

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ESTATÍSTICA**

GIANE AMORIM RIBEIRO SAMORA

**AVALIAÇÃO DOS MECANISMOS DE INTOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM
INDIVÍDUOS COM DIFERENTES DISFUNÇÕES**

**Belo Horizonte
2016**

GIANE AMORIM RIBEIRO SAMORA

**AVALIAÇÃO DOS MECANISMOS DE INTOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM
INDIVÍDUOS COM DIFERENTES DISFUNÇÕES**

Monografia apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Estatística, da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito à obtenção do título de Especialista em Estatística.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Sueli Aparecida Mingoti

**Belo Horizonte
2016**

AGRADECIMENTOS

À minha família que soube suportar a minha ausência e que me deu aconchego e carinho nos momentos difíceis.

À Prof^ª. Dr^ª. Sueli Aparecida Mingoti pela disponibilidade e orientações que tornaram possíveis este trabalho. Foi um privilégio tê-la como orientadora.

Em especial, aos professores do curso de Especialização em Estatística pelos ensinamentos, paciência e disponibilidade.

Aos colegas do curso de Especialização em Estatística pelos ótimos momentos de convívio.

Foi um período de muito estudo, mas valeu a pena!!!

RESUMO

A capacidade funcional depende da integridade e da regulação dos sistemas respiratório, cardiovascular e neuromuscular durante o exercício físico. A identificação das possíveis causas da intolerância ao exercício em pacientes com diferentes disfunções pode ajudar a desenvolver estratégias de reabilitação planejadas conforme as limitações desses pacientes. Diante disso, foi objetivo deste trabalho avaliar os parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos que limitam a capacidade funcional em pacientes com insuficiência cardíaca crônica (IC), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), obesidade (OB) e doença de Parkinson (PARK), em relação aos controles saudáveis (CTR). Indivíduos com diagnóstico clínico de DPOC (n=10), IC (n=11), OB (n=11) e PARK (n=11) realizaram um teste de esforço cardiopulmonar máximo, protocolo em rampa, com a análise contínua dos gases expirados, monitorização eletrocardiográfica, medida da pressão arterial e saturação periférica de oxigênio. Um grupo controle (CTR) com características antropométricas semelhantes também foi constituído. As variáveis de desfecho foram: o consumo de oxigênio de pico (VO_{2pico}), pulso de oxigênio (VO_2/FC), equivalente ventilatório de dióxido de carbono (VE/VCO_2) e duplo-produto (DP). Análise dos dados foi realizada via análise de variância (Anova) com um fator e comparações múltiplas via teste de Dunnett. Os resultados mostraram que em comparação ao grupo CTR, os indivíduos com IC e DPOC apresentaram menores valores de VO_{2pico} e DP. Os grupos de OB e PARK não diferiram do CTR.

Palavras-chave: capacidade funcional, intolerância ao exercício, variáveis cardiorrespiratórias, análise de variância

ABSTRACT

Functional capacity depends on the integrity and regulation of respiratory, cardiovascular and neuromuscular systems during physical exercise. The identification of the possible causes of exercise intolerance in patients with different dysfunctions may help in the development of rehabilitation strategies according to the limitations of these patients. The aim of this study was to evaluate the cardiorespiratory and metabolic parameters that limit functional capacity in patients with chronic heart failure (HF), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), obesity (OB) and Parkinson's disease (PARK) and compare them with healthy individuals (CTR). Subjects with a clinical diagnosis of COPD (n = 10), HF (n = 11), OB (n = 11) and PARK (n = 11) performed a maximal cardiopulmonary exercise test under ramp protocol. The test was made with continuous analysis of expired gases, electrocardiographic monitoring, blood pressure measurement and peripheral oxygen saturation. A control group (CTR) with similar anthropometric characteristics was also established. The outcome variables were: peak oxygen consumption (VO_2peak), oxygen pulse (VO_2/HR), ventilatory equivalent of carbon dioxide (VE/VCO_2) and double-product (DP). Data analysis was performed via one way analysis of variance (Anova) and multiple comparisons via Dunnett's test. The results showed that individuals with HF and COPD had lower values of VO_2peak and DP than the CTR group. The OB and PARK groups did not differ from the CTR.

Keywords: functional capacity, exercise intolerance, cardiorespiratory outcomes, analysis of variance

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	23
Figura 2	24
Figura 3	34
Figura 4	37
Figura 5	39
Figura 6	40
Figura 7	40
Figura 8	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	21
Tabela 2	32
Tabela 3	32
Tabela 4	32
Tabela 5	33
Tabela 6	33
Tabela 7	34
Tabela 8	35
Tabela 9	36
Tabela 10	37
Tabela 11	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA: análise de variância

CTR: controle

DP: duplo-produto

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica

FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda

IC: insuficiência cardíaca

OB: obesidade

G_L : graus de liberdade

H_0 : hipótese nula

HY: classificação de Hoehn e Yahr

LabCare: Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório

NYHA: Classificação da New York Heart Association

PARK: doença de Parkinson

QM: quadrado médio

S^2 : variância

SpO_2 : saturação periférica de oxigênio

SQ: soma de quadrados

VCO_2 : produção de dióxido de carbono

VE: ventilação minuto

VE/VCO_2 : equivalente metabólico de dióxido de carbono

VEF_1/CVF : índice de Tiffeneau

VO_2 : consumo de oxigênio

VO_2/FC : pulso de oxigênio

VO_{2pico} : consumo de oxigênio de pico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	12
1.2 OBESIDADE	13
1.3 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA	14
1.4 DOENÇA DE PARKINSON	15
2. OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVOS GERAIS	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3. METODOLOGIA	18
3.1 ANÁLISE DE VARIÂNCIA A UM ÚNICO FATOR	18
3.1.1 Modelo da ANOVA	19
3.1.2 Pressupostos da ANOVA	22
3.1.3 Comparações múltiplas – teste de Dunnett	26
4. DESCRIÇÃO DO BANCO DE DADOS	28
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA E RESULTADOS	31
5.1 ESTATÍSTICA DESCRITIVA	31
5.2 ANÁLISE DE VARIÂNCIA COM UM FATOR	35
5.3 OUTRAS ANÁLISE DECORRENTES DO RESULTADO DA ANOVA	36
5.3.1 Normalidade e independência dos resíduos	36
5.3.2 Homogeneidade das variâncias	37

5.3.3 Comparações múltiplas – post hoc de Dunnett	38
6. DISCUSSÃO	42
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	54
Tabela A1 - Valores críticos da distribuição F de Fisher-Snedecor ao nível de 5% de probabilidade	54
Tabela A2 - Valores críticos da distribuição unicaudal do teste de Dunnett	55
Tabela A3 - Valores críticos da distribuição bicaudal do teste de Dunnett	55

1. INTRODUÇÃO

A capacidade de realizar um esforço físico está diretamente relacionada a uma ventilação pulmonar adequada, à difusão alvéolo capilar eficiente, à capacidade do sistema cardiovascular em suprir a demanda periférica muscular de oxigênio (O_2), e por fim, à utilização metabólica do O_2 pelos músculos em atividade (FORMAN *et al.*, 2010). Por outro lado, a intolerância ao exercício é uma condição comum nas disfunções cardíacas, metabólicas, pulmonares e neurológicas (GOULART *et al.*, 2004; KIM *et al.*, 2008; HUNT *et al.*, 2009), porque nessas situações clínicas há um prejuízo em uma ou mais partes deste sistema complexo de captação, transporte e utilização do O_2 .

A capacidade funcional pode ser estimada por questionários (FIX *et al.*, 1988; CARTER *et al.*, 2002) ou avaliada por diferentes testes de esforço físico: máximo ou submáximo, de carga progressiva ou constante, realizados em diferentes tipos de ergômetros. Porém, o teste de esforço cardiopulmonar, que associa um teste de exercício físico geralmente máximo, com medidas de trocas gasosas respiratórias (consumo de oxigênio - VO_2 , produção de dióxido de carbono - VCO_2 e a ventilação-minuto - V_E), é o método considerado padrão-ouro para essa finalidade. Exatamente por ser um método preciso, confiável e reprodutível de avaliação da capacidade funcional, fornece informações clinicamente relevantes sobre os mecanismos envolvidos na intolerância ao exercício, pois avalia também as respostas dos sistemas cardiovascular, respiratório, neuropsicológico e musculoesquelético ao exercício físico (GARBER *et al.*, 2011; PEDERSEN, 2011; DI THOMMAZO-LUPORINI *et al.*, 2012).

A presença de disfunções que acometem diferentes sistemas do organismo como a insuficiência cardíaca crônica, a doença pulmonar obstrutiva crônica, a obesidade e a doença de Parkinson, geram intolerância ao exercício e trazem prejuízos na qualidade de vida (KITZMAN e GROBAN, 2011). Esta redução da capacidade de exercício pode estar relacionada à interação de fatores centrais e periféricos, como uma resposta inadequada do débito cardíaco, aumento excessivo da resposta ventilatória, hiperinsuflação dinâmica, dispneia, atrofia muscular e fadiga. A identificação das possíveis causas da intolerância ao exercício nessas condições de saúde permitirá o desenvolvimento de estratégias de reabilitação adequadamente planejadas de acordo com as limitações apresentadas por esses indivíduos.

1.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome progressiva, caracterizada pela intolerância ao exercício, dispneia, fadiga e piora na qualidade de vida, resultante da incapacidade do coração em manter um débito cardíaco adequado às demandas teciduais, sendo o estágio final de muitas formas de doenças cardiovasculares (DOWNING e BALADY, 2011).

No Brasil, a principal etiologia da IC é a cardiopatia isquêmica crônica, seguida da hipertensão arterial. Nas regiões de baixa condição socioeconômica ainda existem formas de IC associadas à doença de Chagas, endomiocardiofibrose e a cardiopatia valvular reumática crônica (BOCCHI *et al.*, 2012).

O impacto econômico da doença é elevado para o sistema de saúde, representando a terceira maior causa geral de internação e a primeira causa entre as doenças cardiovasculares, em pessoas com mais de 65 anos. Somente no ano de 2015, houve aproximadamente 250.000 internações, representando um gasto superior a 300 milhões de reais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012)

A presença da disfunção ventricular sistólica, diastólica ou mista, associada à dilatação e/ou hipertrofia ventricular esquerda, leva a alterações neuro-hormonais e circulatórias que se iniciam antes mesmo do surgimento dos sintomas e exercem efeitos deletérios que determinarão a progressão da doença e alterações periféricas limitantes da capacidade de exercício (CRIMI *et al.*, 2009; HUNT *et al.*, 2009).

