



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

LORENA PALTANIN SCHNEIDER

**VOLUME DE ATIVIDADE FÍSICA NA VIDA DIÁRIA E A  
(IN)ATIVIDADE FÍSICA NOS DIFERENTES FENÓTIPOS DE  
COMPOSIÇÃO CORPORAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA  
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

---

Londrina  
2020

LORENA PALTANIN SCHNEIDER

**VOLUME DE ATIVIDADE FÍSICA NA VIDA DIÁRIA E A  
(IN)ATIVIDADE FÍSICA NOS DIFERENTES FENÓTIPOS DE  
COMPOSIÇÃO CORPORAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA  
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras-Unopar), como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Fabio de Oliveira Pitta

Londrina  
2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Schneider, Lorena .

VOLUME DE ATIVIDADE FÍSICA NA VIDA DIÁRIA E A (IN)ATIVIDADE FÍSICA NOS DIFERENTES FENÓTIPOS DE COMPOSIÇÃO CORPORAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA / Lorena Schneider. - Londrina, 2020.

78 f. : il.

Orientador: Fabio Pitta.

Tese (Doutorado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2020.

Inclui bibliografia.

1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - Tese. 2. Atividade Física - Tese. 3. Inatividade Física - Tese. 4. Composição Corporal - Tese. I. Pitta, Fabio. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação. III. Título.

CDU 615.8

LORENA PALTANIN SCHNEIDER

**VOLUME DE ATIVIDADE FÍSICA NA VIDA DIÁRIA E A  
(IN)ATIVIDADE FÍSICA NOS DIFERENTES FENÓTIPOS DE  
COMPOSIÇÃO CORPORAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA  
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras-Unopar), como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Reabilitação.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Fabio de Oliveira Pitta  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Nidia Aparecida Hernandez  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Ercy Mara Cipulo Ramos  
Universidade Estadual Paulista Júlio de  
Mesquita Filho - UNESP

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Thais Jordão Perez Sant'Anna Motta  
Universidade Federal do Amazonas - UFAM

---

Prof. Dr. Rafael Barreto de Mesquita  
Universidade Federal do Ceará - UFC

Londrina, 15 de dezembro de 2020.

**Dedico este trabalho à minha família e a todos que me apoiaram.**

## **AGRADECIMENTOS**

Obrigada, Deus! Obrigada por ter me dado a oportunidade de ter concluído mais uma etapa tão importante na minha vida. Obrigada por ter me dado forças para continuar e não desistir diante de tantas dificuldades e momentos encontrados durante os anos de doutorado. Obrigada por segurar minhas mãos diante de tudo e mostrar SUA presença em cada momento e, principalmente, por ter colocado pessoas à minha volta que foram essenciais para finalizar mais uma etapa.

Agradeço aos meus pais e à minha irmã, Mariana, por sempre terem me incentivado continuar mesmo sem entender muito bem tudo o que eu estava fazendo durante esses anos de mestrado e doutorado, mas sempre souberam que era para crescimento profissional e um bem maior no futuro. Obrigada por terem ouvido tantas vezes meus desabafos e minhas alegrias, obrigada por terem acreditado tanto em mim. Sem o apoio de vocês em tudo que escolhi fazer na vida eu não seria nada. Eu amo muito vocês, obrigada por terem sempre dado o melhor para mim e pra Ma. Agradeço à toda minha família que de uma maneira ou outra torceu por mim para que esse dia chegasse e eu conseguisse respirar um pouco mais aliviada.

Agradeço ao meu marido, André, sem ele e todo o apoio depositado durante todos esses anos eu não teria conseguido finalizar essa etapa. Foi ele quem me pegou pelo braço nos meus piores dias e momentos e conseguiu fazer eu entender que era preciso seguir em frente e finalizar meu doutorado. Ele é a pessoa que mais acreditou em mim e no meu potencial, foi uma das pessoas que mais ouviu minhas angústias, meus choros em silêncio, meus gritos de alegria quando tinha paciente pra avaliar e quando meus artigos estavam sendo aceitos, minhas risadas quando eu estava rendendo na minha tese e nos meus artigos, meus desesperos quando eu não sabia mais o que fazer e não tinha mais ideias pra finalizar o doutorado e tudo parecia perdido. Obrigada por ser você, por me aguentar, por ser minha rocha, por me dar tanta segurança e fazer eu acreditar cada dia mais em mim, eu amo muito você.

Agradeço ao Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP), agradeço imensamente ao LFIP. Foram anos e anos de aprendizado e convivência, desde 2011 compartilhando a casinha de madeira, depois o LFIP “novo”, novos equipamentos, novos monitores de AFVD, novas experiências, novos colegas de trabalho, novos pacientes. Agradeço imensamente à cada paciente que fez parte da minha jornada aqui dentro direta ou indiretamente. Além de agradecer todas aos

meus colegas de trabalho que conviveram comigo, agradeço pelas broncas, pelas risadas, pelas discussões de artigo/ideias ou opiniões diferentes que sempre levantavam uma nova dúvida e assim seguíamos em busca de uma resposta. Sou muito grata aos “almoços de família” com todos na mesa como assim chamávamos, cafés pós almoço durante o doutorado e às pessoas que sempre estiveram ali torcendo por mim e me auxiliando de alguma maneira, não vou citar nomes (posso esquecer pelo calor da emoção), mas cada um sabe o papel importante que teve em minha vida durante o período do meu doutorado. Esses almoços e cafés foram fundamentais para eu seguir em frente por muitos dias e meses, foram essenciais para eu ver que sempre tinha pessoas ali torcendo por mim também nos meus piores momentos e conseguir encarar a realidade. Obrigada, LFIP, vocês moram no meu coração.

Agradeço a todos meus amigos de uma vida, aos meus amigos de faculdade que até hoje temos convivência, aos meus amigos de Arapongas e todos que me ajudaram de alguma maneira e me incentivaram a chegar até aqui.

Agradeço ao Prof. Fabio Pitta, por ter me dado a oportunidade de crescer dentro do LFIP, por ter acreditado em mim no ano de 2011 quando eu fui perguntar para ele ao final de uma aula de fisiologia do esforço se eu poderia entrar no laboratório dele. Mal sabia ele que teria que me aturar por 9 anos dentro do laboratório e ainda ser orientanda dele de graduação, residência, mestrado e doutorado. Que honra ser orientada por você, por ter tido oportunidades incríveis por saberem que eu vinha de uma casa tão bem renomada e com um orientador tão incrível. Obrigada por ter me ensinado tanto, espero um dia poder passar isso à frente. Além de agradecer ao Prof. Fabio, agradeço também à Nidia, que também esteve desde meu início no LFIP e era minha agregada na linha na época que entrei.

Agradeço à todas as pessoas da linha da AFVD, sem a ajuda e o apoio de vocês eu não estaria finalizando mais uma fase na minha vida acadêmica. Obrigada a todos os alunos que estão na linha e aos que já passaram, por terem me ensinado tanto, aprendo muito com cada um de vocês. Obrigada a todos os agregados que passaram e me ensinaram muito também. Serei sempre grata à essa linha de pesquisa tão importante e que sempre me identifiquei muito. Obrigada Thais Sant’Anna (Thatá) e Karina Furlanetto por terem confiado em mim e terem me passado tanta responsabilidade e tanto ensinamento para poder conduzir essa linha de pesquisa para o LFIP. Agradeço muito à toda família LFIP por ter passado esses

últimos quase 10 anos aprendendo muito e por finalizar um ciclo muito importante na minha vida.

**“O período de maior ganho em conhecimento  
e experiência é o período mais difícil da vida de alguém.”**

**Dalai Lama**

SCHNEIDER, Lorena Paltanin. **Volume de atividade física na vida diária e a (in)atividade física nos diferentes fenótipos de composição corporal em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica.** 2020. 74 f. Tese (Doutorado em Ciências da reabilitação) – Programa Associado entre UEL e Pitágoras-UNOPAR) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2020.

## RESUMO

**Introdução:** A presente tese de doutorado foi desenvolvida com o intuito de contribuir com evidências científicas envolvendo dois assuntos relativos ao nível de atividade física na vida diária (AFVD) em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC): a associação da variável de volume total de atividade física (AF) por semana com a capacidade de exercício; e as eventuais diferenças em indivíduos classificados como fisicamente ativos ou inativos no que diz respeito às anormalidades da composição corporal, ou seja, ao fenótipo específico de composição corporal. **Métodos:** Dois estudos transversais com análise retrospectiva foram desenvolvidos e são apresentados nesta tese, ambos aceitos para publicação. No primeiro estudo foi investigada em profundidade pela primeira vez uma variável pouco utilizada na população com DPOC: o volume total de AF/semana. Foi realizado um estudo com o objetivo de verificar a associação independente da capacidade funcional de exercício (avaliada pelo teste de caminhada de 6 minutos [TC6min]) com o volume total de AF/semana nestes indivíduos, bem como comparar essa associação com aquelas referentes ao TC6min e ao tempo gasto/dia em diferentes intensidades. No segundo estudo, de acordo com as manifestações extrapulmonares que os indivíduos com DPOC apresentam e, focando nas anormalidades da composição corporal, determinou-se se indivíduos com DPOC classificados como fisicamente ativos ou inativos apresentam características físicas funcionais diferentes dentro de diferentes fenótipos de composição corporal. **Resultados:** O primeiro estudo mostrou que o volume total de AF/semana na vida diária é significativamente e independentemente associado à capacidade funcional de exercício nos indivíduos com DPOC. O segundo estudo mostrou que piores resultados na capacidade de exercício, força muscular e função pulmonar são encontrados quando a inatividade física é adicionada à combinação de sarcopenia e obesidade em indivíduos com DPOC. **Conclusões:** Conclui-se com a presente tese que a variável de volume total de AF/semana se mostrou útil no aprofundamento da compreensão sobre atividade física em indivíduos com DPOC pelo fato de estar independentemente associada à capacidade de exercício e fornecer uma perspectiva diferente do que as variáveis que refletem o desempenho diário. Além disso, concluiu-se que indivíduos com DPOC moderada a muito grave mutuamente classificados como sarcopênicos e obesos apresentam piores resultados na capacidade de exercício, força muscular e função pulmonar quando suas anormalidades do estado nutricional são observadas juntamente à inatividade física.

**Palavras-chave:** Doença pulmonar obstrutiva crônica. Atividade física. Inatividade física. Exercício. Composição corporal.

SCHNEIDER, Lorena Paltanin. **Volume of physical activity in daily life and physical (in)activity in different body composition phenotypes in individuals with chronic obstructive pulmonary disease.** 2020. 74 p. Tese (Doutorado em Ciências da reabilitação) – Programa Associado entre UEL e Pitágoras-UNOPAR) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2020.

## ABSTRACT

**Introduction:** This PhD thesis was developed with the intention to contribute providing scientific evidence involving two subjects related to physical activity in daily life (PADL) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): the association of the variable of total volume of physical activity (PA) per week with exercise capacity; and possible differences in individuals classified as physically active or inactive regarding to abnormalities of body composition, that is, the specific phenotype of body composition. **Methods:** Two cross-sectional studies with retrospective analyses were developed and are presented in this thesis, both accepted for publication. In the first study, a variable rarely used was investigated in depth for the first time: the total volume of PA/week. A study was performed aiming to verify the independent association of functional exercise capacity (assessed by the 6-minute walking test [6MWT]) with total volume of PA/week in these individuals, as well as to compare this association with those referring to 6MWT and time spent/day in different PA intensities. In the second study, according to the extrapulmonary manifestations presented by individuals with COPD and focusing on their abnormalities in body composition, it was aimed to investigate whether individuals with COPD classified as physically active and inactive have different functional and physical characteristics considering different body composition phenotypes. **Results:** The first study showed that total volume of PA/week in daily life is significantly and independently associated with functional exercise capacity in individuals with COPD. The second study showed that worse results in exercise capacity, muscle force, and lung function are found when physical inactivity is added to the combination of sarcopenia and obesity in individuals with moderate to very severe COPD. **Conclusion:** The present thesis concludes that the variable total volume of PA/week proved to be useful to a better understanding of physical activity in individuals with COPD since it is independently associated with exercise capacity and provides a different perspective in comparison to variables that reflect daily performance. In addition, it was concluded that individuals with moderate to very severe COPD mutually classified as sarcopenic and obese have worse results in terms of exercise capacity, muscle force, and lung function when the burden of their abnormalities in nutritional status are observed together with physical inactivity.

**Keywords:** Pulmonary disease. Chronic obstructive. Physical activity. Physical inactivity. Exercise. Body composition.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Determinantes da atividade física .....	23
<b>Figura 2</b>	Visão gráfica do conceito de capacidade física-atividade física .....	27
<b>Figura 3</b>	<i>Sensewear Armband</i> .....	30
<b>Figura 4</b>	Sensores de movimento.....	31
<b>Figura 5</b>	Fenótipos de composição corporal.....	32

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b>	Definições de termos chave relacionados à atividade e inatividade física.....	19
<b>Quadro 2</b>	Pontos de corte fixos de equivalente metabólico (MET) .....	25

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO 1

<b>Tabela 1</b>	Summary of the multiple regression analysis .....	40
-----------------	---	----

### ARTIGO 2

<b>Tabela 1</b>	Characteristics of the participants .....	49
-----------------	---	----

<b>Tabela 2</b>	Comparisons among different phenotypes for body composition and level of physical activity in daily life in individuals with COPD.....	51
-----------------	--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS

1RM	<i>One-repetition maximum</i>
6MWD	<i>Six-minute walking distance</i>
6MWT	<i>Six-minute walking test</i>
ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
Act	<i>Active</i>
AF	Atividade Física
AFMV	Atividade física moderada-vigorosa
AFVD	Atividade física de vida diária
AHA	<i>American Heart Association</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVD	Atividade de vida diária
BMI	<i>Body mass index</i>
CCN	Composição corporal normal
COPD	<i>Chronic obstructive pulmonary disease</i>
CVF	Capacidade vital forçada
DEXA	<i>Dual-energy X-ray absorptiometry</i>
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
FEV <sub>1</sub>	<i>Forced expiratory volume in the first second</i>
FFM	<i>Fat-free mass</i>
FFMI	<i>Fat-free mass index</i>
FM	<i>Fat mass</i>
FMI	<i>Fat mass index</i>
FVC	<i>Forced vital capacity</i>
GOLD	<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
HADS	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
IMG	Índice de massa gorda
IMLG	Índice de massa livre de gordura
Inact	<i>Inactive</i>
LCADL	<i>London Chest Activity of Daily Living</i>

MET	Equivalente metabólico
MET	<i>Metabolic equivalent of task</i>
MG	Massa gorda
MID	<i>Minimal important difference</i>
MLG	Massa livre de gordura
MRC	<i>Medical Research Council</i>
MVPA	<i>Moderate-vigorous physical activity</i>
NBC	<i>Normal body composition</i>
O	Obeso
Ob	<i>Obese</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OS	Obeso e sarcopênico
PA	<i>Physical Activity</i>
PADL	<i>Physical activity in daily life</i>
PAL	<i>Physical Activity Level index</i>
Sarc	<i>Sarcopenic</i>
Sarc/Ob	<i>Sarcopenic Obese</i>
TC6min	Teste de caminhada de 6 minutos
VEF <sub>1</sub>	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
UMV	Unidades de magnitude de vetor

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO.....</b>	<b>18</b>
2.1	DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA.....	18
2.2	(IN)ATIVIDADE FÍSICA E SEUS DESFECHOS EM DPOC.....	19
2.2.1	Definições.....	19
2.2.2	Atividade física na vida diária na DPOC.....	20
2.2.3	Inatividade física na DPOC.....	25
2.2.4	Monitorização de (in)atividade física na DPOC .....	28
2.3	ALTERAÇÕES NA COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	31
<b>3</b>	<b>ARTIGO 1.....</b>	<b>35</b>
<b>4</b>	<b>ARTIGO 2.....</b>	<b>43</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO GERAL DA TESE.....</b>	<b>60</b>
	<b>REFERÊNCIAS DA TESE .....</b>	<b>61</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>69</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), considerada atualmente a quarta causa de morte no mundo, é uma doença prevenível e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios e obstrução persistente devido a anormalidades das vias aéreas ou dos alvéolos, geralmente, causada por exposição significativa a partículas ou gases nocivos<sup>1</sup>. A DPOC não tem cura; no entanto, a reabilitação pulmonar está consolidada na literatura como parte de seu tratamento. O treinamento físico é indicado para o aumento da capacidade de exercício, qualidade de vida, força muscular, além de redução da sensação de dispneia dos indivíduos com DPOC<sup>2, 3</sup>. Esses benefícios são geralmente comuns após o indivíduo passar por um programa de treinamento; no entanto, o nível de atividade física na vida diária (AFVD) é pouco ou nada alterado com a reabilitação pulmonar tradicionalmente conhecida<sup>3, 4</sup>.

