistido e G. Combinado obtiveram uma melhoria mais significativa nos valores de 1RM comprando com o G. aeróbio.	D1
									D2
									D3
									D4
									D5
Farias, C.C et al (2014)	n= 38 (34). (17♀; 17♂) Idade: Grupo de treino aeróbio - 64.6 ± 10.1; Grupo de Controlo - 70.5 ± 8.1	8 Sem.	GOLD I, II, III, IV	I, II,	Grupo Aeróbio = 19 (completaram 17) 5x/sem, apenas 2 foram supervisionadas; 40 a60 min/d Protocolo Aeróbio: ≤4sem: 40 min de caminhada >4sem: 60 min de caminhada	G. Controlo = 19 (completaram 17) Protocolo: O grupo de controlo não realizou qualquer tipo de exercício.	1RM (Leg Curl), Hand Grip (Kg), Skeletal muscle mass	O G. Aeróbio foi o único com uma melhoria na avaliação de 1RM e na SMM. No teste de Hand-Grip ambos os grupos não apresentaram melhorias.	D1
									D2
									D3
									D4
									D5
									O

MacMillan, N.J. et al (2017)	n= 24. (24♂) <i>Idade:</i> EET: 68 ± 5.65; CET: 63 ± 5.29.	10 Sem.	GOLD III, IV	II,	Grupo de treino Excêntrico = 12 (completaram 8) 3x/sem; 30 min/d. Protocolo: Ciclo ergómetro, movimento inverso com o acionamento um motor elétrico.	Grupo de treino Concêntrico = 12 (completaram 7) 3x/sem; 30 min/d. Protocolo: Ciclo ergómetro, movimento realizado na direção dita "normal".	Força Isocinética (quadricípites), CSA (quadricípites), Massa magra	Ambos os grupos tiveram um aumento da força isocinética pós intervenção, contudo apenas o g. CET apresentou aumento nos valores de CSA e um ligeiro aumento na massa magra.	     
Bourbeau, J. et. al (2020)	n= 24. (24♂) <i>Idade:</i> Grupo de treino excêntrico: 68 ± 5; Grupo de treino concêntrico: 65.2 ± 5	10 Sem.	GOLD III, IV	II,	Grupo de treino Excêntrico = 13 (completaram 10) 3x/sem; 30 min/d. Protocolo: Ciclo ergómetro, movimento inverso com o acionamento um motor elétrico.	Grupo de treino Concêntrico = 11 (completaram 10) 3x/sem; 30 min/d. Protocolo: Ciclo ergómetro, movimento realizado na direção dita "normal".	Força Isométrica e Isocinética (quadricípites)	Foi observado em ambos os grupos um aumento significativo nas avaliações realizadas.	     

Wu, W. et al. (2018)	n= 60 (50). (9♀; 41♂) Idade: CG: 66 ± 9; G. Liuzijue: 67 ± 8; G. Liuzijue + Bandas Elásticas: 64 ± 8	24 Sem.	GOLD II, III	Grupo de Liuzijue = 20 (completaram 16) 3x/sem; 60 min/d. Protocolo: Exercícios de Liuzijue.	Grupo de Liuzijue + Bandas elásticas = 20 (completaram 17) 3x/sem; 60 min/d. Protocolo: Exercícios de Liuzijue e exercícios de força com banda elástica flexão e extensão do joelho, ombro e cotovelo 2x 8-12 reps; G. Controlo = 20 (completaram 17) Protocolo: O grupo de controlo não realizou qualquer tipo de exercício.	Hand-Grip (Kg), 30s Sit-to-Stand Test	Apenas os grupos intervencionados obtiveram melhorias significativas.	D1
								D2
								D3
								D4
								D5
								O

Alexander, J. L. et al. (2008)	n = 27 (11♀; 16♂) Idade: G. Combinado: 65 ± 8; Grupo aeróbio: 73 ± 9	8-10 Sem.	GOLD II, III	Grupo Combinado = 15 (completaram 10) 2x/sem; 20- 40min/d. Protocolo Ex: 5 exercícios "Leg press", "Lulldown", "Cable triceps pushdown" e "Cable bicep curl" 50% de 1RM, 1x 12reps. Passadeira e "arm ergometer"	Grupo Aeróbio = 12 (completaram 10) 2x/sem; 20 40min/d. Protocolo Ex: Passadeira e "arm ergometer")	1RM (Seated leg press, Incline bench press)	O G. Combinado apresentou uma melhoria em ambas as avaliações (Leg Press e Bench Press). No G. Aeróbio apenas se observou melhorias no Bench Press.	     
Karagiannis, C. et al (2021)	n = 44. (44♂) Idade: Grupo Combinado: 68.8 ± 5.3; Grupo Resistido: 66.2 ± 5.2.	12 Sem.	GOLD II, III, IV.	Grupo Resistido = 22 (completaram 18) 2x/sem; 50- 70min/d. Protocolo Ex: Aquecimento: Bicicleta 30min + 3exercícios "Leg extension", "Seated Chest press" e "Pulldown". 3x 10reps.	Grupo Combinado = 22 (completaram 18) 2x/sem; 50- 70min/d. Protocolo Ex: Aquecimento: Bicicleta 30min + 3exercícios "Leg extension", "Seated Chest press" e "lateral pulldown". 3x 10reps." + "arm ergometer"	Dinamómetro (Bicípites, Tricípites) Hand- Grip (Kg)	Foi observado em ambos os grupos um aumento significativo nas avaliações realizadas	     

Fastenau, A. et al (2020)	n= 104/ 90 foram reportados no estudo. (44♀; 46♂) <i>Idade:</i> Overall (n = 90): 62.5 ± 9.9 Grupo de Treino Combinado (n = 46): 62.4 ± 9.1 Grupo de treino aeróbio (n = 44): 62.6 ± 10.8	16 Sem.	GOLD I, II.	Grupo Combinado = 46 (completaram 39) 2x/sem; 60- 90min/d. Protocolo Ex: 30min de Passadeira + “Leg extension”, “Seated Chest press” e “lateral pulldown”. 3x 10reps. + “arm ergometer”	Grupo Aeróbio = 44 (completaram 32) 1x/ sem; 30min/d. Protocolo Ex: Passadeira ou Ciclo ergómetro	Hand-Grip (Kg), Força Isométrica (Quadricípites, Ombro)	Foi observado em ambos os grupos um aumento significativo na avaliação isométrica, contudo no Hand-Grip apenas o g. combinado obteve uma melhoria.	D1 D2 D3 D4 D5 O
----------------------------------	---	---------	-------------	---	---	---	--	---------------------------------

Wu, W. et al (2018) a	n= 50 (45) (12♀; 33♂) Idade G. Controlo- 66±8; G. "Terra"- 65±8; G. "Água"- 65±11.	12 Sem.	GOLD I, II, III, IV	Grupo do "meio-aquático" = 16 (completaram 14) 2x/sem; 60min/d. Protocolo Ex: 1 sessão- Adaptação ao meio aquático; Restantes – Exercício de Liuzijue	Grupo do "meio- Terrestre" = 17 (completaram 15) 2x/sem; 60min/d. Protocolo Ex Restantes – Exercício de Liuzijue. G. Controlo = 17 (completaram 16) <i>Protocolo:</i> O grupo de controlo não realizou qualquer tipo de exercício.	Força Isocinética (Extensão e Flexão do Cotovelo e Joelho)	Grupo do "meio- Terrestre" foi o único apresentar melhorias significativas.	D1 D2 D3 D4 D5 O
-----------------------	--	---------	---------------------	--	---	--	--	---------------------------------

Probst, V. S. et al (2011)	n= 63 (40 (19♀; 21♂) <i>Idade:</i> Grupo de Calistenia: 65 ± 10; G.Combinado: 67 ± 7	12 Sem	GOLD II, III	Grupo de treino Combinado = 32 (completaram 20) 3x/sem; 60min/d. Protocolo Ex: Músculos alvo: Quadríceps, Bíceps e Tríceps 70% de 1RM + Ciclo ergómetro a 60% da FCmáx.	Grupo de treino Calisténico = 31 (completaram 20) 2x/sem; 60min/d. Protocolo Ex: 3 exercícios na totalidade, com foco nos músculos respiratórios, abdominais e todo tronco.	1RM (Leg Extension, Biceps Curl, Elbow Extension)	O G. Combinado apresentou uma melhoria mais significativa nas avaliações realizadas.	     
Nakamura, Y. et al. (2008)	n= 42 <i>Idade:</i> G. Combinado 69.0 ± 8.7; G. Aeróbio: 68.1 ± 4.4; G. Controlo: 69.9 ± 7.1	12 Sem.	GOLD II, III	Grupo Combinado = 14 (completaram 10) 3x/sem; 60min/d. Protocolo Ex: "Leg press", "Leg curl" e "Heel raises" 3x 10reps + 20min. Caminhada. Grupo Aeróbio 14 (completaram 12) 3x/sem; 60min/d.	Grupo Aeróbio = 14 (completaram 13) 3x/sem; 60min/d Protocolo Ex: 20min. Caminhada Grupo Controlo 14 (completaram 10) Não fez qualquer tipo de exercício.	Hand-Grip, Arm curl, repetition/ 30seg., Keeping a half-squat position, s/60.	G. Combinado apresentou uma melhoria mais significativa em ambas as avaliações.	     

Rinaldo, N. et al. (2017)	n= 28 (28♂) Idade: Grupo Combinado: 66.2 ± 4.2; Grupo Aeróbio: 66.1 ± 4.5	28 Sem	GOLD I, II, III.	Grupo Aeróbio 14 (completaram 12) 3x/sem; 60min/d Protocolo Ex: 30min. Passadeira, Bicicleta ou "arm ergometer" + Ex. Flexibilidade	G. Combinado 14 (completaram 12) 3x/sem; 60min/d. Protocolo Ex: "Leg press", "Leg curl" e "Leg Extension" 50% a 80% de 1RM 1x 8reps.	1RM (Leg Extension, Chest Press), Massa Magra	O G. Combinado apresentou melhorias significativas nos teste de 1RM. O G. Aeróbio apenas obteve melhorias na Leg Extension. Massa Magra não teve alterações significativas.	     
Zambom-Ferraresi, F. et al (2015)	n= 44 (44♂) Idade: G. Controlo: 69 ± 5; G. Combinado: 68 ± 7; G. Resistido: 68 ± 7	12 Sem	GOLD II, III	Grupo Combinado = 16 (completaram 14) 2x/sem; 60 a 90min/d. Protocolo Ex: "Leg press", "Leg curl", "Leg Extension", "Seated Row" e "Shoulder Press" 50% a 70% de 1RM 4x 6a12reps. + 20 a 35min. de ciclo ergómetro	G. Resistido = 15 (completaram 14) 1x/sem; 60 a 90min/d Protocolo Ex: "Leg press", "Leg curl", "Leg Extension", "Seated Row" e "Shoulder Press" 50% a 70% de 1RM 4x 6a12reps Grupo Controlo 9 (completaram 8) Não fez qualquer tipo de exercício.	1RM (Chest Press, Leg Press)	Ambos os grupos intervencionados tiveram melhorias nos teste de 1RM. O G. Controlo teve um decréscimo nos valores de força máx.	     

Alcazar, J. et al. (2019)	n= 29 (24♀; 5♂) <i>Idade:</i> G. HIIT: 77.7 ± 7.9; G. Controlo: 79.8 ± 6.4	12 Sem.	GOLD II, III	G. HIIT = 14 (completaram 9) 2x/sem; 90min/d. Protocolo Ex: "Leg press", "Chest Press" 50% a 70% de 1RM 2 a 3x 8 a 12 reps. + Ciclo ergómetro a 80% FCmáx 7x 90seg. com descanso de 30seg. (5min)	G. Controlo = 15 (completaram 14) 1x/sem; 60 a 90min/d	Força Isométrica (Leg Press), CSA, Sit-to-stand 5 reps	Tanto nos marcadores morfológicos como nos funcionais o G. HIIT foi o único apresentar melhorias significativas.	     
Camilo, C. A. et al. (2020)	n= 44 (16♀; 28♂) <i>Idade:</i> G. Combinado: 62 ± 9; DT: 62 ± 8	12 Sem.	GOLD II, III	Grupo DT = 24 (completaram 18) 3x/sem; 60 a 90min/d. Protocolo Ex: Ciclo Ergómetro, caminhada inclinação Negativa -10% (até 20 minutos), treino de força para membros superiores e inferiores.	Grupo Combinado = 20 (completaram 17) 3x/sem; 60 a 90min/d. Protocolo Ex: Ciclo Ergómetro, caminhada (até 20 minutos), treino de força para membros superiores e inferiores.	Dinamómetro (Quadricípites)	Ambos os grupos intervencionados tiveram melhorias no teste.	     

Ramos, E.M.C. et al. (2014)	n= 49 (34) (10♀; 24♂) <i>Idade:</i> G. Resistido: 66 ± (61–68); G. elásticos: 67 ± (60–69)	8 Sem.	GOLD II, III	Grupo Resistido = 23 (completaram 17) 3x/sem; 60min/d. Protocolo Ex: Extensão do joelho, flexão do cotovelo, abdução e flexão do ombro 60% de 1RM 1x 10reps Incremento de 4% a cada 4 sessões de treino, até chegar aos 80%.	Grupo Elásticos = 22 (completaram 17) 3x/sem; 60min/d. Protocolo Ex: Extensão do joelho, flexão do cotovelo, abdução e flexão do ombro 1x 10reps	Força Isocinética (Extensão do Joelho, Flexão joelho e cotovelo, abdução e flexão do ombro), Massa muscular do MS e MI.	Nos marcadores morfológicos apenas o G. Elásticos obteve melhorias; Na força Isocinética ambos os g. tiveram um aumento da força.	     
Felcar, J.M. et al. (2018)	n= 70 (36) (13♀; 23♂) <i>Idade:</i> LG: 68 ± 8; WG: 69 ± 9	24 Sem.	GOLD I,II,III,IV	Grupo “Meio aquático” = 34 (completaram 20) ≤12: 3x/sem; > 12: 2x/sem; 60min/d. Protocolo Ex: Caminhada ou Bicicleta + T. Resistido Músculos alvo-quadricíptes, bicíptes e tricíptes.	Grupo “Meio terrestre” =36 (completaram 16) ≤12: 3x/sem; > 12: 2x/sem; 60min/d. Protocolo Ex: Caminhada ou Bicicleta + T. Resistido Músculos alvo-quadricíptes, bicíptes e tricíptes.	1RM (Leg Extension, Biceps Curl, Elbow Extension), Fat free mass.	Ambas as metodologias de treino obtiveram melhorias significativas na força máxima. A fat free mass contou apenas ↑ no G. “Meio aquático”.	     

Chen, et (2018)	Y. al.	n= 55 (47) (10♀; 37♂) <i>Idade:</i> Grupo Controlo: 64.95± 11.59; Grupo de treino Resistido: 69.04 ± 8.07	12 Sem.	GOLD I,II,III,IV	Grupo Resistido = 29 (completaram 25) 3x/sem; 20-30min/d. Protocolo Ex: Extensão do joelho, abdução, adução, elevação pélvica, flexão plantar e "hip extension" 1x 8 a12reps.	Grupo Controlo=25 (completaram 22) Não realizou qualquer tipo de exercício.	Força Isométrica e Isocinética (Quadricípites), Sit-to-stand test	Ambos os grupos obtiveram melhorias no treino de força. Sit-to-stand test, o g. resistido melhorou os seus resultados.	     
Nalbant, O. Et al. (2010)	al.	n= 29 (5♀; 24♂) <i>Idade:</i> Grupo de treino Combinado - 73,5 (66-83); Grupo de Controlo - 68 (60-83)	24 Sem.	GOLD II, III	Grupo Combinado = 14 (completaram 10) 3x/sem; 60-90min/d. Protocolo Ex: Caminhada 10 min + exercícios para membros inferiores. Não referem quais são e qual a sua intensidade.	Grupo Controlo=15 (completaram 11) Não realizou qualquer tipo de exercício.	Sit-up test for 30 sec.	Só o g. Combinado obteve melhorias no teste realizado.	     

Gianjeppe-Santos, J. et al. (2021)	n= 45 (31 7♀; 24♂) Idade: Grupo de AR/CB: 68 ± 9.3; Grupo de AC/BR: 70 ± 6.5	12 Sem.	GOLD III, IV	II, Grupo de treino de altas repetições e baixas cargas (AR/CB) = 23 (completaram 16) 3x/sem; 50-60min/d. Protocolo Ex: Caminhada 20-30min + Ex: "Leg press", "Chest Press" e "High Pulley". 30% de 1RM 3x 15reps. Aumento de 5% de 1RM a cada 9 sessões.	Grupo de treino de altas cargas e baixas repetições (AC/BR) = 22 (completaram 15) 3x/sem; 50-60min/d. Protocolo Ex: Caminhada 20-30min + Ex: "Leg press", "Chest Press" e "High Pulley". 60% de 1RM 3x 8reps. Aumento de 5% de 1RM a cada 7 sessões.	1RM (Chest Press, Leg Press, High Pulley) e Força Isométrica.	Ambas as metodologias de treino foram significativas no aumento da força máxima e isométrica.	     
---	---	---------	-----------------	---	--	---	---	--

Nyberg, A. et al. (2021) a	n= 41 (33) (10♀; 23♂) <i>Idade:</i> Grupo de trabalho alternado: 66 ± 6; Grupo de trabalho simultâneo: 65 ± 7	8 Sem.	GOLD IV	III,	Grupo de trabalho alternado = 16 (completaram 11) 3x/sem; 70min/d. Protocolo Ex: 7 exercícios c/ Elásticos "Latissimus row", "Leg curl", "Elbow flexion", "Chest Press", "Plantar flexion", "Shoulder flexion" e "Knee extension" 3x Repetições máximas.	Grupo de trabalho simultâneo = 17 (completaram 12) 3x/sem; 70min/d. 7 exercícios c/ Elásticos "Latissimus row", "Leg curl", "Elbow flexion", "Chest Press", "Plantar flexion", "Shoulder flexion" e "Knee extension" 3x Repetições máximas.	Força Isométrica , Peak Torque, Unsupporte d (Ombro e Joelho) Upper Limb Exercise Test.	Ambos os grupos apresentaram um aumento da força nos testes realizados após a intervenção.	     
Ike, D. et al. (2010)	n= 12 (3♀; 9♂) <i>Idade:</i> G Controlo: 70,4 ± 8,5; Grupo de treino combinado: 67,8 ± 7,4	6 Sem.	GOLD III, IV	II,	Grupo Combinado = 7 (completaram 7) 3x/sem; 40min/d. Protocolo Ex: Caminhada de 5min + Latissimus row" e "Chest Press". 80% de 1RM 3x 8reps	Grupo Controlo=5 (completaram 5) Não realizou qualquer tipo de exercício.	1RM (Supino, Pulley), Pegboard and Ring Test (PBRT)	Melhoria mais significativa nos valores de 1RM no exercício para a região peitoral. No segundo teste ambos os grupos obtiveram uma ligeira melhoria.	     

Silva et al. (2018)	n= 58 (51) (30♀; 21♂) <i>Idade:</i> G. Controlo: 67±8.7; G. Combinado: 68.1 ± 7	8 Sem.	GOLD I, II, III, IV	Grupo Combinado (completaram 26) 3x/sem; 30-60min/d. Protocolo Ex: Exercícios funcionais 10min + Abdução do ombro e Extensão e Flexão do cotovelo. 80% de 1RM 3x 10reps	=29	Grupo Controlo=29 (completaram 25) Realizou exercícios para os músculos inspiratórios, 3x 15reps.	1RM (MS)	O G. Combinado obteve uma melhoria mais significativa no teste de força máxima.	     
Sillen, M.J. H et al (2013)	n= 58 (51) (30♀; 21♂) <i>Idade:</i> AF- NMES: 64.4±1.3; BF-NMES: 66.2±1.3; Grupo de treino Resistido: 64.0±1.3	8 Sem.	GOLD I, II, III, IV	Grupo Resistido (completaram 29) 5x/sem; Ñ relatado min/d. Protocolo Ex: 2Exercícios “Knee Extension” e “Leg Press”. 80% de 1RM 4x 8reps. Aumento de 5% de 1RM a cada 2 semanas.	=40	Grupo ALTA electroestimulaç ão Resistido =41 (completaram 23) 5x/sem; Ñ relatado min/d. Protocolo Ex: Músculos Alvo Quadrícipites e Gastrocnémio 75Hz. G. BAIXA electroestimulaç ão Resistido =39 (completaram 29) 5x/sem; Ñ	Força Isocinética (Quadrícipites)	O g. ALTA electroestimulaçã o e g. Resistido obtiveram um aumento significativo da força Isocinética.	     