As alterações hemodinâmicas envolvem resposta inadequada do débito cardíaco e elevação das pressões pulmonar e venosa sistêmica (BOCCHI *et al.*, 2012). Na tentativa de manter a perfusão tecidual, são ativados mecanismos compensatórios, como o aumento da atividade simpática eferente, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento dos níveis de arginina-vasopressina, das endotelinas e dos peptídeos natriuréticos, especialmente o do tipo B (BNP) (LINDENFELD *et al.*, 2010; KEMP e CONTE, 2012). Em curto prazo, esses mecanismos ajudam a manter o débito cardíaco, a pressão arterial e a perfusão periférica, mas em longo prazo levam à hipertrofia cardíaca, apoptose dos cardiomiócitos, proliferação de fibroblastos, deposição de colágeno intersticial, remodelamento cardíaco adverso, piora da função ventricular, aumento da resistência vascular periférica e o surgimento de sinais e sintomas de congestão e de hipoperfusão (KEMP e CONTE, 2012).

As alterações periféricas também estão relacionadas com a capacidade funcional reduzida. A atrofia muscular, diminuição do percentual de fibras tipo I e aumento do tipo IIb, a redução da capacidade oxidativa muscular, o aumento da atividade ergorreflexa, o atenuado aumento do fluxo sanguíneo para os músculos durante o exercício, associada a uma capacidade vasodilatadora reduzida, são comuns em pacientes com IC e contribuem para a baixa tolerância ao esforço (FLYNN *et al.*, 2009; BELLI *et al.*, 2011; DOWNING e BALADY, 2011).

1.2 OBESIDADE

A obesidade é uma condição clínica caracterizada pelo excesso de tecido adiposo que leva a efeitos adversos à saúde. A Organização Mundial de Saúde - OMS (WHO, 2015) aponta a obesidade como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. A projeção é que, em 2025, cerca de 2,3 bilhões de adultos estejam com sobrepeso; e mais de 700 milhões, obesos. No Brasil, a obesidade vem crescendo e, segundo a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO, 2016) mais de 50% da população está acima do peso, ou seja, na faixa de sobrepeso ou obesidade.

A classificação da obesidade, segundo a OMS (WHO, 2015) é determinada a partir do cálculo do índice de massa corporal (IMC), que é obtido dividindo-se o peso (em quilogramas) pela altura ao quadrado (em metros): 1) obeso grau 1: IMC entre 30 e 34,9 kg/m², obeso grau 2: IMC entre 35 e 39,9 kg/m² e obeso grau 3 (obesidade mórbida): IMC \geq 40 kg/m². Ela vem acompanhada de vários efeitos adversos negativos sobre os fatores de risco cardiometabólicos, incluindo dislipidemias, hipertensão, resistência à insulina e diabetes tipo 2. Além disso, esta condição está associada à inatividade física e inflamação, fatores estes que contribuem para o desenvolvimento e progressão de muitas doenças cardiovasculares (DE SCHUTTER *et al.*, 2013).

O estilo de vida sedentário presente na obesidade provoca uma redução na mobilidade geral que impacta negativamente nas atividades de vida diária. As limitações cardiopulmonares e metabólicas observadas resultam em dispneia ao esforço e contribuem para limitações na capacidade funcional frequentemente observada nesta população. Adicionalmente, o estilo de vida sedentário adotado por estes indivíduos contribuem para a baixa tolerância ao exercício

(DI THOMMAZO-LUPORINI *et al.*, 2012). O excesso de peso corporal afeta o gasto energético e a resposta cardiovascular ao exercício: indivíduos obesos apresentam um menor consumo de oxigênio em relação à massa corporal total e apresentam um baixo limiar anaeróbio (CAPODAGLIO *et al.*, 2010). Alterações ventilatórias também são observadas, devido ao aumento de pressão que o tecido adiposo realiza sobre o diafragma. Neste sentido, é comum encontrar redução dos volumes pulmonares e alterações na mecânica respiratória durante o exercício. Além disso, observa-se também um aumento no volume de sangue circulante que pode acarretar uma hipertrofia do ventrículo esquerdo, afetando a sua complacência e o volume sistólico (DELOREY *et al.*, 2005). As alterações na massa corporal e na composição corporal também irão afetar a força muscular. Em obesos, apesar de se observar uma maior massa muscular, há uma redução na força muscular de 6 a 10% quando se normaliza pelo peso corporal (LAFORTUNA *et al.*, 2005).

1.3 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada por uma limitação ao fluxo aéreo que não é totalmente reversível e definida como uma disfunção prevenível e tratável, com repercussões extrapulmonares significativas, geralmente progressiva, associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas ou a gases nocivos (VESTBO *et al.*, 2013).

Estima-se que a sua prevalência, no Brasil, seja de aproximadamente 7,5 milhões de pessoas, entre os estágios I a IV de estadiamento da doença (SBPT, 2004). É uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo mundo, produzindo um grande impacto socioeconômico para o paciente e para a sociedade (AGUSTÍ e VESTBO, 2011).

A limitação ao fluxo aéreo típica na DPOC é causada por uma mistura do acometimento de pequenas vias aéreas (bronquiólite obstrutiva) e destruição do parênquima (enfisema). A inflamação crônica presente na disfunção causa alterações estruturais, estreitamento das vias aéreas e destruição do parênquima, resultando em perda das pontes alveolares e diminuição do recolhimento elástico pulmonar. Estas alterações diminuem a capacidade das vias aéreas de permanecerem abertas durante expiração (VESTBO *et al.*, 2013).

Os principais sintomas respiratórios associados à doença são a tosse, a produção de escarro e a dispneia que geralmente está presente aos esforços e é de caráter progressivo. A tosse é o sintoma mais comum, podendo ser diária ou intermitente e preceder a dispneia ou aparecer simultaneamente a ela (SBPT, 2004; VESTBO *et al.*, 2013). A patogênese e as manifestações clínicas da DPOC não são exclusivamente restritas aos pulmões, estando frequentemente associada a anormalidades extrapulmonares ou sistêmicas (GAN *et al.*, 2004; HURST *et al.*, 2005). Estas incluem a inflamação sistêmica, anormalidades nutricionais, perda de peso, disfunção musculoesquelética e outros efeitos potenciais nos sistemas cardiovascular e nervoso (MURALI MOHAN *et al.*, 2012). Segundo a *American Thoracic Society* (SPRUIT *et al.*, 2013), grande parte da incapacidade associada à DPOC não resulta diretamente da deficiência respiratória, mas das morbidades secundárias anteriormente mencionadas.

A intolerância ao exercício é uma das manifestações clínicas mais frequentes na DPOC, resultante principalmente da dispneia e da fadiga (LAVENEZIANA *et al.*, 2012). A inatividade resultante leva a um descondicionamento progressivo que, por sua vez, é agravado pelos efeitos sistêmicos da doença como a disfunção da musculatura periférica, responsável pela redução da força e da endurance muscular, além da capacidade de exercício reduzida (HO *et al.*, 2015). No passado, a intolerância ao exercício em pacientes com DPOC era atribuída exclusivamente à disfunção pulmonar (GOSSELINK *et al.*, 2000). Porém, estudos mais recentes demonstraram que a baixa tolerância aos esforços é devido ao acometimento sistêmico da doença, no qual se tem os fatores extrapulmonares que combinados com a limitação do fluxo de ar, influenciam a sobrevida e a prática do exercício (SOARES e CARVALHO, 2009; FERREIRA, 2012; LAVENEZIANA *et al.*, 2012). Desta maneira, a capacidade de realizar esforços físicos é um importante indicador da gravidade da doença e o teste de exercício é um componente fundamental de avaliação clínica desses pacientes.

1.4 DOENÇA DE PARKINSON

A Doença de Parkinson (PARK) é uma doença crônica, degenerativa e progressiva do sistema nervoso central, caracterizada pelos sinais cardinais de rigidez, bradicinesia, tremor em repouso e instabilidade postural, devido a um distúrbio na via dopaminérgica que resulta na morte de neurônios da substância negra e conseqüente redução da dopamina na via negroestriatal (DAVIE, 2008; KALIA e LANG, 2016). Afeta entre 1 e 2% dos indivíduos

acima de 65 anos, sendo que no Brasil a sua prevalência é de aproximadamente 3% (RODRIGUES DE PAULA *et al.*, 2006). Diante o crescente envelhecimento da população mundial, estima-se que, em 2020, mais de 40 milhões de pessoas no mundo terão distúrbios motores secundários à doença (VAN DEN EEDEN *et al.*, 2003).

A etiologia da doença é idiopática, mas alguns estudos têm mostrado que o seu desenvolvimento pode ser decorrente de fatores genéticos, toxinas ambientais, estresse oxidativo, anormalidades mitocondriais e/ou alterações do envelhecimento. Os fatores ambientais estão interligados aos pacientes com Parkinson que vivem em zona rural, fazem uso de água de poço e que estão mais expostos a pesticidas e herbicidas. O estresse oxidativo ocorre quando existe um desequilíbrio entre os fatores que promovem a formação de radicais livres e os mecanismos de defesa antioxidativos. As questões genéticas estão ligadas a existência de genes que favorecem o desenvolvimento da enfermidade, porém agindo de forma indireta. E as disfunções mitocondriais podem ser decorrentes de fatores tóxicos, bem como genéticos, que tendem a ocasionar uma cascata de eventos originando morte celular programada (TEIVE, 2005; PEREIRA e GARRETT, 2010; SOUZA *et al.*, 2011).

Atualmente, a combinação da predisposição genética com a presença de fatores tóxicos ambientais é o principal fator etiopatogênico que, associado ao envelhecimento cerebral, promoveria uma perda neuronal progressiva (SOUZA *et al.*, 2011).

A bradicinesia é uma das manifestações cardinais da doença e tem sido descrita como o principal distúrbio causador de limitação funcional em indivíduos com a doença, cuja progressão pode levar à redução da força muscular e da aptidão física, com repercussões sociais, mentais e econômicas importantes (RODRIGUES DE PAULA *et al.*, 2006; LANA, 2010). Estudos prévios têm mostrado resultados contraditórios sobre a capacidade funcional máxima nesses pacientes. Alguns autores relataram menores valores de consumo de oxigênio de pico (VO_{2pico}), frequência cardíaca e pressão arterial sistólica (WERNER *et al.*, 2006; DIFRANCISCO-DONOGHUE *et al.*, 2009). Outros não observaram estas diferenças em relação ao grupo controle (NAKAMURA *et al.*, 2010). No entanto, atingir cargas máximas de exercício parece ser muito difícil para estes pacientes, devido às inerentes limitações motoras (KATZEL *et al.*, 2011). Além disso, a redução da aptidão física parece estar diretamente associada à gravidade da doença (BARBIERI *et al.*, 2012).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar e comparar as respostas cardiorrespiratórias, obtidas no teste de esforço cardiopulmonar, de indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência cardíaca (IC), obesidade (OB) e doença de Parkinson (PARK) em relação aos controles saudáveis (CTR).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar e descrever as respostas cardiorrespiratórias: consumo de oxigênio de pico (VO_{2pico}), relação ventilação e produção de dióxido de carbono (VE/VCO_2), pulso de oxigênio (VO_2/FC) e duplo-produto (DP) de indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência cardíaca (IC), obesidade (OB), doença de Parkinson (PARK) e controles saudáveis (CTR).

Comparar se as respostas cardiorrespiratórias, citadas acima, de controle saudáveis difere daquelas apresentadas por pacientes com diferentes disfunções (DPOC, IC, OB e PARK).