O nível de AFVD dos indivíduos com DPOC foi estabelecido como um importante preditor de mortalidade por todas as causas<sup>5</sup>. Adicionalmente, em 2017, estabeleceu-se que o comportamento sedentário também é um preditor de mortalidade por todas as causas nessa população, e que indivíduos que passam mais que 8,5 horas por dia em atividades que exigem menos que 1,5 equivalentes metabólicos (METs) são aqueles que apresentam maior risco de mortalidade<sup>6</sup>. Além disso, de acordo com o *American College of Sports Medicine* (ACSM) a não realização de atividade física diária em conformidade com recomendações e presença de longos períodos de comportamento sedentário podem levar ao detrimento da saúde com associação de diversos prejuízos<sup>7</sup>. Um fator agravante é que indivíduos com DPOC apresentam o nível de AFVD consideravelmente reduzido em comparação a idosos saudáveis<sup>8, 9</sup>.

O volume de atividade física para que um indivíduo seja considerado fisicamente ativo é de 150 minutos de atividade moderada a vigorosa por semana<sup>7</sup>. O volume é o produto da duração da atividade física pela intensidade daquela atividade, e é normalmente utilizado para refletir a carga de treinamento físico. No entanto, é uma variável pouco explorada como desfecho de quantificação de AFVD na população com DPOC e pouco se sabe como essa

variável e o tempo em diferentes intensidades de atividades se relacionam com a capacidade de exercício do indivíduo.

Além das manifestações pulmonares, a DPOC também apresenta manifestações extrapulmonares, como por exemplo disfunção cardíaca, disfunção muscular esquelética e anormalidades na composição corporal<sup>10, 11</sup>. Dentre estas, sabe-se que as alterações na composição corporal afetam significativamente o prognóstico dos indivíduos com DPOC<sup>12, 13</sup>. Essas mudanças podem acarretar redução na capacidade de exercício, pior estado de saúde, aumento dos sintomas de dispneia e fadiga e maior taxa de mortalidade<sup>12, 14, 15</sup>. Porém, pouco ainda se sabe sobre como se comportam essas anormalidades da composição corporal quando associadas ao nível de (in)atividade física nessa população.

A presente tese de doutorado foi desenvolvida com o objetivo de contribuir com evidências científicas envolvendo dois assuntos relativos ao nível de AFVD em pacientes com DPOC: a associação da variável de volume total de atividade física por semana com a capacidade de exercício; desfechos clínicos relevantes em indivíduos classificados como fisicamente ativos ou inativos no que diz respeito às anormalidades da composição corporal, ou seja, ao fenótipo de composição corporal. Dessa maneira, traz um novo olhar para a variável volume de atividade física a ser analisada nessa população quanto ao desfecho 'nível de AFVD', visando uma abordagem mais realista para alcançar melhorias de AFVD nos indivíduos mais debilitados. Além disso, diferentes fenótipos de composição corporal quando associados à inatividade física podem apresentar impactos prejudiciais em indivíduos com DPOC que conseqüentemente podem se tornar alvos terapêuticos para a melhora tanto do nível de AFVD como da composição corporal.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

### 2.1 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

A DPOC é definida como doença prevenível e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios e obstrução persistente devido a anormalidades das vias aéreas ou dos alvéolos, geralmente, causada por exposição significativa a partículas ou gases nocivos<sup>1</sup>. O estreitamento das vias aéreas e a destruição do parênquima pulmonar com conseqüente prejuízo ao recolhimento elástico dos pulmões são algumas das mudanças que ocorrem devido à inflamação crônica ocasionada pela doença<sup>1</sup>.

Sabe-se que o tabagismo continua sendo a principal causa da DPOC e que a grande maioria dos indivíduos diagnosticados já foram ou ainda são fumantes ativos ou passivos. Pequena porcentagem de indivíduos não fumantes são diagnosticados com a doença por causas como a deficiência da alfa 1-antitripsina, exposição ocupacional, poluição do ar, exposição à poeira e alérgenos, asma, entre outras<sup>16, 17</sup>.

O diagnóstico clínico da DPOC é realizado em conjunto com a história clínica do paciente, porém o exame de espirometria é recomendado para confirmação do diagnóstico. Neste exame, o diagnóstico se dá pela presença de uma relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada ( $VEF_1/CVF$ ) abaixo de 0,70 após uso de broncodilatador, de acordo com diretrizes internacionais<sup>1, 18</sup>. Após ser diagnosticado com uma relação  $VEF_1/CVF$  abaixo de 0,70, a gravidade da doença é baseada nos valores de  $VEF_1$ , ou seja: indivíduos com valor de  $VEF_1$  maior ou igual a 80% do predito são classificados como GOLD I; valor entre 50% e 80% do predito como GOLD II; valor entre 30% e 50% do predito como GOLD III; e valor abaixo de 30% do predito como GOLD IV. Essa classificação tem papel importante tanto no tratamento quanto no prognóstico de indivíduos com DPOC<sup>1</sup>.

A dispneia, tosse e acúmulo de secreção são os principais sintomas relatados por indivíduos com DPOC<sup>1</sup>. A dispneia progressiva e crônica gera redução do nível de AFVD, tornando o indivíduo cada vez mais inativo e, conseqüentemente levando-o ao descondicionamento físico, configurando o

chamado “círculo vicioso da doença”<sup>9, 19</sup>. Dessa maneira, a soma da inatividade física com respostas inflamatórias excessivas e/ou inapropriadas acarretam consequências extrapulmonares (sistêmicas) nestes indivíduos<sup>1, 20</sup>. Já é bem estabelecido na literatura científica que os indivíduos com DPOC se beneficiam de treinamento físico, e as recomendações para prescrição de exercício físico aeróbio preconizam treinamento de alta intensidade ( $\geq 60\%$  do máximo) sempre que possível, realizado de duas a três vezes por semana e com duração de ao menos 30 minutos ao longo de pelo menos oito semanas<sup>3</sup>. Preconiza-se também incluir exercícios de fortalecimento muscular em associação ao treinamento aeróbico de alta intensidade<sup>3</sup>.

## 2.2 (IN)ATIVIDADE FÍSICA NA VIDA DIÁRIA E SEUS DESFECHOS EM DPOC

### 2.2.1 Definições

O quadro 1 descreve os termos que frequentemente precisam estar bem claros quanto à sua definição para facilitar a interpretação da atividade física e inatividade física no decorrer da presente tese.

**Quadro 1:** Definições de termos chave relacionados à atividade física e inatividade física.

Atividade Física	Qualquer movimento corporal gerado pelos músculos esqueléticos, resultando em gasto energético acima dos níveis de repouso <sup>7</sup> .
Exercício Físico	Subcategoria de atividade física, que é planejada, estruturada, repetitiva, realizada de forma proposital e se relaciona com o desempenho físico <sup>7</sup> .
Atividade física na vida diária (AFVD)	Totalidade de movimentos voluntários (i.e atividade física) realizados pelos músculos esqueléticos no dia a dia <sup>21</sup> .

Atividade de vida diária (AVD)	Outra subcategoria de atividade física. Referem-se às atividades rotineiras do indivíduo e são geralmente relacionadas às atividades domésticas, de cuidados pessoais, lazer ou trabalho <sup>22, 23</sup> .
Volume de atividade física	Índice de gasto de energia que quantifica o total de atividade física realizada em um determinado período de tempo de maneira padronizada entre os indivíduos e os tipos de atividades. Calculado como o produto do número de METs associados a uma ou mais atividades físicas e o tempo gasto em que as atividades foram realizadas (ou seja, METs x minutos). Normalmente padronizado por semana ou por dia <sup>7</sup> .
Indivíduo Fisicamente Ativo/Suficientemente Ativo	Indivíduo que atinge as recomendações estabelecidas de realização de atividade física (geralmente acima de um ponto de corte pautado em tempo mínimo de atividade física moderada a vigorosa) <sup>24</sup> .
Indivíduo Fisicamente Inativo/Insuficientemente Ativo	Indivíduo que não atinge as recomendações estabelecidas de realização de atividade física (geralmente abaixo de um ponto de corte pautado em tempo mínimo de atividade física moderada a vigorosa) <sup>24</sup> .

\* Quadro adaptado da Tese de Doutorado de Karina C. Furlanetto, Universidade Estadual de Londrina, 2016.

### 2.2.2 Atividade Física Na Vida Diária Na DPOC

A quantificação do nível de AFVD pode ser realizada por meio de observação direta, pela mensuração do gasto energético, por meio de questionários e de utilização de sensores de movimento<sup>25</sup>. Atualmente, existem diversos acelerômetros que são validados para uso na população com DPOC que mensuram tempo em diferentes intensidades de atividade física, tempo em diferentes posturas (em pé, deitado, sentado), número de passos, gasto

energético total, gasto energético em atividades e tempo de sono, entre outras variáveis<sup>26-28</sup>. Apesar das recomendações internacionais indicarem o uso dos monitores por cerca de quatro dias ou mais para uma medida mais acurada, a literatura científica traz estudos prévios a estas recomendações que se utilizaram dos monitores por dois dias em pacientes com DPOC moderada-grave e atingiram resultados suficientemente confiáveis<sup>9, 23</sup>.

De acordo com as recomendações atuais do ACSM, para um indivíduo ser considerado fisicamente ativo deve realizar ao menos 30 minutos de atividade física de moderada intensidade (3-6 equivalentes metabólicos [METs]) por 5 vezes por semana, ou ainda, 20 minutos de atividade física de intensidade vigorosa (6-9 METs) por 3 vezes por semana. Adicionalmente, a combinação das duas recomendações também é possível para que o indivíduo atinja os valores ideais para ser ativo fisicamente<sup>7</sup>. Essa atividade pode ser realizada de forma contínua ou, no caso do indivíduo apresentar dificuldade em realizar em forma contínua, em blocos de atividade física (*bouts*) de pelo menos 10 minutos, que podem ser alcançados por meio de exercício físico, mas também nas atividades do dia a dia<sup>7</sup>. Uma metanálise evidenciou que atingir 30 minutos de atividade moderada-vigorosa por dia durante pelo menos 5 dias na semana, avaliados por meio de entrevistas ou questionários autorrelatados, se associa com redução de 19% do risco de mortalidade<sup>29</sup>.

Waschki e colaboradores quantificaram a AFVD de indivíduos com DPOC por meio do *Physical Activity Level index* (PAL), um índice definido pelo gasto energético total dividido pela taxa metabólica basal, e concluíram que a avaliação da AFVD por meio deste índice é o preditor independente mais forte de mortalidade por todas as causas nesta população<sup>5</sup>. O indivíduo saudável para ser considerado ativo deve apresentar um índice PAL maior ou igual a 1,7; para ser predominantemente inativo, índice PAL entre 1,4-1,69; considera-se muito inativo aquele que apresenta o índice menor que 1,4; e por fim, um índice PAL menor ou igual a 1,2 indica uma pessoa “chair-or-bed-bound”<sup>30, 31</sup>.

Pitta e colaboradores compararam o nível de AFVD entre idosos saudáveis e pacientes com DPOC europeus e evidenciaram que os pacientes caminham metade do tempo que os idosos, além de permanecerem quase metade do tempo em pé e três vezes mais tempo deitados em comparação aos idosos saudáveis<sup>9</sup>. Em 2009, Hernandez e colaboradores traçaram o perfil de

AFVD dos indivíduos com DPOC no Brasil, e também observaram que os pacientes com DPOC brasileiros são menos ativos que os idosos saudáveis<sup>8</sup>. Recentemente, demonstrou-se que o comportamento da atividade física é compartilhado entre sujeitos com asma, bronquiectasia e DPOC quando comparados a controles<sup>32</sup>. A comparação entre as três populações mostrou que os sujeitos com DPOC apresentaram menor número de passos/dia (cerca de 2374 e 2341 passos/dia a menos, respectivamente) e menor tempo/dia em atividades de intensidade moderada-vigorosa (AFMV) que os indivíduos com asma e bronquiectasia (mediana de 13,6 e 6,8 min/dia a menos, respectivamente)<sup>32</sup>.

Vários fatores podem interferir no nível de AFVD realizada por determinado indivíduo, como os fatores físicos, psicológicos, sociais e ambientais<sup>33-35</sup>. Um fator importante da AFVD é a variação climática e estações do ano. Um estudo mostrou que pacientes com DPOC brasileiros são considerados mais ativos que pacientes belgas, independentemente da estação do ano e ajustado para as variáveis climáticas<sup>36</sup>. Outro estudo de coorte multicêntrico europeu evidenciou que indivíduos com DPOC acompanhados ao longo de 1 ano apresentaram uma redução nos níveis de AFVD, sendo o tempo um preditor independentemente dessa mudança, na ausência de declínio significativo de distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6min) e valores de VEF<sub>1</sub><sup>37</sup>. Além disso, a quantidade de chuva afeta ainda mais a atividade física, sem grande influência de outros desfechos climáticos<sup>37</sup>. Por fim, um estudo que investigou diferenças nos níveis de AFVD de indivíduos da Noruega, Dinamarca e Austrália<sup>38</sup> evidenciou que os dinamarqueses apresentaram maior tempo em atividades sedentárias durante o tempo acordado e menor tempo gasto/dia em AFMV, e que os indivíduos com DPOC apresentavam maior número de passos/dia durante o verão. Portanto, as estações do ano e variações climáticas influenciam os desfechos de mensuração de AFVD ao longo do tempo.

Uma revisão sistemática evidenciou que as associações consistentes do nível de AFVD com a mortalidade e o risco de exacerbação da DPOC contrastam com as evidências insuficientes sobre determinantes da atividade física<sup>34</sup>. A figura 1 mostra que questões sociodemográficas, estilo de vida e meio ambiente, além de algumas variáveis clínicas (índice de massa

corpórea, VEF<sub>1</sub>, estado emocional, comorbidades, etc) não se associam de forma consistente ao nível de AFVD, assim como outros desfechos. Exacerbação e mortalidade mostraram associações consistentes, com clara direcionalidade e com base em evidências de moderada qualidade<sup>34</sup>.

**Figura 1.** Determinantes da atividade física.



Adaptado de Gimeno-Santos *et al.*, 2014<sup>34</sup>.

O fato de um indivíduo com DPOC ser considerado mais ativo pode apresentar relação com uma maior capacidade de exercício, porém o pensamento inverso nem sempre é verdadeiro<sup>9</sup>. Evidências indicam que a

capacidade de exercício mensurada por meio da distância percorrida no TC6min apresenta correlação estatisticamente significativa com AFVD, e também com variáveis como número de passos/dia, tempo gasto andando/dia, tempo em diferentes intensidades (principalmente em moderada-vigorosa), mesmo que essas evidências possam ser consideradas como fracas<sup>9, 34, 39</sup>. De certo modo, Mesquita e colaboradores corroboram esse conceito ao evidenciar que as mudanças no TC6min são correlacionadas de maneira fraca com as mudanças nas diferentes intensidades de atividades após um programa de reabilitação pulmonar<sup>40</sup>.