Mador, M.J. et al (2003)	n = 32 Idade: Grupo de treino Aeróbio: 68 ± 7,21; Grupo de treino Combinado: 74 ± 6,33	8 Sem.	GOLD II, III	Grupo de treino Combinado =15 (completaram 11) 3x/sem; Ñ relatado min/d. Protocolo Ex: "Seated Press", "Chest Press", "Abduction Shoulder", "Shoulder flexion" e "Knee extension" 60% de 1RM 1x 10reps. Aumento de 1set, quando completado 10reps.	relatado min/d. Protocolo Ex: Músculos Alvo Iguais , a 15Hz.	Teste de Força (Leg Extension, Hamstrings ,Chest, Latissimimus Dorsi)	O G. Combinado obteve uma melhoria significativa na força. Ambos os grupos apresentaram um declínio da força no Latissimimus Dorsi após a intervenção.	D1
					Grupo de treino Aeróbio =17 (completaram 13) 3x/sem; Ñ relatado min/d.			D2
					Protocolo Ex: Ciclo ergómetro a 50% VO2 máx, quando passados 20 min o participante não apresentava uma grande estado de fadiga eram incrementados 10% à intensidade.			D3
								D4
								D5
								O

Kongsgaard, M. et al. (2004)	n= 18 (18♂) Idade: Grupo de treino Resistido: 71 ± 3.18 / G. Controlo: 73 ± 4.76	12 Sem.	GOLD II, III	Grupo de treino Resistido =9 (completaram 6) 2 x/sem; 60 min/d. Protocolo Ex: "Leg Press", "Leg Curl" e "Knee extension" 80% de 1RM 4x 8reps. Aumento de 1set, quando completado 10reps.	Grupo Controlo=9 (completaram 7) Realizou exercícios para os músculos inspiratórios.	CSA, 5RM (kg), Sit-to- Stand Test, Força Isométrica (Leg Extension)	Apenas o grupo intervencionado obteve uma melhoria significativa nos testes realizados.	     
Silva, B.S. A et al (2018)a	n= 48 Idade: Grupo de treino c/ Elásticos :69.35 ± 43.94 /Grupo de treino Resistido: 64.88 ± 37.04	12 Sem.	GOLD II, III	Grupo Resistido =16 (completaram 11) 3x/sem; 60 min/d. Protocolo Ex: 5 exercícios- Extensão e flexão do joelho, flexão do cotovelo, abdução e flexão do ombro ≤2sem 2x 15reps; 3ª à 6ªsem 3x15; 7ª à 9ª sem- 3x 10reps; 9ª à 12ª sem- 3x 15reps;	Grupo de treino c/ Elásticos =32 (completaram 24) 3 x/sem; 60 min/d. Protocolo Ex: 5 exercícios- Extensão e flexão do joelho, flexão do cotovelo, abdução e flexão do ombro ≤2sem 2x 15reps; 3ª à 6ªsem 3x15; 7ª à 9ª sem- 3x 10reps; 9ª à 12ª	Dinamómetro (Extensão do joelho e Flexão cotovelo)	Foi verificado um aumento da força em ambos os grupos de treino.	     

Nyberg, A. et al (2014)	n= 44 (23♀; 21♂) <i>Idade:</i> Grupo de treino c/ Elásticos: 69 ± 5; G. Controlo :68 ± 6	8 Sem.	GOLD III, IV	II, Grupo de treino c/ Elásticos =22 (completaram 20) 3 x/sem; 60 min/d. Protocolo Ex: 10min. Aquecimento + “Latissimus row”, “Leg curl”, “Elbow flexion”, “Chest Press”, “Leg Curl”, “Shoulder flexion”, “Leg extension”, “Heel Raises” e “Step Up” 2x 25reps	sem- 3x 15reps; Grupo Controlo=22 (completaram 20) Não realizou qualquer tipo de exercício.	Força Isocinética (Ombro e joelho) e UULEX	Apenas o grupo de treino com elásticos obteve uma melhoria significativa nos testes implementados.	D1 D2 D3 D4 D5 O
Spielmanns, M. et al (2017)	n= 29 (27) (13♀; 14♂) <i>Idade:</i> WBVT:69.26 ± 5.74; G. Calisténico: 71.73 ± 9.07	12 Sem.	GOLD I, II, III	Grupo de treino Calisténico =14 (completaram 13) 2 x/sem; 30 min/d. Protocolo Ex: Exercícios Calisténicos juntamente com treino de músculos respiratórios. 2 a 3x 25reps	G. treino c/ plataforma vibratória lateral =15 (completaram 14) 2 x/sem; 30 min/d. Intensidade da vibração, 6Hz até 24Hz.	1RM (Leg Pres), CSA, 5Reps. sit-to-stand-test		D1 D2 D3 D4 D5 O

Wang, C.H. et al. (2014)	n= 30 (30♂) Idade: G. Control: 71.9 ± 9.35; Mobile phone 71.4 ± 7.11.	24 Sem.	GOLD II, III	Grupo de treino "Mobile phone" =14 (completaram 14) 4-6 2 x/sem; Sem informação min/d. Protocolo Ex: Não relatado no estudo.	Grupo Controlo=16 (completaram 12) 4-6 2 x/sem; Sem informação min/d. Protocolo Ex: Não relatado no estudo.	Força isométrica (Extensão do joelho e Flexão cotovelo)	Apenas p G. "Mobile phone" apresentou uma ligeira melhoria na força isométrica.	D1
								D2
								D3
								D4
								D5
								O
Klijn, P. et al. (2013)	n= 110 (72♀; 38♂) Idade: G. EPR: 61 ± 6; G. NLPE: 61 ± 7	10 Sem.	GOLD III, IV	Grupo de treino do método não linear (NLPE) =55 (completaram 52) 3x/sem; 45-90 min/d. Protocolo Ex: "Leg Press", "Leg extension", "pulldown" e "Chest press" Variou a intensidade de trabalho a cada sessão	Grupo de treino do método progressivo (EPR) =55 (completaram 50) 3x/sem; 45-90 min/d. Protocolo "Leg Press", "Leg extension", "pulldown" e "Chest press" 50% 1RM 2x 15reps, depois 60% a 80% 1RM 3x 15 reps	1RM (Leg Press)	Ambos os grupos obtiveram um aumento significativo da força máxima.	D1
								D2
								D3
								D4
								D5
								O

O'Shea, S.D. et al. (2007)	n = 57 (35♀; 22♂) <i>Idade:</i> Grupo de treino Resistido 66.9 ± 7.0; G- Controlo 68.4 ± 9.9	12 Sem.	GOLD III, IV	II, Grupo (completaram 19) 3x/sem; Sem informação min/d. Protocolo Ex: "Hip abduction", "Simulated lifting", "Sit-to-stand", "Seated row", "Lunges" e "Chest press". 3x 12 reps	Resistido =27	Grupo Controlo=27 (completaram 22) 4-6 x/sem; Sem informação min/d. Protocolo Ex: Não relatado no estudo	Dinamómetro não referem o método utilizado	O g. Resistido apresenta valores mais significativos no aumento da força. O g. Controlo apenas obteve um ligeiro aumento.	     
Alexander, J.L. et al. (2008)	n = 24 (20) (9♀; 11♂) <i>Idade:</i> Grupo Progressão rápida: 71 ± 3.79; Grupo Progressão Lenta: 65 ± 7.91	8 Sem.	GOLD III	G. Progressão Rápida (completaram 10) 2x/sem; Sem informação min/d. Protocolo Ex: "Chest Press", "Seated leg press", "Pull-down", "Cable triceps push-down, e "dumbbell biceps curl" ou "Cable biceps curl". 1x 8 a 15 reps. (↑ de intensidade quando concluídas 10reps)	Rápida =12	G: Progressão Lenta = 12 (completaram 10) 2x/sem; Sem informação min/d. Protocolo Ex: "Chest Press", "Seated leg press", "Pull-down", "Cable triceps push-down, e "dumbbell biceps curl" ou "Cable biceps curl". 1x 8 a 15 reps.	1RM (Chest Press, Leg Press), Sit-to-Sand Test e Arm Curl	O aumento da força máxima ocorreu em ambos os grupos de intervenção.	     

											(↑de intensidade quando concluídas 12reps por 2sessões consecutivas)	
Butler, S.J. et al. (2020)	n = 97 (47♀; 50♂)	48 Sem.	GOLD II, III	G. Combinado = 49 (completaram 38) 2x/sem; 60 min/d. Protocolo Ex: 15 a 30 min. Passadeira ou Bicicleta + Exercícios de força (Halteres, Elásticos, Calisténicos e com Bolas)		G. Controlo = 48 (completaram 32)	30-s chair stand test	Apenas o Combinado obteve melhoria na avaliação realizada.	G. uma na	D1		
	Idade:					Apenas foi aconselhado a praticar exercício físico.				D2		
	G. Controlo: 69 ± 9;									D3		
	G. Combinado: 68 ± 9									D4		
										D5		
										O		

Martín, E.M. et al. (2014)	n = 45 (43) (2♀; 41♂) Idade: Média de todos os participantes 69 [64 a 73]	12 Sem.	GOLD IV	G. Combinado = 15 (completaram 14) 3x/sem; 40- 60 min/d. Protocolo Ex: 5 exercícios “Chest Press”, “butterfly”, “neck press”, “leg Curl” e “Leg extension” 70% a 85% de 1RM, 4x 6-8 reps + 20min bicicleta	Grupo de Ventilação = 15 (completaram 14) Protocolo Ex: 5 exercícios “Chest Press”, “butterfly”, “neck press”, “leg Curl” e “leg extension” 70% a 85% de 1RM, 4x 6-8 reps + 20min bicicleta	1RM (Chest Press, Shoulder Press, Kenn Extension, Leg Curl)	Os três g. apresentaram um aumento da força, contudo apenas os g. que tiveram uma intervenção com treino combinado apresentaram aumentos significativos.	D1
								D2
								D3
								D4
								D5
								O

Janaudis-Ferreira, T. J et al. (2011)	n = 36 (31) (15♀; 21♂) <i>Idade:</i> G. Controlo: 67 ± 11; G. Combinado: 67 ± 11.	6 Sem.	GOLD III, IV	II,	Combinado = 17 (completaram 13) 3x/sem; 40- 60 min/d. Protocolo Ex: Músculos alvo peitoral, grande dorsal, tricípites, bicípites, extensor da faixa lata e o quadricípites. 1x 15 a 20reps.	G. Controlo = 19 (completaram 18) Realizaram exercícios respiratórios e de alongamento.	Força Isométrica (Extensão e flexão do cotovelo, abdução e flexão do ombro) e UULEX	G. Combinado foi o único apresentar melhorais significativas nos testes de força e UULEX.	     
Covey, M.K. et al. (2014)	n = 104 (75) (8♀; 67♂) <i>Idade:</i> Grupo de Combinado: 68 ± 6; CE e Grupo de Combinado: 68 ± 8; CE e Grupo de treino Aeróbio: 68 ± 7	16 Sem.	GOLD III, IV	II,	Grupo de Combinado = 34 (completaram 20) 3x/sem; Sem informação min/d. Protocolo Ex: 4x de 5min. de trabalho aeróbio + "Leg press", "Knee extension", "Knee flexion", "Calf raise", "Hip adduction" e hip abduction ≤2sem 2x 8 a 10reps a 70% de 1RM; 3ª à 11ªsem igual, mas a 80% de 1RM, 12ª à 16ª sem. 3x 8 a 10reps;	CE- Grupo de Combinado = 35 (completaram 28) Protocolo Ex: 4x de 5min. de trabalho aeróbio + "Leg press", "Knee extension", "Knee flexion", "Calf raise", "Hip adduction" e hip abduction ≤2sem 2x 8 a 10reps a 70% de 1RM; 3ª à 11ªsem igual, mas a 80% de	1RM, Leg extension endurance, 30-s Sit-to-Stand Test	Os 3 grupos de treino apresentaram uma melhoria nos testes realizados.	     

					1RM, 12 ^a à 16 ^a sem. 3x 8 a 10reps; + (CE) Exercícios na cadeira (alongamento e equilíbrio) CE- Grupo de treino Aeróbio = 35 (completaram 27) Protocolo Ex: 4x de 5min. de trabalho aeróbio + (CE) Exercícios na cadeira (alongamento e equilíbrio)			
Freire, A.P.C.F et al. (2020)	n = 48 (40) (17♀; 31♂) <i>Idade:</i> G. c/ tubo elástico: 71.53 ± 6.97 / G. c/banda elásticas: 66.46 ± 10.63 / Grupo treino Combinado: 64.63 ± 11.49	12 Sem.	GOLD I, II, III, IV	Grupo de Combinado = 16 (completaram 13) 3x/sem; 50 min/d. Protocolo Ex: "Elbow Flexion", "Knee extension", "Knee flexion", "Shoulder Flexion", "Shoulder abduction" ≤2sem 2x 15reps; 3 ^a à 6 ^a 3x 15reps, 7 ^a à 9 ^a sem. 3x 10reps, 10 ^a à 12 ^a sem. 3x 15reps;	G. c/ tubo elástico = 18 (completaram 14) 3x/sem; 50 min/d. Protocolo Ex: Igual, apenas realizado com tubos elásticos. G. c/ banda elásticas = 14 (completaram 13)	Força Isométrica (Extensão e flexão do joelho, abdução e flexão do ombro, flexão do cotovelo)	Todos os grupos apresentam melhorias na fora isométrica, contudo os G. Combinado e o G. de treino c/ banda elásticas apresentam uma melhoria mias significativa na avaliação.	D1 D2 D3 D4 D5 O

						3x/sem; 50 min/d. Protocolo Ex: Igual, apenas realizado com bandas elásticas.			
Silva, B.SA. et al. (2019)	n = 28 (40) (9♀; 19♂) <i>Idade:</i> G. c/ tubo elástico: 71.53 ± 6.97 / G. c/banda elásticas: 66.46 ± 10.63 / Grupo treino Combinado: 64.63 ± 11.49	12 Sem.	GOLD III, IV	II,	Grupo de Combinado = 14 (completaram 10) 3x/sem; 60 min/d. Protocolo Ex: "Elbow Flexion", "Knee extension", "Knee flexion", "Shoulder Flexion", "Shoulder abduction" ≤2sem 2x 15reps; 3ª à 6ª 3x 15reps, 7ª à 9ª sem. 3x 10reps, 10ª à 12ª sem. 3x 15reps;	G. c/ elástico = 14(completaram 9) 3x/sem; 50 min/d. Protocolo Ex: Igual, apenas realizado com elásticos.	Força Isométrica (Extensão e flexão do joelho, abdução e flexão do ombro, flexão do cotovelo)	Ambas as metodologias de treino foram significativas no aumento da força isométrica.	D1 D2 D3 D4 D5 O

Spruit, M.A. et al. (2002)	n = 48 (30) (4♀; 26♂) <i>Idade:</i> G. treino Resistido: 64 ± 7; G. Treino Aeróbio: 63 ± 8	12 Sem.	GOLD III, IV	II,	Grupo de treino Resistido = 24 (completaram 14) 3x/sem; 90 min/d. Protocolo Ex: Músculos alvo, quadricíptes, peitoral, tricípites, deltóides, bícípites e isquiotibiais. 70% de 1RM, 3x 8 reps, ↑a cada semana de 5% de 1RM.	G. Treino Aeróbio = 24 (completaram 16) 3x/sem; 90 min/d. Protocolo Ex: Ciclo ergómetro, passadeira 35min e "arms" ergómetro 4min na 1ª semana até aos 9min nas últimas sem.	Força Isométrica (Extensão e flexão do joelho, abdução do ombro, flexão do cotovelo)	Apenas apresentados os valores pós intervenção.	são os pós	     
Troosters, T. et al. (2000)	n = 100 (70) (9♀; 61♂) <i>Idade:</i> G. treino Resistido: 60 ± 9; G. Aeróbio: 63 ± 7	24 Sem.	GOLD III, IV	II,	Grupo de treino Resistido = 50 (completaram 37) ≤12- 3x/sem; 90 min/d. 12-24- 2x/sem; 90 min/d. Protocolo Ex: "Leg Extension", "Lat Pulldown", "Chest Press" e "Triceps extension". 70% de 1RM, 3x 10 reps.	G. Treino Aeróbio = 50 (completaram 33) ≤12- 3x/sem; 30 min/d. 12-24- 2x/sem; 30 min/d. Protocolo Ex: Bicicleta, Passadeira, Caminhada em pista. FC Máx entre os 50% e 80%, durante 30 minutos de sessão.	Força Isométrica (Quadricíptes)	Apenas apresentados os valores pós intervenção.	são os pós	     

Leung, R.W.M. et al. (2013)	n =42 (70) (15♀; 27♂) <i>Idade:</i> PART A 73 ± 8	12 Sem.	GOLD III	Grupo de Tai-Chi = 22 (completaram 19) 2x/sem; 60 min/d.	Grupo Controlo=20 (completaram 19) Não realizou qualquer tipo de exercício.	Força Isocinética (Quadrícipites)	Foi verificado apenas um aumento da força no grupo de Tai-Chi.	     
Clark, C.J. et al. (1999)	n =43 (18♀; 25♂) <i>Idade:</i> Grupo de treino Resistido: 51 ± 10; Grupo Controlo: 46 ± 11	12 Sem.	GOLD III, IV	Grupo Resistido = 26 (completaram 26) 2x/sem; 60 min/d. "Chest Press", "Squat", "Squat Calf", "Lat Pull down", "Bicípites", "Leg Press", "Leg Extension" e "Hamstrings". 70% de 1RM, 3x 10 reps	Grupo Controlo = 17 (completaram 17) Não realizou qualquer tipo de exercício.	Força Isocinética e Isotónica	O g. Resistido apresentou um aumento de cerca de 7.76kg na força dos quadrícipites, enquanto o g. Controlo apenas aumento 0.440kg.	     

Vonbank, K. et al. (2011)	n =47 (36) (11♀; 25♂) Idade: Grupo de treino Aeróbio (n = 12): 61.8 ± 5.4; Grupo de treino de Resistido (n = 12): 60.0 ± 6.4; Grupo de treino Combinado (n = 12): 59.2 ± 7.7	12 Sem.	GOLD I, II, III, IV	Grupo Combinado = 12 (completaram 12) 2x/sem; 40min/d. Protocolo de Ex- "Chest Press", "Squat", "Squat Calf", "Lat Pull down", "Bicípites", "Leg Press", "Leg Extension" e "Hamstrings". 3x 8 a 15 reps + 20 min de ciclo ergómetro	Grupo Resistido = 12 (completaram 12) 2x/sem; 60 min/d. "Chest Press", "Squat", "Squat Calf", "Lat Pull down", "Bicípites", "Leg Press", "Leg Extension" e "Hamstrings". 3x 8 a 15 reps Grupo Aeróbio = 12 (completaram 12) 2x/sem; 20 min/d. Protocolo de Ex- 20 min de ciclo ergómetro a 60% Vo2 máx.	1RM (Leg Press, Bench Press, Bench Pull)	O aumento da força máxima deu-se nos 3 grupos.	D1
								D2
								D3
								D4
								D5
								O

Polkey, M.I. et al. (2018)	n =120 <i>Idade:</i> Variou entre os 40 e 80 anos.	12 Sem.	GOLD I, II, III, IV	Grupo Tai-Chi (completaram 55) 5x/sem; 60min/d. Protocolo de Ex: Prática da modalidade.	= 60	Grupo Combinado = 60 (completaram 55) Não realizou qualquer tipo de exercício	1RM (Quadrícipites).	O aumento da força máxima foi significativo em ambos os grupos.	D1 D2 D3 D4 D5 O
Cuenco, D.D. et al. (2009)	n = 41 (29) (21♀; 8♂) <i>Idade:</i> Grupo do Yoga: 72.2 ± 6.5; Grupo de Controlo 67.7 ± 11.5	12 Sem.	GOLD II, III, IV	Grupo Tai-Chi (completaram 14) 2x/sem; 60min/d. Protocolo de Ex: Prática da modalidade.	= 20	Grupo Controlo = 21 (completaram 15) Não realizou qualquer tipo de exercício.	Força Isocinética (Quadrícipites, Isquiotibiais)	Ambos apresentaram um aumento da força dos isquiotibiais, contudo não foi verificada a mesma tendência na força dos quadrícipites.	D1 D2 D3 D4 D5 O

4.3. Avaliação do Risco de Viés

A Tabela 2 apresenta os resultados da pior avaliação do Risco de Viés de cada estudo. Nenhum dos estudos incluídos na RSMA obteve baixo risco de viés e somente quatro ($n = 8,16\%$) tiveram “*some concerns*”. Os restantes quarenta e cinco estudos avaliados apresentaram um alto risco de viés ($n = 91,84\%$).

Na avaliação do domínio 1, analisou-se o risco de viés do processo de aleatorização dos grupos. Cinco estudos ($n = 10, 2\%$) obtiveram um risco de viés baixo e seis estudos ($n = 12, 24\%$) tiveram “*some concerns*”. Evidenciando-se assim, os 38 estudos ($n = 77, 55\%$) que apresentaram um risco de viés alto neste domínio. As razões para um número elevado de estudos com risco de viés alto foram a não descrição do processo de randomização, a falta de garantia de concealment da alocação e, em múltiplos estudos, os valores de baseline sugeriam diferenças significativas entre os grupos pré-intervenção.

Quando analisado o domínio 2, percebemos que o panorama da avaliação de desvios à intervenção prevista foi relativamente mais favorável. Vinte e cinco estudos ($n = 51,02\%$) obtiveram um risco de viés baixo, enquanto dois estudos ($n = 4, 08\%$) apresentaram “*some concerns*”. Este domínio conta com vinte e dois estudos com uma avaliação do risco de viés alto ($n=44, 89\%$). Para isto devem-se as variações de volume ocorridas dentro do mesmo grupo de intervenção, o pouco ou nenhum controlo efetivo nos grupos que realizavam o protocolo de intervenção em casa.