3. METODOLOGIA

3.1 ANÁLISE DE VARIÂNCIA A UM ÚNICO FATOR

A análise de variância (ANOVA) com um fator é uma técnica estatística utilizada para comparar três ou mais condições experimentais ou tratamentos (ZAR, 2010). Como é o caso deste estudo que objetivou comparar respostas fisiológicas cinco grupos diferentes (doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC, insuficiência cardíaca - IC, obesidade - OB, doença de Parkinson - PARK e controles saudáveis – CTR).

O princípio da ANOVA sua hipótese nula é de que todos os grupos têm médias iguais e que os elementos de cada grupo são selecionados aleatoriamente da mesma população. Desta forma, a ANOVA testa se pelo menos uma das médias dos grupos seja diferente de outros (MUNRO, 2005).

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \dots = \mu_k$$

H₁: existe diferença em pelo menos um par de médias

sendo k o número de grupos e μ_i a média do grupo i , $i=1,2,\dots,k$.

Deste modo, realizar vários testes t – Student simultâneos para comparação de médias entre os grupos, por meio de comparações dois a dois, não é um procedimento adequado neste caso (PORTNEY e WATKINS, 2009). Segundo ZAR (2010), a realização de múltiplas comparações aumenta consideravelmente a probabilidade do erro tipo I. Isso ocorre porque para cada teste t – Student realizado ao nível de significância de 5%, há 0,95 de probabilidade de corretamente não rejeitar H_0 (quando as médias de duas populações são iguais). Para uma situação onde serão realizadas quatro comparações, a probabilidade global de corretamente não rejeitar H_0 reduz para 0,81 ($0,95^4$). Isto significa que a probabilidade de rejeitar pelo menos uma das hipóteses nula relacionadas a comparação de médias das duas populações (H_0) é: $1 - (1-\alpha)^C$, ou seja, $1-(0,95)^4 = 0,19$; onde C é o número de comparações possíveis de k amostras. Por esta razão, utiliza-se a ANOVA em vez de vários testes t -Student simultâneos.

3.1.1 Modelo da ANOVA

Em um experimento, cada observação da variável resposta X_{ij} pode ser decomposta conforme o modelo a seguir:

$$X_{ij} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{ij} \quad i= 1, \dots, k \text{ e } j= 1, \dots, n_i$$

em que:

X_{ij} é a observação do i -ésimo grupo (tratamento) na j -ésima unidade experimental

μ é a média geral dos dados

α_i é o efeito do i -ésimo grupo (tratamento)

ε_{ij} é o erro aleatório associado ao i -ésimo grupo (tratamento) na j -ésima unidade experimental, assumindo que os erros são independentes e identicamente distribuídos de acordo com uma distribuição normal com média zero e variância σ^2 , isto é: $\varepsilon_{ij} \stackrel{IID}{\sim} N(0, \sigma^2)$

A ANOVA baseia-se na decomposição da variância total da variável resposta em partes que podem ser atribuídas aos grupos ou tratamentos (variância entre grupos) e ao erro experimental (variância intra grupos). Esta variação pode ser medida pela soma de quadrados de cada componente (grupos - SQ_A e erro experimental - SQ_e) e total (SQ_T) (GAMST *et al.*, 2008). A soma de quadrados entre grupos (SQ_A) reflete a variação da média do grupo em torno da grande média. Quanto maior este efeito, maior é a diferença entre os grupos. A soma de quadrado intra-grupos ou a soma de quadrado dos erros (SQ_e) representa a variação dos valores observados dentro de cada grupo em torno da média do grupo (PORTNEY e WATKINS, 2009). A soma de quadrados total (SQ_T) = $SQ_A + SQ_e$ e é calculada a partir da equação:

$$SQ_T = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{n_i} (X_{ij} - \bar{X})^2,$$

onde X_{ij} é a observação j no grupo i e \bar{X} é a média geral de todos os N dados:

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{n_i} X_{ij}}{N}.$$

A soma de quadrados entre grupos (SQ_A) é dada por:

$$SQ_A = \sum_{i=1}^k n_i (\bar{X}_i - \bar{X})^2,$$

onde \bar{X}_i é a média dos n_i valores da variável resposta X da amostra i e \bar{X} é a média geral de todos os N dados (ZAR, 2010), $N = \sum_{i=1}^k n_i$.

Como $SQ_T = SQ_A + SQ_e$, a soma de quadrados dos erros (SQ_e) pode ser obtida por:

$$SQ_e = SQ_T - SQ_A$$

ou pela equação $SQ_e = \sum_{i=1}^k \left[\sum_{j=1}^{n_i} (X_{ij} - \bar{X}_i)^2 \right]$

Segundo GAMST *et al.* (2008), os graus de liberdade (G_L) associados às somas de quadrados serão obtidos a partir das seguintes equações:

$$G_L SQ_T = N - 1$$

$$G_L SQ_A = k - 1$$

$$G_L SQ_e = N - k$$

O quadrado médio (QM) mostra a variância de cada fonte de variação e é calculada dividindo a soma de quadrados (SQ) pelos seus respectivos graus de liberdade (G_L) (GAMST *et al.*, 2008).

$$QM_A = \frac{SQ_A}{k - 1}$$

$$QM_e = \frac{SQ_e}{N - k}$$

Para testar a hipótese nula (H_0) de que as médias não diferem entre os grupos, ou seja, $H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \dots = \mu_k$, divide-se o quadrado médio dos grupos (QM_A) pelo quadrado médio dos erros (QM_e) (MUNRO, 2005).

$$F = \frac{QM_A}{QM_e}$$

Quando H_0 é verdadeira e não existe diferença entre os grupos, a variância total na amostra é devido ao erro e o QM_e é igual ou maior que QM_A , produzindo uma razão F próxima ou

menor que 1,0. Já se H_0 é falsa e existe diferença entre os grupos, a variância entre os grupos (QM_A) é grande e a razão F será maior do que 1,0. Portanto, quanto maior a razão F maior é a indicação de que existe diferença entre as médias de pelo menos um par de grupos (PORTNEY e WATKINS, 2009).

Sob H_0 , a razão F tem uma distribuição F com $k - 1$ e $N - k$ graus de liberdade ($F_{\alpha, (k-1), (N-k)}$) que correspondem ao numerador ($v_1 = \text{GL grupos}$) e ao denominador ($v_2 = \text{GL erros}$), respectivamente (ZAR, 2010). A distribuição F é assimétrica à direita e não assume valores negativos. O valor crítico de F para o nível de significância α desejado, $0 < \alpha < 1$, é obtido na tabela da distribuição F de Fisher-Snedecor (Tabela A1 do Anexo) para graus de liberdade do numerador (v_1) que ficam no topo da tabela e que são relacionados os graus de liberdade da soma de quadrados dos tratamentos e do denominador (v_2) que estão na lateral da tabela e que são relacionados aos graus de liberdade da soma de quadrados dos resíduos. Rejeita-se H_0 quando F calculado é maior que o F crítico (PAGANO e GAUVREAU, 2006).

A seguir, desenvolveremos um exemplo para demonstrar a aplicação da ANOVA. Considerando que a idade é uma condição fisiológica que influencia diretamente as respostas cardiorrespiratórias ao exercício (GARBER *et al.*, 2011), é necessário confirmar se os grupos do presente estudo são homogêneos em relação à idade. A Tabela 1 apresenta os dados relativos à idade dos cinco grupos estudados: DPOC, OB, PARK, IC e CTR.

Tabela 1. Idade dos grupos de IC, DPOC, OB, PARK e CTR

INDIV.	IC	DPOC	OB	PARK	CTR
1	49	61	55	50	50
2	53	63	52	50	54
3	55	63	56	51	55
4	56	65	59	53	56
5	56	55	60	57	58
6	56	56	53	59	53
7	58	58	53	60	53
8	58	59	57	60	55
9	59	50	60	62	58
10	59	55	62	64	59
11	60		69	64	
n_i	11	10	11	11	10
\bar{X}_i	56,27	58,50	57,82	57,27	55,10
	$\bar{X} = 57,00$				

Legenda: IC: insuficiência cardíaca; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; OB: obesidade; PARK: doença de Parkinson; CTR: controle; \bar{X}_i : média de cada grupo; \bar{X} : média geral.

$$\begin{aligned}
SQ_T &= \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{n_i} (X_{ij} - \bar{X})^2 \\
&= [(49 - 57)^2 + (53 - 57)^2 + \dots + (61 - 57)^2 + (63 - 57)^2 + \dots + (55 - 57)^2 + (52 - 57)^2 + \dots \\
&\quad + (50 - 57)^2 + (50 - 57)^2 + \dots + (50 - 57)^2 + (54 - 57)^2] \\
&= 974,0
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
SQ_A &= \sum_{i=1}^k n_i (\bar{X}_i - \bar{X})^2 \\
&= \{[11(56,27 - 57)^2] + [10(58,50 - 57)^2] + [11(57,82 - 57)^2] + [11(57,27 - 57)^2] + \\
&\quad [10(55,10 - 57)^2]\} \\
&= 72,60
\end{aligned}$$

$$SQ_T = SQ_A + SQ_e$$

$$974,0 = 72,60 + SQ_e$$

$$SQ_e = 901,40$$

$$QM_A = \frac{SQ_A}{k - 1} \rightarrow QM_A = \frac{72,60}{5 - 1} \rightarrow QM_A = 18,15$$

$$QM_e = \frac{SQ_e}{N - k} \rightarrow QM_e = \frac{901,40}{53 - 5} \rightarrow QM_e = 18,78$$

$$F = \frac{QM_A}{QM_e} \rightarrow F = \frac{18,15}{18,78} \rightarrow F = 0,97$$

Na Tabela A1 da distribuição F (ver Tabela A1 do Anexo) o valor do F crítico para um nível de significância de 5%, $F_{(0,05; 4; 48)}$, é igual a 2,56. Como F calculado < F crítico, H_0 não é rejeitada. Logo se conclui que $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4 = \mu_5$, ou seja, as médias de idades são similares nos 5 grupos.

3.1.2 Pressupostos da ANOVA

A ANOVA considera que as observações sejam provenientes de distribuições normais e independentemente, com variâncias iguais entre os grupos ou tratamentos, ou seja, espera-se

encontrar: a) independência dos resíduos; b) resíduos normalmente distribuídos; c) variâncias iguais entre os grupos (homogeneidade das variâncias) (VINCENT e WEIR, 2012).

a) Independência dos erros

O resíduo é a diferença entre uma observação X_{ij} e seu valor estimado a partir do modelo estatístico utilizado, aqui denotado como \hat{X}_{ij} . A independência dos resíduos é dada quando nenhum padrão sistemático dos erros está presente entre as observações X_j intra e entre grupos, indicando que cada dado é independente de todos os outros dados coletados no estudo (GAMST *et al.*, 2008). Este pressuposto pode ser avaliado, por exemplo, plotando um gráfico dos resíduos *versus* valores preditos pelo modelo (Figura 1) ou resíduos *versus* ordem de coleta dos dados (MONTGOMERY e RUNGER, 2012).