As recomendações do ACSM também apresentam o volume total de atividade física por semana como variável para classificar o indivíduo em ativo ou inativo fisicamente. Para ser considerado ativo fisicamente o indivíduo precisa atingir 150 min/semana de atividade física de moderada intensidade, ou ainda, 75 min/semana em intensidade vigorosa, ou ainda a possibilidade da combinação das intensidades para atingir o recomendado<sup>7</sup>. A recomendação do ACSM para volume de atividade física semanal é acima de 500 a 1.000 MET.min/semana para que um indivíduo seja considerado fisicamente ativo. O volume é uma variável composta que corresponde ao produto da duração da atividade pela intensidade da atividade realizada. Essa variável já foi investigada em outras populações como indivíduos com doenças cardiovasculares<sup>41, 42</sup>, mas ainda não foi estudada em profundidade em indivíduos com DPOC. De fato, ela é uma variável já utilizada para quantificação da carga de treinamento físico nessa população<sup>43</sup>, mas não propriamente para quantificação do nível de AFVD.

Para melhor compreensão dessa variável, exemplifica-se que um indivíduo pode apresentar um determinado volume total de atividade física/semana por meio de um alto tempo gasto em atividades de intensidade leve, ao mesmo tempo que outro indivíduo pode atingir o mesmo volume por meio apenas de atividades de intensidade moderada-vigorosa realizadas durante um tempo mais curto. Desta maneira, alguns estudos da literatura atual colocam o foco da mudança da atividade física como sendo na redução de atividades muito sedentárias e no aumento do tempo gasto em atividades leves no dia a dia do indivíduo, enquanto outros preconizam a necessidade de uma melhora da capacidade de exercício como base para o aumento da AFVD<sup>40, 44, 45</sup>. De qualquer forma, o volume total de atividade física/semana talvez possa ser

utilizado como uma nova perspectiva na identificação de respondedores ou não respondedores a algumas intervenções de reabilitação física em indivíduos com características debilitadas como aqueles com DPOC.

### 2.2.3 Inatividade Física Na DPOC

A inatividade física é definida quando o indivíduo não consegue atingir os níveis das recomendações do ACSM<sup>7</sup>, de modo que geralmente o nível de AFVD está abaixo de um ponto de corte estabelecido como tempo mínimo de atividade física moderada a vigorosa<sup>24</sup>. Alguns exemplos de intensidade de atividades estão apresentados no quadro 2.

**Quadro 2.** Pontos de corte fixos de equivalente metabólico (MET).

<b>INTENSIDADE</b>	<b>EQUIVALENTES METABÓLICOS (METs)</b>	<b>EXEMPLOS</b>
Comportamento SEDENTÁRIO	≤ 1,5	Ler, dirigir, assistir TV.
Atividade física LEVE	1,5 - 3	Lavar as mãos, escovar os dentes.
Atividade física MODERADA	3 - 6	Subir escada lentamente
Atividade física VIGOROSA	6 - 9	Correr (6 km/h)
Atividade física MUITO VIGOROSA	≥ 9	Jogar <i>squash</i> , correr (>7 km/h)

Adaptado de Ainsworth *et al.*, 2011<sup>46</sup>.

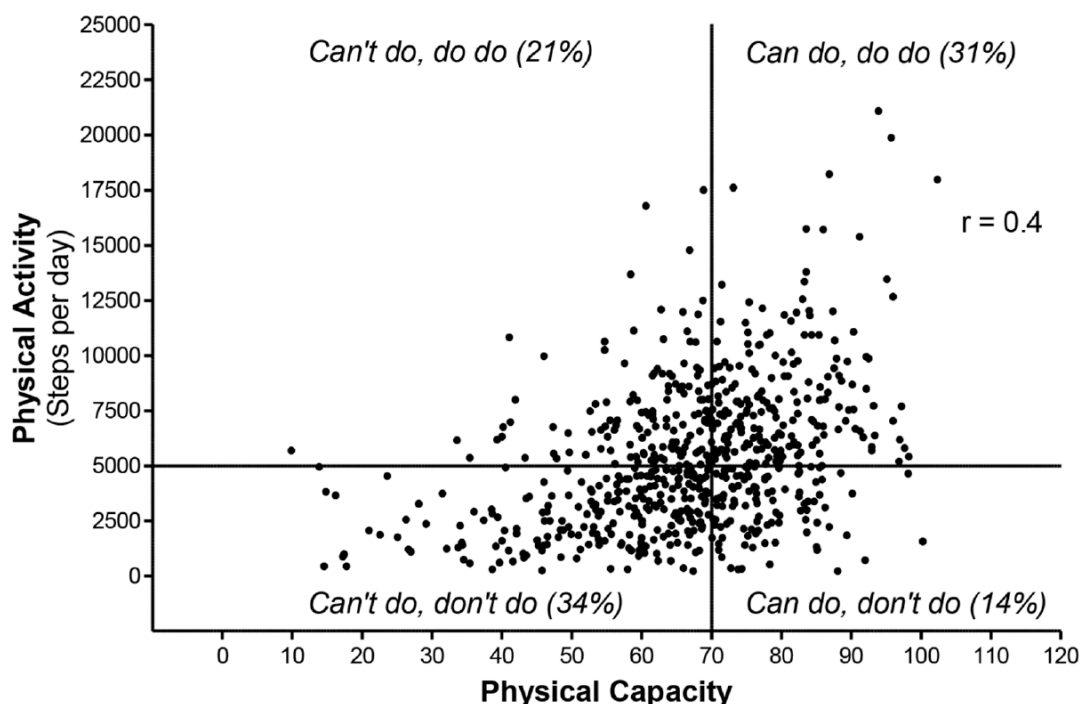
O nível de AFVD reduzido é um importante preditor de mortalidade em indivíduos com DPOC<sup>5, 47</sup>. Está bem estabelecido na literatura científica que a não realização de atividade física em conformidade com as recomendações fornecidas pelos *guidelines* internacionais gera prejuízos à saúde, como maior risco de doenças cardiovasculares e metabólicas, redução da densidade mineral óssea, diabetes e obesidade, assim como também se associa à dispneia mais intensa, aumento do número de exacerbações, pior qualidade de vida e redução na capacidade de exercício<sup>7, 48</sup>. Além disso, inatividade física acentuada gera aumento nos custos da saúde,

desenvolvimento de alguns tipos de câncer, demência e até mesmo a depressão<sup>7, 49</sup>.

Outra variável muito utilizada e discutida na literatura quanto à (in)atividade física é o número de passos por dia. Tudor-Locke e colaboradores identificaram que um adulto saudável considerado inativo apresenta entre 5.000 a 7.499 passos/dia<sup>50</sup>. Outro estudo definiu menos que 4.580 passos/dia como ponto de corte para inatividade física em indivíduos com DPOC<sup>51</sup>. Recentemente, um estudo avaliou mudanças longitudinais da AFVD e evidenciou que a cada 1.000 passos a mais no basal de um indivíduo com DPOC existe uma associação com um declínio atenuado da função pulmonar e deterioração do estado de saúde (domínio sintomas) em indivíduos com DPOC moderada a muito grave<sup>52</sup>.

Conforme ilustrado na figura 2, Koolen e colaboradores<sup>53</sup> realizaram um estudo classificando os indivíduos com DPOC em um de quatro grupos diferentes de acordo com a capacidade física (avaliada pela distância percorrida no TC6min) e com a atividades física (número de passos/dia), sendo eles: I – baixa capacidade física (distância TC6min<70%predito)<sup>54</sup> e baixa AF (número de passos/dia < 5.000) [grupo *can't do, don't do*]; II – capacidade física preservada e baixa AF (grupo *can do, don't do*); III – baixa capacidade física e AF preservada (grupo *can't do, do do*); IV – capacidade física e AF preservada (grupo *can do, do do*)<sup>53</sup>. A divisão dos quadrantes capacidade física – atividade física serve como ferramenta clínica no entendimento da performance física debilitada dos sujeitos com DPOC, e então, poder visualizar novas intervenções para cada quadrante especificamente.

**Figura 2.** Visão gráfica do conceito de quadrante capacidade física-atividade física.



Adaptado de Koolen *et al.*, 2019<sup>53</sup>.

Mesmo sabendo de todos os benefícios à saúde que a atividade física oferece a todos, aproximadamente 31% dos indivíduos em todo o mundo não atingem as recomendações estabelecidas na literatura e são classificados como fisicamente inativos<sup>55</sup>. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a inatividade física é um dos principais fatores de risco para doenças não transmissíveis, representando milhões de mortes evitáveis em todo o mundo<sup>56</sup>, e levando a consequências muito graves e sistêmicas aos indivíduos com DPOC. O estudo de Owen e colaboradores identificou que adultos saudáveis passam a maior parte do dia em atividades leves e sedentárias<sup>57</sup>. Adicionalmente, Furlanetto e colaboradores evidenciaram que os pacientes com DPOC no Brasil gastam 44% do dia inativos e dispõem 56% do dia ativos, quando comparadas diferentes classificações de atividade e inatividade física<sup>58</sup>.

Sabe-se que indivíduos com DPOC fisicamente ativos tem maior quantidade de massa magra e menor massa gorda que os indivíduos inativos, e a inatividade mais pronunciada ocorre em indivíduos obesos<sup>59</sup>. Além disso, um

estudo de comparação entre diferentes fenótipos de composição corporal nos indivíduos com DPOC demonstrou que os sarcopênicos apresentaram maior tempo em atividade física moderada a vigorosa em comparação aos indivíduos com composição corporal normal, obesos e sarcopênicos obesos e menor tempo sedentário em comparação aos indivíduos com composição corporal normal e obesos<sup>60</sup>. Dentro da gama de complicações clínicas importantes envolvidas na DPOC, estes indivíduos frequentemente apresentam disfunções metabólicas que podem influenciar sua composição corporal<sup>12, 61</sup>. Além disso, anormalidades na composição corporal podem estar associadas ao nível de AFVD nos diferentes fenótipos de composição corporal.

#### 2.2.4 Monitorização De (In)Atividade Física Na DPOC

A inatividade física e a AFVD pode ser quantificada por meio de observação direta, mensuração do gasto energético, autorrelato (questionários) e utilização de sensores de movimento<sup>25</sup>. A observação direta é realizada por meio de gravações que são assistidas por observadores, porém exige longo tempo dispendido para realização e, de certa forma, o método é invasivo à privacidade do indivíduo<sup>25</sup>. A mensuração do gasto energético inclui calorimetria direta ou indireta<sup>62</sup> e água duplamente marcada<sup>63</sup>, que são consideradas “padrão-ouro” como método de avaliação. Porém, o alto custo e a difícil manipulação dificultam a aplicabilidade dos métodos<sup>25</sup>. Além disso, o método quantifica o gasto energético, porém não indica em quais atividades e sob qual intensidade este gasto energético foi realizado.

A monitorização também pode ser realizada por meio subjetivo ou autorrelatado, como, por exemplo, utilizando questionários ou diários, que são métodos de fácil aplicação e baixo custo<sup>25</sup>. Os questionários ou diários podem ser utilizados para estudos populacionais, porém dependem de fatores que podem induzir viés nas avaliações, como as características do questionário e a dependência da memória do paciente, o que pode influenciar a confiabilidade dos dados<sup>25</sup>.

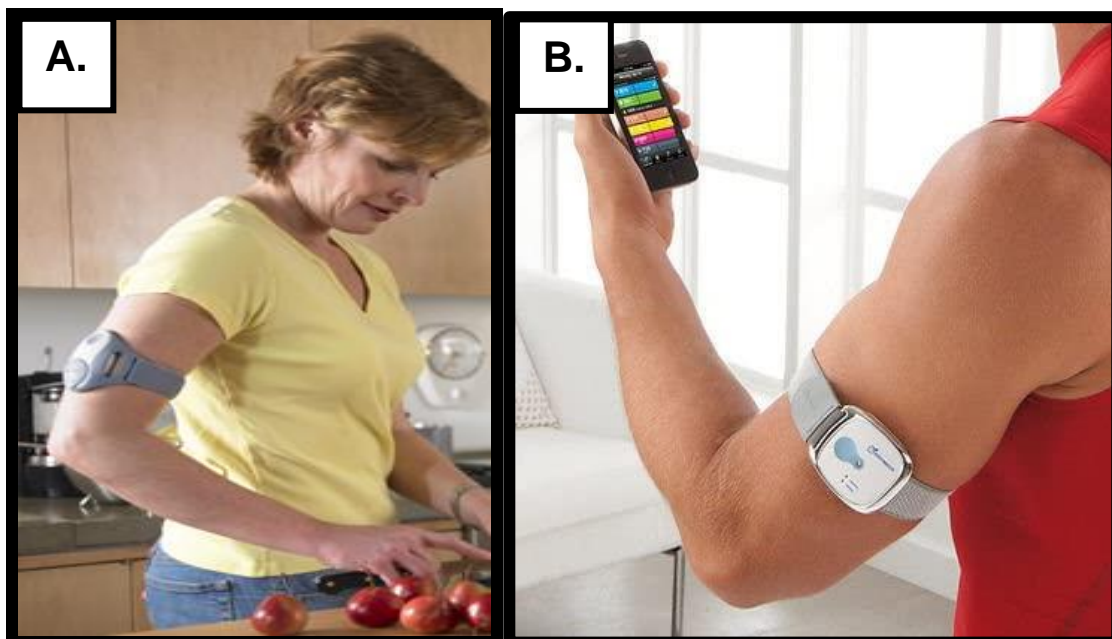
Os monitores de atividade física, ou ainda, sensores de movimento, são instrumentos utilizados para detectar movimento corporal e para quantificar AFVD por um período de tempo<sup>25</sup>. Diferenciam-se entre os sensores

de movimento os pedômetros e os acelerômetros<sup>64</sup>. Os pedômetros são dispositivos simples, pequenos e que quantificam e registram a quantidade de passos por dia do indivíduo<sup>25</sup>. São utilizados na cintura e atualmente também são encontrados alguns aparelhos celulares por meio de aplicativos. Os acelerômetros são dispositivos mais avançados que permitem a quantificação do tempo em diferentes intensidades de atividades<sup>21</sup>. São sensores mais tecnológicos e que podem ser uniaxiais ou multiaxiais<sup>25</sup>. Uniaxiais são aqueles que detectam movimento em um único plano, como os pedômetros, porém com a vantagem de registrarem a intensidade e duração do movimento. Já os multiaxiais detectam movimento em dois ou mais planos e podem diferenciar atividades e posturas realizadas pelos indivíduos<sup>25, 65</sup>.

Os acelerômetros são preferíveis para a quantificação em indivíduos com doenças crônicas que caminham mais lentamente, como é o caso dos indivíduos com DPOC<sup>66</sup>. Existem alguns monitores de atividade física que são validados para a população com DPOC<sup>26-28, 65</sup>, e dentre estes estão os mais utilizados na literatura, o *Sensewear Armband* (Body Media, EUA), o *DynaPort MoveMonitor* (Mc Roberts, Holanda) e o *Actigraph GTX3* (Actigraph LLC, EUA).

O *Sensewear Armband* é um monitor de atividade física associado a sensores biológicos que detectam resposta galvânica da pele e estimam de forma acurada, junto aos algoritmos gerados pelo monitor, o tempo gasto em atividades de diferentes intensidades (sedentária, leve, moderada, vigorosa ou muito vigorosa), assim como o gasto energético e número de passos, que são suas principais variáveis<sup>26, 67, 68</sup>. É um monitor biaxial (Figura 3A) ou triaxial (Figura 3B) juntamente com sensores fisiológicos que pode ser utilizado no braço direito ou esquerdo, na região de tríceps braquial.