A falta de resultados motivada pela perda de doentes ao longo do estudo foi avaliada no domínio 3. Dez estudos ($n=20,4\%$) foram avaliados com “*some concerns*” e sete estudos ($n=14,28\%$) com risco de viés alto. Os restantes trinta e dois estudos ($n=69,39\%$) tiveram uma avaliação de risco de viés baixo. Durante intervenções nesta população, que para além da patologia respiratória, frequentemente apresenta também outras comorbilidades graves como é o caso da doença cardiovascular, é possível que a ocorrência de exacerbações respiratórias agudas, ou até de eventos fatais, possa levar a que um número significativo dos sujeitos, particularmente nos protocolos mais longos, não complete a intervenção. Assim, consideramos que estudos com estas

populações deverão, pelo menos, tentar recrutar um número de pacientes acima do mínimo necessário para efeitos de potência amostral.

O Domínio 4, contou no panorama geral com uma avaliação mais positiva na avaliação da mensuração dos outcomes. Vinte e seis estudos (n= 53,06%) obtiveram uma avaliação de baixo risco de viés. Os 14 estudos (n= 28, 57%) com “*some concerns*” e os 9 estudos (n=18,36%) com risco de viés alto devem-se à informação insuficiente acerca dos testes realizados e ao facto de os avaliadores não serem cegos, tornando-se uma problemática quando associado a um elevado grau de subjetividade dos testes.

Com a avaliação do domínio 5, conseguimos perceber o risco de viés dos resultados reportados nos estudos. Vinte e três estudos (n=46,94%) apresentam protocolo registado. A outra metade dos estudos não fez pré-registo do protocolo. Os estudos que pré-registaram o protocolo apresentam algumas lacunas e incumprimentos nomeadamente: incoerência entre protocolo e informação publicada no estudo, entre as diferentes partes do mesmo estudo, apresentação de somente parte das avaliações que estavam protocoladas, divulgação de análises estatísticas incoerentes com o que estava previsto no protocolo e a ocultação de um grupo protocolado no estudo. Na avaliação final o domínio 5 conta quatro estudos (n=8,16%) com risco de viés baixo, trinta e sete (n=75,51%) com “*some concerns*” e oito estudos (n=16, 33%) com um risco de viés alto.

5. Meta-Análise

Os dois *outcomes* definidos para a realização desta RSMA, como referidos atrás foram, a determinação do efeito do exercício físico na força e na massa muscular dos membros superiores (MS) e membros inferiores (MI) em doentes com DPOC.

Apesar de 12 dos estudos selecionados através da revisão sistemática apresentarem indicadores morfológicos, tais como, *Muscle Mass*, *Fat Free Mass*, *Fat Free Mass Index* e *Lean Mass* não foi possível combinar os resultados dos diversos estudos e calcular o efeito conjunto para a determinação do efeito do exercício na variável massa muscular. A elevada heterogeneidade clínica e a discrepância entre os métodos de avaliação não permitiram a elaboração de uma meta-análise para esta variável. Alguns estudos apresentaram apenas os valores de baseline ou então os valores em percentagem (MacMillan et al., 2017; Nyberg et al., 2021; Polkey et al., 2018; Probst et al., 2011), o que impossibilitou uma análise quantitativa acerca do efeito da intervenção com exercício na massa muscular. Neste sentido, a meta-análise desenvolvida centrou-se na determinação do efeito do exercício na força dos doentes com DPOC, nomeadamente na força dos MS e MI. Para estas análises foram selecionados 19 estudos. Como análise principal foram incluídos estudos em que foi feita uma comparação da força entre um grupo que foi submetido a um protocolo de reabilitação que incluía exercício e um grupo de controlo não submetido a exercício independentemente do tipo de protocolo de exercício realizado. Foi também realizada uma sub-análise para avaliação do efeito do exercício na força dos MS e MI.

5.1. Efeito do exercício na força muscular em doentes com DPOC

A figura 2 apresenta-se como sendo a análise principal do estudo. Esta análise contou com um conjunto de 16 estudos onde foi avaliado o efeito da participação num programa de reabilitação com exercício na força muscular de doentes com DPOC. Na avaliação geral, podemos afirmar que o resultado

combinado é significativo e a diferença de médias estandardizadas (SMD) de 0.22, sugere que há uma ligeira vantagem no ganho de força decorrente da participação em programas de exercício comparativamente com o grupo de controlo que não realiza exercício (SMD=0.22, IC 95%= 0.14; 0.31; $z = 5$; $p = 0.01$). Pode-se assim concluir que há uma melhoria na força muscular em doentes com DPOC que participam em programas de exercício físico, independentemente do tipo de exercício ou região anatómica avaliada.

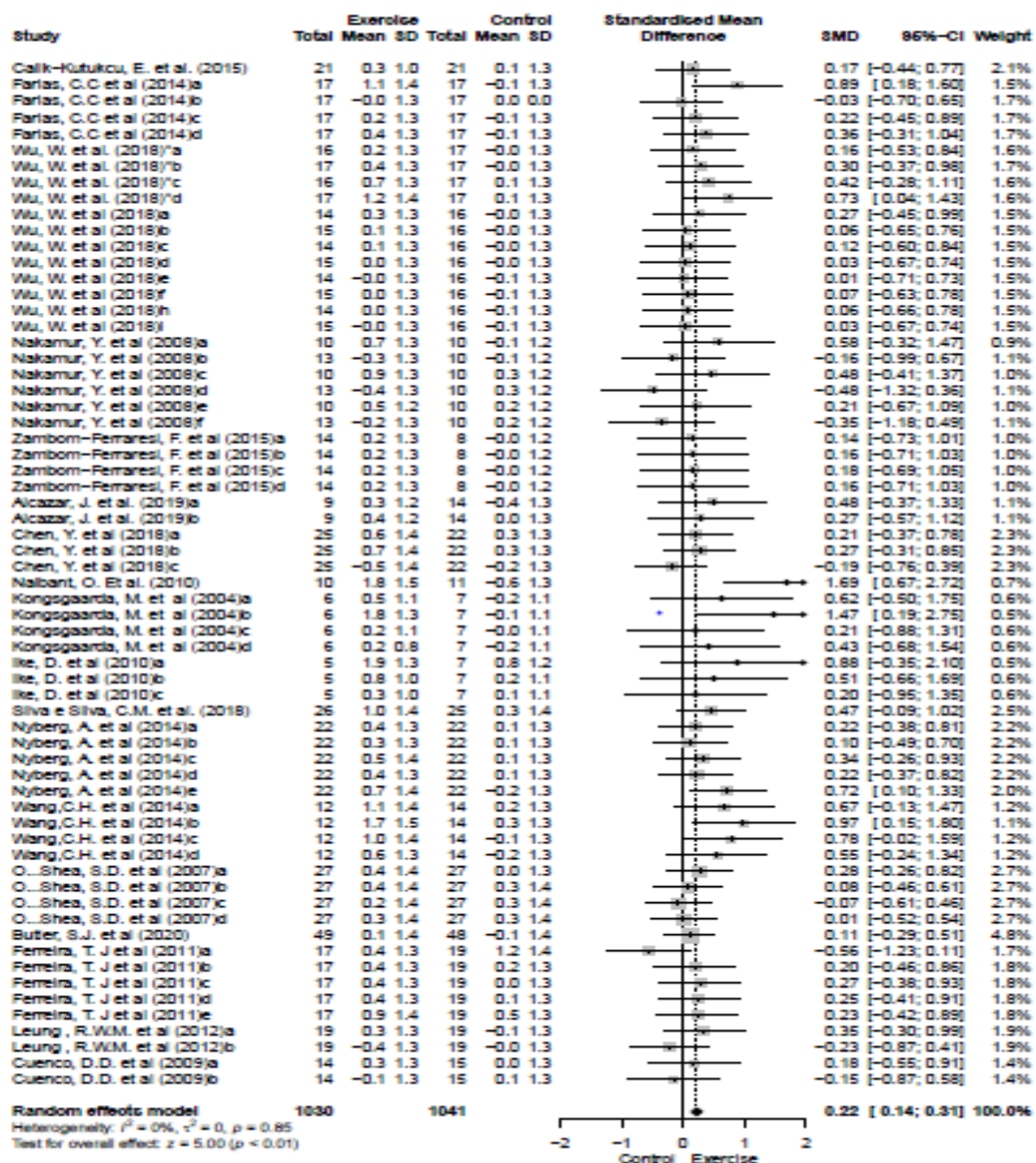


Figura 2: Efeito do exercício na força total (MS e MI). Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).

De seguida, para determinar se existem diferenças no ganho de força muscular entre MS e MI em doentes com DPOC submetidos a protocolos de exercício, foi realizada uma sub-análise em que os estudos foram agrupados de acordo

com a região anatômica avaliada. Esta análise incluiu 11 estudos, na qual o objetivo era determinar o efeito do exercício na força muscular dos MS em doentes com DPOC. Após a observação do figura 3, foi encontrada uma melhor pontuação estatística no grupo de exercício, constatando-se assim que a intervenção tem um efeito estatisticamente significativo no ganho de força nos MS (SMD =0.20, IC 95%= 0.07; 0.33; $z = 2.97$, $p = 0.01$).

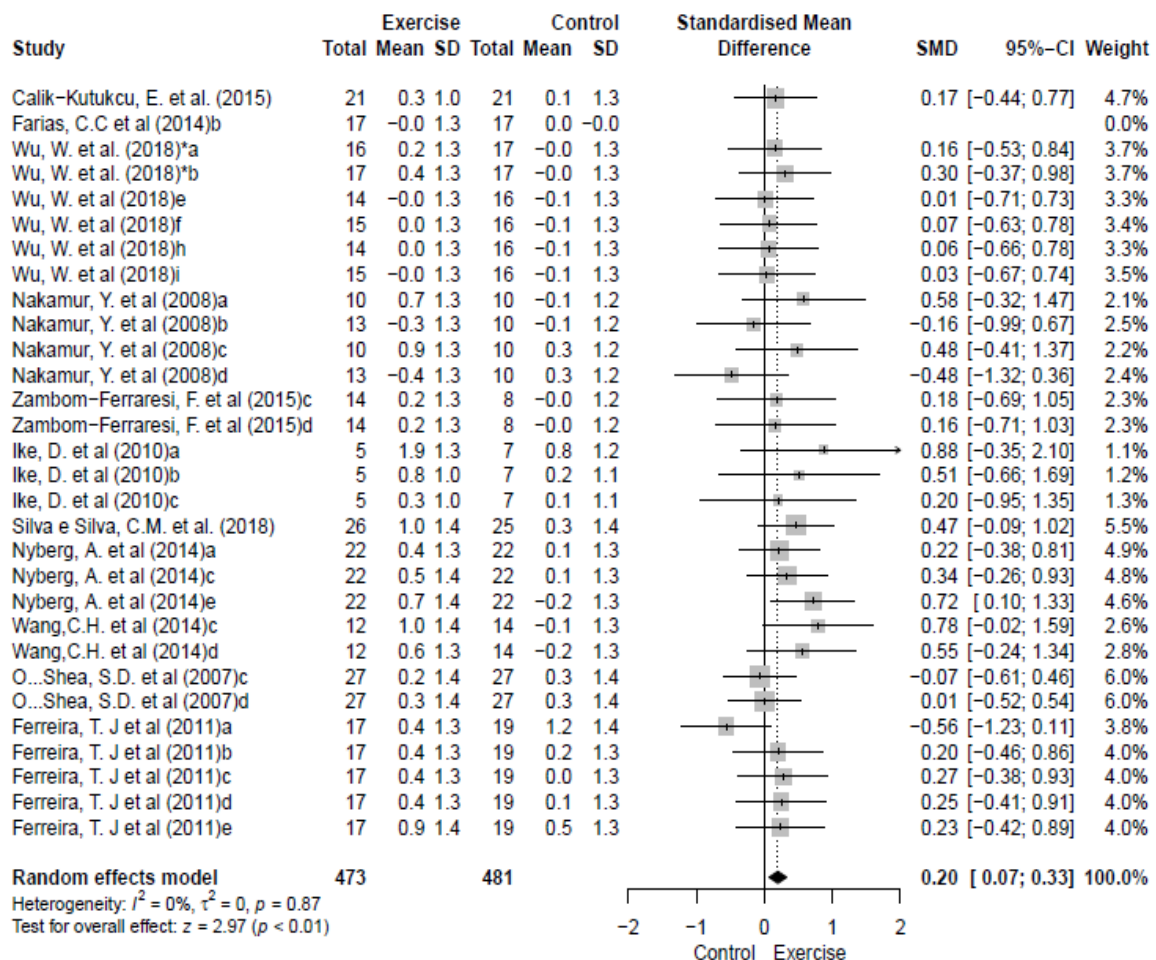


Figura 3: Efeito do exercício na força total dos MS. Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias padronizadas (SMD), 95% intervalo confiança (95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).

Logo após, foi realizada uma análise semelhante para avaliação do efeito do exercício na força dos MI em doentes com DPOC (figura 4), tendo sido incluídos nesta análise 14 estudos. Os resultados desta meta-análise foram estatisticamente significativos e favoráveis para os grupos de exercício, o que leva a concluir que a participação em programas de exercício teve um efeito positivo na força dos MI em doentes com DPOC (SMD =0.25, IC 95%= 0.13; 0.37; $z = 3.95$; $p = 0.01$).

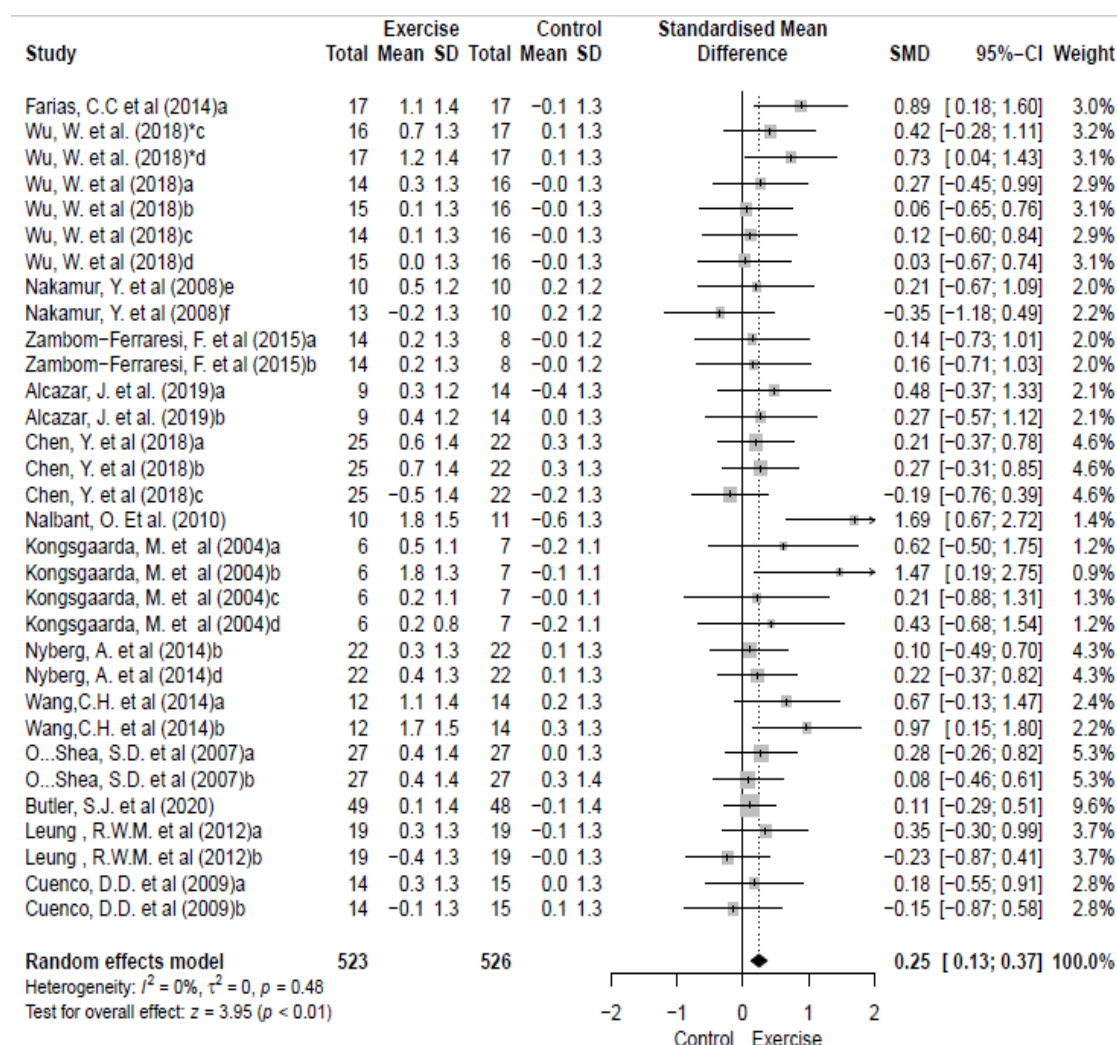


Figura 4: Efeito do exercício na força dos MI. Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).

De seguida pretendeu-se determinar se a participação no programa de exercício teria também um efeito significativo na força máxima nos doentes com DPOC, já que em alguns dos estudos selecionados os protocolos de avaliação determinaram a força de resistência e não especificamente a força máxima. Desta forma foi realizada a sub-análise que está exposta no figura 5 e que teve como objetivo avaliar o efeito da participação em protocolos de exercício na força muscular determinada através de protocolos de avaliação baseados na realização de 1RM. Nesta análise, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de exercício e os grupos controlo o que permitiu concluir que, em doentes com DPOC, a participação em

programas de reabilitação com exercício é eficaz na melhoria da força muscular máxima (5 estudos; SMD=0.48, IC 95%= 0.20; 0.76; $z = 3.31$; $p = 0.01$).

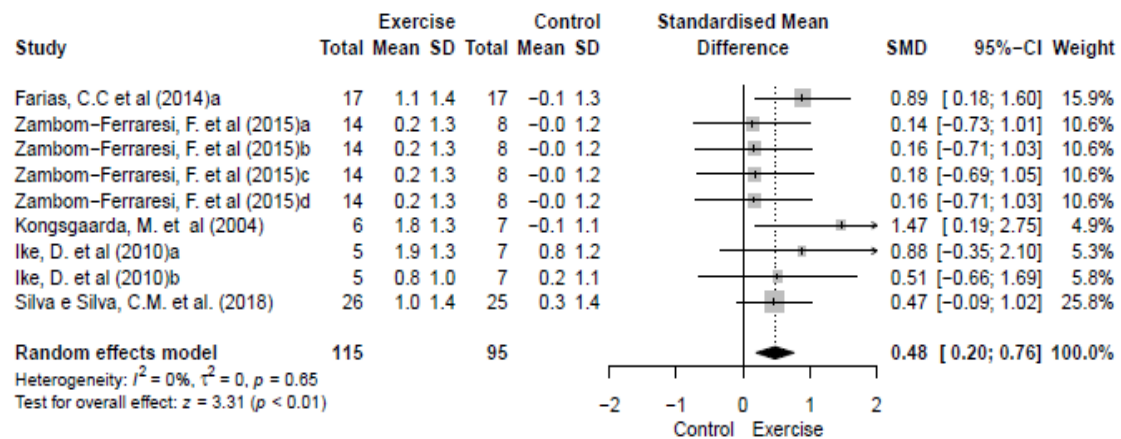


Figura 5: Efeito do exercício na força máxima total (MS e MI). Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandarizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).

Da mesma forma, pretendeu-se verificar qual o efeito do exercício na força muscular avaliada através de 1RM nos MS e MI. Para isso foi realizada um análise individual para cada destas regiões anatómicas, apresentadas no figura 5 e figura 6 respetivamente. Considerando análise do figura 6, verifica-se a existência de diferenças estatisticamente significativas no aumento da força muscular avaliada através de 1RM nos MS nos grupos submetidos a um protocolo de reabilitação com exercício físico comparativamente ao grupo controlo (3 estudos; SMD =0.40, IC 95%= 0.03; 0.77; $z = 2.12$; $p = 0.03$).

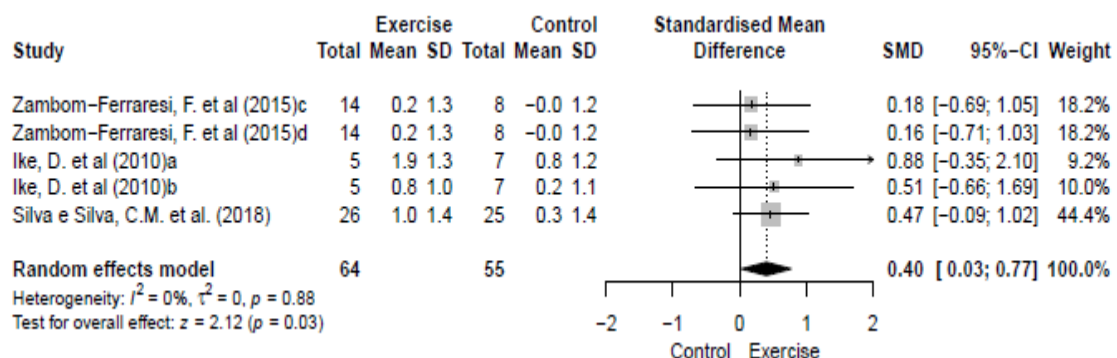


Figura 6: Efeito do exercício na força máxima dos MS. Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandarizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).