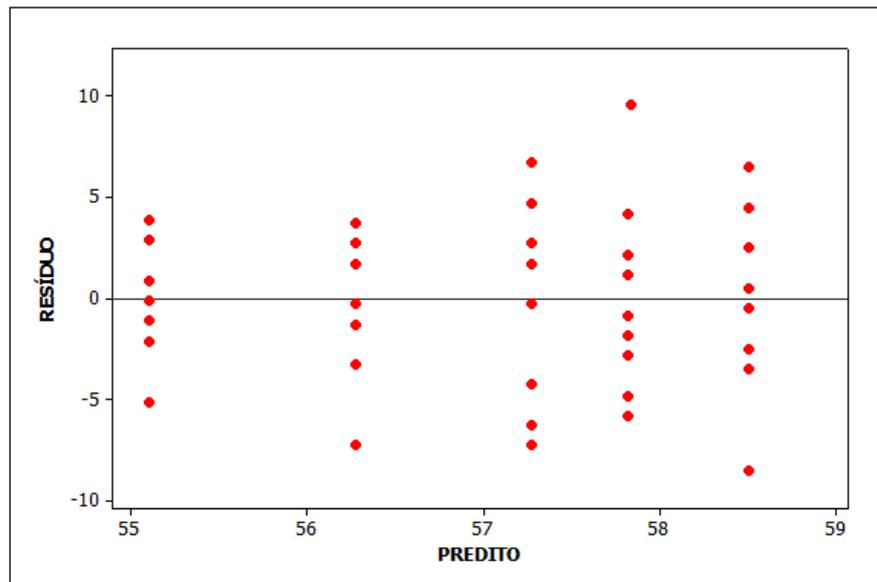


Figura 1. Gráfico de independência dos resíduos.
 FONTE: próprio autor.

b) Normalidade dos resíduos

A ANOVA assume que os resíduos associados às observações X_j apresentam distribuição normal (GAMST *et al.*, 2008). A normalidade dos resíduos pode ser verificada pelo gráfico de probabilidade normal dos resíduos (QQ-plot). Neste gráfico, no eixo horizontal têm-se os valores observados resíduos e no eixo vertical os valores esperados caso os resíduos tenham distribuição normal. Se existe uma boa aderência dos resíduos à distribuição normal os pontos

ficam dispostos próximos à reta de referência (MONTGOMERY e RUNGER, 2012) (Figura 2).

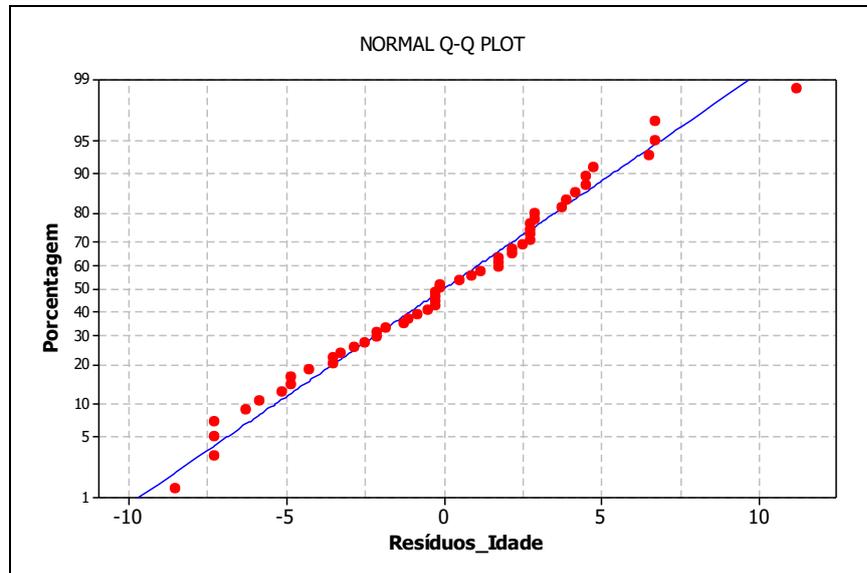


Figura 2. Gráfico de probabilidade normal.
 FONTE: próprio autor.

c) Homogeneidade das variâncias

A homogeneidade das variâncias é um pressuposto que requer que a distribuição dos resíduos de cada grupo tenham variâncias iguais. Isto significa que as observações X_{ij} para cada grupo variem de forma semelhante em torno de suas respectivas médias \bar{X}_i (ZAR, 2010). Segundo GAMST *et al.* (2008), há várias formas de se avaliar a presença de heterogeneidade das variâncias. Um desses métodos é o teste estatístico F máximo (F_{MAX}), proposto por HARTLEY (1950). Este teste consiste em calcular a razão entre o grupo que apresentou a maior variância amostral (s^2) e a do grupo com a menor variância. Valores elevados de F_{MAX} são indicativos de heterogeneidade (GAMST *et al.*, 2008).

$$F = \frac{\text{maiors}^2}{\text{menors}^2}$$

O teste de *Levene* é um teste estatístico considerado robusto para avaliação da homogeneidade das variâncias, principalmente quando a normalidade dos dados não é observada (MILLIKEN e JOHNSON, 1992; BORGES e MAZUCHELI, 2010). Neste teste, as observações X_j são transformadas em valores de desvios absolutos ($Z_{ij} = |X_{ij} - \bar{X}|$) e submetidos à análise de

variância (GAMST *et al.*, 2008). A homogeneidade das variâncias é verificada quando o resultado não é estatisticamente significativo, ou seja, não se rejeita a hipótese nula, sendo que j denota a posição ordinal de cada observação dentro de cada grupo e i denota a designação do grupo.

O teste de *Bartlett* é um procedimento estatístico robusto quando as variáveis possuem distribuição aproximadamente normal (ALMEIDA *et al.*, 2008; RIBOLDI *et al.*, 2014) e desbalanceamento dos dados (MILLIKEN e JOHNSON, 1992). Segundo ZAR (2010), a estatística de teste é dada por:

$$B = (\ln s_p^2) \left(\sum_{i=1}^k v_i \right) - \sum_{i=1}^k \ln s_i^2,$$

$$v_i = n_i - 1$$

sendo:

$$s_p^2 = \frac{\sum_{i=1}^k SS_i}{\sum_{i=1}^k v_i}$$

onde n_i é o tamanho da amostra i , SS_i é a soma de quadrados dos valores de cada grupo em relação à média do grupo. A distribuição da estatística de teste B sob a hipótese nula é aproximadamente qui-quadrado (χ^2) com $k - 1$ graus de liberdade, sendo que utilizando o fator de correção (C) obtém-se uma aproximação para a distribuição χ^2 mais precisa (ZAR, 2010).

$$C = 1 + \frac{1}{3(k-1)} \left(\sum_{i=1}^k \frac{1}{v_i} - \frac{1}{\sum_{i=1}^k v_i} \right),$$

sendo que a estatística de teste de Bartlett corrigida é dada por:

$$B_c = \frac{B}{C}$$

A hipótese nula de igualdade de variância dos grupos é rejeitada se o valor observado da estatística de teste B_c for maior ou igual ao valor crítico obtido da distribuição qui-quadrado com $(k-1)$ graus de liberdade e de acordo com o nível de significância do teste.

3.1.3 Comparações múltiplas – Teste de Dunnett

Quando a hipótese nula de igualdade de médias (H_0) da ANOVA é rejeitada, sabe-se que as médias dos grupos não são todas iguais, mas não se sabe se todas as médias são diferentes umas das outras ou se somente algumas delas é que diferem. Desta forma, testes adicionais precisam ser realizados para determinar onde estão as diferenças. Neste sentido, há vários testes estatísticos propostos para a realização de múltiplas comparações que geralmente envolvem comparações de cada par de médias (PENA e MINGOTI, 2011; FIELD, 2009). Como já foi descrito no início deste capítulo, a realização de vários testes *t-Student* aumentaria a probabilidade do erro tipo I. Para minimizar este problema, será utilizado o teste de Dunnett, uma vez que as comparações do presente estudo serão conduzidas em comparação com o grupo controle (CTR). O número de comparações múltiplas (k) passa ser igual ao número de tratamentos menos 1 (PENA e MINGOTI, 2011).

Segundo VIEIRA e HOFFMAN (1989), o teste de Dunnett deve ser utilizado quando se quer comparar as médias dos grupos contra a média do controle. A vantagem deste método é que ele controla as taxas de erro tipo I em um nível α , por meio de um ajuste aplicado nas comparações múltiplas (ZAR, 2010), o que o torna um dos testes mais poderosos em situações que envolvem múltiplas comparações. A estatística do teste de Dunnett (q') é a seguinte:

$$q' = \frac{\bar{X}_c - \bar{X}_A}{SE},$$

onde \bar{X}_c é a média do grupo controle; \bar{X}_A é a média do grupo que se quer comparar ao grupo controle; SE é o erro-padrão. A seguir, seguem as equações para cálculo do SE (ZAR, 2010):

- para amostras balanceadas ($n_A = n_C = n$):
$$SE = \sqrt{\frac{2QM_e}{n}}$$

- para amostras desbalanceadas:
$$SE = \sqrt{QM_e \left(\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_C} \right)},$$

- para variâncias desiguais:
$$SE = \sqrt{\frac{s_A^2}{n_A} + \frac{s_C^2}{n_C}}$$

A hipótese nula H_0 : é rejeitada se q' for igual ou maior do que o valor crítico, $q'_{(\alpha, \nu, k)}$, obtido das tabelas de distribuição uni e bicaudal de Dunnett, ao nível de significância usado no teste. No Anexo podem ser encontradas as tabelas de Dunnett para o nível de significância $\alpha=5\%$ (Tabelas A2 e A3), onde ν representa os graus de liberdade dos erros (da ANOVA) e k é o número total de grupos (ZAR, 2010).

PENA e MINGOTI (2011) descreveram que quando o teste de Dunnett é utilizado para comparações múltiplas com um grupo controle, os valores numéricos serão os mesmos da estatística do teste t de Student (em valor absoluto). No entanto, para um mesmo nível de significância global α , $0 < \alpha < 1$, os valores críticos para rejeição da hipótese de igualdade entre as médias de tratamentos diferem.

4. DESCRIÇÃO DO BANCO DE DADOS

Tipo de estudo: observacional transversal

Local de realização: Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório (LabCare) da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG.

Amostra

Participaram do estudo 53 indivíduos de ambos os sexos e diferentes etnias, com os seguintes diagnósticos clínicos: insuficiência cardíaca (grupo IC, n=11), doença pulmonar obstrutiva crônica (grupo DPOC, n=10), obesidade (grupo OB, n=11) e doença de Parkinson (grupo PARK, n=11). Um grupo controle (CTR, n=10) também será constituído, com características antropométricas e sociodemográficas semelhantes aos grupos com disfunções.

Por se tratar de uma amostra de conveniência, constituída apenas por voluntários que desejavam participar do estudo, a validade externa dos resultados encontrados poderá ser afetada. No entanto, considerando que os voluntários precisavam apresentar um mínimo de independência funcional para realizar o TECP, pacientes em estágios mais avançados da doença, como Parkinson, doença pulmonar obstrutiva crônica e insuficiência cardíaca, não puderam ser recrutados.