**Figura 3.** *Sensewear Armband* (BodyMedia, EUA). A) *Sensewear Armband* biaxial; B) *Sensewear Armband* triaxial.



Fonte: Figura 3A - <http://kitchen.cs.cmu.edu/Home/bms.pdf> ; Figura 3B – Internet.

O *DynaPort MoveMonitor* (Figura 4A) é um acelerômetro triaxial utilizado na região posterior da cintura do indivíduo, o qual detecta o movimento realizado durante todo o período de uso do indivíduo e estima o tempo em diferentes posturas, sendo elas deitado, sentado, em pé, andando, o tempo em diferentes atividades, além do gasto energético (intensidade e/ou aceleração dos movimentos) e número de passos por dia<sup>28</sup>. O *Actigraph GT3X* (Figura 4B) é um acelerômetro triaxial utilizada na parte frontal da cintura, do lado direito alinhado ao joelho direito do indivíduo, o qual mensura o tempo em diferentes intensidades e posturas, número de passos, gasto energético e unidades de magnitude de vetor (UMV)<sup>27, 28</sup>.

**Figura 4.** Sensores de movimento. A) *Dynaport MoveMonitor* (McRoberts, Holanda); B) *Actigraph GT3X* (Actigraph LLC, EUA).

**A.**



**B.**



Fonte: Figura 4A - <https://www.mcroberts.nl/products/movemonitor/> ; Figura 4B - <https://actigraphcorp.com/>.

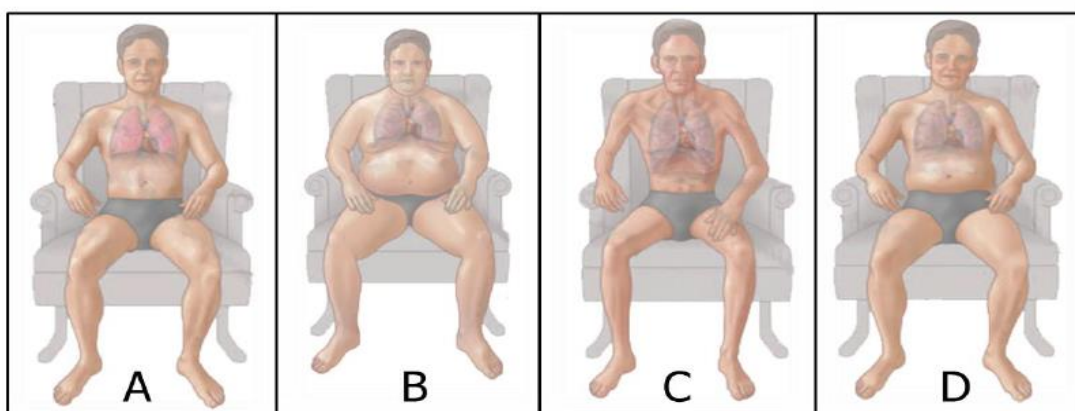
### 2.3 ALTERAÇÕES NA COMPOSIÇÃO CORPORAL

Apesar de conhecida como uma doença pulmonar, a DPOC está relacionada a manifestações extrapulmonares (sistêmicas) marcantes, sendo assim definida como uma doença complexa e heterogênea<sup>69, 70</sup>. Define-se como heterogênea por nem todas as manifestações estarem presentes em todos os pacientes, e complexa por essas manifestações poderem apresentar diversas interações não lineares e dinâmicas<sup>70</sup>. Algumas das manifestações extrapulmonares que os pacientes com DPOC podem apresentar são a disfunção cardíaca, aumento de estresse oxidativo, disfunção muscular periférica, problemas psicológicos (ansiedade e depressão) e alterações importantes na composição corporal<sup>11, 71, 72</sup>.

Dentre os efeitos sistêmicos da DPOC, as alterações metabólicas na composição corporal estão entre os mais importantes por afetarem diretamente o prognóstico da doença<sup>12, 13</sup>. A composição corporal se refere à quantidade e distribuição de tecidos no corpo humano. Indivíduos diferentes podem apresentar a mesma massa corporal, porém esta pode ser constituída de tecidos completamente diferentes (tecido muscular, adiposo e conjuntivo). Desta forma, mudanças no peso ou no índice de massa corporal (IMC) não levam em consideração a composição corporal<sup>3, 73</sup>. A alteração da composição corporal inclui a diminuição da massa livre de gordura (MLG), além

do aumento na massa gorda (MG), e também na mudança da MLG para MG<sup>12</sup>. Essas mudanças acarretam redução na capacidade de exercício, pior estado de saúde, aumento dos sintomas de dispneia e fadiga e maior taxa de mortalidade<sup>12, 14, 15</sup>.

Estudos recentes sugerem uma estratificação e diferenciação quanto à composição corporal e reabilitação pulmonar para desenvolvimento de melhores estratégias de prevenção e intervenção. Assim, existem alguns fenótipos de composição corporal que precisam ser mais bem investigados na literatura, como os presentes na Figura 1<sup>60, 73, 74</sup>.



**Figura 5.** Fenótipos de composição corporal: A) Saudável; B) Obeso; C) Caquexia; D) Sarcopenia e obesidade oculta. (Adaptado de: Schols et al.<sup>73</sup>) – Dissertação de Mestrado de Felipe V.C. Machado, Universidade Estadual de Londrina, 2018.

Os fenótipos de composição corporal podem ser obtidos pela avaliação da composição corporal por diferentes meios: bioimpedância elétrica, *dual-energy X-ray absorptiometry* (DEXA) ou ressonância magnética, que permitem avaliar variáveis relativas aos diferentes perfis de composição corporal<sup>75, 76</sup>. Pelo fato de existirem diversos métodos para a avaliação da composição corporal, para a escolha do método a ser utilizado deve-se considerar o objetivo da avaliação, a disponibilidade e aplicabilidade.

Um dos fenótipos de composição corporal existentes nessa população é a obesidade, que é definida como o acúmulo anormal e extensivo de gordura que afeta a saúde, sendo a inatividade física um dos fatores que pode contribuir para isso<sup>77, 78</sup>. Em pacientes com DPOC a obesidade está relacionada à pior capacidade de exercício, alterações na função pulmonar e como já dito

anteriormente, na redução do nível de AFVD<sup>59, 79</sup>. Porém, devido ao chamado “paradoxo da obesidade”, pacientes com DPOC e obesidade apresentam melhor prognóstico do que aqueles com IMC normal<sup>61</sup>.

Sabe-se que a massa muscular é determinada pelo equilíbrio entre a síntese e degradação proteica<sup>73</sup>. A sarcopenia, considerada outro fenótipo de composição corporal, é definida como uma síndrome clínica caracterizada pela baixa massa livre de gordura; ela está diretamente relacionada à diminuição da atividade física, desempenho funcional e capacidade de exercício dos pacientes com DPOC<sup>73, 80</sup>.

Um fenótipo mais complexo é do indivíduo que é classificado como obeso e sarcopênico, no qual ocorre a depleção de massa livre de gordura e está associado com o aumento da adiposidade, o que pode acontecer tanto na população geral<sup>81</sup> quanto em indivíduos com DPOC<sup>82</sup>. De acordo com estudos anteriores, a combinação da obesidade com a sarcopenia indica um pior desempenho físico em comparação com outros fenótipos de composição corporal<sup>15</sup>, além do declínio do estado geral, com diminuição da capacidade funcional e aumento do risco cardiovascular em 10 anos<sup>83, 84</sup>.

Machado e colaboradores<sup>60</sup> evidenciaram que indivíduos considerados obesos-sarcopênicos apresentam menor distância percorrida no TC6min comparados àqueles com composição corporal normal (CCN). Além disso, os obesos-sarcopênicos e obesos apresentaram pior força muscular periférica e respiratória comparados aos indivíduos com CCN. O grupo sarcopênico apresentou maior tempo em AFMV comparado a todos os outros grupos, e menor tempo em atividades sedentárias quando comparados aos grupos CCN e obeso. Por fim, os sarcopênicos e obesos-sarcopênicos tiveram, respectivamente, 7,8 [95% IC: 1,6-37,7] e 9,5 [2,2-41,7] vezes mais chance de ter o TC6min igual ou menor que 350 metros, um ponto de corte indicativo de baixa capacidade funcional de exercício e maior risco de mortalidade. Entretanto, pouco se sabe até o momento sobre como a inatividade física se relaciona com os diferentes fenótipos de composição corporal. Uma abordagem multiprofissional torna-se necessária para ajustar de maneira mais clara e objetiva os impactos que envolvem tanto as alterações de composição corporal como as alterações no nível de AFVD nesta população.

Desta forma, devido à necessidade de maior aprofundamento sobre o uso do volume total de AF/semana como variável de AFVD e fator associado à capacidade de exercício, assim como sobre as repercussões clínicas potencialmente graves envolvidas na associação entre as alterações na composição corporal e o nível de (in)atividade física em pacientes com DPOC, torna-se importante o estudo destes desfechos nesta população.

### 3 ARTIGO 1

*Aceito para publicação (como Short Communication) no periódico **Pulmonology**;*

*Fator de impacto: 2,09; Qualis: B1*

#### **TOTAL VOLUME/WEEK OF PHYSICAL ACTIVITY: AN UNDERUSED VARIABLE OF PHYSICAL ACTIVITY IN DAILY LIFE IN PATIENTS WITH COPD AND ITS ASSOCIATION WITH EXERCISE CAPACITY**

Lorena P. Schneider<sup>1</sup>, Felipe V. C. Machado<sup>2,3</sup>, Antenor Rodrigues<sup>4</sup>, Raquel P. Hirata<sup>1</sup>, Daniele C. Dala Pola<sup>1</sup>, Mariana P. Bertoche<sup>1</sup>, Letícia F. Belo<sup>1</sup>, Ana Carolina dos Reis Andrello<sup>1</sup>, Jéssica Fonseca<sup>1</sup>, Leandro C. Mantoani<sup>1</sup>, Karina C. Furlanetto<sup>1,5</sup>, Fabio Pitta<sup>1</sup>.

#### **Affiliations**

<sup>1</sup> Laboratory of Research in Respiratory Physiotherapy (LFIP), Department of Physiotherapy, State University of Londrina (UEL) - Londrina (Brazil).

<sup>2</sup> Department of Research and Education, CIRO+, Center of Expertise for Chronic Organ Failure, Horn, Netherlands.

<sup>3</sup> NUTRIM School of Nutrition and Translational Research in Metabolism, Maastricht University Medical Center, - Maastricht (Netherlands).

<sup>4</sup> Rehabilitation Aimed at Muscle Performance Laboratory – RAMP, Department of Physiotherapy, University of Toronto - Toronto (Canada).

<sup>5</sup> Biological and Health Sciences Research Center, University Pitágoras UNOPAR, Londrina (Brazil).

#### **DECLARATION OF INTEREST STATEMENT**

The authors have no conflict of interest to disclose.

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

Prof. Dr. Fabio Pitta

Departamento de Fisioterapia – CCS, Hospital Universitário de Londrina

Av. Robert Koch, 60 – Vila Operária, 86038-350 – Londrina, Paraná, Brazil.

E-mail: [fabiopitta@uol.com.br](mailto:fabiopitta@uol.com.br)

## ABSTRACT

**INTRODUCTION AND OBJECTIVE:** In patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), different physical activity (PA) variables are known to be associated to functional exercise capacity as measured by the 6-minute walking test (6MWT), although the quality of the evidence for these associations is still relatively low. Total PA volume/week, which corresponds to duration *versus* intensity of PA in daily life, is a PA variable rarely considered in the COPD literature. The association of total PA volume/week with functional exercise capacity was not yet investigated in this population. Therefore, this study investigated the independent associations of the 6MWT with total PA volume/week and with time spent/day at specific PA intensities in patients with COPD (i.e., sedentary [ $<1.5$ METs], light [ $1.5$ - $3$ METs], and moderate-to-vigorous [MVPA,  $>3$ METs]). **MATERIAL AND METHODS:** PA in daily life (PADL) was assessed during daytime for 7 consecutive days with a PA monitor (wearing time  $14.4 \pm 1.5$ h/day, already excluding sleep periods during the day). **RESULTS:** Ninety-two subjects with COPD (46 male,  $66 \pm 8$  years,  $FEV_1$   $50 \pm 16\%$ pred) were studied. There was positive correlation of total PA volume/week with 6MWT ( $r=0.30$ ;  $P=0.004$ ). In a multiple regression analysis, total PA volume/week explained 26% of the variation in the 6MWT (independently of sex, age and  $FEV_1\%$ pred). Time spent/day in each specific intensity (sedentary, light and MVPA), both in absolute values and in percentage of the wearing time, were more weakly correlated with the 6MWT ( $0.06 < r < 0.27$ ). **CONCLUSION:** In conclusion, total PA volume/week in daily life is significantly and independently associated with functional exercise capacity in patients with COPD.

**Keywords:** Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Physical Activity; Exercise Tolerance.

## HIGHLIGHTS

- Total physical activity (PA) volume corresponds to duration *versus* intensity of PA;
- Total PA volume per week is a different way to understand PA, seldom used in COPD;
- Exercise capacity is independently associated to total PA volume per week in COPD.

## INTRODUCTION

Subjects with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) may be characterized by muscle dysfunction and symptoms such as dyspnea and fatigue, which may lead to reduced physical activity (PA) levels<sup>1</sup>.

In COPD, functional exercise capacity as measured by the 6-minute walking test (6MWT) is known to be significantly associated to different PA variables such as walking time/day<sup>2</sup>, number of steps/day and time spent/day in different PA intensities, mainly moderate-to-vigorous (MVPA)<sup>3</sup>. However, a large systematic analysis concluded that the quality of the evidence for these associations is still relatively low<sup>4</sup>. Furthermore, Mesquita et al.<sup>5</sup> corroborated these findings by showing that changes in the 6MWT are very weakly related to changes in time spent/day in different PA intensities (sedentary:  $r=-0.26$ , light:  $r=0.25$  and moderate-to-vigorous [MVPA]:  $r=0.24$ ).

Total volume is a composite variable that corresponds to the product of duration *versus* intensity of a given effort. It is often used in the context of exercise training, including in patients with COPD<sup>6</sup>. However, it is rarely considered in the context of the total volume of PA in daily life (PADL), especially in the literature of patients with COPD. One can reach the same total PA volume in a certain period through many combinations of time spent in different intensities of PADL, i.e., sedentary, light and MVPA. Moreover, the association of the 6MWT with total PA volume/week was not yet investigated. Therefore, the aim of this study was to investigate the independent association of functional exercise capacity (assessed by the 6MWT) with total PA volume/week in patients with COPD, as well as to compare this association with those concerning 6MWT and time spent/day in different PA intensities.

## MATERIAL AND METHODS

A retrospective study was conducted comprising baseline data from subjects with COPD assessed for admission in a pulmonary rehabilitation program performed at the University Hospital of Londrina, Brazil. The present sample concerns the combination of patients from a previously published study<sup>7</sup> and an ongoing study (ClinicalTrials.gov number, NCT03127878). Both studies were approved by the institutional Research Ethics Committee and all participants signed an informed consent term prior to inclusion. Data collection occurred from 2010 to 2019, and

the initial assessments, inclusion and exclusion criteria from the two abovementioned studies were similar. Inclusion criteria were: diagnosis of COPD according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)<sup>1</sup>; absence of any regular physical training in the preceding year; clinical stability defined as absence of exacerbations within the last month; and absence of severe comorbidities that could interfere in the assessment protocol (e.g., orthopedic, rheumatological, neurological or cardiovascular). Concerning the analysis of the present study, individuals were excluded in case of unavailable data from the 6MWT or incomplete data from the PADL assessment, i.e., not achieving the pre-established minimum wearing time for a valid day (see below). Objective assessment of PADL was performed using a validated PA monitor (SenseWear<sup>®</sup> Armband, BodyMedia, USA)<sup>8</sup>. Subjects were instructed to wear the monitor during daytime for 7 consecutive days. A valid day was considered as containing at least 8h/day of wearing time, excluding sleep periods during the day<sup>9</sup>. Total energy spent during the week was defined as the “total PA volume/week”. Time spent/day in PA performed at specific intensities (i.e., sedentary [ $<1.5$  metabolic equivalents of task, METs], light [1.5-3 METs], and MVPA [ $>3$  METs]) was also quantified, both in absolute values and adjusted as a percentage of the respective wearing time. Functional exercise capacity was assessed by the best of two 6MWT, performed according to international standards<sup>10</sup>.