Na análise do impacto do exercício físico sobre a força máxima dos MI (figura 7) verifica-se também a existência de um resultado estatisticamente significativo favorável para o grupo de exercício o que indica que há um aumento significativo da força máxima dos MI em doentes com DPOC após participação em programas de reabilitação com exercício (3 estudos; SMD =0.59, IC 95%= 0.05; 1.13; z = 2.13; p = 0.03). Em epílogo, e de acordo com os últimas 3 figuras podemos afirmar que o exercício aumenta a força máxima

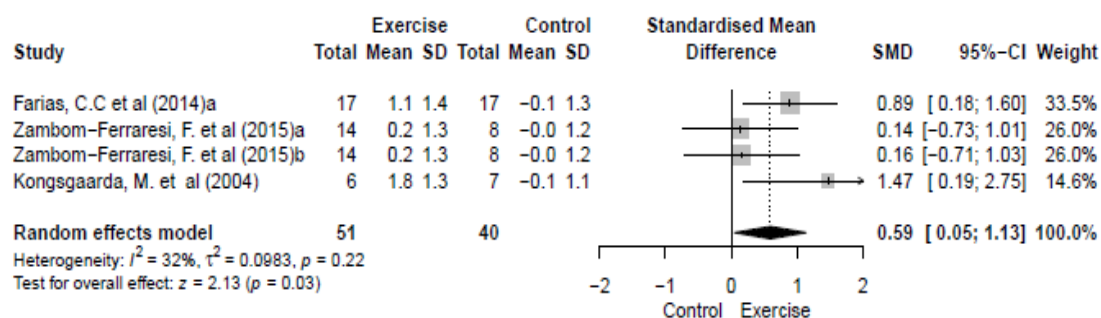


Figura 7: Efeito do exercício na força máxima dos MI. Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).

em doentes com DPOC, sendo este um indicador bastante forte para confirmar a credibilidade do exercício no aumento da força em doentes que apresentem esta patologia respiratória.

5.2. Efeito de diferentes tipos de exercício na força muscular em doentes com DPOC.

Para determinar se existe algum tipo de exercício que apresente uma maior eficácia no aumento da força muscular dos MS e MI em doentes com DPOC foram realizadas um conjunto de sub-análises adicionais onde foram comparados os ganhos de força entre doentes submetidos a protocolos de intervenção baseados em diferentes tipos de exercício, designadamente exercício: i) resistido, ii) aeróbio e iii) aeróbio e resistido.

5.2.1 Resistido *versus* Aeróbio

O objetivo da primeira análise realizada, foi comparar o efeito do exercício Resistido *versus* exercício Aeróbio no aumento da força. Para isso, foram selecionados 2 estudos que tivessem implementado nos seus protocolos estes dois tipos de treino (figura 8). Os resultados apresentados indicam que, apesar de haver uma tendência que favorece maiores ganhos de força para protocolos baseados em treino resistido, não há uma diferenças estatisticamente significativas entre ambos os tipos de exercício no aumento da força muscular em doentes com DPOC (SMD =0.22, IC 95%= -0.14; 0.58; z = 1.20; p =0.23). Mais uma vez foi feita uma sub-análise por região anatómica, tentando perceber se existem diferenças entre MS e MI na resposta a estes dois tipos de exercício.

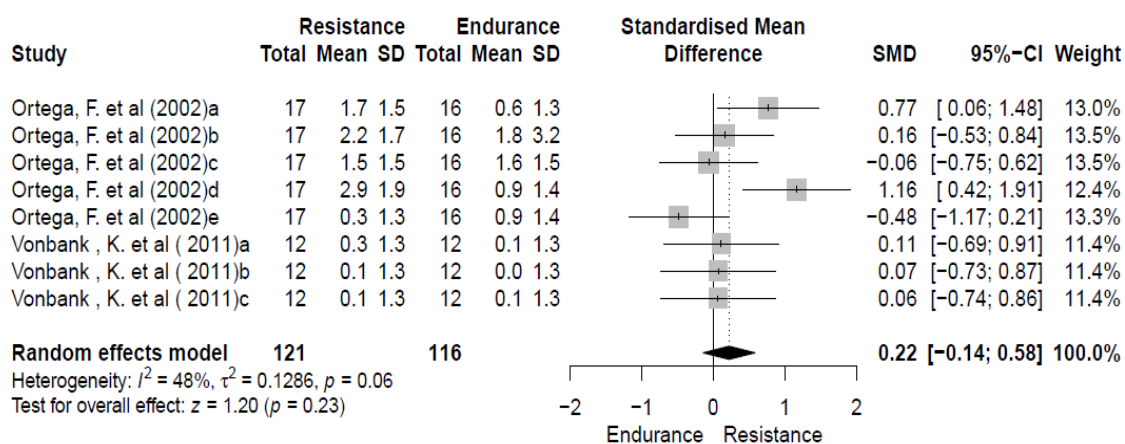


Figura 8: Efeito do exercício Resistido *versus* exercício Aeróbio no aumento da força total (MS e MI). Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).

Relativamente a estas sub-análises, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o efeito destes dois tipos de exercício no aumento da força dos MS (figura 9; 2 estudos; SMD =0.20, IC 95%= -0.12; 0.53; $z = 1.23$; $p = 0.22$) ou dos MI em doentes com DPOC (figura 10; 2 estudos; SMD =0.26, IC 95%= -0.71; 1.23; $z = 0.52$; $p = 0.60$).

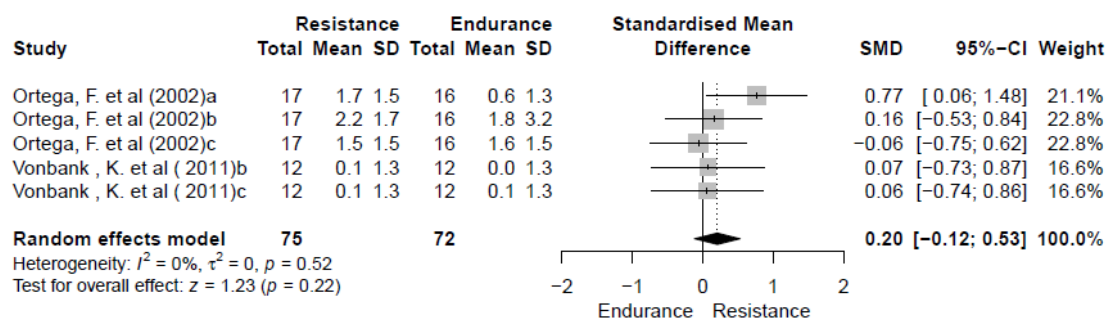


Figura 9: Efeito do exercício Resistido versus exercício Aeróbio no aumento da força dos MS. *Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).*

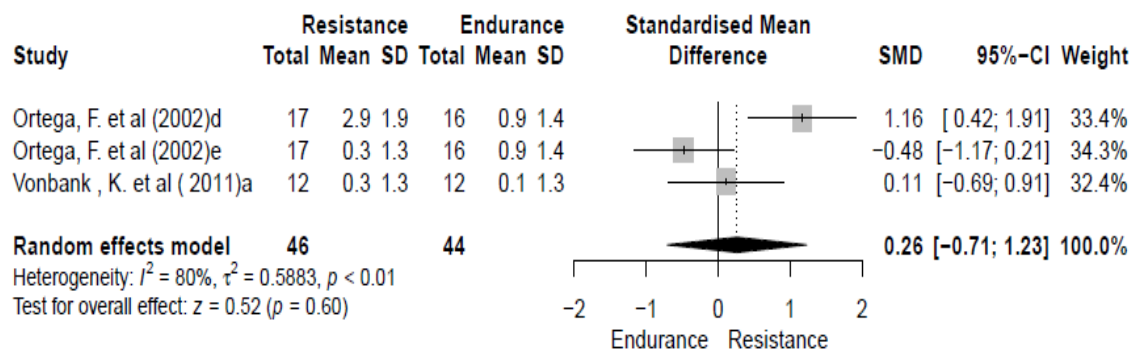


Figura 10: Efeito do exercício Resistido versus exercício Aeróbio no aumento da força dos MI. *Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).*

5.2.2. Resistido versus Combinado

A existência de 3 estudos que avaliaram o aumento da força muscular através do exercício Resistido e exercício Combinado permitiu-me realizar mais uma sub-análise. O resultado da comparação entre estes dois tipos de exercício não foi significativo (figura 11) o que indica que não existem diferenças nos ganhos de força muscular entre protocolos baseados em exercício resistido e exercício combinado (3 estudos; SMD= -0.02, IC 95%= -0.24; 0.19; z = 0.22; p = 0.83).

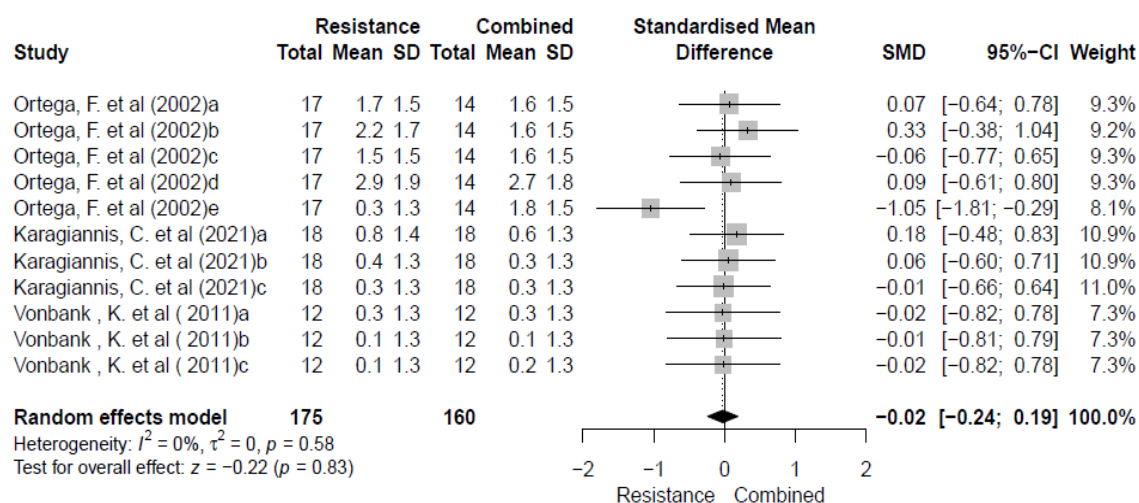


Figura 11: Efeito do exercício Resistido versus exercício Combinado no aumento da força total (MS e MI).
Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).

Quando é realizada uma sub-análise por regiões anatómicas (figura 12), verifica-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre exercício resistido e exercício combinado no aumento da força dos MS (3 estudos; SMD = 0.07, IC 95%= -0.18; 0.32; z = 0.56; p = 0.57) e dos MI (figura 13; 2 estudos; SMD = -0.32, IC 95%= -1.04; 0.39; z = -0.88; p = 0.38). Estes resultados sugerem que não parece existir uma vantagem do treino Resistido sobre o Treino Combinado no aumento da força dos MS e MI em doentes cm DPOC. Assim sendo e, tendo em conta os resultados na análise principal apresentados anteriormente, é possível afirmar que ambos os tipos treino podem ser eficazes no aumento da força em doentes com DPOC.

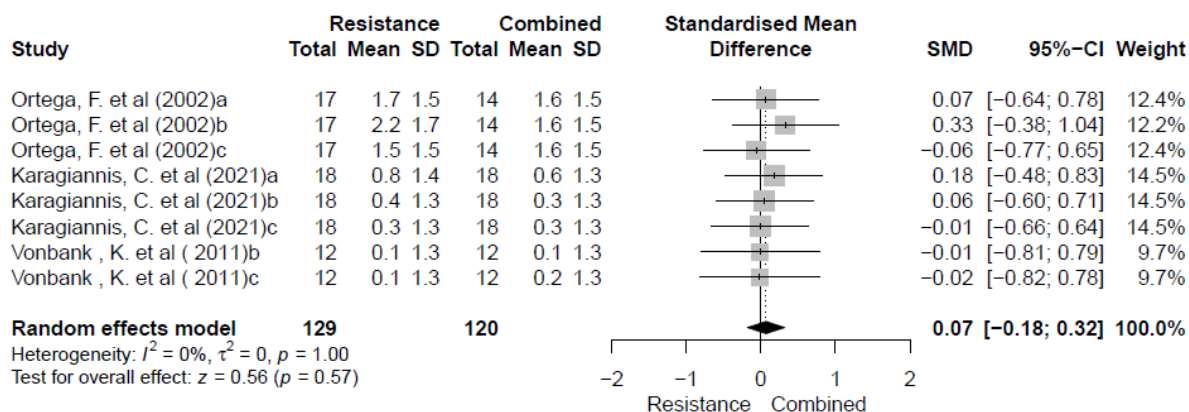


Figura 12: Efeito do exercício Resistido versus exercício Combinado no aumento da força dos MS. Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).

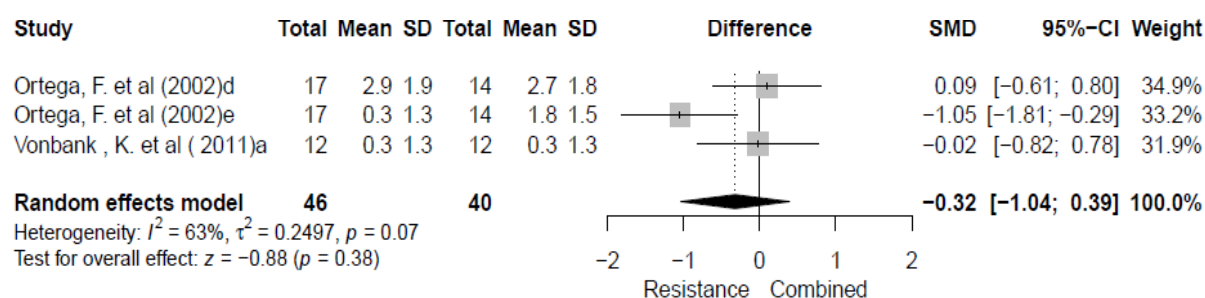


Figura 13: Efeito do exercício Resistido versus exercício Combinado no aumento da força dos MI. Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).

5.2.3. Aeróbio versus Combinado

Por último, foi realizada a comparação do efeito do exercício aeróbio *versus* exercício combinado no aumento da força (figura 14). Através desta análise verificamos que existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois tipos de treino no aumento da força muscular, apresentando-se o treino aeróbio com uma maior eficácia no aumento da força (7 estudos; SMD = -0.19, IC 95%= -0.33; 0.05; $z = -2.57$; $p = 0.01$).

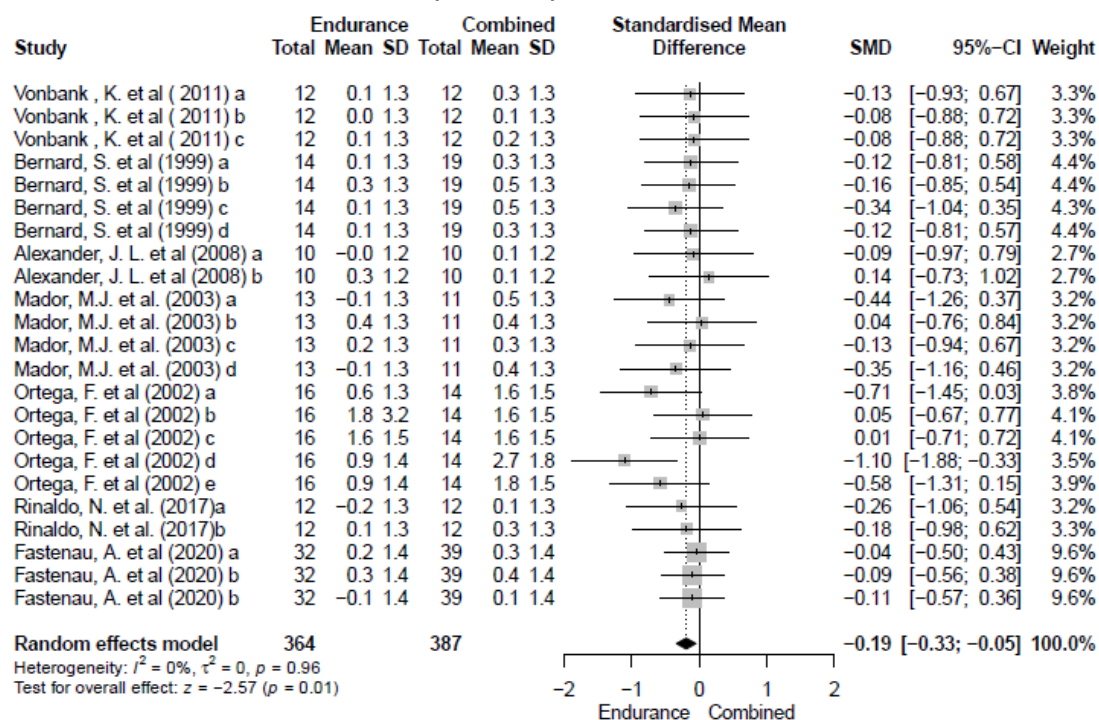


Figura 14: Efeito do exercício Aeróbio versus exercício Combinado no aumento da força total (MS e MI).
Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).

A realização de duas sub-análises por região anatómica permitiu verificar que não existem diferenças estatisticamente significativas entre estes dois tipos de exercício no aumento da força dos MS (figura 15; 6 estudos; SMD = -0.14, IC 95%= -0.33; 0.05; $z = -1.47$; $p = 0.14$), contudo na sub-análise para avaliação da força dos MI existiram diferenças estatisticamente significativas entre estes os dois tipos de exercício (figura 16; 7 estudos; SMD = -0.26, IC 95%= -0.48; -0.03; $z = -2.25$; $p = 0.02$).

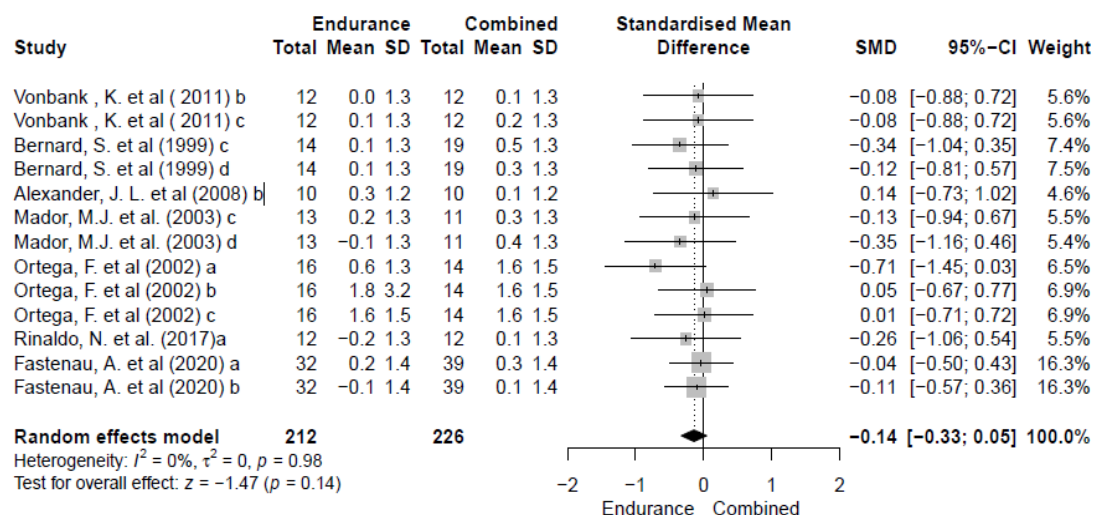


Figura 15: Efeito do exercício Aeróbico versus exercício Combinado no aumento da força dos MS. *Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).*

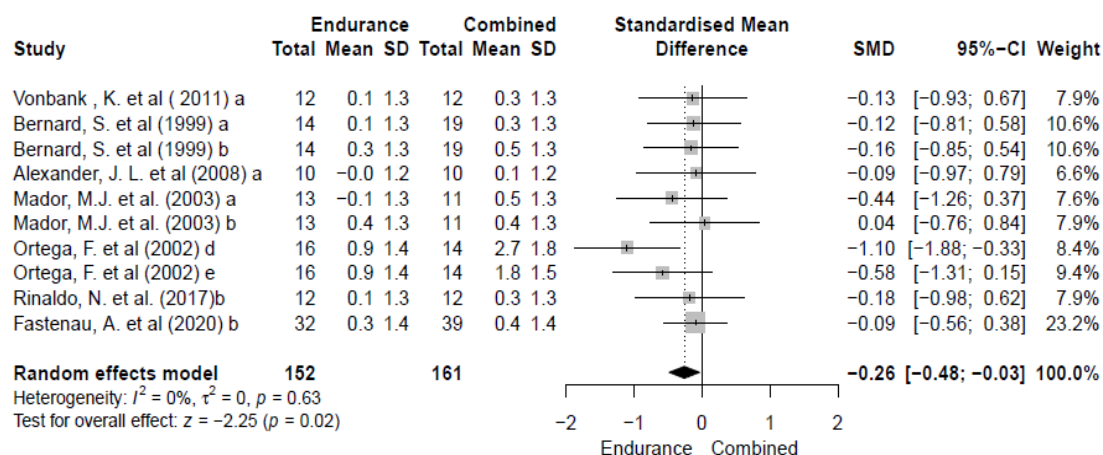


Figura 16: Efeito do exercício Aeróbico versus exercício Combinado no aumento da força dos MI. *Nota: Os dados apresentados encontram-se em média $\pm$ SD, diferença de médias estandardizadas (SMD), 95% intervalo confiança(95%-CI), Significância estatística ($p < 0,05$).*

5.3. Risco de viés de publicação

O risco viés de Publicação é significativo como podemos ver no gráfico funnel plot(A) e pelo teste de regressão Linear funnel plot For Review Only asymmetry (B). O coeficiente do viés é 2,83 (interceção) e o valor de p é menorque0.05 ($p = 0,006$) (Figura 17).