Outro fato relevante é o de que, por questões de custo financeiro, não foi possível realizar todos os exames diagnósticos em todos os voluntários. Desta maneira, o ecocardiograma foi realizado apenas nos pacientes com IC e a espirometria apenas naqueles com DPOC. Sendo assim, mesmo não sendo possível garantir a ausência de doença cardíaca e/ou respiratória nos outros pacientes, o auto-relato do estado de saúde e o exame clínico não indicaram a existência de outras doenças, não justificando a necessidade de submeter todos os voluntários à realização da ecocardiografia e/ou espirometria.

Aspectos éticos: O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e aprovado no comitê de ética da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE: 37412614.0.0000.5149).

Crítérios de inclusão

Independentemente da disfunção apresentada, os critérios comuns a todos os participantes foram:

- Indivíduos de ambos os sexos e diferentes etnias;
- Ter idade acima de 25 anos;
- Apresentar estabilidade clínica há pelo menos dois meses antes do início do estudo;
- Não apresentar disfunções ortopédicas ou neurológicas limitantes à realização de exercício físico; doença arterial periférica;
- Não praticar exercício físico regularmente, segundo os critérios do *American College of Sports Medicine* (GARBER *et al.*, 2011).

Critérios de inclusão específicos para cada grupo:

- Insuficiência cardíaca: apresentar IC predominantemente sistólica com fração de ejeção ventricular esquerda > 50% (BOCCHI *et al.*, 2012) há pelo menos 6 meses e pertencer às classes I a III da *New York Heart Association* – NYHA (HUNT *et al.*, 2009).
- Doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC: apresentar os critérios para diagnóstico de DPOC estabelecidos pela *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (VESTBO *et al.*, 2013).
- Obesos: apresentar índice de massa corpórea maior ou igual a 30 kg/m², ou seja, obesidade nos graus 1 a 3, de acordo com a classificação do *National Institute of Health* (NIH, 1998).
- Doença de Parkinson: apresentar diagnóstico clínico de doença de Parkinson, estágios 1 e 3 da escala de Hoehn and Yahr modificada (SCHENKMAN *et al.*, 2001), baseado em duas das três características fundamentais: tremor em repouso, bradicinesia e rigidez; além de presença de alterações posturais e da marcha (KATZEL *et al.*, 2011).
- Grupo controle: ser saudável e apresentar características físicas e antropométricas semelhantes aos grupos com disfunções, exceto pelo IMC que deverá estar na faixa classificada como normal (entre 19,5 e 24,9 kg/m²).

Critérios de exclusão

- Apresentar saturação periférica de oxigênio (SpO₂) < 85%, durante o exercício.

- Apresentar interrupção precoce do teste de esforço cardiopulmonar, caracterizado por um índice de trocas respiratórias (VCO_2/VO_2) $<1,0$ (BALADY *et al.*, 2010).

Situação experimental

Indivíduos com diagnóstico clínico de doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca, obesidade e doença de Parkinson realizaram um teste de esforço cardiopulmonar máximo, em esteira eletrônica (Millenium Classic CI®, Inbramed/Inbrasport, Brasil), com análise dos gases expirados, pelo método breath-by-breath (Medical Graphics® CPX Ultima, Miami, FL, USA), com monitorização eletrocardiográfica contínua (Cardioperfect, WelchAllyn®, USA), utilizando um protocolo em rampa, com incrementos de velocidade e/ou inclinação a cada 10 segundos até a fadiga (PEREIRA *et al.*, 2012).

A pressão arterial (PA) foi medida pelo método auscultatório (esfigmomanômetro aneróide Diasyst®, Brasil e estetoscópio Litmann Classic II S.E 3M®, USA), a percepção subjetiva de esforço (PSE) pela escala de Borg de 0 a 10 (BORG, 1982) e a saturação periférica de oxigênio - SpO₂ por um oxímetro de pulso (Mediad INC., Model 300 Series, Califórnia, USA) durante todo o teste.

Para a realização dos testes, os voluntários foram orientados a manter medicação usual, abster-se por 3 horas de cigarros, alimentos/bebidas com cafeína e evitar exercício físico nas 12 horas anteriores ao exame, além de manter as condições ambientais controladas (BALADY *et al.*, 2010). Também foram adotados os seguintes critérios para interrupção do exercício: queda na PAS maior ou igual a 10 mmHg durante o exercício; evidências de isquemia miocárdica, como angina *pectoris*; sintomas como ataxia, vertigem, náusea, dispneia intensa ou síncope; sinais de perfusão precária (cianose ou palidez); desejo de parar do indivíduo; questões técnicas que possam resultar em risco para o voluntário, como: falha nos equipamentos de monitorização (BALADY *et al.*, 2010).

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA E RESULTADOS

Para as comparações entre os grupos (DPOC, IC, OB, PARK versus CTR), das variáveis consumo de oxigênio de pico (VO_{2pico}), relação ventilação e produção de dióxido de carbono (VE/VCO_2), pulso de oxigênio (VO_2/FC) e duplo-produto (DP) foi utilizada a análise de variância (ANOVA) com um fator, seguida de contrastes planejados, via teste de Dunnett. A homogeneidade das matrizes de variância-covariância foi analisada pelo teste de Box e a distribuição normal univariada dos resíduos foram avaliadas pelo teste de Anderson Darling. O nível de significância adotado foi alfa de 5%.

5.1 ESTATÍSTICA DESCRITIVA

A amostra geral foi composta por indivíduos de ambos os sexos, mas com predomínio do sexo masculino (77,4%). A média de idade geral foi de $57,00 \pm 4,33$ anos (mínimo de 49,0 anos e máximo de 69 anos) e os grupos constituídos por 11 indivíduos com IC (9 homens e 2 mulheres), 10 DPOC (10 homens), 11 OB (6 homens e 5 mulheres), 11 PARK (6 homens e 5 mulheres) e 10 CTR (8 homens e 2 mulheres).

As Tabelas de 2 a 6 mostram as características clínicas e demográficas de cada grupo que constituiu a amostra deste estudo. Os pacientes com IC em geral apresentaram média de idade: 56,27 anos, índice de massa corpórea indicativo de sobrepeso (média: $27,06 \text{ kg/m}^2$) e fração de ejeção ventricular esquerda reduzida (média: 36,0%). O grupo de DPOC foi constituído por indivíduos com média de idade: 58,50 anos; índice de massa corpórea normal (média: $24,34 \text{ kg/m}^2$) e índice de Tiffeneau, porcentagem do predito da relação VEF_1/CVF , indicativo de obstrução de vias aéreas (média: 52,34% predito). O grupo OB apresentou média de idade: 57,82 anos e índice de massa corpórea típico de obesidade nível I (média: $34,69 \text{ kg/m}^2$). Os pacientes com doença de Parkinson (PARK) apresentaram média de idade de 57,27 anos, índice de massa corpórea normal ($24,75 \text{ kg/m}^2$) e a gravidade da doença, dada pela classificação de Hoehn e Yahr (HY), indicou que este grupo foi constituído em média pelos estágios leve e moderado da doença (classif. HY média: 2,23). O grupo controle foi construído por indivíduos com média de idade de 55,10 anos e índice de massa corpórea classificada como normal (média: $24,40 \text{ kg/m}^2$).

Tabela 2. Características clínicas e demográficas do grupo IC (n=11)

Variáveis	Média	Desvio-padrão	Mínimo - máximo	Mediana (1°. e 3°. quartis)
Idade (anos)	56,27	3,16	49,00 – 60,00	56,00 (55,00 – 59,00)
IMC (kg/m ²)	27,06	2,33	23,53 – 29,90	27,97 (24,60 – 29,34)
FEVE (%)	36,00	9,24	18,00 – 45,00	40,00 (29,00 – 44,00)

Legenda: FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda; IC: grupo com insuficiência cardíaca; IMC: índice de massa corporal.

Tabela 3. Características clínicas e demográficas do grupo DPOC (n=10)

Variáveis	Média	Desvio-padrão	Mínimo - máximo	Mediana (1°. e 3°. quartis)
Idade (anos)	58,50	4,62	50,00 – 65,00	58,50 (55,00 – 63,00)
IMC (kg/m ²)	24,34	3,69	18,71 – 29,90	25,13 (21,45 – 27,52)
VEF ₁ /CVF (% predito)	52,34	11,14	35,00 – 68,00	53,53 (40,98 – 62,57)

Legenda: DPOC: grupo com doença pulmonar obstrutiva crônica; IMC: índice de massa corporal; VEF₁/CVF: índice de *Tiffeneau*.

Tabela 4. Características clínicas e demográficas do grupo OB (n=11)

Variáveis	Média	Desvio-padrão	Mínimo - máximo	Mediana (1°. e 3°. quartis)
Idade (anos)	57,82	4,96	52,00 – 69,00	57,00 (53,00 – 60,00)
IMC (kg/m ²)	34,69	2,91	31,02 – 40,29	34,17 (32,28 – 35,74)

Legenda: IMC: índice de massa corporal; OB: grupo obesidade.

Tabela 5. Características clínicas e demográficas do grupo PARK (n=11)

Variáveis	Média	Desvio-padrão	Mínimo - máximo	Mediana (1°. e 3°. quartis)
Idade (anos)	57,27	5,42	50,00 – 64,00	59,00 (51,00 – 62,00)
IMC (kg/m ²)	24,75	3,11	20,40 – 29,70	24,20 (22,50 – 26,60)
Classif. HY	2,23	0,52	1,50 – 3,00	2,00 (2,00 – 3,00)

Legenda: Classif. HY: classificação da gravidade da doença de Parkinson pela escala por Hoehn & Yahr; IMC: índice de massa corporal; PARK: grupo com doença de Parkinson.

Tabela 6. Características clínicas e demográficas do grupo CTR (n=10)

Variáveis	Média	Desvio-padrão	Mínimo - máximo	Mediana (1°. e 3°. quartis)
Idade (anos)	55,10	2,77	50,00 – 59,00	55,00 (53,00 – 58,00)
IMC (kg/m ²)	24,40	2,41	21,57 – 27,66	23,78 (21,93 – 27,05)

Legenda: CTR: grupo controle; IMC: índice de massa corporal

A Figura 3 e a Tabela 7 apresentam a análise descritiva das variáveis $VO_{2\text{pico}}$, VE/VCO_2 , VO_2/FC e DP nos grupos IC, DPOC, OB, PARK e CTR. A análise visual da Figura 3 indica que parece haver diferenças entre os grupos, especialmente no $VO_{2\text{pico}}$, VO_2/FC e DP. Os grupos DPOC e IC mostram valores nitidamente menores de $VO_{2\text{pico}}$, VO_2/FC e DP em relação ao grupo controle. Por outro lado, a variável VE/VCO_2 parece apresentar valores semelhantes entre os grupos. Em relação à Tabela 6, os maiores CV foram observados nas variáveis $VO_{2\text{pico}}$ e VO_2/FC e na variável DP, especificamente no grupo IC. Considerando que a *skewness* é uma medida de assimetria baseada na distribuição de frequência, observa-se que grande parte dos dados apresenta algum grau de assimetria (*skewness* > ou < 0). Neste item, destaca-se o DP no grupo CTR que apresenta forte assimetria à esquerda.