### **Statistical analysis**

Normality in data distribution was evaluated using the Shapiro–Wilk test and results were described as mean $\pm$ standard deviation or median [interquartile range 25–75%], accordingly. Correlations were evaluated by the Spearman’s coefficient. Multiple regression model was performed to investigate the associations between 6MWT and total PA volume/week, with adjustments for sex, age and FEV<sub>1</sub> %predicted.

The statistical softwares used were SPSS 22.0 (IBM,USA) and GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software Inc,USA). Significance level was defined as  $P < 0.05$ .

## **RESULTS AND DISCUSSION**

Data from 125 subjects with COPD were screened but 33 of them were excluded due to incomplete assessments. Therefore, 92 subjects were analyzed (46 male; 66±8 years; FEV<sub>1</sub> 50±16%predicted; 6MWT 472±73 m; wearing time of the PA monitor 14.4±1.5 h/day; mean±SD). Median [interquartile range] of total PA volume/week was 1281[1089-1585] MET.min, whereas time spent/day in sedentarism, light activities and MVPA were 569[465-641], 254[147-338] and 32[12-72] min/day, respectively.

There was positive correlation between total PA volume/week and 6MWT ( $r=0.30$ ;  $P=0.004$ ). In the multiple regression analysis, total PA volume/week explained 26% of the variation in the 6MWT (independently of sex, age and FEV<sub>1</sub>%pred) (Table 1). Time spent/day in each specific intensity (sedentary, light and MVPA) both in absolute values and in percentage of the wearing time, was more weakly correlated with the 6MWT ( $0.06 < r < 0.27$ ), corroborating the previous literature<sup>4</sup>. Furthermore, total PA volume/week was highly correlated with time spent/day in sedentarism, light activities and MVPA ( $r=-0.59$ ,  $r=0.84$  and  $r=0.79$ , respectively;  $P<0.0001$  for all).

Table 1. Summary of the multiple regression analysis

Variable	B	SE <sub>B</sub>	β	95 %CI (LB;UP)
<b>6MWT (m)</b>				
Constant	411.647	65.842		(280.774 ; 542.510)
Total PA volume/week (MET.min)	0.059	0.021	0.260*	(0.018 ; 0.100)
Sex	45.593	13.540	0.312*	(18.679 ; 72.506)
Age (years)	-1.727	0.850	-0.193*	(-3.417 ; -0.037)
FEV <sub>1</sub> (%pred)	1.478	0.420	0.322*	(0.644 ; 2.313)

\* $P<0.05$ ; B = unstandardized regression coefficient; SE<sub>B</sub> = standard error of the coefficient; β = standardized coefficient; 95% CI = 95% Confidence Interval; LB = Lower Bound; UB = Upper Bound; 6MWT = 6-minute walking test; PA = physical activity; FEV<sub>1</sub>=forced expiratory volume in the first second.

This was the first study to show a significant and independent association between functional exercise capacity (i.e., 6MWT) and PADL assessed from a different perspective in COPD: total PA volume/week. This association is

welcome in the sense that improvements in exercise capacity may be necessary to make patients more active and less sedentary<sup>5</sup>. Moreover, it was highly correlated with traditional PADL outcomes (time spent/day at different PA intensities). The “PA volume/week” perspective reflects PA guidelines’ recommendations and incorporates different intensities of PA into a single and comprehensive outcome. Therefore, this preliminary report suggests that this is a reasonable and promising approach, since increasing total PA volume/week (regardless of whether this increase occurred at any intensity) may be a more realistic way to achieve PADL improvements in severely debilitated patients. Further investigation on its measurement properties (i.e., sensitivity to changes due to interventions such as pulmonary rehabilitation) may advance on the understanding of its usefulness. In conclusion, total PA volume/week in daily life is significantly and independently associated with functional exercise capacity in patients with COPD.

## **ACKNOWLEDGMENTS**

We acknowledge the support of Fundação Araucária, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and Fundação Nacional de Desenvolvimento do Ensino Superior Particular (FUNADESP), Brazil. In addition, we are grateful to colleagues from the Laboratory of Research in Respiratory Physiotherapy for their contributions to this study.

## **FUNDING INFORMATION**

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors. However, all authors were supported by individual scholarships or grants from Fundação Araucária, CAPES, CNPq or FUNADESP, Brazil.

## **REFERENCES**

1. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD

science committee report 2019. Eur Respir J. 2019;53(5).10.1183/13993003.00164-2019.

2. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(9):972-7.10.1164/rccm.200407-855OC.
3. Watz H, Waschki B, Meyer T, et al. Physical activity in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(2):262-72.10.1183/09031936.00024608.
4. Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax*. 2014;69(8):731-9.10.1136/thoraxjnl-2013-204763.
5. Mesquita R, Meijer K, Pitta F, et al. Changes in physical activity and sedentary behaviour following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respir Med*. 2017;126:122-9.10.1016/j.rmed.2017.03.029.
6. Ward TJC, Plumptre CD, Dolmage TE, et al. Change in VO<sub>2</sub>peak in response to aerobic exercise training and the relationship with exercise prescription in people with COPD: A systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2020;10.1016/j.chest.2020.01.053.10.1016/j.chest.2020.01.053.
7. Furlanetto KC, Donaria L, Schneider LP, et al. Sedentary Behavior Is an Independent Predictor of Mortality in Subjects With COPD. *Respir Care*. 2017;62(5):579-87.10.4187/respcare.05306.
8. Patel SA, Benzo RP, Slivka WA, et al. Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients: a validation study. *COPD*. 2007;4(2):107-12.10.1080/15412550701246658.
9. Demeyer H, Burtin C, Van Remoortel H, et al. Standardizing the analysis of physical activity in patients with COPD following a pulmonary rehabilitation program. *Chest*. 2014;146(2):318-27.10.1378/chest.13-1968.
10. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-46.10.1183/09031936.00150314.

## 4 ARTIGO 2

*Aceito para publicação no periódico **Brazilian Journal of Physical Therapy**;*

*Fator de impacto: 2,1; Qualis: A2*

### **Physical activity and inactivity among different body composition phenotypes in individuals with moderate to very severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease**

**SHORT TITLE: Physical (in)activity and body composition in COPD.**

Lorena P. Schneider<sup>1\*</sup>, Larissa G. Sartori<sup>1\*</sup>, Felipe V. C. Machado<sup>2,3,4</sup>, Daniele Dala Pola<sup>1</sup>, Diery Fernandes Rugila<sup>1,5</sup>, Raquel P. Hirata<sup>1</sup>, Mariana P. Bertoche<sup>1</sup>, Carlos A. Camillo<sup>1,5</sup>, Nidia A. Hernandez<sup>1</sup>, Karina C. Furlanetto<sup>1,5</sup>, Fabio Pitta<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Physical Therapy, Laboratory of Research in Respiratory Physical Therapy (LFIP), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brazil.

<sup>2</sup> Department of Research and Education, CIRO+, Center of Expertise for Chronic Organ Failure, Horn, Netherlands.

<sup>3</sup> NUTRIM School of Nutrition and Translational Research in Metabolism, Maastricht University Medical Center, Maastricht, Netherlands.

<sup>4</sup> Department of Respiratory Medicine, Maastricht University Medical Centre (MUMC+), Maastricht, Netherlands.

<sup>5</sup> Research Centre in Health Sciences, University Pitágoras UNOPAR, Londrina, PR, Brazil.

\* Both authors contributed equally to the study, and share first authorship.

#### **CORRESPONDENCE TO:**

Fabio Pitta

Departamento de Fisioterapia – CCS, Hospital Universitário de Londrina  
Avenida Robert Koch, 60, Vila Operária, CEP: 86038-350, Londrina, Paraná,  
Brazil.

E-mail: [fabiopitta@uol.com.br](mailto:fabiopitta@uol.com.br)

## ABSTRACT

**Background:** The phenotype profiling of individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) according to impairments in body composition and level of physical activity in daily life (PADL) needs to be determined.

**Objective:** To verify if individuals with COPD classified as physically active/inactive present different characteristics within different body composition phenotypes.

**Methods:** Individuals with COPD were cross-sectionally stratified into four groups according to fat-free and fat mass indexes: Normal Body Composition (NBC), Obese (Ob), Sarcopenic (Sarc), and Sarcopenic/Obese (Sarc/Ob). Additionally, individuals had their PADL level objectively assessed through activity monitoring during two weekdays for at least 10 hours/day, and then were classified as physically active (Act) or inactive (Inact) according to international recommendations. Lung function (spirometry), exercise capacity (6-minute walking test [6MWT]) and peripheral muscle strength (1-repetition maximum [1RM]) were also assessed.

**Results:** 176 individuals with COPD (mean  $\pm$  standard deviation age: 67 $\pm$ 8 years, body mass index 26 $\pm$ 6 kg/m<sup>2</sup>, FEV1 47 $\pm$ 16 %predicted) were classified as: NBC+Act (17%), NBC+Inact (22%), Ob+Act (6%), Ob+Inact (10%), Sarc+Act (12%), Sarc+Inact (9%), Sarc/Ob+Act (8%) and Sarc/Ob+Inact (16%). The Sarc/Ob+Inact group presented lower 6MWT and 1RM for knee extension compared to NBC+Act, NBC+Inact, and Ob+Act groups ( $P < 0.05$ ). The Sarc/Ob+Inact group also presented lower FEV1%predicted, 1RM for elbow flexion and elbow extension compared to the NBC+Act and NBC+Inact groups and lower 1RM for elbow extension compared to Ob+Inact group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The combination of sarcopenia, obesity, and physical inactivity was shown to be detrimental in individuals with COPD. Therefore, this profile is a main therapeutic target for improving PADL level and/or body composition.

**Keywords:** Body composition; COPD; Exercise; Lungs; Respiratory Tract Diseases

**HIGHLIGHTS**

- Phenotypes of individuals with COPD vary according to body composition and (in)activity
- Different clinical impacts are present in patients according to these phenotypes
- Obesity associated to sarcopenia and inactivity is the most debilitating phenotype

## INTRODUCTION

Persistent airflow limitation characterizes individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), resulting in symptoms such as dyspnea and fatigue. The association with reduced physical activity levels leads to worsening of the symptoms and characterizes a “vicious circle”, which is related to the appearance of multiple extrapulmonary effects.<sup>1-3</sup>

The American College of Sports Medicine (ACSM) and the American Heart Association (AHA) recommend a minimum of 30 minutes of physical activity of moderate intensity (5 times per week) or 20 minutes of physical activity of vigorous intensity (at least 3 times/week) for an individual to be considered physically active; or even, to accumulate 3 bouts or more of 10 minutes of vigorous intensity.<sup>4,5</sup> Those individuals who do not reach these recommendations are considered physically inactive, and it is known that inactivity contributes to the increase of exacerbations' frequency and morbimortality in people with COPD.<sup>6</sup>

Individuals with COPD often present metabolic dysfunctions that may influence their body composition.<sup>7, 8</sup> Furthermore, body composition abnormalities, may lead to impaired exercise capacity, more severe dyspnea and fatigue, worse health status, and higher mortality rate.<sup>7, 9-12</sup> Sarcopenia is a body composition abnormality characterized by low fat-free mass index (FFMI), and this condition is associated with decreased physical activity in daily life (PADL), functional performance, and exercise capacity.<sup>13, 14</sup> Obesity, another possible body composition abnormality, is also associated with decreased PADL, worse exercise capacity, and impaired lung function in individuals with COPD.<sup>15, 16</sup> However, due to the "protective effect" present in the obesity paradox, obese individuals with COPD may present better disease prognosis than those with normal body mass index (BMI).<sup>8, 17, 18</sup> On the other hand, the combination of obesity and sarcopenia in this population is related to worse physical performance compared to other body composition phenotypes.<sup>19, 20</sup>

Despite the array of important clinical complications involved, the phenotype profiling of individuals with COPD according to body composition abnormalities and the level of PADL has never been studied, and the present study focuses on the potential clinical implications of these phenotypes by hypothesizing that the

combination of abnormalities in body composition and physical inactivity may further impair the physical functional characteristics of this population. Therefore, the aim of this study was to determine if individuals with COPD classified as physically active or inactive present different physical functional characteristics within different body composition phenotypes.

## **METHODS**

A retrospective analysis was undertaken using available baseline-only data from a convenience sample of 176 individuals with COPD assessed during an initial evaluation at the Pulmonary Rehabilitation program at the University Hospital of Londrina (HUL, Brazil). The present sample combines participants from a previously published study<sup>21</sup> with those from an ongoing study (ClinicalTrials.gov number, NCT03127878), and all data were collected in the period of pre-rehabilitation assessments between 2006 and 2019. Both studies were approved by the Research Ethics Committee from the State University of Londrina, Paraná, Brazil (n<sup>o</sup>123/09 and n<sup>o</sup>1.730.247) and all participants signed an informed consent form.

Inclusion criteria were the same as those for the two above mentioned related studies: COPD diagnosis according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) criteria<sup>2</sup>; absence of any regular physical training in the preceding year; clinical stability defined as absence of exacerbations within the last month; and absence of severe comorbidities that could interfere in the assessment protocol (e.g. orthopedic, rheumatological, neurological, or cardiovascular conditions). Individuals were excluded from the present study's analyses in case of missing (unavailable) data concerning the complete assessments of body composition and PADL.

### **Assessments**

Body weight and height were measured on a calibrated scale (Filizola modelo 21; Filizola, Brazil). Body mass index (BMI) was calculated as weight divided by height squared ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Body composition was assessed by bioelectrical impedance [Biodynamics 310TM (Biodynamics Corp, USA)] according to Lukaski et al.<sup>22</sup> and the manufacturer's recommendations. Fat-free mass (FFM) was calculated from the impedance using a specific formula derived for individuals

with COPD.<sup>23</sup> Fat mass (FM) was calculated subtracting FFM from body weight. FFM and FM were adjusted for differences in body surface by dividing them by height squared, and consequently FFM and FM indexes (FFMI and FMI, respectively) were calculated. FFMI values lower than 10th percentile and FMI values higher than 90th percentile were considered abnormal.<sup>19, 20</sup> Individuals were classified into four metabolic phenotypes: normal body composition (NBC, FFMI  $\geq$  10th percentile and FMI < 90th percentile), obese (Ob, FMI  $\geq$  90th percentile and FFMI  $\geq$  10th percentile), sarcopenic (Sarc, FFMI < 10th percentile and FMI < 90th percentile), or sarcopenic-obese (Sarc/Ob, FFMI < 10th percentile and FMI  $\geq$  90th percentile).<sup>19, 20</sup>

PADL was objectively assessed using a validated multisensor SenseWear<sup>®</sup> Armband (BodyMedia, USA).<sup>24-27</sup> All individuals were instructed to wear the device for two consecutive week days, 12 hours per day. Consistent with the existing literature, an assessment day was considered valid when there was at least 10 hours/day of wear time.<sup>28, 29</sup> Individuals were divided into two groups according to PADL level, as recommended by the ACSM: actives (Act: individuals spending an average of more than 30 minutes/day in moderate-to-vigorous (MVPA) intensity activities, i.e.,  $\geq$ 3 MET); and inactive (Inact: individuals who did not meet the PADL recommendation).<sup>4, 5</sup>

History of self-reported comorbidities (diabetes, hypertension, cardiopathy, among others) and demographic data were collected through self-report. Pulmonary function was assessed by spirometry with the Spirobank G<sup>®</sup> (MIR, Italy) following established protocol by the American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS)<sup>30</sup>, with reference values for the Brazilian population having been previously established by Pereira et al.<sup>31</sup> Exercise capacity was assessed with the 6-minute walking test (6MWT) according to international standardization,<sup>32</sup> and reference values were those for the Brazilian population established by Britto et al.<sup>33</sup> Peripheral muscle strength was assessed using a one-repetition maximum test (1RM) following international standardization<sup>34</sup> for knee extension, elbow extension, and elbow flexion (CRW 1000; Embrex, Brazil). The Medical Research Council (MRC) scale<sup>35</sup> was used to assess the level of limitation due to breathlessness in activities of daily living, with a minimal important difference (MID) of -1 point.<sup>36</sup> Functional status was assessed by the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL),<sup>37</sup> and an

absolute difference of -3 points represents the MID for its total score.<sup>38</sup> Symptoms of anxiety and depression were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS),<sup>39</sup> and its MID is 1.5 points.<sup>40</sup>

### Statistical Analysis

Data distribution was analyzed by the Shapiro-Wilk test. According to normality in data distribution, data were described as mean  $\pm$  standard deviation or median [25-75% interquartile range]. Categorical variables were compared by the Chi-square test with Bonferroni post hoc test correction. Comparisons among physical (in)activity and body composition phenotypes were analyzed by two-way or three-way analysis of variance (ANOVA) or Kruskal-Wallis test with Bonferroni post hoc test. Statistical analysis was done using SPSS 22.0 (IBM, Armonk, NY, USA) and the significance level was set as  $P < 0.05$ .