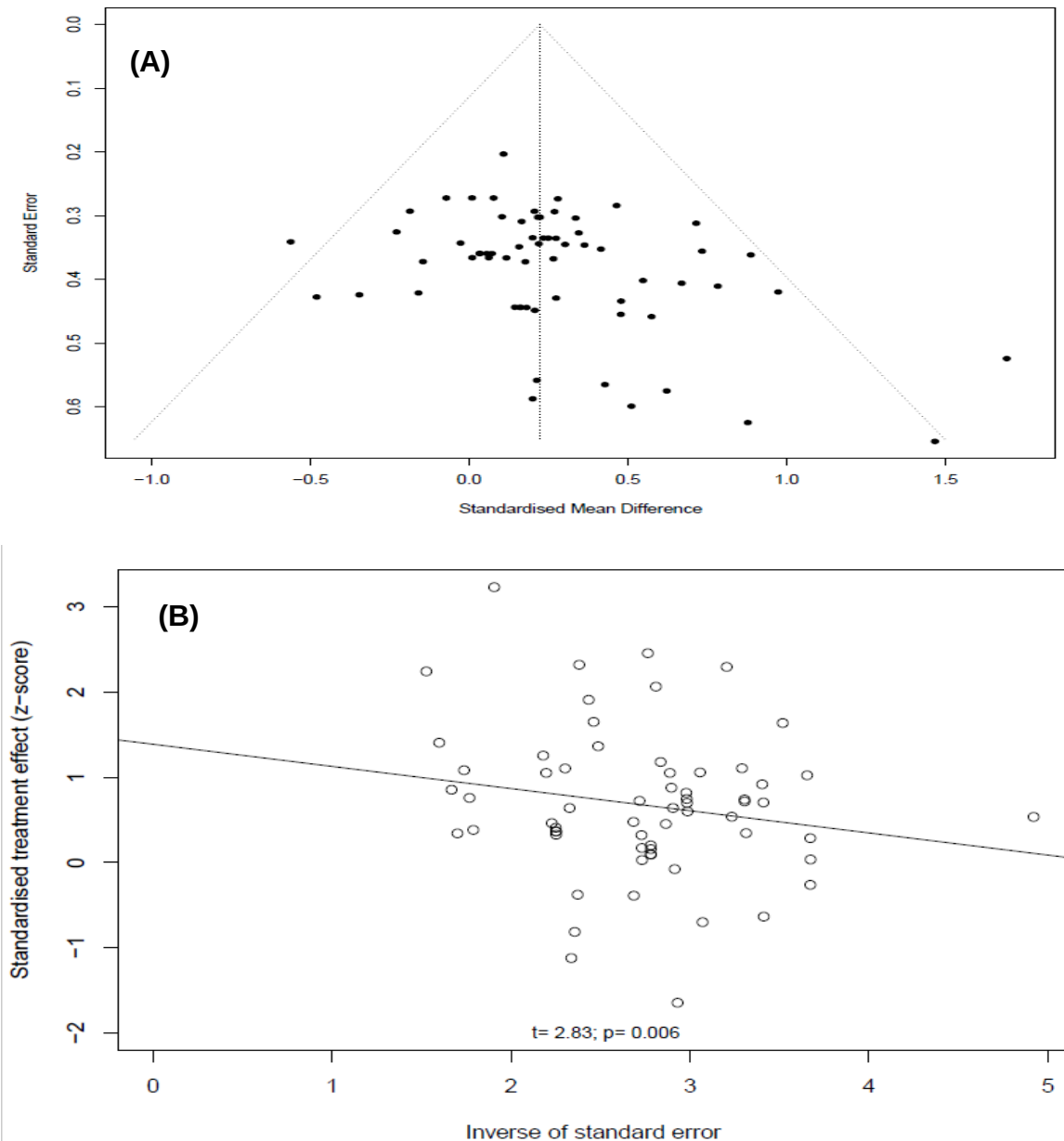


Figura 17: Avaliação do potencial risco de viés de publicação pelo *funnel plot* (A) e o teste de regressão Linear *funnel plot For Review Only asymmetry* (B)

6. Discussão

O presente estudo teve como objetivo principal determinar o efeito do exercício físico na força e massa muscular dos MS e MI em doentes com DPOC. Como objetivo secundário, pretendeu-se também comparar a eficácia de diferentes tipos de exercício (resistido, aeróbio e combinado) na melhoria da força e massa muscular destes doentes. Para dar resposta a estes objetivos, foi realizada uma revisão sistemática com meta-análise dos resultados extraídos. Após a definição dos critérios de inclusão e de exclusão, foram selecionados para análise 49 estudos que cumpriam as condições de elegibilidade, contando com uma grande variabilidade de modalidades e tipos de exercício (p.e. Tai Chi, Yoga, treino combinado e treino em meio aquático). A análise dos resultados seguiu, de forma geral, uma abordagem em três grandes domínios: i) avaliação do efeito do exercício na força muscular global, ii) na força muscular dos MI e iii) na força muscular dos MS. Esta abordagem levou à realização de 15 sub-análises. Devido ao reduzido número de estudos que avaliaram o efeito do exercício na massa muscular de doentes com DPOC e à sua elevada heterogeneidade relativamente às técnicas utilizadas e variáveis analisadas, não foi realizada uma meta-análise destes resultados.

Os resultados obtidos nesta RSMA mostraram que, quando é realizada uma análise em que são incluídos diferentes tipos de protocolos (p.ex. treino intervalado, aeróbio, resistido, combinado, em meio aquático e com o uso de elásticos e as modalidades de Yoga, Tai-Chi e Liuzijue) e independentemente da região anatómica, verifica-se que o exercício é eficaz no aumento da força muscular em doentes com DPOC. É de realçar que apenas 19 estudos fizeram parte desta primeira análise de força, uma vez que foram incluídos somente estudos que apresentassem um grupo submetido a um protocolo de exercício físico de reabilitação e um grupo de controlo não submetido a exercício, independentemente do tipo de protocolo de exercício realizado ou da região anatómica onde foi avaliada a força. A intervenção com exercício nestes estudos variou entre 6 e 48 semanas de duração sendo que, os valores dropout variaram entre 0% e 40%.

Quando observadas as diferenças entre grupo de controlo e grupo experimental no efeito do exercício na força nos doentes com DPOC,

percebemos que são de pequena magnitude ($SMD = 0.22$). Os resultados obtidos no pós-intervenção refletem um aumento da força nos grupos submetidos a uma modalidade ou tipo de exercício (grupos experimentais). Das 64 avaliações analisadas na análise principal, apenas 9 obtiveram uma ligeira diminuição da força ou simplesmente mantiveram os seus níveis de força relativamente aos valores pré- intervenção no grupo experimental. Exemplo disso, ocorreu no estudo de Farias et al. (2014) em que o grupo de treino aeróbio não obteve um aumento de força no teste Hand-Grip pois a sua intervenção baseou-se apenas na realização de 40 minutos de caminhada em tapete rolante (Farias et al., 2014).

Apesar de ocorrer uma alteração nos níveis da força, será importante perceber quais as adaptações que poderão ocorrer na célula muscular. O aumento da área de secção transversal (CSA) é uma das alterações estruturais ocorridas na célula muscular em resposta ao exercício, como foi referido anteriormente na revisão da literatura. A inclusão de 4 estudos que avaliaram esta variável no pós intervenção permitiu-nos observar que existiu um aumento do valor de CSA nesses grupos experimentais (Bernard et al., 1999; Kongsgaard et al., 2004; MacMillan et al., 2017; Spielmanns et al., 2017). As restantes alterações que poderão ter ocorrido, nomeadamente, o aumento da densidade mitocondrial e o consequente aumento da capacidade de oxidação muscular são adaptações que estão diretamente relacionadas a um aumento da função muscular dos membros e que poderão explicar os ganhos de força observados nestes estudos (Mador & Bozkanat, 2001; Puente-Maestu et al., 2013).

A primeira análise acerca do efeito global do exercício incluiu estudos em que foram avaliadas diferentes variantes da força, tais como, força isocinética, força máxima, força isométrica e força de resistência. Aplicando um conjunto de testes diversificado que permitiu trazer uma maior abrangência e validade externa aos resultados obtidos. Assim sendo foi possível mostrar através da meta-análise exposta na figura 2 que, há um aumento da força nos membros em doentes com DPOC quando realizada uma análise global do efeito de diferentes modos de exercício.

A revisão sistemática de O'Shea et al. (2009) incluiu que existe um aumento da força dos MS e MI em doentes com DPOC, comparando um grupo de treino resistido *versus* um grupo de controlo sem nenhum tipo de exercício (O'Shea et al., 2009). Já Liao et al. (2015) demonstrou na sua RSMA que o treino combinado melhora a força muscular em doentes com DPOC. Contudo, o foco do seu estudo foi perceber a influência do exercício na qualidade de vida do doente e no FEV¹ (Liao et al., 2015). Deste modo, é possível que as melhorias observadas nestes estudos na qualidade de vida, dispneia e no aumento da tolerância ao exercício em doentes submetidos a protocolos de exercícios possa ser também explicada pela melhoria da força muscular observada neste estudo.

Quando são realizadas análises por região anatómica verificamos que o aumento da força muscular, tanto dos MS como dos MI, ocorre após aplicação de uma intervenção com exercício. Ambas as análises apresentam um conjunto de metodologias de treino e modalidades de treino distintas, como referido no parágrafo anterior. A análise correspondente à força dos MS contou com a integração de 11 estudos, que mostraram um favorecimento do treino para o aumento da variável estudada, força muscular. Já a figura 5 expõe a análise feita para determinar o efeito do exercício na força muscular dos MI em doentes com DPOC, onde mais uma vez foi verificado um efeito positivo do exercício sobre a força muscular desta região anatómica. Ambas as análises apresentam uma pequena magnitude de efeito (MS = SMD = 0.20; MI = SMD = 0.26) na comparação entre as diferenças observadas no grupo de controlo e grupo experimental. O efeito do exercício sobre a força muscular em doentes com DPOC foi semelhante em ambas as regiões anatómicas, reforçando a ideia de que a prática de exercício é igualmente eficaz na indução de ganhos de força muscular ou, pelo menos a retardar o seu decréscimo decorrente da progressão da doença, independentemente da região anatómica. A inclusão de estudos com uma grande diversidade de metodologias, intensidades e volumes de treino sugerem que, independentemente destas vertentes do treino serem específicas e únicas em cada estudo, que o exercício físico é benéfico para o aumento da força muscular dos MS e MI. O nosso estudo mostrou que as

variantes do treino incluídas nos estudos que integraram esta revisão podem ser utilizadas no combate à disfunção muscular ocorrida nos membros.

No entanto, não foi possível realizar uma meta-análise para perceber qual o efeito de diferentes modos do exercício na massa muscular, uma vez que existiu uma grande heterogeneidade nas variáveis reportadas pelos estudos incluídos na nossa amostra.

Sub-análises

Força máxima (1RM)

O efeito do exercício no aumento da força máxima em doentes com DPOC foi analisado a partir da realização de três sub-análises em que foram incluídos estudos que avaliaram a força através de testes máximos (1RM). Nestas sub-análises foi avaliado o efeito global do exercício na força máxima (1RM Total; figura 5) bem como foram realizadas análises de acordo com a região anatómica avaliada, nomeadamente MS (1RM para MS; figura 6) e MI (1RM para MI; figura 7). Após a realização destas três sub-análises verificamos que os doentes com DPOC obtiveram um aumento da força avaliadas através de 1RM que é um indicador robusto do incremento da força muscular no processo de reabilitação (Kaelin et al., 1999). Os cinco estudos incluídos nestas análises demonstraram que a força máxima dos seus participantes aumentou no pós-intervenção, verificando-se assim um resultado significativo do efeito do exercício sobre o aumento de 1RM (Farias et al., 2014; Ike et al., 2010; Kongsgaard et al., 2004; Silva e Silva et al., 2018; Zambom-Ferraresi et al., 2015). A duração da intervenção nestas análises foi entre 6 a 12 semanas, tempo suficiente para que haja um aumento da força máxima quando aplicado um protocolo de exercício enquadrado com as características da patologia (Morris et al., 2016). Também Zambom-Ferraresi et. al. (2015) mostra no seu estudo a ocorrência de um aumento da força máxima após a aplicação de ambas as metodologias de treino, nomeadamente resistido ou combinado (Zambom-Ferraresi et al., 2015).

Diferentes tipos de exercício na força muscular em doentes com DPOC

As nove restantes análises realizadas tiveram como objetivo perceber se existia algum tipo de exercício mais eficaz no aumento de força muscular em doentes com DPOC. Neste sentido foi feita a comparação entre diferentes tipos de exercício relativamente aos ganhos de força induzidos, nomeadamente: i) exercício resistido *versus* aeróbio, ii) exercício resistido *versus* combinado e iii) exercício aeróbio *versus* combinado. As comparações entre exercício resistido *versus* aeróbio e exercício resistido *versus* combinado demonstraram não existir uma diferença significativa entre tipos de exercício relativamente ao aumento da força muscular dos membros em doentes com DPOC. Deste modo e olhando para os resultados obtidos na comparação de resistido *versus* aeróbio e exercício resistido *versus* combinado, verificamos que, independentemente das características específicas do protocolo de intervenção, a realização de exercício tem uma elevada probabilidade de ser eficaz no aumento da força muscular em doentes com DPOC. No entanto, na comparação realizada entre exercício aeróbio *versus* combinado houve diferenças significativas na eficácia do treino aeróbio no aumento da força total e dos MI em comparação com o treino combinado, não se observando tais diferenças entre estes tipos de treino para MS. Este resultado vai ao encontro das diretrizes dadas pela ATS/ERS que recomendam para doentes com DPOC o tipo de treino mais aeróbio (Spruit et al., 2013). Considerando os resultados obtidos nestas análises, fica demonstrado que a aplicação de um programa de exercício ajuda a contrariar a disfunção muscular associada a esta patologia (Berry et al., 1999).

Em relação aos programas de reabilitação pulmonar, estes são maioritariamente aplicados em ambientes controlados e supervisionados por profissionais especializados na área do exercício terapêutico nomeadamente em contextos de patologias respiratórias proporcionado assim ao doente as condições ideais para a prática de exercício. Atendendo à população considerada neste estudo, observamos que a percentagem da amostra que conclui as intervenções foi relativamente alta (média de 79%) comparando com o início do estudo. A literatura aponta alguns fatores que favorecem a ocorrência de desistências em estudos randomizados em doentes com

patologia respiratória nomeadamente a continuação dos hábitos tabágicos, a desmotivação sentida ao longo do programa e as exacerbações durante a intervenção são as mais frequentemente (Fischer et al., 2009). Os programas que incluem intervenções “home based” foram em número inferior, apenas 5 (Chen et al., 2018; Donesky-Cuenca et al., 2009a; O'Shea et al., 2007; Wang et al., 2014; Yeh et al., 2020). Este tipo de estudos apresenta algumas limitações no controlo e monitorização do treino, pois a idade avançada dos doentes e a existência de limitações físicas e psicológicas apresentadas neste tipo de população dificultam o cumprimento do protocolo de reabilitação (Girdhar et al., 2020).

Em suma, este estudo, que avaliou o defeito de diferentes modos de exercício na força dos membros inferiores e superiores em doentes com DPOC concluiu que há um aumento da força, nomeadamente da força máxima, em doentes com DPOC após participação num programa de exercício. Este estudo permitiu também determinar que diferentes protocolos de intervenção parecem ser igualmente válidos na melhoria da força muscular dos membros em doentes com DPOC. Este resultado possibilita assim uma maior abrangência de escolhas por parte dos profissionais e até mesmo por parte dos doentes, que assim poderão ter um maior leque de opções e eventualmente, uma continuidade da prática após o término do programa de reabilitação.

No que diz respeito às limitações deste estudo, há duas que se evidenciam. A primeira é a não realização de uma meta-análise relativamente ao efeito de diferentes modos de exercício sobre a massa muscular dos MS e MI em doentes com DPOC. Contudo, devido à elevada heterogeneidade metodológica apresentada pelos estudos selecionados após a revisão sistemática, consideramos que não seria possível retirar conclusões robustas desta meta-análise. A segunda limitação advém da inclusão de todos os estadios da doença nestas análises, pois os próprios estudos incluídos não faziam uma diferenciação da intervenção tendo em conta os estadios dos participantes. Tendo em conta que as diferenças entre os diferentes estadios da DPOC podem ser significativas no desempenho motor dos doentes, a ausência desta diferenciação pode comprometer a interpretação dos resultados

e a comparação entre estudos que tenham incluído participantes em diferentes estádios da doença.

Inversamente, os pontos metodologicamente fortes, nomeadamente em comparação com outros estudos semelhantes já realizados (Cramer et al., 2019) (Higashimoto et al., 2020; Kruapanich et al., 2019; Liao et al., 2015) foram a possibilidade de comparar vários tipos de exercício no sentido de tentar perceber qual o seu efeito na melhoria da força muscular.

Capítulo 7 – Conclusão e Sugestões futuras

7. Conclusão

A realização desta RSMA procurou esclarecer o efeito de diferentes modos de exercício sobre a massa muscular e força dos MS e MI em doentes com DPOC. Conclui-se que há um aumento da força muscular nos membros em doentes com DPOC quando aplicado um protocolo de exercício. Contudo, não conseguimos dar resposta à questão relativamente ao efeito do exercício sobre a massa muscular.

Na principal análise realizada entre grupo de exercício *versus* grupo de controlo, o resultado do efeito do exercício sobre a força muscular foi positivo, independentemente do tipo ou modalidade de exercício (figura 2). Portanto, se há um aumento da força dos MS e MI há uma melhoria da disfunção muscular que ocorre lado a lado com a progressão da doença. Os protocolos de treino aplicados trouxeram efeitos positivos a nível da força muscular em doentes com DPOC.

7.1. Sugestões futuras

Acreditamos que após o término do trabalho, mais um contributo foi dado para a reabilitação de doentes com DPOC, permitindo a criação de uma base sustentada de recomendações para estes doentes relativamente às possibilidades de ganhos de força muscular dos MS e MI através da realização de exercício. Porém, gostaríamos de deixar como sugestão a criação de mais estudos com as diversas modalidades aqui incluídas, tais como, Tai-chi e Liuzijue pois apresentam-se como modalidades alternativas e benéficas neste tipo de patologia. A construção de programas “sociais” de reabilitação pulmonar para que seja acessível a todos os doentes e tendo em vista o aumento de número de participantes nos estudos. Por último, seria importante a criação de estudos que agrupassem os participantes por estadio de doença e aplicassem a mesma intervenção a todos eles, para que se possa perceber a magnitude do efeito do exercício em cada estadio da doença.

Capítulo 8 – Referências Bibliográficas

8. Referências Bibliográficas

- ACSM, A. C. o. S. M. (2013). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription* (Vol. 9th): Lippincott Williams & Wilkins.
- Adeloye, D., Chua, S., Lee, C., Basquill, C., Papana, A., Theodoratou, E., Nair, H., Gasevic, D., Sridhar, D., & Campbell, H. (2015). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *Journal of global health*, 5(2).
- Alcazar, J., Losa-Reyna, J., Rodriguez-Lopez, C., Navarro-Cruz, R., Alfaro-Acha, A., Ara, I., García-García, F. J., Alegre, L. M., & Guadalupe-Grau, A. (2019). Effects of concurrent exercise training on muscle dysfunction and systemic oxidative stress in older people with COPD. *Scand J Med Sci Sports*, 29(10), 1591-1603. doi:10.1111/sms.13494
- Alexander, J. L., & Benton, M. J. (2008). Progression of Resistance Training Intensity among Older COPD Patients: A Comparison of 2 Resistance Training Studies. *Phys Sportsmed*, 36(1), 62-68. doi:10.3810/psm.2008.12.13
- Alexander, J. L., Phillips, W. T., & Wagner, C. L. (2008). The effect of strength training on functional fitness in older patients with chronic lung disease enrolled in pulmonary rehabilitation. *Rehabil Nurs*, 33(3), 91-97. doi:10.1002/j.2048-7940.2008.tb00211.x
- André, S., Conde, B., Fragoso, E., Boléo-Tomé, J., Areias, V., & Cardoso, J. (2019). COPD and cardiovascular disease. *Pulmonology*, 25(3), 168-176.
- Attfeld, M., Castranova, V., Hale, J. M., Suarathana, E., Thomas, K. C., & Wang, M. L. (2011). Coal mine dust exposures and associated health outcomes; a review of information published since 1995.
- Bank, W. (1993). *World Development Report 1993: Investing in Health, Volume1*: The World Bank.
- Bárbara, C., Gomes, E., Simão, P., Andrade, C., & Santos, G. (2017). Programa Nacional para as Doenças Respiratórias 2017. disponível em <https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/21107/1/Programa%20Nacional%20para%20as%20Doen%3%a7as%20Respirat%3%b3rias%202017.pdf>
- Bárbara, C., Ramos, F., Almeida, M., & Gomes, M. J. M. (2005). *Programa nacional de prevenção e controlo da doença pulmonar obstrutiva crónica*. disponível em <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/programa-nacional-de-prevencao-e-controlo-da-doenca-pulmonar-obstrutiva-cronica-pdf.aspx>.
- Barbara, C., Rodrigues, F., Dias, H., Cardoso, J., Almeida, J., Matos, M., Simão, P., Santos, M., Ferreira, J., & Gaspar, M. (2013). Chronic obstructive pulmonary disease prevalence in Lisbon, Portugal: the burden of obstructive lung disease study. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, 19(3), 96-105.
- Barnes, P. J. (2014). Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in chest medicine*, 35(1), 71-86.
- Barnes, P. J. (2016). Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138(1), 16-27.