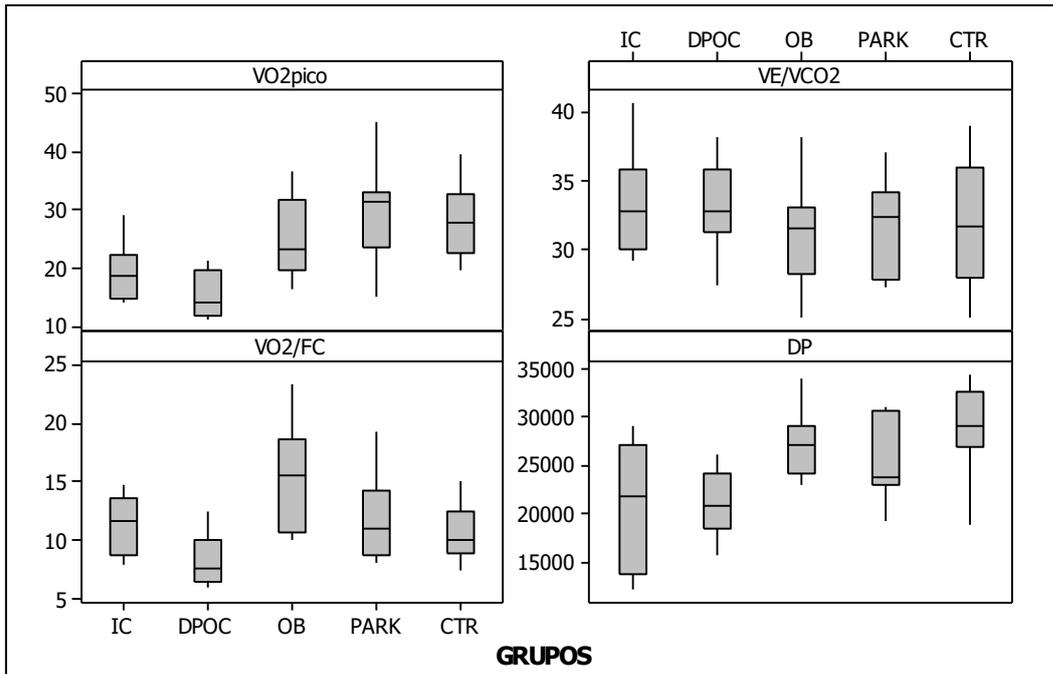


Figura 3. Gráficos boxplot das variáveis VO_2 pico, VE/VCO_2 , VO_2/FC e DP de indivíduos com IC, DPOC, OB, PARK e CTR.

Tabela 7. Estatística descritiva das variáveis dependentes VO_2 pico, VE/VCO_2 , VO_2/FC e DP nos grupos IC (n=11), DPOC (n=10), OB (n=11), PARK (n=11) e CTR (n=10).

		Média	Mediana	Desvio-padrão	Coefficiente de variação	Mínimo	Máximo	Coefficiente de assimetria
VO_2 pico	IC	19,77	18,58	4,90	0,26	14,09	29,00	0,55
	DPOC	15,02	14,17	3,79	0,27	11,13	21,20	0,69
	OB	24,82	23,27	6,82	0,29	16,39	36,70	0,55
	PARK	28,47	31,25	8,58	0,27	15,05	45,08	0,16
	CTR	27,82	27,65	6,39	0,23	19,57	39,70	0,47
VE/VCO_2	IC	33,33	32,80	3,56	0,11	29,14	40,71	0,80
	DPOC	33,18	32,79	3,22	0,10	27,33	38,17	-0,06
	OB	31,50	31,57	4,05	0,13	25,00	38,25	0,03
	PARK	31,74	32,36	3,27	0,10	27,22	37,06	-0,14
	CTR	31,94	31,75	4,42	0,14	25,00	39,00	0,06
VO_2/FC	IC	11,35	11,60	2,60	0,22	7,84	14,79	-0,20
	DPOC	8,34	7,57	2,14	0,28	6,00	12,47	0,83
	OB	15,14	15,58	4,46	0,29	10,02	23,31	0,37
	PARK	11,91	10,99	3,50	0,32	8,06	19,32	0,90
	CTR	10,67	10,04	2,38	0,24	7,36	15,03	0,46
DP	IC	21088,85	21920,00	6626,74	0,30	12100,00	29062,50	-0,17
	DPOC	21300,52	20780,00	3416,59	0,16	15680,00	26180,00	0,03
	OB	27292,00	27156,06	3374,19	0,12	22992,50	34132,50	0,81
	PARK	25430,00	23800,00	4277,09	0,18	19200,00	31040,00	0,13
	CTR	29090,78	29099,70	4597,54	0,16	18795,00	34538,40	-1,24

5.2 ANÁLISE DE VARIÂNCIA COM UM FATOR

Considerando a hipótese nula (H_0) de que não existe diferença entre as médias dos grupos e a hipótese alternativa (H_1) de que pelo menos um par de médias é diferente entre os grupos, foi realizada a análise de variância com um fator (ANOVA) para comparar as variáveis cardiorrespiratórias (VO_{2pico} , VE/VCO_2 , VO_2/FC e DP) entre os grupos de indivíduos com IC, DPOC, OB e PARK em relação aos controles saudáveis (CTR).

A Tabela 8 mostra os resultados das ANOVA's identificando que existe diferença significativa entre os grupos apenas nas variáveis VO_{2pico} ($F_{(Gl=4)} = 8,339$; $p < 0,0001$), VO_2/FC ($F_{(Gl=4)} = 6,337$; $p < 0,0001$) e DP ($F_{(Gl=4)} = 6,176$; $p < 0,0001$). Respostas estas que confirmam os indícios de diferença entre os grupos que já tinham sido observados na análise descritiva.

Tabela 8. Análise de variância com um fator

		SQ	G_L	QM	F	p-valor
VO_{2pico}	Entre grupos	1346,24	4	336,56	8,339	0,000
	Intra-grupos (erro)	1937,35	48	40,36		
	Total	3283,58	52			
VE/VCO_2	Entre grupos	31,18	4	7,79	0,561	0,692
	Intra-grupos (erro)	666,93	48	13,89		
	Total	698,11	52			
VO_2/FC	Entre grupos	254,21	4	63,55	6,337	0,000
	Intra-grupos (erro)	481,36	48	10,03		
	Total	735,57	52			
DP	Entre grupos	530708876,82	4	132677219,20	6,176	0,000
	Intra-grupos (erro)	1031216657,31	48	21483680,36		
	Total	1561925534,13	52			

Legenda: SQ: soma de quadrados; G_L : graus de liberdade; QM: quadrado médio; F: razão entre quadrado médio dos grupos pelo quadrado médio dos erros; VO_{2pico} : consumo de oxigênio de pico; VE/VCO_2 : relação ventilação e produção de dióxido de carbono; VO_2/FC : pulso de oxigênio; DP: duplo-produto.

Considerando que a idade é uma condição fisiológica que influencia diretamente as respostas cardiorrespiratórias ao exercício (ACSM, 2009), foi necessário confirmar se os grupos eram homogêneos em relação à idade, *conditio sine qua non* para a condução do estudo. Desta maneira, a análise de variância a um fator desenvolvida, a título de exemplo na página 21

deste trabalho, foi realizada. Na Tabela A1 da distribuição F (Tabela A1 do Anexo) o valor do F crítico para um nível de significância de 5%, $F_{(0,05; 4; 48)}$, é igual a 2,56. Como F calculado é menor que o F crítico, H_0 não é rejeitada. Logo se conclui que $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4 = \mu_5$, ou seja, as médias de idades são similares nos 5 grupos.

5.3. OUTRAS ANÁLISES DECORRENTES DO RESULTADO DA ANOVA

5.3.1 Normalidade e independência dos resíduos

Como um dos pressupostos da ANOVA é que as variáveis de desfecho tenham distribuição normal, foi realizada a análise univariada dos resíduos das variáveis VO_{2pico} , VE/VCO_2 , VO_2/FC e DP, utilizando o teste de Anderson-Darling. A hipótese nula (H_0) desse teste é que a variável estudada segue a distribuição normal e a hipótese alternativa (H_1) é de que a variável não tem distribuição normal (OZTUNA *et al.*, 2006).

A Tabela 9 apresenta a estatística descritiva dos resíduos das variáveis VO_{2pico} , VE/VCO_2 , VO_2/FC e DP e também indica que a estatística de teste para avaliação da distribuição normal que pôde ser encontrada. A análise da Figura 4 indica que os resíduos das variáveis apresentam quase todos os pontos distribuídos ao longo da reta de densidade de normalidade, além disso, são independentes, não apresentam efeito de ordem da coleta e os histogramas tendem a seguir uma distribuição simétrica em torno da média.

Tabela 9. Estatística descritiva dos resíduos e avaliação da distribuição normal

Resíduos	Média	Desvio-padrão	Avaliação da distribuição normal	
			Estatística de teste (Anderson-Darling)	p-valor
VO_{2pico}	0,000	6,104	0,560	0,141
VE/VCO_2	0,000	3,581	0,162	0,942
VO_2/FC	0,000	3,043	0,456	0,257
DP	0,000	4453	0,300	0,569

Legenda: VO_{2pico} : consumo de oxigênio de pico; VE/VCO_2 : relação ventilação e produção de dióxido de carbono; VO_2/FC : pulso de oxigênio; DP: duplo-produto. H_0 : a variável de desfecho segue a distribuição normal; H_1 : a variável não tem distribuição normal.