### RESULTS

One hundred and seventy six individuals with COPD, with mean age of  $67 \pm 7.9$  years and moderate to very-severe airflow obstruction ( $47.0 \pm 16.2\%$ pred) were included. According to physical activity, the participants had a low PADL level (30.3 [10.3-70.8] minutes/day of MVPA) and relatively high sedentary time ( $444 \pm 118.5$  minutes/day of activities  $< 1.5$  MET) as shown in Table 1. Individuals were classified as NBC+Act (17%), NBC+Inact (21.6%), Ob+Act (6.3%), Ob+Inact (9.7%), Sarc+Act (12.5%), Sarc+Inact (8.5%), Sarc/Ob+Act (8.0%) and Sarc/Ob+Inact (16.5%).

**Table 1.** Characteristics of the participants.

Characteristics	n = 176
Sex (M/F)	(96/80)
Age (years)	$67 \pm 7.9$
Height (m)	$1.59 \pm 0.85$
Weight (kg)	$67 \pm 15.35$
FVC (%pred)	73.4 [57.7-85.1]
FVC (L)	2.27 [1.72-2.93]
FEV <sub>1</sub> (%pred)	$47.0 \pm 16.2$
FEV <sub>1</sub> (L)	1.14 [0.85-1.61]
FEV <sub>1</sub> /FVC	$53.9 \pm 13.2$

GOLD stage (I / II / III / IV)	(1 / 75 / 65 / 35)
Number of comorbidities (n=159)	2 [1-2]
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.2 ± 5.6
FFMI (kg/m <sup>2</sup> )	44.2 ± 8.7
FMI (kg/m <sup>2</sup> )	9.2 [6.0-11.2]
6MWT (m)	461 ± 71.8
6MWT (%pred)	85.9 ± 13.0
Average energy expenditure/day (kcal)	1236 [1025-1498]
Average MET/day	1.6 [1.3-1.9]
Steps/day	5114 [3255-7846]
MVPA (≥ 3MET) (min/day)	30.3 [10.3-70.8]
Lying time (min/day)	33.5 [0-69.2]
Sedentary Time (≤ 1.5 MET) (min/day)	444.0 ± 118.5
Sedentary Time (% of the total time)	64.4 ± 17.0

Data are presented as mean ± standard deviation or median [interquartile range], according to normality in data distribution. *M*: Male; *F*: Female; *FVC*: Forced Vital Capacity; *FEV<sub>1</sub>*: Forced expiratory volume in the first second; *GOLD*: Global Initiative for Chronic Lung Disease; *BMI*: Body mass index; *FFMI*: Fat-free mass index; *FMI*: Fat mass index; *6MWT*: 6-Minute Walking Test; *MET*: metabolic equivalent of task; *MVPA*: moderate-to-vigorous physical activity.

Table 2 shows that the Sarc/Ob+Inact group presented lower 6MWT in % of the predicted value and 1RM for knee extension in comparison to NBC+Act, NBC+Inact, and Ob+Act groups and lower 6MWT in meters in comparison to the Ob+Act and Sarc+Act groups ( $P < 0.05$  for all). The Sarc/Ob+Inact group also presented lower *FEV<sub>1</sub>*, 1RM elbow flexion and elbow extension in comparison to NBC+Act and NBC+Inact groups, and lower 1RM for elbow extension compared to the Ob+Inact group ( $P < 0.05$  for all), in addition to a near-significance for lower 1RM for elbow flexion compared to the Ob+Act group ( $P = 0.07$ ). Although there were no statistically significant differences for MRC, LCADL, and HADS, some between-groups MIDAs were reached in these instruments' scores (Table 2).

**Table 2.** Comparisons among different phenotypes for body composition and level of physical activity in daily life in individuals with COPD.

Variables	Normal Body Composition		Obese		Sarcopenic		Sarcopenic-Obese	
	Active	Inactive	Active	Inactive	Active	Inactive	Active	Inactive
n (%)	30 (17.0)	38 (21.6)	11 (6.3)	17 (9.7)	22 (12.5)	15 (8.5)	14 (8.0)	29 (16.5)
Male sex (%)	21 (70.0)	12 (31.6)	10 (90.9) <sup>#,##</sup>	9 (52.9)	16 (72.7)	8 (19.4)	12 (85.7)	20 (68.9)
Age (years)	65.1 ± 8.3	66.2 ± 7.7	67.0 ± 8.4	67.6 ± 8	65.9 ± 9.3	68.6 ± 8.0	62.3 ± 8.4	65.8 ± 8.9
6MWT (m)	474 ± 55.6	444 ± 82.6	510 ± 75.4	424 ± 94.1	496 ± 49.1	425 ± 85.3	455 ± 120.6	415 ± 91.1 <sup>‡</sup> §
6MWT (% pred)	88.7 ± 11.0	87.3 ± 16.2	93.9 ± 14.8	85.1 ± 15.9	87.5 ± 9.1	77.2 ± 16.8	81.2 ± 19.9	75.3 ± 16.6 <sup>‡</sup>
1RM knee extension (kg)	19.1(16.5, 21.7)	18.7(16.4, 21.1)	20.7(16.4, 25.0)	18.6(15.1, 22.0)	16.9(13.9, 19.9)	15.9(12.4, 19.6)	16.9(13.1, 20.8)	12.4(9.8, 15.0) <sup>*</sup>
1RM elbow flexion (kg)	13.6(12.0, 15.1)	12.2(10.7, 13.6)	13.1(10.5, 15.7)	12.6(10.5, 14.6)	10.8(8.9, 12.5)	9.5(7.3, 11.6)	11.0(8.8, 13.3)	8.5(6.9, 10.0)
1RM elbow extension (kg)	15.1(13.4, 16.8)	14.8(13.3, 16.4)	13.9(11.1, 16.7)	14.6(12.4, 16.8)	13.2(11.3, 15.2)	11.5(9.1, 13.8)	11.8(9.3, 14.3)	10.1(8.4, 11.8) <sup>*</sup>
FEV <sub>1</sub> (%pred)	50.9 ± 15.8	51.1 ± 13.3	50.3 ± 17.3	45.8 ± 14.7	46.7 ± 14.6	36.9 ± 18.3	43.0 ± 13.9	38.0 ± 17.7 <sup>†</sup>
MRC scale	4.0 [2.0-4.0]	4.0 [2.0-4.0]	3.0 [2.0-4.0]	4.0 [2.25-4.0]	3.0 [3.0-4.0]	4.0 [3.0-4.0]	4.0 [2.0-4.0]	4.0 [2.0-4.0]
HADS Anxiety (pts)	4.5 [3.0-8.5]	5.0 [2.0-9.0]	4.0 [3.0-9.0]	4.5 [1.0-7.3]	4.0 [3.0-7.5]	5.0 [1.0-7.5]	7.0 [3.0-8.0]	6.0 [3.0-7.0]
HADS Depression (pts)	3.0 [2.0-6.8]	4.5 [1.3-7.0]	3.0 [1.0-6.0]	4.0 [0.3-9.0]	4.0 [1.3-6.0]	6.0 [3.0-9.0]	5.0 [3.0-10.0]	4.0 [1.0-8.0]
LCADL (pts)	20 [15.0-26.8]	21.5 [15.3-25.8]	15 [12.0-24.0]	21 [13.3-36.8]	18.5 [16.3-26.8]	27 [15.5-33.5]	25 [11.0-31.0]	19 [13.0-30.0]

Data are presented as mean ± deviation or median [interquartile range], according to normality in data distribution. 6MWT: 6-minute walking test; 1RM: 1 repetition maximum test; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in the first second; MRC: Medical Research Council scale; HADS: Hospital Anxiety and Depression scale; LCADL: London Chest Activity of Daily Living scale. All values of 1RM for knee extension and elbow flexion and extension were adjusted for sex and described as mean (95% confidence interval).

\*  $P < 0.05$  compared with NBC+Act;

†  $P < 0.05$  compared with NBC+Inact;

‡  $P < 0.05$  compared with Ob+Act;

§  $P < 0.05$  compared with Ob+Inact;

¥  $P < 0.05$  compared with Sarc+Act;

#  $P < 0.003$  compared with NBC+Act;

##  $P < 0.003$  compared with NBC+Inact.

There was significant effect of body composition and PADL level on the 6MWT%pred ( $P=0.004$  and  $P=0.008$ , respectively), as well as on the 1RM for elbow flexion ( $P=0.001$  and  $P=0.04$ , respectively). As for the 1RM for knee extension, body composition presented a significant effect ( $P=0.01$ ), and PADL level presented a near-significant effect ( $P=0.09$ ).

## DISCUSSION

The present study investigated whether individuals with COPD classified as active or inactive present different physical and functional characteristics within different body composition phenotypes and its results showed that worse exercise capacity, muscle force, and lung function are found when physical inactivity is added to the combination of sarcopenia and obesity. Moreover, while benefits of being physically active in this population are well-established in the literature, the present study suggests that individuals with a profile of physical inactivity added to body composition abnormalities should be seen as primary therapeutic targets. These results are consistent with those from Machado et al.<sup>20</sup> who showed that individuals classified as sarcopenic/obese were most debilitated, considering their worse exercise capacity, PADL, and peripheral and respiratory muscle strength.

The novelty of adding the burden of physical inactivity to the body composition phenotype of sarcopenia and obesity highlights the importance of the physical activity level in this population. In contrast to the Sarc/Ob+Inact group, obese and sarcopenic individuals showed no differences in any outcome when compared to the NBC group, regardless of PADL level. To counteract inactivity, some “strategies” are known, such as having an active partner, going out to walk the dog, playing with grandchildren, and participating in behavior change coaching activities, among others.<sup>41-43</sup>

Poulain et al.<sup>44</sup> previously showed that obese individuals with COPD are characterized by a higher FFM. This observation is important because, as already shown in previous studies, muscle mass predicts survival better than BMI.<sup>7, 12, 45</sup> Moreover, exercise capacity is also a strong predictor of survival in individuals with COPD.<sup>46</sup> Individuals with COPD who are obese appear to present with an advantage due to “obesity paradox”, that is associated with higher survival and functional outcomes, but in contrast also associated with increased risk of

metabolic and cardiovascular disease.<sup>47</sup> Groups Ob+Act and Sarc+Act had better exercise capacity than Sarc/Ob+Inact, and this is consistent with previous studies that showed a relationship between FFM and exercise capacity, as a negative energy balance (e.g. loss of muscle mass) may affect the individual's tolerance to exercise.<sup>14, 19, 47</sup>

There were no significant differences in MRC scores among groups possibly due to the fact that all groups presented median score of 3 or 4, therefore all of them fitting in the most impaired groups of the GOLD classification.<sup>2</sup> As for the LCADL, there were also no significant differences among groups, although some of them presented differences greater than the MID of 3 points; this may indicate differences in functional limitation among them, despite the lack of statistical significance.<sup>38</sup> For the HADS, although differences greater than the MID of 1.5 points,<sup>40</sup> was present between some groups, these individuals were unlikely severely affected by anxiety and depression, because the scores were generally relatively low.

One of the novelties and strengths of the present study is that it is the first to our knowledge in the scientific literature to analyze differences in clinical features of individuals with COPD classified according to their body composition phenotypes and level of physical (in)activity. The clinical implication of the present results is that individuals combining sarcopenia and obesity with inactivity need more attention from health professionals. Furthermore, another strength of the study is that the accelerometer used to assess PADL is valid and accurate specifically for individuals with COPD,<sup>24-27</sup> a population known to be mostly inactive, sedentary, and composed of slow-walking individuals.

Some study limitations to take into account were: the cross-sectional design (not allowing to infer causality); the results cannot be extended to individuals classified as GOLD I, because our sample had only one individual in this category; the reference values for FMI and FFMI, as well as the formula used to estimate FFM, were not developed specifically for the Brazilian population; the PADL assessment being performed over only two days, while sufficient for reliable measurements in more severe individuals, may require more days in individuals with milder impairment;<sup>28, 48</sup> and the unavailability of important information to describe the sample of participants, such as information on socioeconomic status, educational level, and climatic conditions during the PADL assessment.

Lastly, the use of bioelectrical impedance may present limitations related to hydroelectrolytic abnormalities and the choice of the appropriate population, age, or disease-specific equations.<sup>49</sup>

Moreover, new and interesting scientific possibilities may unfold from the present results. Future studies should investigate whether increasing PADL level, associated or not with changes in body composition phenotypes, at least in borderline individuals, may result in improvements in physical function of individuals with COPD.

## **CONCLUSION**

Worse exercise capacity, muscle force, and lung function are found when physical inactivity is added to the combination of sarcopenia and obesity in individuals with moderate to very severe COPD.

## **ACKNOWLEDGEMENTS**

We would like to thank all the colleagues from the Laboratory of Research in Respiratory Physical Therapy for their support and assistance and the patients for agreeing to participate.

The project was supported by individual grants from Fundação Araucária, CAPES, CNPq and FUNADESP (Brazil) and from ZonMW (ERACoSysMed, the Netherlands).

## **CONFLICT OF INTEREST**

The authors have no conflict of interest to disclose.

## **REFERENCES**

1. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006;61(9):772-8. [10.1136/thx.2006.060145](https://doi.org/10.1136/thx.2006.060145).

2. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019;53(5).10.1183/13993003.00164-2019.
3. Ramon MA, Ter Riet G, Carsin AE, et al. The dyspnoea-inactivity vicious circle in COPD: development and external validation of a conceptual model. *Eur Respir J*. 2018;52(3).10.1183/13993003.00079-2018.
4. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334-59.10.1249/MSS.0b013e318213febf.
5. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007;116(9):1081-93.10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185649.
6. Pitta F, Troosters T, Probst VS, et al. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest*. 2006;129(3):536-44.10.1378/chest.129.3.536.
7. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, et al. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):53-9.10.1093/ajcn.82.1.53.
8. Sava F, Laviolette L, Bernard S, et al. The impact of obesity on walking and cycling performance and response to pulmonary rehabilitation in COPD. *BMC Pulm Med*. 2010;10:55.10.1186/1471-2466-10-55.
9. Rutten EP, Calverley PM, Casaburi R, et al. Changes in body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: do they influence patient-related outcomes? *Ann Nutr Metab*. 2013;63(3):239-47.10.1159/000353211.
10. Steuten LM, Creutzberg EC, Vrijhoef HJ, et al. COPD as a multicomponent disease: inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J*. 2006;15(2):84-91.10.1016/j.pcrj.2005.09.001.
11. Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(7):728-35.10.1164/rccm.201209-1665OC.
12. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(1):79-83.10.1164/rccm.200506-969OC.