- Barnes, P. J., Burney, P. G., Silverman, E. K., Celli, B. R., Vestbo, J., Wedzicha, J. A., & Wouters, E. F. (2015). Chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Dis Primers*, 1, 15076. doi:10.1038/nrdp.2015.76
- Barreiro, E., De La Puente, B., Minguella, J., Corominas, J. M., Serrano, S., Hussain, S. N., & Gea, J. (2005). Oxidative stress and respiratory muscle dysfunction in severe chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 171(10), 1116-1124.
- Barreiro, E., & Gea, J. (2015). Respiratory and limb muscle dysfunction in COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 12(4), 413-426.
- Beauchamp, M. K., Nonoyama, M., Goldstein, R. S., Hill, K., Dolmage, T. E., Mathur, S., & Brooks, D. (2010). Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease-a systematic review. *Thorax*, 65(2), 157-164.
- Bernard, S., LeBlanc, P., Whittom, F., Carrier, G., Jobin, J., Belleau, R., & Maltais, F. (1998). Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 158(2), 629-634.
- Bernard, S., Whittom, F., Leblanc, P., Jobin, J., Belleau, R., Bérubé, C., Carrier, G., & Maltais, F. (1999). Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 159(3), 896-901. doi:10.1164/ajrccm.159.3.9807034
- Berry, M. J., Rejeski, W. J., Adair, N. E., & Zaccaro, D. (1999). Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. *Am J Respir Crit Care Med*, 160(4), 1248-1253. doi:10.1164/ajrccm.160.4.9901014
- Berton, D. C., Barbosa, P. B., Takara, L. S., Chiappa, G. R., Siqueira, A. C. B., Bravo, D. M., Ferreira, L. F., & Neder, J. A. (2010). Bronchodilators accelerate the dynamics of muscle O₂ delivery and utilisation during exercise in COPD. *Thorax*, 65(7), 588-593.
- Borg, G. A. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine & science in sports & exercise*.
- Bourbeau, J., De Sousa Sena, R., Jensen, D., Baril, J., Perrault, H., Taivassalo, T., Richard, R., & Rocha Vieira, D. S. (2020). Eccentric versus conventional cycle training to improve muscle strength in advanced COPD: A randomized clinical trial. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 276. doi:10.1016/j.resp.2020.103414
- Boutou, A. K., Raste, Y., Demeyer, H., Troosters, T., Polkey, M. I., Vogiatzis, I., Louvaris, Z., Rabinovich, R. A., Van Der Molen, T., & Garcia-Aymerich, J. (2019). Progression of physical inactivity in COPD patients: the effect of time and climate conditions—a multicenter prospective cohort study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 14, 1979.
- Brookes, P. S. (2005). Mitochondrial H⁺ leak and ROS generation: an odd couple. *Free Radical Biology and Medicine*, 38(1), 12-23.
- Burgel, P. R., Paillasseur, J., Caillaud, D., Tillie-Leblond, I., Chanez, P., Escamilla, R., Perez, T., Carré, P., & Roche, N. (2010). Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses. *European Respiratory Journal*, 36(3), 531-539.

- Burtin, C., Decramer, M., Gosselink, R., Janssens, W., & Troosters, T. (2011). Rehabilitation and acute exacerbations. *European respiratory journal*, 38(3), 702-712.
- Burtin, C., Saey, D., Saglam, M., Langer, D., Gosselink, R., Janssens, W., Decramer, M., Maltais, F., & Troosters, T. (2012). Effectiveness of exercise training in patients with COPD: the role of muscle fatigue. *European Respiratory Journal*, 40(2), 338-344.
- Butler, S. J., Desveaux, L., Lee, A. L., Beauchamp, M. K., Brusco, N. K., Wang, W., Goldstein, R. S., & Brooks, D. (2020). Randomized controlled trial of community-based, post-rehabilitation exercise in COPD. *Respir Med*, 174, 106195. doi:10.1016/j.rmed.2020.106195
- Calik-Kutukcu, E., Arikan, H., Saglam, M., Vardar-Yagli, N., Oksuz, C., Inal-Ince, D., Savci, S., Duger, T., & Coplu, L. (2015). Arm strength training improves activities of daily living and occupational performance in patients with COPD. *Clin Respir J*, 11(6), 820-832. doi:10.1111/crj.12422
- Calverley, P. M., Anderson, J. A., Celli, B., Ferguson, G. T., Jenkins, C., Jones, P. W., Yates, J. C., & Vestbo, J. (2007). Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 356(8), 775-789.
- Camillo, C. A., Osadnik, C. R., Burtin, C., Everaerts, S., Hornikx, M., Demeyer, H., Loeckx, M., Rodrigues, F. M., Maes, K., Gayan-Ramirez, G., Janssens, W., & Troosters, T. (2020). Effects of downhill walking in pulmonary rehabilitation for patients with COPD: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*, 56(3). doi:10.1183/13993003.00639-2020
- Cao, C., Wang, R., Wang, J., Bunjhoo, H., Xu, Y., & Xiong, W. (2012). Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *PloS one*, 7(8), e43892.
- Carneiro, R., Sousa, C., Pinto, A., Almeida, F., Oliveira, J. R., & Rocha, N. (2010). Risk factors for readmission after hospital discharge in chronic obstructive pulmonary disease. The role of quality of life indicators. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, 16(5), 759-777.
- Caron, M.-A., Thériault, M.-E., Paré, M.-É., Maltais, F., & Debigaré, R. (2009). Hypoxia alters contractile protein homeostasis in L6 myotubes. *FEBS letters*, 583(9), 1528-1534.
- Casaburi, R., & ZuWallack, R. (2009). Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 360(13), 1329-1335.
- Cavalcante, A. G. d. M., & Bruin, P. F. C. d. (2009). The role of oxidative stress in COPD: current concepts and perspectives. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 35(12), 1227-1237.
- Celli, B. R., Cote, C. G., Lareau, S. C., & Meek, P. M. (2008). Predictors of Survival in COPD: more than just the FEV1. *Respiratory medicine*, 102, S27-S35.
- Celli, B. R., Decramer, M., Wedzicha, J. A., Wilson, K. C., Agustí, A., Criner, G. J., MacNee, W., Make, B. J., Rennard, S. I., & Stockley, R. A. (2015). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 191(7), e4-e27.

- Celli, B. R., MacNee, W., Agusti, A., Anzueto, A., Berg, B., Buist, A. S., Calverley, P. M., Chavannes, N., Dillard, T., & Fahy, B. (2004). Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal*, 23(6), 932-946.
- Chen, Y., Niu, M., Zhang, X., Qian, H., Xie, A., & Wang, X. (2018). Effects of home-based lower limb resistance training on muscle strength and functional status in stable Chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Clin Nurs*, 27(5-6), e1022-e1037. doi:10.1111/jocn.14131
- Clark, C. J., Cochrane, L. M., Mackay, E., & Paton, B. (1999). Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training. *Eur Respir J*, 15(1), 92-97. doi:10.1183/09031936.00.15109200
- Çolak, Y., Nordestgaard, B. G., Vestbo, J., Lange, P., & Afzal, S. (2019). Prognostic significance of chronic respiratory symptoms in individuals with normal spirometry. *European Respiratory Journal*, 54(3).
- Constantin, D., Menon, M. K., Houchen-Wolloff, L., Morgan, M. D., Singh, S. J., Greenhaff, P., & Steiner, M. C. (2013). Skeletal muscle molecular responses to resistance training and dietary supplementation in COPD. *Thorax*, 68(7), 625-633.
- Couillard, A., Maltais, F., Saey, D., Debigaré, R., Michaud, A., Koechlin, C., LeBlanc, P., & Préfaut, C. (2003). Exercise-induced quadriceps oxidative stress and peripheral muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 167(12), 1664-1669.
- Covey, M. K., Collins, E. G., Reynertson, S. I., & Dilling, D. F. (2014). Resistance training as a preconditioning strategy for enhancing aerobic exercise training outcomes in COPD. *Respir Med*, 108(8), 1141-1152. doi:10.1016/j.rmed.2014.06.001
- Covey, M. K., & Larson, J. L. (2004). Exercise and COPD: Aerobic and strengthening exercises are crucial in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *AJN The American Journal of Nursing*, 104(5), 40-43.
- Coxson, H. O., Dirksen, A., Edwards, L. D., Yates, J. C., Agusti, A., Bakke, P., Calverley, P. M., Celli, B., Crim, C., & Duvoix, A. (2013). The presence and progression of emphysema in COPD as determined by CT scanning and biomarker expression: a prospective analysis from the ECLIPSE study. *The lancet Respiratory medicine*, 1(2), 129-136.
- Cramer, H., Haller, H., Klose, P., Ward, L., Chung, V. C., & Lauche, R. (2019). The risks and benefits of yoga for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical rehabilitation*, 33(12), 1847-1862.
- Crowe, J., Reid, W. D., Geddes, E. L., O'Brien, K., & Brooks, D. (2005). Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in adults with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review and meta-analysis. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2(3), 319-329.
- Crul, T., Testelmans, D., Spruit, M. A., Troosters, T., Gosselink, R., Geeraerts, I., Decramer, M., & Gayan-Ramirez, G. (2010). Gene expression profiling

- in vastus lateralis muscle during an acute exacerbation of COPD. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 25(4-5), 491-500.
- Curkendall, S. M., DeLuise, C., Jones, J. K., Lanes, S., Stang, M. R., Goehring Jr, E., & She, D. (2006). Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada: cardiovascular disease in COPD patients. *Annals of epidemiology*, 16(1), 63-70.
- Dayal, H. H., Khuder, S., Sharrar, R., & Trieff, N. (1994). Passive smoking in obstructive respiratory diseases in an industrialized urban population. *Environmental research*, 65(2), 161-171.
- de Lima, F. F., Cavalheri, V., Silva, B. S., Grigoletto, I., Uzeloto, J. S., Ramos, D., Camillo, C. A., & Ramos, E. M. (2020). Elastic Resistance Training Produces Benefits Similar to Conventional Resistance Training in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Physical Therapy*, 100(11), 1891-1905.
- Debigare, R., Cote, C. H., & Maltais, F. (2001). Peripheral muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease: clinical relevance and mechanisms. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 164(9), 1712-1717.
- Decramer, M., De Bock, V., & Dom, R. (1996). Functional and histologic picture of steroid-induced myopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 153(6), 1958-1964.
- Decramer, M., & Stas, K. J. (1992). Corticosteroid-induced myopathy involving respiratory muscles in patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *American Review of Respiratory Disease*, 146, 800-800.
- Donesky-Cuenca, D., Nguyen, H. Q., Paul, S., & Carrieri-Kohlman, V. (2009a). Yoga therapy decreases dyspnea-related distress and improves functional performance in people with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *J Altern Complement Med*, 15(3), 225-234. doi:10.1089/acm.2008.0389
- Donesky-Cuenca, D., Nguyen, H. Q., Paul, S., & Carrieri-Kohlman, V. (2009b). Yoga therapy decreases dyspnea-related distress and improves functional performance in people with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *The journal of alternative and complementary medicine*, 15(3), 225-234.
- Drahot, A., & Beller, E. (2020). RevMan Calculator for Microsoft Excel. *Cochrane: London, UK*.
- Duffy, S. P., & Criner, G. J. (2019). Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation and management. *Medical Clinics*, 103(3), 453-461.
- Eliason, G., Abdel-Halim, S. M., Piehl-Aulin, K., & Kadi, F. (2010). Alterations in the muscle-to-capillary interface in patients with different degrees of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory research*, 11(1), 1-7.
- Eliason, G., Abdel-Halim, S., Arvidsson, B., Kadi, F., & Piehl-Aulin, K. (2009). Physical performance and muscular characteristics in different stages of COPD. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 19(6), 865-870.
- Estimates, W. s. G. H. (2021). Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. Consult. 17 de maio, 2021,

disponível em <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>

- Fabbri, L., Luppi, F., Beghé, B., & Rabe, K. (2008). Complex chronic comorbidities of COPD. *European Respiratory Journal*, 31(1), 204-212.
- Farias, C. C. V., Resqueti, Fernando, A. L. D., Audrey, B.-S., Ross, A., & Guilherme, A. F. F. (2014). Costs and benefits of Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 18(2), 165-173. doi:10.1590/S1413-35552012005000151
- Fastenau, A., van Schayck, O. C., Winkens, B., Aretz, K., Gosselink, R., & Muris, J. W. (2020). Effectiveness of an exercise training programme COPD in primary care: A randomized controlled trial. *Respir Med*, 165, 105943. doi:10.1016/j.rmed.2020.105943
- Felcar, J. M., Probst, V. S., de Carvalho, D. R., Merli, M. F., Mesquita, R., Vidotto, L. S., Ribeiro, L. R. G., & Pitta, F. (2018). Effects of exercise training in water and on land in patients with COPD: a randomised clinical trial. *Physiotherapy*, 104(4), 408-416. doi:10.1016/j.physio.2017.10.009
- Fernandes, F. L. A., Cukier, A., Camelier, A. A., Fritscher, C. C., Costa, C. H. d., Pereira, E. D. B., Godoy, I., Cançado, J. E. D., Romaldini, J. G., & Chatkin, J. M. (2017). Recommendations for the pharmacological treatment of COPD: questions and answers. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 43(4), 290-301.
- Fernandes, S. R. C. (2019a). *Diagnóstico e Tratamento Precoce da DPOC- Contributos da Enfermagem de Reabilitação*. Instituto Politécnico de Viana do Castelo. Relatório de Estágio apresentado a
- Fernandes, S. R. C. (2019b). *Diagnóstico e Tratamento Precoce da DPOC: Contributos da Enfermagem de Reabilitação*. Relatório de Estágio apresentado a
- Fischer, M. J., Scharloo, M., Abbink, J. J., van't Hul, A. J., van Ranst, D., Rudolphus, A., Weinman, J., Rabe, K. F., & Kaptein, A. A. (2009). Drop-out and attendance in pulmonary rehabilitation: the role of clinical and psychosocial variables. *Respiratory medicine*, 103(10), 1564-1571.
- Fournier, M., Huang, Z.-S., Li, H., Da, X., Cercek, B., & Lewis, M. I. (2003). Insulin-like growth factor I prevents corticosteroid-induced diaphragm muscle atrophy in emphysematous hamsters. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 285(1), R34-R43.
- Freire, A. P. C. F., de Alencar Silva, B. S., Uzeloto, J. S., Francisco de Lima, F., Alberto Gobbo, L., Ramos, D., Cipulo Ramos, E. M., & Marçal Camillo, C. A. (2020). Resistance training using different elastic components offers similar gains on muscle strength to weight machine equipment in Individuals with COPD: A randomized controlled trial. *Physiotherapy Theory and Practice*. doi:10.1080/09593985.2020.1716422
- Fulambarker, A., Farooki, B., Kheir, F., Copur, A. S., Srinivasan, L., & Schultz, S. (2012). Effect of yoga in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of therapeutics*, 19(2), 96-100.
- Gagnon, P., Saey, D., Vivodtzev, I., Laviolette, L., Mainguy, V., Milot, J., Provencher, S., & Maltais, F. (2009). Impact of preinduced quadriceps

- fatigue on exercise response in chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects. *Journal of applied physiology*, 107(3), 832-840.
- Galbán, C. J., Han, M. K., Boes, J. L., Chughtai, K. A., Meyer, C. R., Johnson, T. D., Galbán, S., Rehemtulla, A., Kazerooni, E. A., & Martinez, F. J. (2012). Computed tomography-based biomarker provides unique signature for diagnosis of COPD phenotypes and disease progression. *Nature medicine*, 18(11), 1711.
- Garvey, C., Bayles, M. P., Hamm, L. F., Hill, K., Holland, A., Limberg, T. M., & Spruit, M. A. (2016). Pulmonary rehabilitation exercise prescription in chronic obstructive pulmonary disease: review of selected guidelines. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 36(2), 75-83.
- Gayán-Ramírez, G., & Decramer, M. (2013). Mechanisms of striated muscle dysfunction during acute exacerbations of COPD. *Journal of applied physiology*, 114(9), 1291-1299.
- Gea, J., Pasto, M., Carmona, M., Orozco-Levi, M., Palomeque, J., & Broquetas, J. (2001). Metabolic characteristics of the deltoid muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 17(5), 939-945.
- Gianjoppe-Santos, J., Barusso-Grüniger, M., & Pires Di Lorenzo, V. A. (2021). Effects of low and high resistance training intensities on clinical outcomes in patients with COPD - a randomized trial. *Physiother Theory Pract*, 1-12. doi:10.1080/09593985.2021.1929616
- Gifford, J. R., Trinity, J. D., Layec, G., Garten, R. S., Park, S.-Y., Rossman, M. J., Larsen, S., Dela, F., & Richardson, R. S. (2015). Quadriceps exercise intolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the potential role of altered skeletal muscle mitochondrial respiration. *Journal of applied physiology*, 119(8), 882-888.
- Girdhar, A., Agarwal, P., & Singh, A. (2020). Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary. *Cardiorespiratory Fitness*, 1.
- Gloeckl, R., Schneeberger, T., Jarosch, I., & Kenn, K. (2018). Pulmonary rehabilitation and exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Deutsches Ärzteblatt International*, 115(8), 117.
- GOLD, G. I. f. C. O. L. D. (2020). *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*.
- Gosker, H., Engelen, M. P., van Mameren, H., van Dijk, P. J., van der Vusse, G. J., Wouters, E. F., & Schols, A. M. (2002). Muscle fiber type IIX atrophy is involved in the loss of fat-free mass in chronic obstructive pulmonary disease. *The American journal of clinical nutrition*, 76(1), 113-119.
- Gosker, H., Hesselink, M., Duimel, H., Ward, K., & Schols, A. (2007a). Reduced mitochondrial density in the vastus lateralis muscle of patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 30(1), 73-79.
- Gosker, H., Zeegers, M. P., Wouters, E. F., & Schols, A. M. (2007b). Muscle fibre type shifting in the vastus lateralis of patients with COPD is associated with disease severity: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*, 62(11), 944-949.
- Gosselink, R., Troosters, T., & Decramer, M. (1996). Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 153(3), 976-980.