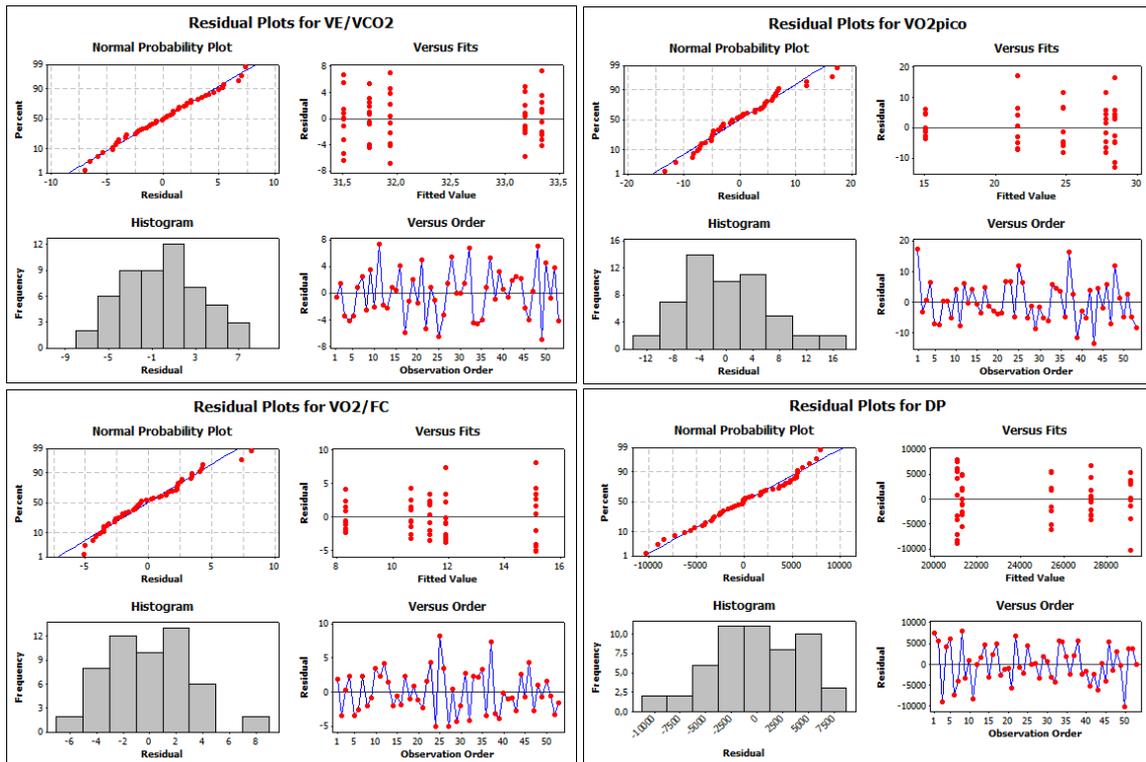


Figura 4. Gráficos dos resíduos das variáveis consumo de oxigênio de pico (VO_2pico), relação ventilação e produção de dióxido de carbono (VE/VCO_2), pulso de oxigênio (VO_2/FC) e duplo-produto (DP).

5.3.2 Homogeneidade das variâncias

Outra suposição da ANOVA é que a distribuição dos resíduos tenham variâncias iguais. Aqui, este pressuposto foi analisado por meio do *teste de Bartlett*, cujas hipóteses nula (H_0) e alternativa (H_1) são: H_0 : as variâncias são iguais entre os grupos; H_1 : existe alguma diferença entre as variâncias dos grupos. Os resultados indicaram presença de homogeneidade das variâncias nos resíduos das variáveis VO_2pico ($p=0,153$), VE/VCO_2 ($p=0,846$), VO_2/FC ($p=0,135$) e DP ($p=0,185$) (Tabela 10).

Tabela 10. Teste de Bartlett para avaliar a homogeneidade das variâncias

	Estatística de teste	p-valor
Resíduos VO_2pico	6,69	0,153
Resíduos VE/VCO_2	1,39	0,846
Resíduos VO_2/FC	7,01	0,135
Resíduos DP	6,19	0,185

Legenda: VO_2pico : consumo de oxigênio de pico; VE/VCO_2 : relação ventilação e produção de dióxido de carbono; VO_2/FC : pulso de oxigênio; DP: duplo-produto.

5.3.3 Comparações múltiplas – *post hoc* de Dunnett

A hipótese nula (H_0) do teste de Dunnett é de que não existe diferença na média do grupo que se quer avaliar em relação o grupo controle; e a hipótese alternativa (H_1) é que existe diferença.

As comparações entre o grupo CTR e os grupos com disfunções (IC, DPOC e PARK) foram realizadas somente com aquelas variáveis que foram significativas na ANOVA. São elas: VO_{2pico} , VO_2/FC e DP, ou seja, como a ANOVA não identificou diferença na VE/VCO_2 não foram realizadas as comparações *post hoc* para esta variável.

Considerando que o valor crítico, $q'_{(\alpha,v,k)}$, obtido na tabela de distribuição bicaudal de Dunnett foi de 2,52, a Tabela 11 mostra a estatística do teste de Dunnett, o valor de p e o intervalo de confiança de 95% da comparação das médias entre os grupos.

Tabela 11. Comparação do VO_{2pico} , VO_2/FC e DP dos grupos IC (n=11), DPOC (n=10), OB (n=11) e PARK (n=11) em relação ao grupo controle (n=10), via teste de Dunnett.

Variáveis	Grupos	Estatística de teste	p-valor	Intervalo de confiança 95%	
				Limite inferior	Limite superior
VO_{2pico}	IC CTR	2,899	0,020	-15,045	-1,051
	DPOC CTR	4,177	0,000	-20,519	-5,075
	OB CTR	1,001	0,706	-10,542	4,548
	PARK CTR	0,219	0,998	-6,890	8,200
VO_2/FC	IC CTR	0,495	0,964	-2,803	4,173
	DPOC CTR	1,644	0,297	-5,899	1,241
	OB CTR	3,229	0,008	0,980	7,956
	PARK CTR	0,900	0,774	-2,243	4,733
DP	IC CTR	3,951	0,001	-13106,987	-2896,883
	DPOC CTR	3,758	0,002	-13015,447	-2565,073
	OB CTR	0,888	0,782	-6903,830	3306,274
	PARK CTR	1,808	0,223	-8765,832	1444,272

Legenda: VO_{2pico} : consumo de oxigênio de pico; VO_2/FC : pulso de oxigênio; DP: duplo-produto; IC: insuficiência cardíaca; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; OB: obesidade; PARK: doença de Parkinson; CTR: controle.

Tanto a Tabela 11 quanto as Figuras 5 a 8 indicaram que:

a) o VO_2 pico foi menor nos grupos IC ($p=0,020$) e DPOC ($p<0,0001$) em relação ao CTR (Tabela 11 e Figura 5);

b) o VO_2/FC foi maior no grupo OB versus CTR ($p=0,008$) (Tabela 11 e Figura 6);

c) o DP foi menor nos grupos IC e DPOC ($p= 0,001$ e $p= 0,002$, respectivamente) em relação ao CTR (Tabela 11 e Figura 7).

d) a variável VE/VCO_2 não apresentou diferença entre os grupos ($p>0,05$) (Tabela 14 e Figura 8).

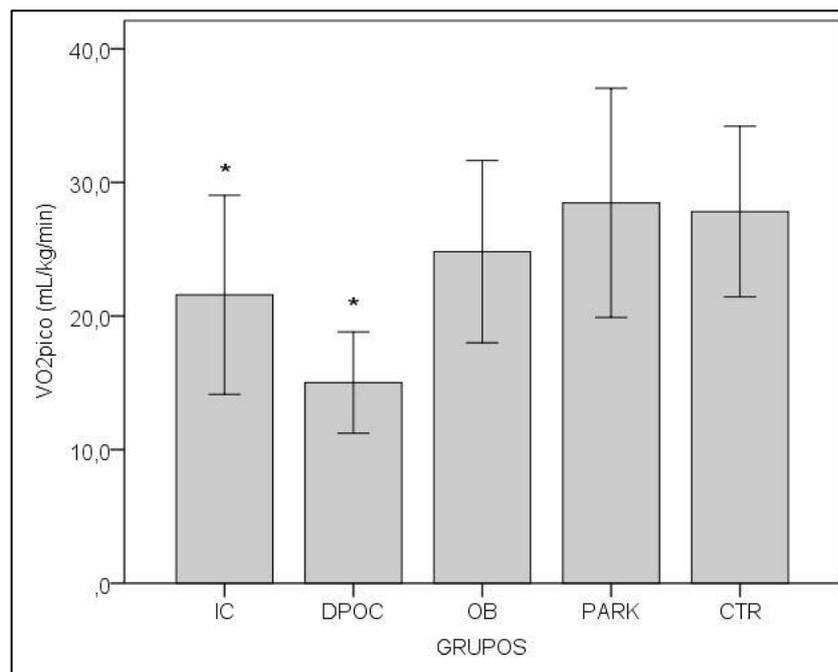


Figura 5. Comparação do consumo de oxigênio de pico (VO_2 pico) entre os grupos IC, DPOC, OB e PARK em relação ao grupo CTR. * $p<0,05$ comparado ao grupo CTR.

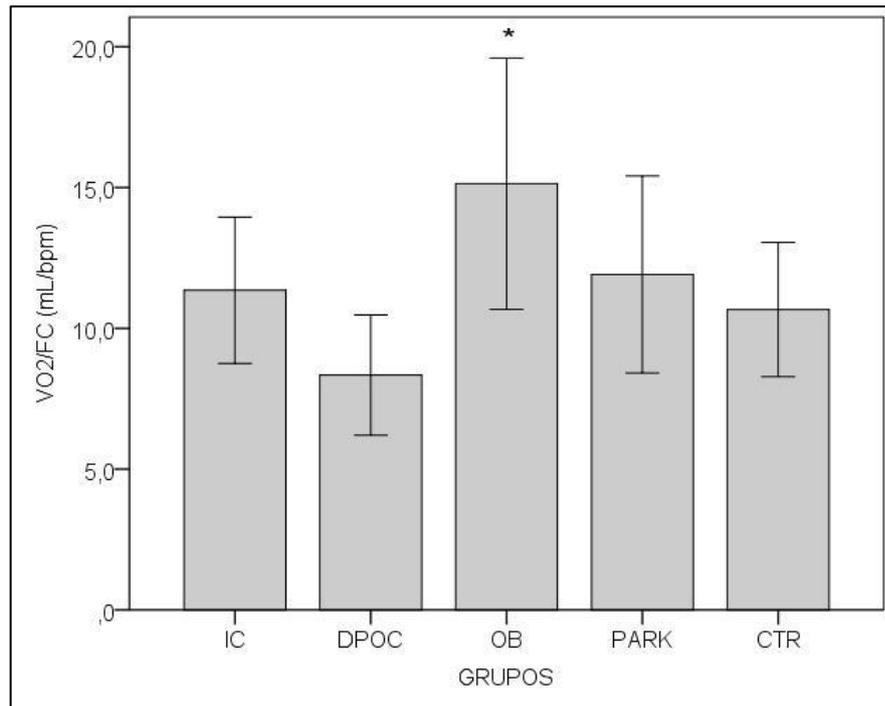


Figura 6. Comparação do pulso de oxigênio (VO₂/FC) entre os grupos entre os grupos IC, DPOC, OB e PARK em relação ao grupo CTR. *p<0,05 comparado ao grupo CTR.