13. Jones SE, Maddocks M, Kon SS, et al. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2015;70(3):213-8.10.1136/thoraxjnl-2014-206440.
14. Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1504-20.10.1183/09031936.00070914.
15. Monteiro F, Camillo CA, Vitorasso R, et al. Obesity and physical activity in the daily life of patients with COPD. *Lung*. 2012;190(4):403-10.10.1007/s00408-012-9381-0.
16. Sahin H, Naz I, Varol Y, et al. The effect of obesity on dyspnea, exercise capacity, walk work and workload in patients with COPD. *Tuberk Toraks*. 2017;65(3):202-9.10.5578/tt.57228.
17. Landbo C, Prescott E, Lange P, et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(6):1856-61.10.1164/ajrccm.160.6.9902115.
18. Schols AM, Slangen J, Volovics L, et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(6 Pt 1):1791-7.10.1164/ajrccm.157.6.9705017.
19. Joppa P, Tkacova R, Franssen FM, et al. Sarcopenic Obesity, Functional Outcomes, and Systemic Inflammation in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(8):712-8.10.1016/j.jamda.2016.03.020.
20. Machado FVC, Schneider LP, Fonseca J, et al. Clinical impact of body composition phenotypes in patients with COPD: a retrospective analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(11):1512-9.10.1038/s41430-019-0390-4.
21. Rodrigues A, Camillo CA, Furlanetto KC, et al. Cluster analysis identifying patients with COPD at high risk of 2-year all-cause mortality. *Chron Respir Dis*. 2019;16:1479972318809452.10.1177/1479972318809452.
22. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, et al. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* (1985). 1986;60(4):1327-32.10.1152/jappl.1986.60.4.1327.
23. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, et al. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *Eur Respir J*. 2002;19(4):626-31.10.1183/09031936.02.00279602.
24. Cavalheri V, Donaria L, Ferreira T, et al. Energy expenditure during daily activities as measured by two motion sensors in patients with COPD. *Respir Med*. 2011;105(6):922-9.10.1016/j.rmed.2011.01.004.

25. Hill K, Dolmage TE, Woon L, et al. Measurement properties of the SenseWear armband in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2010;65(6):486-91.10.1136/thx.2009.128702.
26. Langer D, Gosselink R, Sena R, et al. Validation of two activity monitors in patients with COPD. *Thorax*. 2009;64(7):641-2.10.1136/thx.2008.112102.
27. Patel SA, Benzo RP, Slivka WA, et al. Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients: a validation study. *COPD*. 2007;4(2):107-12.10.1080/15412550701246658.
28. Demeyer H, Burtin C, Van Remoortel H, et al. Standardizing the analysis of physical activity in patients with COPD following a pulmonary rehabilitation program. *Chest*. 2014;146(2):318-27.10.1378/chest.13-1968.
29. Mesquita R, Meijer K, Pitta F, et al. Changes in physical activity and sedentary behaviour following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respir Med*. 2017;126:122-9.10.1016/j.rmed.2017.03.029.
30. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26(1):153-61.10.1183/09031936.05.00034505.
31. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406.10.1590/s1806-37132007000400008.
32. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-46.10.1183/09031936.00150314.
33. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther*. 2013;17(6):556-63.10.1590/S1413-35552012005000122.
34. Brown L, Weir J. ASEP procedures recommendation I: accurate assessment of Muscular strength and Power. *J Exerc Physiol*. 2001;4:1-21.
35. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, et al. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1008-18.10.1590/s1806-37132008001200005.
36. de Torres JP, Pinto-Plata V, Ingenito E, et al. Power of outcome measurements to detect clinically significant changes in pulmonary rehabilitation of patients with COPD. *Chest*. 2002;121(4):1092-8.10.1378/chest.121.4.1092.

37. Pitta F, Probst VS, Kovelis D, et al. Validation of the Portuguese version of the London Chest Activity of Daily Living Scale (LCADL) in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Rev Port Pneumol.* 2008;14(1):27-47.10.1016/s0873-2159(15)30217-8
38. Almeida Gulart A, de Araujo CLP, Bauer Munari A, et al. Minimal important difference for London Chest Activity of Daily Living scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Physiotherapy.* 2020;107:28-35.10.1016/j.physio.2019.08.007.
39. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, et al. [Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD]. *Rev Saude Publica.* 1995;29(5):355-63.10.1590/s0034-89101995000500004.
40. Puhan MA, Frey M, Buchi S, et al. The minimal important difference of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes.* 2008;6:46.10.1186/1477-7525-6-46.
41. Arbillaga-Etxarri A, Gimeno-Santos E, Barberan-Garcia A, et al. Socio-environmental correlates of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax.* 2017;72(9):796-802.10.1136/thoraxjnl-2016-209209.
42. Mesquita R, Nakken N, Janssen DJA, et al. Activity Levels and Exercise Motivation in Patients With COPD and Their Resident Loved Ones. *Chest.* 2017;151(5):1028-38.10.1016/j.chest.2016.12.021.
43. Sallis JF, Linton LS, Kraft MK, et al. The Active Living Research program: six years of grantmaking. *Am J Prev Med.* 2009;36(2 Suppl):S10-21.10.1016/j.amepre.2008.10.007.
44. Poulain M, Doucet M, Drapeau V, et al. Metabolic and inflammatory profile in obese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis.* 2008;5(1):35-41.10.1177/1479972307087205.
45. Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(6):809-13.10.1164/rccm.2107031.
46. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(4):544-9.10.1164/rccm.200206-583OC.
47. van de Bool C, Rutten EP, Franssen FM, et al. Antagonistic implications of sarcopenia and abdominal obesity on physical performance in COPD. *Eur Respir J.* 2015;46(2):336-45.10.1183/09031936.00197314.

48. Watz H, Pitta F, Rochester CL, et al. An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1521-37.10.1183/09031936.00046814.

49. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1226-43.10.1016/j.clnu.2004.06.004.

## 5 CONCLUSÃO GERAL DA TESE

Os artigos científicos apresentados nessa tese mostram que:

1) Além das variáveis “clássicas” comumente utilizadas para avaliação do nível de AFVD em indivíduos com DPOC, também há espaço para outras variáveis que contribuem para uma análise mais abrangente deste desfecho. Por exemplo, o volume total de atividade física por semana, variável raramente utilizada nessa população, se mostrou como uma opção útil para contribuir com uma melhor compreensão da AFVD, além de estar associada à capacidade de exercício. Estudos futuros poderão se utilizar dessa variável uma vez que a sua melhora (i.e., aumento) independentemente se ocorrido em qualquer intensidade de AF, pode ser uma maneira mais realista de avaliar mudanças no nível de AFVD em pacientes gravemente debilitados.

2) Indivíduos com DPOC classificados como obesos e sarcopênicos apresentam perfil mais debilitado, especialmente quando associado ao fator inatividade física. Pior capacidade de exercício, força muscular e função pulmonar são encontradas quando a inatividade física é adicionada à combinação de sarcopenia e obesidade em indivíduos com DPOC moderada a muito grave. Além disso, embora os benefícios de ser fisicamente ativo nessa população já estejam bem estabelecidos na literatura científica, o presente estudo sugere que indivíduos com perfil de inatividade física acrescido de anormalidades na composição corporal devem ser vistos como alvos terapêuticos primários. Futuros estudos podem investigar se o aumento do nível de AFVD, associado a mudanças nos fenótipos da composição corporal pode resultar em benefícios na função física de indivíduos com DPOC, assim como melhora do prognóstico da doença.

Esperamos que os resultados dos estudos contidos nessa tese contribuam para o aprofundamento científico nos tópicos nela abordados, de modo a avançar a fronteira do conhecimento por meio do melhor entendimento do volume total de AF por semana e dos fenótipos de composição corporal associados aos níveis de atividade e inatividade física nos indivíduos com DPOC.

## REFERÊNCIAS DA TESE

1. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019;53(5).10.1183/13993003.00164-2019.
2. Lacasse Y, Cates CJ, McCarthy B, et al. This Cochrane Review is closed: deciding what constitutes enough research and where next for pulmonary rehabilitation in COPD. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;10.1002/14651858.ED000107(11):ED000107.10.1002/14651858.ED000107.
3. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-64.10.1164/rccm.201309-1634ST.
4. Cindy Ng LW, Mackney J, Jenkins S, et al. Does exercise training change physical activity in people with COPD? A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis*. 2012;9(1):17-26.10.1177/1479972311430335.
5. Waschki B, Kirsten A, Holz O, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest*. 2011;140(2):331-42.10.1378/chest.10-2521.
6. Furlanetto KC, Donaria L, Schneider LP, et al. Sedentary Behavior Is an Independent Predictor of Mortality in Subjects With COPD. *Respir Care*. 2017;62(5):579-87.10.4187/respcare.05306.
7. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334-59.10.1249/MSS.0b013e318213febf.
8. Hernandez NA, Teixeira Dde C, Probst VS, et al. Profile of the level of physical activity in the daily lives of patients with COPD in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(10):949-56.10.1590/s1806-37132009001000002.
9. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(9):972-7.10.1164/rccm.200407-855OC.
10. Decramer M, Rennard S, Troosters T, et al. COPD as a lung disease with systemic consequences--clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD*. 2008;5(4):235-56.10.1080/15412550802237531.

11. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(9):e15-62.10.1164/rccm.201402-0373ST.
12. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, et al. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):53-9.10.1093/ajcn.82.1.53.
13. Steuten LM, Creutzberg EC, Vrijhoef HJ, et al. COPD as a multicomponent disease: inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J*. 2006;15(2):84-91.10.1016/j.pcrj.2005.09.001.
14. Rutten EP, Calverley PM, Casaburi R, et al. Changes in body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: do they influence patient-related outcomes? *Ann Nutr Metab*. 2013;63(3):239-47.10.1159/000353211.
15. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(1):79-83.10.1164/rccm.200506-969OC.
16. Svanes C, Sunyer J, Plana E, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2010;65(1):14-20.10.1136/thx.2008.112136.
17. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):693-718.10.1164/rccm.200811-1757ST.
18. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.10.1183/09031936.05.00034805.
19. Ramon MA, Ter Riet G, Carsin AE, et al. The dyspnoea-inactivity vicious circle in COPD: development and external validation of a conceptual model. *Eur Respir J*. 2018;52(3).10.1183/13993003.00079-2018.
20. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1165-85.10.1183/09031936.00128008.
21. Steele BG, Belza B, Cain K, et al. Bodies in motion: monitoring daily activity and exercise with motion sensors in people with chronic pulmonary disease. *J Rehabil Res Dev*. 2003;40(5 Suppl 2):45-58.
22. Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc*. 1983;31(12):721-7.10.1111/j.1532-5415.1983.tb03391.x.

23. Watz H, Pitta F, Rochester CL, et al. An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1521-37.10.1183/09031936.00046814.
24. Tremblay MS, Colley RC, Saunders TJ, et al. Physiological and health implications of a sedentary lifestyle. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010;35(6):725-40.10.1139/H10-079.
25. Pitta F, Troosters T, Probst VS, et al. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. *Eur Respir J.* 2006;27(5):1040-55.10.1183/09031936.06.00064105.
26. Patel SA, Benzo RP, Slivka WA, et al. Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients: a validation study. *COPD.* 2007;4(2):107-12.10.1080/15412550701246658.
27. Rabinovich RA, Louvaris Z, Raste Y, et al. Validity of physical activity monitors during daily life in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2013;42(5):1205-15.10.1183/09031936.00134312.
28. Van Remoortel H, Raste Y, Louvaris Z, et al. Validity of six activity monitors in chronic obstructive pulmonary disease: a comparison with indirect calorimetry. *PLoS One.* 2012;7(6):e39198.10.1371/journal.pone.0039198.
29. Woodcock J, Franco OH, Orsini N, et al. Non-vigorous physical activity and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol.* 2011;40(1):121-38.10.1093/ije/dyq104.
30. Black AE, Coward WA, Cole TJ, et al. Human energy expenditure in affluent societies: an analysis of 574 doubly-labelled water measurements. *Eur J Clin Nutr.* 1996;50(2):72-92.
31. Manini TM, Everhart JE, Patel KV, et al. Daily activity energy expenditure and mortality among older adults. *JAMA.* 2006;296(2):171-9.10.1001/jama.296.2.171.
32. Cordova-Rivera L, Gibson PG, Gardiner PA, et al. Physical activity associates with disease characteristics of severe asthma, bronchiectasis and COPD. *Respirology.* 2019;24(4):352-60.10.1111/resp.13428.
33. Bauman AE, Reis RS, Sallis JF, et al. Correlates of physical activity: why are some people physically active and others not? *Lancet.* 2012;380(9838):258-71.10.1016/S0140-6736(12)60735-1.
34. Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax.* 2014;69(8):731-9.10.1136/thoraxjnl-2013-204763.
35. Hartman JE, Boezen HM, de Greef MH, et al. Physical and psychosocial factors associated with physical activity in patients with chronic obstructive

pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(12):2396-402  
e7.10.1016/j.apmr.2013.06.029.

36. Furlanetto KC, Demeyer H, Sant'anna T, et al. Physical Activity of Patients with COPD from Regions with Different Climatic Variations. *COPD.* 2017;14(3):276-83.10.1080/15412555.2017.1303039.

37. Boutou AK, Raste Y, Demeyer H, et al. Progression of physical inactivity in COPD patients: the effect of time and climate conditions - a multicenter prospective cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14:1979-92.10.2147/COPD.S208826.

38. Hoaas H, Zanaboni P, Hjalmarsen A, et al. Seasonal variations in objectively assessed physical activity among people with COPD in two Nordic countries and Australia: a cross-sectional study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14:1219-28.10.2147/COPD.S194622.

39. Watz H, Waschki B, Meyer T, et al. Physical activity in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2009;33(2):262-72.10.1183/09031936.00024608.

40. Mesquita R, Meijer K, Pitta F, et al. Changes in physical activity and sedentary behaviour following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respir Med.* 2017;126:122-9.10.1016/j.rmed.2017.03.029.

41. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med.* 2002;347(10):716-25.10.1056/NEJMoa021067.

42. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, et al. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA.* 2002;288(16):1994-2000.10.1001/jama.288.16.1994.

43. Ward TJC, Plumptre CD, Dolmage TE, et al. Change in VO<sub>2</sub>peak in response to aerobic exercise training and the relationship with exercise prescription in people with COPD: A systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2020;10.1016/j.chest.2020.01.053.10.1016/j.chest.2020.01.053.

44. Mesquita R, Spina G, Pitta F, et al. Physical activity patterns and clusters in 1001 patients with COPD. *Chron Respir Dis.* 2017;14(3):256-69.10.1177/1479972316687207.

45. Osadnik CR, Loeckx M, Louvaris Z, et al. The likelihood of improving physical activity after pulmonary rehabilitation is increased in patients with COPD who have better exercise tolerance. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:3515-27.10.2147/COPD.S174827.

46. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(8):1575-81.10.1249/MSS.0b013e31821ece12.