- Group, R. C. W. (2003). COPD prevalence in 12 Asia–Pacific countries and regions: Projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology*, 8(2), 192-198.
- Haff, G. G., & Triplett, N. T. (2015). *Essentials of strength training and conditioning 4th edition*: Human kinetics.
- Hamilton, A. L., Killian, K. J., Summers, E., & Jones, N. L. (1995). Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 152(6), 2021-2031.
- Han, M. K., Muellerova, H., Curran-Everett, D., Dransfield, M. T., Washko, G. R., Regan, E. A., Bowler, R. P., Beaty, T. H., Hokanson, J. E., & Lynch, D. A. (2013). GOLD 2011 disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study. *The lancet Respiratory medicine*, 1(1), 43-50.
- Heunks, L. M., Viña, J., Van Herwaarden, C. L., Folgering, H. T., Gimeno, A., & Dekhuijzen, P. R. (1999). Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 277(6), R1697-R1704.
- Higashimoto, Y., Ando, M., Sano, A., Saeki, S., Nishikawa, Y., Fukuda, K., & Tohda, Y. (2020). Effect of pulmonary rehabilitation programs including lower limb endurance training on dyspnea in stable COPD: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory Investigation*.
- Higgins, J. P., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., & Sterne, J. A. (2019). Assessing risk of bias in a randomized trial. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, 205-228.
- Hogg, J. C., Chu, F., Utokaparch, S., Woods, R., Elliott, W. M., Buzatu, L., Cherniack, R. M., Rogers, R. M., Sciurba, F. C., & Coxson, H. O. (2004a). The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 350(26), 2645-2653.
- Hogg, J. C., Chu, F., Utokaparch, S., Woods, R., Elliott, W. M., Buzatu, L., Cherniack, R. M., Rogers, R. M., Sciurba, F. C., Coxson, H. O., & Paré, P. D. (2004b). The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*, 350(26), 2645-2653. doi:10.1056/NEJMoa032158
- Hogg, J. C., & Timens, W. (2009). The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 4, 435-459.
- Hoppeler, H., Kleinert, E., Schlegel, C., Claassen, H., Howald, H., Kayar, S., & Cerretelli, P. (1990). II. Morphological adaptations of human skeletal muscle to chronic hypoxia. *International journal of sports medicine*, 11(S 1), S3-S9.
- Hul, A. V. T., Harlaar, J., Gosselink, R., Hollander, P., Postmus, P., & Kwakkel, G. (2004). Quadriceps muscle endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 29(2), 267-274.
- Ike, D., Jamami, M., Marino, D. M., Ruas, G., Pessoa, B. V., & Di Lorenzo, V. A. P. (2010). Effects of the resistance exercise in upper limb on peripheral muscular strength and functionality of COPD patient. *Fisioterapia em Movimento*, 23(3), 429-437. doi:10.1590/S0103-51502010000300010

- Ischaki, E., Papatheodorou, G., Gaki, E., Papa, I., Koulouris, N., & Loukides, S. (2007). Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity. *Chest*, 132(1), 164-169.
- Iyengar, B. K. S. (1976). *Light on Yoga*. New York. Schocken Books. Relatorio de Estagio apresentado a
- Jaitovich, A., & Barreiro, E. (2018). Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. What we know and can do for our patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 198(2), 175-186.
- Jammes, Y., Steinberg, J. G., Ba, A., Delliaux, S., & Brégeon, F. (2008). Enhanced exercise-induced plasma cytokine response and oxidative stress in COPD patients depend on blood oxygenation. *Clinical physiology and functional imaging*, 28(3), 182-188.
- Janaudis-Ferreira, T., Hill, K., Goldstein, R. S., Robles-Ribeiro, P., Beauchamp, M. K., Dolmage, T. E., Wadell, K., & Brooks, D. (2011). Resistance arm training in patients with COPD: a randomized controlled trial. *Chest*, 139(1), 151-158.
- Jobin, J., Maltais, F., Doyon, J.-F., LeBlanc, P., Simard, P.-M., Simard, A.-A., & Simard, C. (1998). Chronic obstructive pulmonary disease: capillarity and fiber-type characteristics of skeletal muscle. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 18(6), 432-437.
- Johannessen, A., Lehmann, S., Omenaas, E. R., Eide, G. E., Bakke, P. S., & Gulsvik, A. (2006). Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 173(12), 1316-1325.
- Jones, P. W. (2009). Health status and the spiral of decline. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 6(1), 59-63.
- Kaelin, M., Swank, A., Adams, K., Barnard, K., Berning, J., & Green, A. (1999). *Cardiopulmonary responses, muscle soreness, and injury during the one repetition maximum assessment in pulmonary rehabilitation patients*. LWW. Relatorio de Estagio apresentado a
- Kaplan, R. M., & Ries, A. L. (2007). Quality of life: concept and definition. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 4(3), 263-271.
- Karagiannis, C., Savva, C., Korakakis, V., Adamide, T., Georgiou, A., Matheou, I., Prodromou, A., & Xanthos, T. (2021). Effect of Strength Versus Strength and Endurance Upper Limb Exercise Training in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. doi:10.1097/hcr.0000000000000620
- Karner, C., Chong, J., & Poole, P. (2014). Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews*(7).
- Khirani, S., Georgopoulos, D., Rossi, A., Moxham, J., Pneumologia, U., & Riuniti, A. O. U. O. (2006). Ventilator support in chronic obstructive pulmonary disease: invasive and noninvasive. *European Respiratory Monograph*, 38, 401.
- Killian, K. J., Leblanc, P., Martin, D. H., Summers, E., Jones, N. L., & Campbell, E. (1992). Exercise capacity, ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *American review of respiratory disease*, 146, 935-935.

- Kirkham, P. A., & Barnes, P. J. (2013). Oxidative stress in COPD. *Chest*, 144(1), 266-273.
- Klijn, P., van Keimpema, A., Legemaat, M., Gosselink, R., & van Stel, H. (2013). Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training. A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 188(2), 193-200. doi:10.1164/rccm.201210-1829OC
- Klika, B., & Jordan, C. (2013). High-intensity circuit training using body weight: Maximum results with minimal investment. *ACSM's Health & Fitness Journal*, 17(3), 8-13.
- Kongsgaard, M., Backer, V., Jorgensen, K., Kjaer, M., & Beyer, N. (2004). Heavy resistance training increases muscle size, strength and physical function in elderly male COPD-patients - a pilot study. *Respiratory Medicine*, 98(10), 1000-1007. doi:10.1016/j.rmed.2004.03.003
- Kruapanich, C., Tantisuwat, A., Thaveeratitham, P., Lertmaharit, S., Ubolnuar, N., & Mathiyakom, W. (2019). Effects of different modes of upper limb training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Annals of rehabilitation medicine*, 43(5), 592.
- Lan, C.-C., Chu, W.-H., Yang, M.-C., Lee, C.-H., Wu, Y.-K., & Wu, C.-P. (2013). Benefits of pulmonary rehabilitation in patients with COPD and normal exercise capacity. *Respiratory care*, 58(9), 1482-1488.
- Landbo, C., Prescott, E., Lange, P., Vestbo, J., & Almdal, T. P. (1999). Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 160(6), 1856-1861.
- Lee, S.-H., Goswami, S., Grudo, A., Song, L.-z., Bandi, V., Goodnight-White, S., Green, L., Hacken-Bitar, J., Huh, J., & Bakaeen, F. (2007). Antielastin autoimmunity in tobacco smoking-induced emphysema. *Nature medicine*, 13(5), 567-569.
- Leuenberger, P., Schwartz, J., Ackermann-Liebrich, U., Blaser, K., Bolognini, G., Bongard, J.-P., Brandli, O., Braun, P., Bron, C., & Brutsche, M. (1994). Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults, SAPALDIA Team. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 150(5), 1222-1228.
- Leung, R. W., McKeough, Z. J., Peters, M. J., & Alison, J. A. (2013). Short-form Sun-style t'ai chi as an exercise training modality in people with COPD. *Eur Respir J*, 41(5), 1051-1057. doi:10.1183/09031936.00036912
- Liao, W.-h., Chen, J.-w., Chen, X., Lin, L., Yan, H.-y., Zhou, Y.-q., & Chen, R. (2015). Impact of resistance training in subjects with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory care*, 60(8), 1130-1145.
- MacDonald, M. I., Shafuddin, E., King, P. T., Chang, C. L., Bardin, P. G., & Hancox, R. J. (2016). Cardiac dysfunction during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet Respiratory Medicine*, 4(2), 138-148.
- MacMillan, N. J., Kapchinsky, S., Konokhova, Y., Gouspillou, G., de Sousa Sena, R., Jagoe, R. T., Baril, J., Carver, T. E., Andersen, R. E., Richard, R., Perrault, H., Bourbeau, J., Hepple, R. T., & Taivassalo, T. (2017). Eccentric Ergometer Training Promotes Locomotor Muscle Strength but

- Not Mitochondrial Adaptation in Patients with Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Front Physiol*, 8, 114. doi:10.3389/fphys.2017.00114
- MacNee, W. (2005). Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2(1), 50-60.
- Mador, M. J., & Bozkanat, E. (2001). Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory research*, 2(4), 1-9.
- Mador, M. J., Bozkanat, E., Aggarwal, A., Shaffer, M., Kufel, T. J., Mador, M. J., Bozkanat, E., Aggarwal, A., Shaffer, M., & Kufel, T. J. (2003). Endurance and strength training in patients with COPD. *CHEST*, 125(6), 2036-2045. doi:10.1378/chest.125.6.2036
- Maltais, F., Decramer, M., Casaburi, R., Barreiro, E., Burelle, Y., Debigaré, R., Dekhuijzen, P. R., Franssen, F., Gayan-Ramirez, G., & Gea, J. (2014). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 189(9), e15-e62.
- Maltais, F., Jobin, J., Sullivan, M. J., Bernard, S., Whittom, F., Killian, K. J., Desmeules, M., Bélanger, M., & LeBlanc, P. (1998). Metabolic and hemodynamic responses of lower limb during exercise in patients with COPD. *Journal of Applied Physiology*, 84(5), 1573-1580.
- Maltais, F., LeBlanc, P., Whittom, F., Simard, C., Marquis, K., Bélanger, M., Breton, M.-J., & Jobin, J. (2000). Oxidative enzyme activities of the vastus lateralis muscle and the functional status in patients with COPD. *Thorax*, 55(10), 848-853.
- Maltais, F., Simon, M., Jobin, J., Desmeules, M., Sullivan, M. J., Bélanger, M., & Leblanc, P. (2001). Effects of oxygen on lower limb blood flow and O₂ uptake during exercise in COPD. *Medicine and science in sports and exercise*, 33(6), 916-922.
- Man, W. D., Polkey, M. I., Donaldson, N., Gray, B. J., & Moxham, J. (2004). Community pulmonary rehabilitation after hospitalisation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled study. *Bmj*, 329(7476), 1209.
- Mannino, D. M., Thorn, D., Swensen, A., & Holguin, F. (2008). Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *European Respiratory Journal*, 32(4), 962-969.
- Marillier, M., Bernard, A.-C., Vergès, S., & Neder, J. A. (2020). Locomotor muscles in COPD: the rationale for rehabilitative exercise training. *Frontiers in physiology*, 10, 1590.
- Martín, E. M., Ruiz, F. O., Ramos, P. C., López-Campos, J. L., Azcona, B. V., & Cortés, E. B. (2014). Randomized trial of non-invasive ventilation combined with exercise training in patients with chronic hypercapnic failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*, 108(12), 1741-1751. doi:10.1016/j.rmed.2014.10.005
- Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine*, 3(11), e442.
- McCarthy, B., Casey, D., Devane, D., Murphy, K., Murphy, E., & Lacasse, Y. (2015). Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews*(2).

- McGarvey, L. P., John, M., Anderson, J. A., Zvarich, M., & Wise, R. A. (2007). Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. *Thorax*, 62(5), 411-415.
- McKeough, Z. J., Velloso, M., Lima, V. P., & Alison, J. A. (2016). Upper limb exercise training for COPD. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(11).
- Ministros, C. d. (2002). *Matrizes de delimitação geográfica da Nomenclatura de Unidades Territoriais para Fins Estatísticos (NUTS)*. Dissertação de apresentada a 7101 - 7103.
- Miravittles, M., Soler-Cataluña, J. J., Calle, M., Molina, J., Almagro, P., Quintano, J. A., Riesco, J. A., Trigueros, J. A., Pinera, P., & Simón, A. (2012). Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 48(7), 247-257.
- Mitrouska, I., Tzanakis, N., & Siafakas, N. (2006). Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Monograph*, 38, 302.
- Morris, N. R., Walsh, J., Adams, L., & Alision, J. (2016). Exercise training in COPD: What is it about intensity? *Respirology*, 21(7), 1185-1192.
- Morrison, W., Gibson, J., Scrimgeour, C., & Rennie, M. (1988). Muscle wasting in emphysema. *Clinical Science*, 75(4), 415-420.
- Moylan, J. S., & Reid, M. B. (2007). Oxidative stress, chronic disease, and muscle wasting. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 35(4), 411-429.
- Nakamura, Y., Tanaka, K., Shigematsu, R., Nakagaichi, M., Inoue, M., & Homma, T. (2008). Effects of aerobic training and recreational activities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Rehabil Res*, 31(4), 275-283. doi:10.1097/MRR.0b013e3282fc0f81
- Nalbant, O., Nur, H., Ogus, C., & Toraman, N. F. (2011). Effects of Long-Term Aerobic Exercise Program in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Turkiye Fiziksel Tip Ve Rehabilitasyon Dergisi-Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 57(1), 8-13. doi:10.4274/tftr.57.02
- Nici, L., Donner, C., Wouters, E., Zuwallack, R., Ambrosino, N., Bourbeau, J., Carone, M., Celli, B., Engelen, M., & Fahy, B. (2006). American thoracic society/European respiratory society statement on pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 173(12), 1390-1413.
- Nolan, C. M., & Rochester, C. L. (2019). Exercise training modalities for people with chronic obstructive pulmonary disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 16(5-6), 378-389.
- Nyberg, A., Lindstrom, B., Rickenlund, A., & Wadell, K. (2014). Low-load/high-repetition elastic band resistance training in patients with COPD: a randomized, controlled, multicenter trial. *Clinical Respiratory Journal*, 9(3), 278-288. doi:10.1111/crj.12141
- Nyberg, A., Martin, M., Saey, D., Milad, N., Patoine, D., Morissette, M. C., Auger, D., Stål, P., & Maltais, F. (2021). Effects of Low-Load/High-Repetition Resistance Training on Exercise Capacity, Health Status, and Limb Muscle Adaptation in Patients With Severe COPD: A Randomized Controlled Trial. *Chest*, 159(5), 1821-1832. doi:10.1016/j.chest.2020.12.005

- O'Shea, S. D., Taylor, N. F., & Paratz, J. D. (2007). A predominantly home-based progressive resistance exercise program increases knee extensor strength in the short-term in people with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Australian Journal of Physiotherapy*, 53(4), 229-237.
- O'Shea, S. D., Taylor, N. F., & Paratz, J. D. (2009). Progressive resistance exercise improves muscle strength and may improve elements of performance of daily activities for people with COPD: a systematic review. *Chest*, 136(5), 1269-1283.
- OCDE/UE. (2018). *Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle*. OECD Publishing ParisBrussels. Relatorio de Estagio apresentado a
- Ortega, F., Toral, J., Cejudo, P., Villagomez, R., Sanchez, H., Castillo, J., & Montemayor, T. (2002). Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(5), 669-674. doi:10.1164/rccm.2107081
- Oudijk, E. D., Lammers, J. J., & Koenderman, L. (2003). Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 22(46 suppl), 5s-13s.
- Ouellette, D. R., & Lavoie, K. L. (2017). Recognition, diagnosis, and treatment of cognitive and psychiatric disorders in patients with COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 12, 639.
- Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., & Brennan, S. E. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *bmj*, 372.
- Peltzer, K., & Pengpid, S. (2018). Prevalence and determinants of traditional, complementary and alternative medicine provider use among adults from 32 countries. *Chinese journal of integrative Medicine*, 24(8), 584-590.
- Pepin, V., Saey, D., Laviolette, L., & Maltais, F. (2007). Exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease: mechanisms of limitation. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 4(3), 195-204.
- Picard, M., Godin, R., Sinnreich, M., Baril, J., Bourbeau, J., Perrault, H., Taivassalo, T., & Burelle, Y. (2008). The mitochondrial phenotype of peripheral muscle in chronic obstructive pulmonary disease: disuse or dysfunction? *American journal of respiratory and critical care medicine*, 178(10), 1040-1047.
- Pitta, F., Troosters, T., Probst, V. S., Spruit, M. A., Decramer, M., & Gosselink, R. (2006). Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest*, 129(3), 536-544.
- Pitta, F., Troosters, T., Spruit, M. A., Probst, V. S., Decramer, M., & Gosselink, R. (2005). Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 171(9), 972-977.
- Polkey, M. I., & Moxham, J. (2011). Attacking the disease spiral in chronic obstructive pulmonary disease: an update. *Clinical medicine*, 11(5), 461.
- Polkey, M. I., Qiu, Z.-H., Zhou, L., Zhu, M.-D., Wu, Y.-X., Chen, Y.-Y., Ye, S.-P., He, Y.-S., Jiang, M., He, B.-T., Mehta, B., Zhong, N.-S., & Luo, Y.-M. (2018). Tai Chi and Pulmonary Rehabilitation Compared for Treatment-

- Naive Patients With COPD: A Randomized Controlled Trial. *CHEST*, 153(5), 1116-1124. doi:10.1016/j.chest.2018.01.053
- Prescott, E., Lange, P., & Vestbo, J. (1999). Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. *European Respiratory Journal*, 13(5), 1109-1114.
- Probst, V. S., Kovelis, D., Hernandez, N. A., Camillo, C. A., Cavalheri, V., & Pitta, F. (2011). Effects of 2 exercise training programs on physical activity in daily life in patients with COPD. *Respir Care*, 56(11), 1799-1807. doi:10.4187/respcare.01110
- Puente-Maestu, L., Lázaro, A., & Humanes, B. (2013). Metabolic derangements in COPD muscle dysfunction. *Journal of applied physiology*, 114(9), 1282-1290.
- Puente-Maestu, L., Lázaro, A., Tejedor, A., Camaño, S., Fuentes, M., Cuervo, M., Navarro, B. O., & Agustí, A. (2011). Effects of exercise on mitochondrial DNA content in skeletal muscle of patients with COPD. *Thorax*, 66(2), 121-127.
- Puhan, M. A., Gimeno-Santos, E., Cates, C. J., & Troosters, T. (2016). Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews*(12).
- Putman-Casdorph, H., & McCrone, S. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease, anxiety, and depression: state of the science. *Heart & lung*, 38(1), 34-47.
- Quach, A., Giovannelli, J., Chérot-Kornobis, N., Ciuchete, A., Clément, G., Matran, R., Amouyel, P., Edmé, J.-L., & Dauchet, L. (2015). Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middle-aged adults in northern France: The ELISABET study 2011–2013. *Respiratory medicine*, 109(12), 1553-1561.
- Rabe, K. F., Hurd, S., Anzueto, A., Barnes, P. J., Buist, S. A., Calverley, P., Fukuchi, Y., Jenkins, C., Rodriguez-Roisin, R., & Van Weel, C. (2007). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 176(6), 532-555.
- Rabinovich, R. A., & Vilaró, J. (2010). Structural and functional changes of peripheral muscles in COPD patients. *Current opinion in pulmonary medicine*, 16(2), 123.
- Raherison, C., & Girodet, P. (2009). Epidemiology of COPD. *European Respiratory Review*, 18(114), 213-221.
- Ramos, E. M. C., de Toledo-Arruda, A. C., Fosco, L. C., Bonfim, R., Bertolini, G. N., Guarnier, F. A., Cecchini, R., Pastre, C. M., Langer, D., Gosselink, R., & Ramos, D. (2014). The effects of elastic tubing-based resistance training compared with conventional resistance training in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. *Clinical Rehabilitation*, 28(11), 1096-1106.
- Rennard, S., & Calverley, P. (2006). Bronchodilators in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Monograph*, 38, 266.
- Ries, A. L., Bauldoff, G. S., Carlin, B. W., Casaburi, R., Emery, C. F., Mahler, D. A., Make, B., Rochester, C. L., ZuWallack, R., & Herrerias, C. (2007).

- Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 131(5), 4S-42S.
- Rinaldo, N., Bacchi, E., Coratella, G., Vitali, F., Milanese, C., Rossi, A., Schena, F., & Lanza, M. (2017). Effects of Combined Aerobic-Strength Training vs Fitness Education Program in COPD Patients. *Int J Sports Med*, 38(13), 1001-1008. doi:10.1055/s-0043-112339
- Roca, J., Whipp, B., Agusti, A., Anderson, S., Casaburi, R., Cotes, J., Donner, C., Estenne, M., Folgering, H., & Higenbottam, T. (1997). Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies.
- Rondelli, R. R., Dal Corso, S., Simões, A., & Malaguti, C. (2009). Métodos de avaliação da fadigabilidade muscular periférica e seus determinantes energético-metabólicos na DPOC. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 35(11), 1125-1135.
- Ross, A., & Thomas, S. (2010). The health benefits of yoga and exercise: a review of comparison studies. *The journal of alternative and complementary medicine*, 16(1), 3-12.
- Ross, R. M. (2003). ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 167(10), 1451; author reply 1451-1451; author reply 1451.
- Saetta, M., Di Stefano, A., Turato, G., Facchini, F. M., Corbino, L., Mapp, C. E., Maestrelli, P., Ciaccia, A., & Fabbri, L. M. (1998). CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 157(3), 822-826.
- Saey, D., Michaud, A., Couillard, A., Côté, C. H., Mador, M. J., LeBlanc, P., Jobin, J., & Maltais, F. (2005). Contractile fatigue, muscle morphometry, and blood lactate in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 171(10), 1109-1115.
- Salvi, S. S., & Barnes, P. J. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *The lancet*, 374(9691), 733-743.
- Santos, A. C. (2017). *Relatório do Observatório Nacional de Doenças Respiratórias (ONDR)*.
- Scanlon, P. D., Connett, J. E., Waller, L. A., Altose, M. D., Bailey, W. C., Sonia Buist, A., & e Lung Health Study Research Group, D. P. T. f. t. (2000). Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease: the Lung Health Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 161(2), 381-390.
- Schakman, O., Gilson, H., Kalista, S., & Thissen, J.-P. (2009). Mechanisms of muscle atrophy induced by glucocorticoids. *Hormone Research in Paediatrics*, 72(Suppl. 1), 36-41.
- Schols, A. (2000). Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Current opinion in pulmonary medicine*, 6(2), 110-115.
- Schols, A. M., Broekhuizen, R., Weling-Scheepers, C. A., & Wouters, E. F. (2005). Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *The American journal of clinical nutrition*, 82(1), 53-59.
- Shea, B. J., Reeves, B. C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., Moher, D., Tugwell, P., Welch, V., & Kristjansson, E. (2017). AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *bmj*, 358.