47. Vaes AW, Garcia-Aymerich J, Marott JL, et al. Changes in physical activity and all-cause mortality in COPD. *Eur Respir J*. 2014;44(5):1199-209.10.1183/09031936.00023214.
48. Hartman JE, Boezen HM, de Greef MH, et al. Consequences of physical inactivity in chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med*. 2010;4(6):735-45.10.1586/ers.10.76.
49. Owen N, Salmon J, Koohsari MJ, et al. Sedentary behaviour and health: mapping environmental and social contexts to underpin chronic disease prevention. *Br J Sports Med*. 2014;48(3):174-7.10.1136/bjsports-2013-093107.
50. Tudor-Locke C, Craig CL, Thyfault JP, et al. A step-defined sedentary lifestyle index: <5000 steps/day. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2013;38(2):100-14.10.1139/apnm-2012-0235.
51. Depew ZS, Novotny PJ, Benzo RP. How many steps are enough to avoid severe physical inactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Respirology*. 2012;17(6):1026-7.10.1111/j.1440-1843.2012.02207.x.
52. Demeyer H, Donaïre-Gonzalez D, Gimeno-Santos E, et al. Physical Activity Is Associated with Attenuated Disease Progression in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(5):833-40.10.1249/MSS.0000000000001859.
53. Koolen EH, van Hees HW, van Lummel RC, et al. "Can do" versus "do do": A Novel Concept to Better Understand Physical Functioning in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Clin Med*. 2019;8(3).10.3390/jcm8030340.
54. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-46.10.1183/09031936.00150314.
55. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012;380(9838):247-57.10.1016/S0140-6736(12)60646-1.
56. WHO. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization. 2009.
57. Owen N, Healy GN, Matthews CE, et al. Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. *Exerc Sport Sci Rev*. 2010;38(3):105-13.10.1097/JES.0b013e3181e373a2.
58. Furlanetto KC, Pinto IF, Sant'Anna T, et al. Profile of patients with chronic obstructive pulmonary disease classified as physically active and inactive according to different thresholds of physical activity in daily life. *Braz J Phys Ther*. 2016;20(6):517-24.10.1590/bjpt-rbf.2014.0185.

59. Monteiro F, Camillo CA, Vitorasso R, et al. Obesity and physical activity in the daily life of patients with COPD. *Lung*. 2012;190(4):403-10.10.1007/s00408-012-9381-0.
60. Machado FVC, Schneider LP, Fonseca J, et al. Clinical impact of body composition phenotypes in patients with COPD: a retrospective analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(11):1512-9.10.1038/s41430-019-0390-4.
61. Sava F, Laviolette L, Bernard S, et al. The impact of obesity on walking and cycling performance and response to pulmonary rehabilitation in COPD. *BMC Pulm Med*. 2010;10:55.10.1186/1471-2466-10-55.
62. Wahrlich V, Anjos LA, Going SB, et al. Validation of the VO2000 calorimeter for measuring resting metabolic rate. *Clin Nutr*. 2006;25(4):687-92.10.1016/j.clnu.2006.01.002.
63. Ainslie P, Reilly T, Westerterp K. Estimating human energy expenditure: a review of techniques with particular reference to doubly labelled water. *Sports Med*. 2003;33(9):683-98.10.2165/00007256-200333090-00004.
64. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, et al. Activity monitoring for assessment of physical activities in daily life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(10):1979-85.10.1016/j.apmr.2005.04.016.
65. Langer D, Gosselink R, Sena R, et al. Validation of two activity monitors in patients with COPD. *Thorax*. 2009;64(7):641-2.10.1136/thx.2008.112102.
66. Furlanetto KC, Bisca GW, Oldemberg N, et al. Step counting and energy expenditure estimation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy elderly: accuracy of 2 motion sensors. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(2):261-7.10.1016/j.apmr.2009.10.024.
67. Cavalheri V, Donaria L, Ferreira T, et al. Energy expenditure during daily activities as measured by two motion sensors in patients with COPD. *Respir Med*. 2011;105(6):922-9.10.1016/j.rmed.2011.01.004.
68. Hill K, Dolmage TE, Woon L, et al. Measurement properties of the SenseWear armband in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2010;65(6):486-91.10.1136/thx.2009.128702.
69. Agusti A, Bel E, Thomas M, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J*. 2016;47(2):410-9.10.1183/13993003.01359-2015.
70. Castaldi PJ, Benet M, Petersen H, et al. Do COPD subtypes really exist? COPD heterogeneity and clustering in 10 independent cohorts. *Thorax*. 2017;72(11):998-1006.10.1136/thoraxjnl-2016-209846.

71. Sietsema K. Cardiovascular limitations in chronic pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(7 Suppl):S656-61.10.1097/00005768-200107001-00003.
72. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest.* 2008;134(4 Suppl):43S-56S.10.1378/chest.08-0342.
73. Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1504-20.10.1183/09031936.00070914.
74. Wouters EFM, Wouters B, Augustin IML, et al. Personalised pulmonary rehabilitation in COPD. *Eur Respir Rev.* 2018;27(147).10.1183/16000617.0125-2017.
75. Schols AM, Slangen J, Volovics L, et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(6 Pt 1):1791-7.10.1164/ajrccm.157.6.9705017.
76. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, et al. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *Eur Respir J.* 2002;19(4):626-31.10.1183/09031936.02.00279602.
77. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.
78. Zewari S, Vos P, van den Elshout F, et al. Obesity in COPD: Revealed and Unrevealed Issues. *COPD.* 2017;14(6):663-73.10.1080/15412555.2017.1383978.
79. Sahin H, Naz I, Varol Y, et al. The effect of obesity on dyspnea, exercise capacity, walk work and workload in patients with COPD. *Tuberk Toraks.* 2017;65(3):202-9.10.5578/tt.57228.
80. Jones SE, Maddocks M, Kon SS, et al. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax.* 2015;70(3):213-8.10.1136/thoraxjnl-2014-206440.
81. Prado CM, Siervo M, Mire E, et al. A population-based approach to define body-composition phenotypes. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(6):1369-77.10.3945/ajcn.113.078576.
82. Joppa P, Tkacova R, Franssen FM, et al. Sarcopenic Obesity, Functional Outcomes, and Systemic Inflammation in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(8):712-8.10.1016/j.jamda.2016.03.020.

83. Kim JH, Cho JJ, Park YS. Relationship between sarcopenic obesity and cardiovascular disease risk as estimated by the Framingham risk score. *J Korean Med Sci.* 2015;30(3):264-71.10.3346/jkms.2015.30.3.264.
84. Ryu M, Jo J, Lee Y, et al. Association of physical activity with sarcopenia and sarcopenic obesity in community-dwelling older adults: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Age Ageing.* 2013;42(6):734-40.10.1093/ageing/aft063.

## ANEXOS

## ANEXO I e II – ARTIGO 1 e ARTIGO 2

## Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**  
 Universidade Estadual de Londrina/ Hospital Universitário Regional Norte do Paraná  
 Registro CONEP 268

<b>Parecer Nº 123/09</b> <b>CAAE Nº 0093.0.268.000-09</b> <b>FOLHA DE ROSTO Nº 257672</b>	Londrina, 14 de setembro de 2009.
<b>PESQUISADOR: FABIO DE OLIVEIRA PITTA</b> PROPPG (Processo 12955/09)	
Prezado(a) Senhor(a)  <p align="center">O “Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina/ Hospital Universitário Regional Norte do Paraná” de acordo com as orientações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares, avaliou o projeto:</p> <p align="center"><b>“EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO DE LONGA DURAÇÃO SOBRE ASPECTOS PULMONARES E SISTÊMICOS EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)”</b></p> <p align="center">Informamos que deverá ser comunicada, por escrito, qualquer modificação que ocorra no desenvolvimento da pesquisa, bem como deverá apresentar ao CEP/UEL relatório final da pesquisa.</p>	
Situação do Projeto: <b>APROVADO</b>	
<p align="center">Atenciosamente,</p>	
<p align="center">Profª. Dra. Ester M. O. Dalla Costa          Coordenadora          Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UEL</p>	



COMITÊ DE ÉTICA EM  
PESQUISA ENVOLVENDO  
SERES HUMANOS

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
LONDRINA - UEL



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** A adição do treinamento aeróbico de membros superiores ao treinamento aeróbico de membros inferiores e exercícios globais de força muscular se traduz em melhor desempenho nas atividades da vida diária e no nível de atividade física da vida diária em DPOC?

**Pesquisador:** Fábio de Oliveira Pitta

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 57961716.2.0000.5231

**Instituição Proponente:** CCS - Departamento de Fisioterapia

**Patrocinador Principal:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.730.247

#### Apresentação do Projeto:

Em seu resumo, o projeto PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_722856.pdf, traz:

Introdução: Diversos fatores contribuem para a limitação física em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), como o descondicionamento, a disfunção muscular e a inatividade física. Esses fatores são alvos terapêuticos que podem responder ao treinamento físico. Por isso, a literatura científica indica claramente que o exercício físico é benéfico para pacientes com DPOC. Apesar da recente recomendação de inclusão do treinamento aeróbico direcionado para os músculos dos membros superiores (MMSS) em programas de reabilitação pulmonar, o grande foco da maioria desses programas ainda é em exercícios aeróbicos de membros inferiores (MMII). Entretanto, é importante lembrar que pacientes com DPOC podem ter o seu desempenho físico afetado durante simples atividades da vida diária (AVDs) que envolvem os MMSS. Portanto, uma dúvida permanece: o treinamento aeróbico de MMII e exercícios globais de força são os componentes-chave para a redução da inatividade física na vida diária, ou é necessária a inclusão do treinamento aeróbico de

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

Município: LONDRINA

E-mail: cep268@uel.br



CONSELHO DE ÉTICA EM  
PESQUISA ENVOLVENDO  
SERES HUMANOS

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 1.730.247

MMSS para otimizar essa redução? Objetivo: Verificar se pacientes com DPOC se tornam mais ativos fisicamente na vida diária e aumentam o desempenho nas AVDs após diferentes protocolos de treinamento físico de alta intensidade, a saber: um incluindo exercícios aeróbicos de MMII e exercícios globais de força muscular, e outro similar, porém adicionando-se o treinamento aeróbico de MMSS. Métodos: Serão incluídos 64 pacientes com DPOC, que serão aleatorizados em dois grupos: treinamento de alta intensidade com exercícios aeróbicos de MMII e exercícios globais de força muscular; e o mesmo protocolo de alta intensidade com a adição do treinamento aeróbico de MMSS realizado em cicloergômetro. Ambos os treinamentos serão realizados três vezes/semana, durante três meses. Todos os indivíduos serão avaliados antes, após três meses de treinamento físico. Os pacientes realizarão as seguintes avaliações: função pulmonar (espirometria), força muscular respiratória (pressões respiratórias máximas), composição corporal (bioimpedância elétrica), nível de AFVD (acelerômetros), performance em atividades da vida diária (Londrina ADL Protocol), capacidade de exercício avaliada de forma máxima (teste incremental máximo de MMSS e teste cardiopulmonar de esforço), sub-máxima (teste de endurance em cicloergômetro com carga constante) e funcional (teste de caminhada de 6 minutos, four-meter gait speed test, sit to stand test e 6-min pegboard and ring test), força muscular periférica (dinamometria e teste de 1 repetição máxima), qualidade de vida, estado funcional, sensação de dispneia, ansiedade e depressão (questionários específicos para cada um desses aspectos). Resultados esperados: Os resultados do projeto adicionarão informações relevantes à literatura científica dessa área de conhecimento ao investigar a hipótese de que a adição do treinamento aeróbico de MMSS a um treinamento de alta intensidade contribui para reverter o estilo de vida sedentário de pacientes com DPOC, ou seja, aumentar o seu nível de AFVD.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Comparar o efeito de dois programas de treinamento físico de longa duração sobre aspectos pulmonares e sistêmicos de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica: um protocolo baseado em treinamento de alta intensidade com exercícios aeróbicos de membros inferiores e exercícios globais de força muscular; e outro protocolo similar porém adicionando-se o treinamento aeróbico de membros superiores.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos

O presente projeto não envolve o teste ou uso de qualquer medicação. Os procedimentos envolvidos na

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

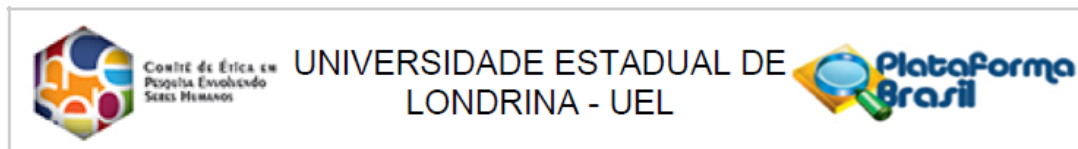
UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.730.247

pesquisa envolvem riscos mínimos relacionados à realização de exercício físico em intensidade tolerável. Pacientes com contraindicações à realização de exercícios não serão incluídos neste projeto. Ainda assim, visto que alterações fisiológicas como aumento discreto na pressão arterial e frequência cardíaca, por exemplo, são normais durante a execução de qualquer atividade física, procederemos o monitoramento dos sinais vitais durante as sessões. Em casos que estas respostas não estejam dentro da normalidade esperada o exercício será interrompido. Além disso, quando necessário (i.e., na eventualidade de respostas adversas durante as sessões) os pacientes serão imediatamente encaminhados para atendimento médico no Hospital Universitário de Londrina (HU/UEL), já que o projeto será realizado nas dependências deste hospital. Nenhum tipo de pagamento será fornecido aos indivíduos participantes. Todos os participantes assinarão termo de consentimento livre e esclarecido, terão seu sigilo resguardado e poderão se retirar do estudo a qualquer momento que desejarem sem qualquer consequência ou prejuízo.

#### Benefícios

A execução do presente projeto de pesquisa fornecerá resultados que contribuirão para a literatura científica da área demonstrando que, durante um programa de alta intensidade, a inclusão do treinamento aeróbico de MMSS pode aumentar o desempenho nas AVDs, a capacidade de exercício dos MMSS, e principalmente, contribuir para alterar o estilo de vida sedentário de pacientes com DPOC ainda mais do que um programa que inclua apenas exercícios aeróbicos de MMII e exercícios de força globais. Os novos conhecimentos gerados a partir desse estudo auxiliarão profissionais da saúde na tomada de decisões quanto às estratégias de tratamento e as melhores modalidades de treinamento a serem adotadas com esses pacientes. Além disso, após a participação no programa, espera-se que benefícios maiores sejam atingidos pelos pacientes, como por exemplo, a redução na frequência de hospitalizações devido a exacerbações da doença, na utilização de serviços de saúde e no uso de medicamentos. Além da contribuição para a prática clínica, o presente estudo permitirá e viabilizará a execução de trabalhos de conclusão de curso e dissertações dos alunos de graduação e pós-graduação envolvidos no projeto. Teremos como objetivo a publicação e divulgação dos resultados desse estudo em artigos científicos em periódicos de relevância internacional e nacional, além da apresentação no formato de resumos em congressos nacionais e internacionais.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta relevância e além disso oferece benefícios diretos aos participantes e outros pacientes

Endereço: LABESC - Sala 14	CEP: 86.057-970
Bairro: Campus Universitário	
UF: PR      Município: LONDRINA	
Telefone: (43)3371-5455	E-mail: cep268@uel.br



COMITÊ DE ÉTICA EM  
PESQUISA ENVOLVENDO  
SERES HUMANOS

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 1.730.247

com as mesmas características.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos são apresentados e atendem as exigências vigentes.

**Recomendações:**

Não há recomendações

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto pode ser aprovado

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Prezado (a) Pesquisador (a),

Este é seu parecer final de aprovação, vinculado ao Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina. É sua responsabilidade imprimi-lo para apresentação aos órgãos e/ou instituições pertinentes.

Coordenação CEP/UEL.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_722856.pdf	23/08/2016 16:45:12		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_23_08_2016.doc	23/08/2016 16:44:29	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pos_rev.docx	22/08/2016 14:46:27	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Parecer_superintendencia.pdf	19/07/2016 16:35:26	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito
Folha de Rosto	FR.pdf	25/05/2016 09:45:41	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito
Declaração do Patrocinador	Termo.pdf	24/05/2016 17:43:58	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	24/05/2016 09:42:28	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

Município: LONDRINA

E-mail: cep268@uel.br



Conselho de Ética em  
Pesquisa Envolvendo  
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 1.730.247

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

LONDRINA, 16 de Setembro de 2016

---

Assinado por:  
**Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli**  
(Coordenador)

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br