- Sillen, M. J., Franssen, F. M., Delbressine, J. M., Vaes, A. W., Wouters, E. F., & Spruit, M. A. (2014). Efficacy of lower-limb muscle training modalities in severely dyspnoeic individuals with COPD and quadriceps muscle weakness: results from the DICES trial. *Thorax*, 69(6), 525-531. doi:10.1136/thoraxjnl-2013-204388
- Silva, B. S., Ramos, D., Camillo, C. A., Trevisan, I. B., Arévalo, G. A., Freire, A. P. C., Leite, M. R., de Lima, F. F., Gobbo, L. A., & Ramos, E. M. (2019). Resistance Training With Elastic Tubing Improves Muscle Strength, Exercise Capacity, and Post-Exercise Creatine Kinase Clearance in Subjects With COPD. *Respir Care*, 64(7), 835-843. doi:10.4187/respcare.05975
- Silva, B. S. A., Lira, F. S., Rossi, F. E., Ramos, D., Uzeloto, J. S., Freire, A. P. C., Lima, F. F., Gobbo, L. A., & Ramos, E. M. (2018a). Inflammatory and Metabolic Responses to Different Resistance Training on Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Control Trial. *Frontiers in Physiology*, 9. doi:10.3389/fphys.2018.00262
- Silva, C. M. d. S. e., Gomes Neto, M., Saquetto, M. B., Conceição, C. S. d., & Souza-Machado, A. (2018b). Effects of upper limb resistance exercise on aerobic capacity, muscle strength, and quality of life in COPD patients: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*, 32(12), 1636-1644.
- Silva e Silva, C. M. D., Gomes Neto, M., Saquetto, M. B., Conceição, C. S. D., & Souza-Machado, A. (2018). Effects of upper limb resistance exercise on aerobic capacity, muscle strength, and quality of life in COPD patients: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 32(12), 1636-1644. doi:10.1177/0269215518787338
- Simão, P. (2021). DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Consult. 22 maio, 2021, disponível em <http://www.ulsm.min-saude.pt/mais-saude/dpoc-doenca-pulmonar-obstrutiva-cronica/>
- Sin, D. D., & Man, S. P. (2003). Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*, 107(11), 1514-1519.
- Singh, D., Agustí, A., Anzueto, A., Barnes, P. J., Bourbeau, J., Celli, B. R., Criner, G. J., Frith, P., Halpin, D. M., & Han, M. (2019). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *European Respiratory Journal*, 53(5).
- Slot, I. G., van den Borst, B., Hellwig, V. A., Barreiro, E., Schols, A. M., & Gosker, H. R. (2014). The muscle oxidative regulatory response to acute exercise is not impaired in less advanced COPD despite a decreased oxidative phenotype. *PLoS One*, 9(2), e90150.
- Smith, S. M., Chaudhary, K., & Blackstock, F. (2019). Concordant evidence-based interventions in cardiac and pulmonary rehabilitation guidelines. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 39(1), 9-18.
- Spielmanns, M., Boeselt, T., Gloeckl, R., Klutsch, A., Fischer, H., Polanski, H., Nell, C., Storre, J. H., Windisch, W., & Koczulla, A. R. (2017). Low-Volume Whole-Body Vibration Training Improves Exercise Capacity in Subjects With Mild to Severe COPD. *Respiratory Care*, 62(3), 315-323. doi:10.4187/respcare.05154

- Spruit, M. A., Gosselink, R., Troosters, T., De Paepe, K., & Decramer, M. (2002). Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Eur Respir J*, 19(6), 1072-1078. doi:10.1183/09031936.02.00287102
- Spruit, M. A., Gosselink, R., Troosters, T., Kasran, A., Gayan-Ramirez, G., Bogaerts, P., Bouillon, R., & Decramer, M. (2003). Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax*, 58(9), 752-756.
- Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., ZuWallack, R., Nici, L., Rochester, C., Hill, K., Holland, A. E., Lareau, S. C., & Man, W. D.-C. (2013). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(8), e13-e64.
- Spruit, M. A., Vanderhoven-Augustin, I., Janssen, P. P., & Wouters, E. F. (2008). Integration of pulmonary rehabilitation in COPD. *Lancet (London, England)*, 371(9606), 12-13.
- Sterne, J. A., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., & Eldridge, S. M. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *bmj*, 366.
- Stoller, J. K., & Aboussouan, L. S. (2005). α 1-antitrypsin deficiency. *The Lancet*, 365(9478), 2225-2236.
- Stone, I. S., Barnes, N. C., & Petersen, S. E. (2012). Chronic obstructive pulmonary disease: a modifiable risk factor for cardiovascular disease? *Heart*, 98(14), 1055-1062.
- Strnad, P., McElvaney, N. G., & Lomas, D. A. (2020). Alpha1-antitrypsin deficiency. *New England Journal of Medicine*, 382(15), 1443-1455.
- Swallow, E. B., Reyes, D., Hopkinson, N. S., Man, W. D., Porcher, R., Cetti, E. J., Moore, A. J., Moxham, J., & Polkey, M. I. (2007). Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 62(2), 115-120.
- Taivassalo, T., & Hussain, S. N. (2016). Contribution of the mitochondria to locomotor muscle dysfunction in patients with COPD. *Chest*, 149(5), 1302-1312.
- Tao, X., Hong, C. J., Yu, S., Chen, B., Zhu, H., & Yang, M. (1992). Priority among air pollution factors for preventing chronic obstructive pulmonary disease in Shanghai. *Science of the total environment*, 127(1-2), 57-67.
- Thomas, M., Decramer, M., & O'Donnell, D. E. (2013). No room to breathe: the importance of lung hyperinflation in COPD. *Primary Care Respiratory Journal*, 22(1), 101-111.
- Tonnel, A.-B., Tillie-Leblond, I., Attali, V., Bavelele, Z., & Lagrange, O. (2011). Predictive factors for evaluation of response to fluticasone propionate/salmeterol combination in severe COPD. *Respiratory medicine*, 105(2), 250-258.
- Torres-Duque, C., Maldonado, D., Pérez-Padilla, R., Ezzati, M., & Viegi, G. (2008). Biomass fuels and respiratory diseases: a review of the evidence. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(5), 577-590.
- Troosters, T., Gosselink, R., & Decramer, M. (2000). Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive

- pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med*, 109(3), 207-212. doi:10.1016/s0002-9343(00)00472-1
- Troosters, T., Probst, V. S., Crul, T., Pitta, F., Gayan-Ramirez, G., Decramer, M., & Gosselink, R. (2010). Resistance training prevents deterioration in quadriceps muscle function during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 181(10), 1072-1077.
- Turan, N., Kalko, S., Stincone, A., Clarke, K., Sabah, A., Howlett, K., Curnow, S. J., Rodriguez, D. A., Cascante, M., & O'Neill, L. (2011). A systems biology approach identifies molecular networks defining skeletal muscle abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS Comput Biol*, 7(9), e1002129.
- Ulrik, C. S. (2012). Once-daily glycopyrronium bromide, a long-acting muscarinic antagonist, for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of clinical benefit. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 7, 673.
- Van Eeden, S., & Hogg, J. (2000). The response of human bone marrow to chronic cigarette smoking. *European Respiratory Journal*, 15(5), 915-921.
- Van Schayck, C., Folgering, H., Harbers, H., Maas, K., & Van Weel, C. (1991). Effects of allergy and age on responses to salbutamol and ipratropium bromide in moderate asthma and chronic bronchitis. *Thorax*, 46(5), 355-359.
- Velloso, M., & Jardim, J. R. (2006). Functionality of patients with chronic obstructive pulmonary disease: energy conservation techniques. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 32(6), 580-586.
- Vestbo, J., Hurd, S. S., Agustí, A. G., Jones, P. W., Vogelmeier, C., Anzueto, A., Barnes, P. J., Fabbri, L. M., Martinez, F. J., & Nishimura, M. (2013). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 187(4), 347-365.
- Vilaça, J. V., Saavedra, F. J., & Reis, V. M. (2013). Capacidade motora força : conceptualização e formas de manifestação.
- Vilaró, J., Ramirez-Sarmiento, A., Martínez-Llorens, J. M., Mendoza, T., Alvarez, M., Sánchez-Cayado, N., Vega, Á., Gimeno, E., Coronell, C., & Gea, J. (2010). Global muscle dysfunction as a risk factor of readmission to hospital due to COPD exacerbations. *Respiratory medicine*, 104(12), 1896-1902.
- Vogiatzis, I., Nanas, S., & Roussos, C. (2002). Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 20(1), 12-19.
- Vonbank, K., Strasser, B., Mondrzyk, J., Marzluf, B. A., Richter, B., Losch, S., Nell, H., Petkov, V., & Haber, P. (2011). Strength training increases maximum working capacity in patients with COPD--randomized clinical trial comparing three training modalities. *Respir Med*, 106(4), 557-563. doi:10.1016/j.rmed.2011.11.005
- Wang, C. H., Chou, P. C., Joa, W. C., Chen, L. F., Sheng, T. F., Ho, S. C., Lin, H. C., Huang, C. D., Chung, F. T., Chung, K. F., & et al. (2014). Mobile-phone-based home exercise training program decreases systemic

- inflammation in COPD: a pilot study. *BMC pulmonary medicine*, 14(1). doi:10.1186/1471-2466-14-142
- Weibing, W., Xiaodan, L., Peijun, L., Ning, L., & Zhenwei, W. (2018). Effect of Liuzijue Exercise Combined with Elastic Band Resistance Exercise on Patients with COPD: A Randomized Controlled Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018. doi:10.1155/2018/2361962
- Whittom, F., Jobin, J., Simard, P.-M., Leblanc, P., Simard, C., Bernard, S., Belleau, R., & Maltais, F. (1998). Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine and science in sports and exercise*, 30(10), 1467-1474.
- WHO, W. H. O. (2019). *WHO report on the global tobacco epidemic, 2019: Offer help to quit tobacco use*: World Health Organization.
- Wu, W., Liu, X., Liu, J., Li, P., & Wang, Z. (2018). Effectiveness of water-based Liuzijue exercise on respiratory muscle strength and peripheral skeletal muscle function in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 13, 1713-1726. doi:10.2147/copd.S165593
- Wu, W., Liu, X., Wang, L., Wang, Z., Hu, J., & Yan, J. (2014). Effects of Tai Chi on exercise capacity and health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 9, 1253.
- Yeh, G. Y., Litrownik, D., Wayne, P. M., Beach, D., Klings, E. S., Nieva, H. R., Pinheiro, A., Davis, R. B., & Moy, M. L. (2020). BEAM study (Breathing, Education, Awareness, Movement): a randomised controlled feasibility trial of tai chi exercise in patients with COPD. *Bmj Open Respiratory Research*, 7(1). doi:10.1136/bmjresp-2020-000697
- Yeh, G. Y., Roberts, D. H., Wayne, P. M., Davis, R. B., Quilty, M. T., & Phillips, R. S. (2010). Tai chi exercise for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *Respiratory care*, 55(11), 1475-1482.
- Yohannes, A., Willgoss, T., Baldwin, R., & Connolly, M. (2010). Depression and anxiety in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, relevance, clinical implications and management principles. *International journal of geriatric psychiatry*, 25(12), 1209-1221.
- Zambom-Ferraresi, F., Cebollero, P., Gorostiaga, E. M., Hernández, M., Hueto, J., Cascante, J., Rezusta, L., Val, L., & Anton, M. M. (2015). Effects of Combined Resistance and Endurance Training Versus Resistance Training Alone on Strength, Exercise Capacity, and Quality of Life in Patients With COPD. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 35(6), 446-453. doi:10.1097/hcr.0000000000000132
- Zangiabadi, A., De Pasquale, C. G., & Sajkov, D. (2014). Pulmonary hypertension and right heart dysfunction in chronic lung disease. *BioMed research international*, 2014.

Anexo I- Análise completa da Avaliação do Risco de Viés

Autores	Experimental	Comparador	Outcome	Amostra	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Bernard, S. et al (1999)	Grupo de treino Aeróbico	Grupo de treino Combinado	CSA	36	-	-	+	+	!	-
Bernard, S. et al (1999)	Grupo de treino Aeróbico	Grupo de treino Combinado	Peripheral strength	36	-	-	+	+	!	-
Calik-Kutukcu, E. et al. (2015)	Grupo de Treino Resistido	Grupo de Treino Controlo	Hand grip strength	42	-	+	+	+	!	-
Yeh. G. Y, et al. (2020)	Tai Chi	Grupo de controlo	Lower body strength (Chair stand test)	78	-	-	-	+	!	-
Ortega, F. et al. (2002)	Grupo treino de Força	Grupo de treino Aeróbio + Treino Combinado	Strength in 5 exercises (1RM)	47	-	-	-	!	!	-
Farias, C.C et al. (2014)	Grupo de treino Aeróbio	Grupo de controlo	1RM lower limbs + Hand-grip strength + FFM (bioimpedance)	34	-	-	+	+	+	-
MacMillan, N.J. et al (2017)	Grupo de treino Excêntrico	Grupo de treino Concêntrico	Isometric peak strength + CSA	15	-	+	-	+	+	-
Bourbeau, J. et. al. (2020)	Grupo de treino Excêntrico	Grupo de treino Concêntrico	Quadriceps muscle strength	24	-	+	+	+	-	-
Wu, W. et al. (2018)	Liuzijue	LG e bandas elásticas + Grupo de controlo	Handgrip strength test + 30s SST	50	+	-	+	+	!	-
Alexander, J. L. et al.(2008)	Grupo de treino Combinado	Grupo de treino aeróbio	1RM strength tests	20	-	-	!	!	!	-
Karagiannis, C. et al.(2021)	Grupo de treino Resistido	Grupo de treino Combinado	Dynamometer-assessed strength tests	36	-	+	+	+	-	-

Fastenau, A. et al. (2020)	Grupo de Treino Combinado	Grupo de treino aeróbio	Muscle strength	71	-	-	!	-	-	-
Wu, W. et al. (2018)a	Grupo de exercício na Água Liuzijue	Grupo de exercício "Terra" + Grupo de controlo	Elbow and knee isokinetic strength	45	+	+	+	+	!	!
Probst, V. S. et al. (2011)	Grupo de treino calisténico	Grupo de Treino Combinado	Peripheral muscle force (1RM)	40	-	-	+	-	-	-
Nakamur, Y. et al. (2008)	Grupo de Treino Combinado	Grupo de treino aeróbio + Grupo de controlo	Grip strength	33	-	-	-	!	!	-
Nakamur, Y. et al. (2008)	Grupo de Treino Combinado	Grupo de treino aeróbio + Grupo de controlo	Arm curl and half-squat	33	-	-	-	-	!	-
Rinaldo, N. et al. (2017)	Grupo de treino aeróbio	Grupo de treino Combinado	Lean mass %	24	!	+	+	+	!	!
Rinaldo, N. et al. (2017)	Grupo de treino aeróbio	Grupo de treino Combinado	Strength	24	!	+	+	!	!	!
Zambom-Ferraresi, F. et al. (2015)	Grupo de treino Combinado	Grupo de treino Resistido + Grupo de controlo	1RM tests	36	-	+	+	+	!	-
Alcazar, J. et al. (2019)	Grupo HITT	Grupo de controlo	Strength	23	-	+	!	!	!	-
Alcazar, J. et al. (2019)	Grupo HITT	Grupo de controlo	Architectural muscle features	23	-	+	!	+	!	-
Alcazar, J. et al. (2019)	Grupo HITT	Grupo de controlo	Architectural muscle features + strength	23	-	+	!	-	!	-
Camilo, C. A. et al. (2020)	Grupo DT	Grupo de treino Combinado	Peripheral muscle force	35	!	+	+	+	-	-
Ramos, E.M.C. et al. (2014)	Grupo de treino Resistido	Grupo de bandas elásticas	1Rm Muscle Strength	34	+	-	+	+	!	-
Ramos, E.M.C. et al. (2014)	Grupo de treino Resistido	Grupo de bandas elásticas	Fat-free mass	34	+	-	+	+	!	-
Felcar, J.M. et al. (2018)	Grupo de exercício na "Terra"	Grupo de exercício na Água	1RM Muscle Strength	36	-	-	-	+	!	-

Chen, Y. et al. (2018)	Grupo de treino Resistido	Grupo de controlo	Lower Limb Muscle strength	47	-	-	+	!	!	-
Nalbant, O. Et al. (2010)	Grupo de treino Combinado	Grupo de controlo	Lower body strength (Chair stand test)	21	-	-	+	-	!	-
Gianjoppe-Santos, J. et al. (2021)	Grupo de treino altas repetições e baixas cargas (AR/CB)	Grupo de treino de altas cargas e baixas repetições (AC/BR)	Muscle Strength	31	-	+	!	+	!	-
Nyberg, A. et al. (2021)a	Grupo de trabalho alternado	Grupo de trabalho simultâneo	Peripheral strength	33	-	-	!	+	!	-
Ike, D. et al. (2010)	Grupo de combinado	Grupo de controlo	1RM Muscle Strength	12	-	+	+	!	!	-
Ike, D. et al. (2010)	Grupo de combinado	Grupo de controlo	Pegboard and Ring Test	12	-	+	+	+	!	-
Silva e Silva, C.M. et al. (2018)	Grupo de combinado	Grupo de controlo	1RM Uper Lower Strength	51	-	!	+	+	!	-
Sillen, M.J. H et al. (2013)	Grupo de treino Resistido	AF-NMES + BF-NMES	Isokinetic quadriceps muscle function	91	!	+	+	+	!	!
Mador, M.J. et al. (2003)	Grupo de Combinado	Grupo de treino Aeróbio	Peripheral Strength	24	-	-	+	!	!	-
Kongsgaarda, M. et al. (2004)	Grupo de treino Resistido	Grupo de controlo	CSA	13	-	+	+	+	!	-
Kongsgaarda, M. et al. (2004)	Grupo de treino Resistido	Grupo de controlo	Dynamic strength	13	-	+	+	-	!	-
Kongsgaarda, M. et al. (2004)	Grupo de treino Resistido	Grupo de controlo	Strength	13	-	+	+	!	!	-
Silva, B.S.A. et al. (2018)	Grupo de treino Resistido	Grupo de treino de bandas e tubos elásticos	Peripheral strength	35	-	-	+	-	-	-
Nyberg, A. et al. (2014) b	Grupo de treino de bandas e tubos elásticos	Grupo de controlo	Peripheral muscular strength	40	-	+	+	+	!	-
Spielmanns, M. et al. (2017)	Grupo de treino calisténico	Grupo da plataforma vibratória lateral	1 RM Muscle Strength	27	-	+	+	!	!	-

Spielmanns, M. et al. (2017)	Grupo de treino calisténico	Grupo da plataforma vibratória lateral	CSA	27	-	+	+	+	!	-
Spielmanns, M. et al. (2017)	Grupo de treino calisténico	Grupo da plataforma vibratória lateral	Sit-to-Stand Test	27	-	+	+	-	!	-
Wang, C.H. et al. (2014)	Grupo de treino "Mobile phone"	Grupo de controlo	Muscle Strength	26	-	!	+	!	+	-
Klijn, P. et al. (2013)	Grupo de treino do método não linear	Grupo de treino do método progressivo	1RM Muscle Strength	102	-	-	+	+	!	-
O'Shea, S.D. et al. (2007)	Grupo de treino Resistido	Grupo de controlo	Muscle strength	41	!	-	+	+	!	-
Alexander, J.L. et al. (2008)	Grupo Progressão rápida	Grupo Progressão lenta	1RM Muscle Strength	20	-	+	+	!	!	-
Alexander, J.L. et al. (2008)	Grupo Progressão rápida	Grupo Progressão lenta	Sit to stand Test/ Arm Curl	20	-	+	+	-	!	-
Butler, S.J. et al. (2020)	Grupo de Combinado	Grupo de controlo	Lower extremity muscle strength	70	!	-	!	+	!	-
Martín, E.M. et al. (2014)	Grupo de combinado	Grupo de Ventilação + Grupo de combinado e Ventilação	Peripheral muscle strength	43	-	+	+	!	+	-
Ferreira, T. J et al. (2011)	Grupo de Combinado	Grupo de controlo	Peripheral strength	31	+	+	+	+	!	!
Covey, M.K. et al. (2014)	Grupo de Combinado	CE- Grupo de Combinado / CE- Grupo de treino Aeróbio	Muscle Sstrength	75	-	+	-	+	!	-
Freire, A.P.C.F et al. (2019)	Grupo de Combinado	Grupo de bandas elásticas + Grupo de Tubos elásticos	Peripheral strength	40	-	+	+	+	!	-
Silva, B.S.A. et al. (2019)	Grupo de Combinado	Grupo dos elásticos	Peipheral strength	19	-	+	+	!	!	-
Spruit, M.A. et al. (2001)	Grupo de treino Resistido	Grupo de treino Aeróbio	1RM Muscle Strength	30	-	+	!	+	!	-

Troosters, T. et al. (2000)	Grupo de treino Resistido	Grupo de treino Aeróbio	Isometric quadriceps strength	70						
Leung, R.W.M. et al. (2013)	Tai-Chi	Grupo de controlo	LL Muscle Strength	38						
Clark, C.J. et al. (1999)	Grupo de treino Resistido	Grupo de controlo	Peripheral muscle strength	43						
Vonbank , K. et al. (2011)	Grupo de Combinado	Grupo de treino Aeróbio + Grupo de treino Resistido	1RM Muscle Strength	36						
Polkey, M.I. et al. (2018)	TAI- CHI	Grupo de Combinado	Quadriceps Strength	110						
Cuenca, D.D. et al. (2009)	Yoga	Grupo de controlo	Muscle strength	29						

NOTA: D1- Risco de viés do processo de aleatorização dos grupos;

D2- Risco de Viés dos desvios às intervenções previstas;

D3- Risco de Viés dos dados em falta dos resultados;

D4- Risco de viés da mensuração dos outcomes;

D5- Risco de viés dos resultados reportados nos estudos;



Alto Risco



“Some Concerns”



Baixo Risco