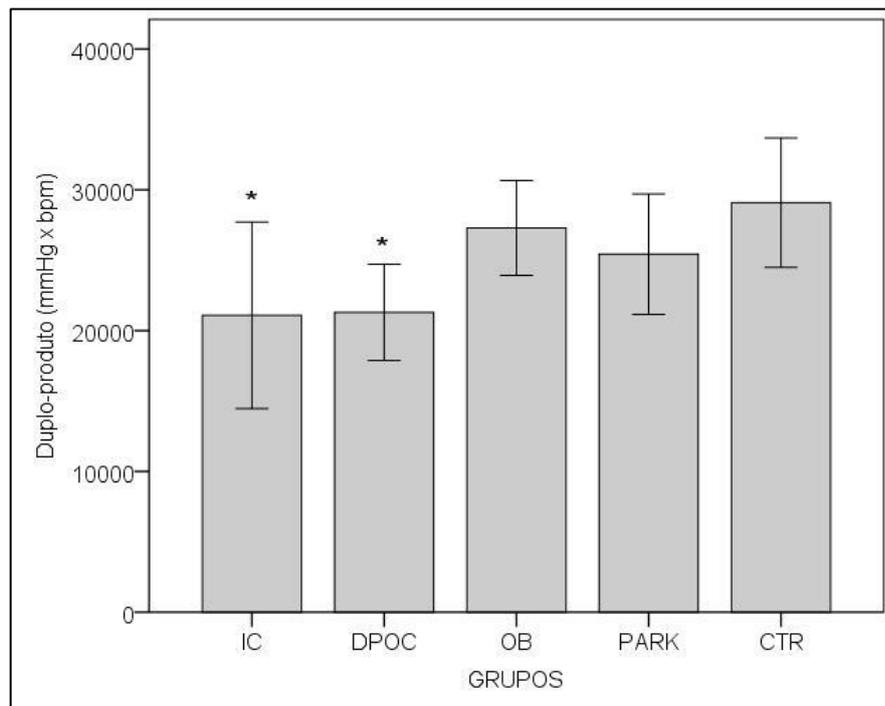


Figura 7. Comparação do duplo-produto (DP) entre os grupos IC, DPOC, OB e PARK em relação ao grupo CTR. *p<0,05 comparado ao grupo CTR.

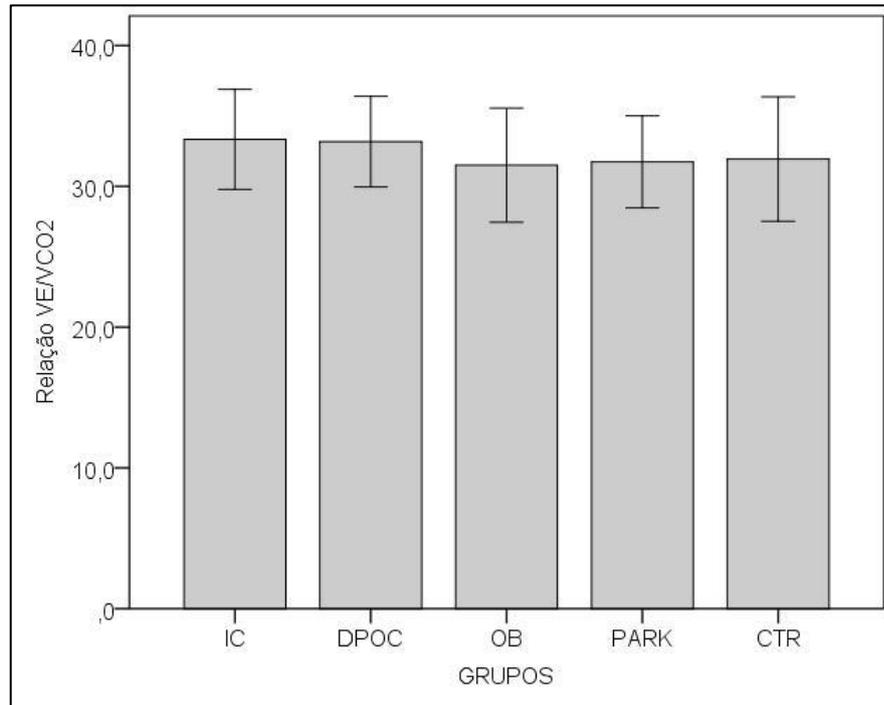


Figura 8. Comparação da relação ventilação e produção de dióxido de carbono (VE/VCO₂), entre os grupos IC, DPOC, OB e PARK em relação ao grupo CTR. $p > 0,05$ para as comparações dos grupos com disfunções em relação ao grupo controle.

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, os principais resultados apontaram que, em relação ao grupo CTR, os indivíduos com IC e DPOC apresentaram menores valores de VO_2 pico e de DP, enquanto que o grupo de OB apresentou maior relação VO_2/FC . Além disso, a relação VE/VCO_2 foi semelhante entre os grupos.

O VO_2 pico é uma variável fisiológica que representa a capacidade funcional de um indivíduo e depende da integração dos sistemas pulmonar, cardiovascular e muscular para captar, transportar e utilizar o oxigênio, respectivamente (SMIRMAUL *et al.*, 2013). Tanto na IC quanto na DPOC tem sido relatado um prejuízo na capacidade funcional, expressa pelo VO_2 pico (MUTHUMALA, 2008; PIEPOLI e CRISAFULLI, 2014). Evidências têm sugerido que a presença de uma miopatia periférica pode ser o principal responsável pela reduzida capacidade funcional, mais do que a própria falência dos órgãos alvo (pulmão e/ou coração) (BARREIRO *et al.*, 2015; PHILLIPS *et al.*, 2015). Em ambas as doenças, a disfunção muscular parece ser multifatorial, causada pela hipóxia tecidual, estresse oxidativo, uso de medicação, deficiências nutricionais e a inflamação sistêmica. Todos estes fatores contribuem isoladamente e em conjunto para as anormalidades musculares periféricas encontradas (GOSKER *et al.*, 2000; CEPELAK *et al.*, 2006; WHITE *et al.*, 2006). O menor DP encontrado nestes grupos está diretamente relacionado à incapacidade do coração em manter um débito cardíaco adequado às demandas teciduais, devido tanto pela disfunção contrátil que resulta em um volume sistólico reduzido, quanto à incompetência cronotrópica devido à disfunção autonômica e/ou ao uso de beta-bloqueadores (TANABE *et al.*, 2002).

Por outro lado, o VO_2 pico não foi estatisticamente diferente nos grupos OB e PARK em relação aos CTR. Nos pacientes com doença de Parkinson (PARK) este resultado tem se mostrado controverso, pois enquanto alguns autores têm observado menores valores de VO_2 pico nesta população (DIFRANCISCO-DONOGHUE *et al.*, 2009; KANEGUSUKU *et al.*, 2016), outros relataram capacidade funcional semelhante ao grupo CTR (STANLEY *et al.*, 1999; WERNER *et al.*, 2006). Os estudos que encontraram menor VO_2 pico no grupo com PARK creditam este resultado à presença de disfunção mitocondrial (JANKOVIC, 2008; MARTINEZ-MARTIN *et al.*, 2011) que acarretaria várias alterações no sistema aeróbio de fornecimento de energia durante o exercício, fato este observado em estágios mais avançados da doença, diferentemente da amostra do presente estudo que foi constituída por pacientes em

estágios iniciais da doença, cuja classificação de Hoehn e Yahr foi em média de 2,23. No presente estudo, a inclusão de pacientes em estágios mais avançados da doença de Parkinson não foi possível porque os indivíduos precisavam ser capazes de deambular na esteira de forma independente para realizar o TECP até à fadiga, o que seria difícil de ocorrer em pacientes com maiores acometimentos motores decorrentes da doença. No grupo OB, a ausência de diferença no VO_2 pico em relação ao grupo CTR pode estar relacionado ao fato de o grupo ter sido constituído principalmente por obesos classe I (n= 7), cujo grau de obesidade ainda não afetou o desempenho funcional.

Em relação ao resultado que apontou que o grupo de OB apresentou maior relação VO_2/FC versus o grupo CTR, pode-se afirmar que trata-se de um achado antagônico, pois a relação VO_2/FC representa a quantidade de oxigênio que é consumida por cada batimento cardíaco (bpm), ou seja, reflete a eficiência muscular periférica em aproveitar o oxigênio que chega à periferia. Desta maneira, este resultado (maior VO_2/FC) deve-se simplesmente ao fato de que a unidade que expressa esta medida é em mL/bpm, não se levando em consideração a massa corporal. E, como os obesos apresentam maior massa corporal, seria de se esperar que o consumo de oxigênio (VO_2) fosse realmente elevado em termos absolutos. Quando se analisa o VO_2/FC relativizando pela massa corporal, não se observa diferença significativa entre OB e CTR (p=0,718 via teste de Dunnett). Portanto, trata-se de uma “falsa” eficiência periférica melhor (SALVADORI *et al.*, 1999; FORMAN *et al.*, 2010).

A relação VE/VCO_2 representa um índice de eficiência ventilatória. Durante o teste de esforço cardiopulmonar máximo, a ventilação-minuto (VE) é modulada pela produção metabólica de dióxido de carbono (VCO_2) e uma relação aumentada significa que existe um excesso de ventilação para uma dada produção de dióxido de carbono. Uma relação VE/VCO_2 em torno de 30 é considerada normal, independentemente da idade e do sexo, mas em algumas condições de saúde (IC, por exemplo) esta relação pode estar aumentada ($VE/VCO_2 > 35$), representando um pior prognóstico (CAHALIN *et al.*, 2013; CORNELIS *et al.*, 2015). No presente estudo não foram observadas diferenças significativas entre os grupos versus CTR para esta variável fisiológica, indicando que mesmo entre os pacientes com disfunções cardíacas (IC) ou pulmonares (DPOC) não se observou um excesso de VE para um dado VCO_2 . Provavelmente este achado está relacionado a pacientes com formas mais brandas da doença.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Comparados ao grupo CTR, os indivíduos com IC e DPOC apresentaram menores valores de VO_2 pico e de duplo-produto (DP). Os grupos de OB e PARK não diferiram do CTR.

Estes resultados denotam que os grupos com IC e DPOC apresentaram limitações funcionais semelhantes, apesar de apresentarem disfunções anatomopatológica distintas. Além disso, os grupos com OB e PARK não diferiram significativamente do grupo CTR, demonstrando que, apesar da doença existente, a capacidade funcional ainda está mantida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABESO – Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Mapa da obesidade. 2016. Disponível em: ><http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>>. Acesso em: 24 de junho 2016.

AGUSTÍ, A.; VESTBO, J. Current controversies and future perspectives in chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 184, n. 5, p. 507-13, Sep 2011. ISSN 1535-4970. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21680951>>.

ALMEIDA, A.; ELIAN, S.; NOBRE, J. Modificações e alternativas aos testes de Levene e de Brown e Forsythe para igualdade de variâncias e médias. **Rev Colomb Estad**, v. 31, n. 2, p. 241-260, 2008.

BALADY, G.J.; ARENA, R.; SIETSEMA, K.; MYERS, J.; COKE, L.; FLETCHER, G.F.; FORMAN, D.; FRANKLIN, B.; GUAZZI, M.; GULATI, M.; KETEVIAN, S.J.; LAVIE, C.J.; MACKO, R.; MANCINI, D.; MILANI, R.V. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 122, n. 2, p. 191-225. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181e52e69. Epub 2010 Jun 28., Jul 13 2010. ISSN 1524-4539

BARBIERI, F.A.; RINALDI, N.M.; SANTOS, P.C.; LIRANI-SILVA, E.; VITÓRIO, R.; TEIXEIRA-ARROYO, C.; STELLA, F.; GOBBI, L.T.; PROPARKI GROUP. Functional capacity of Brazilian patients with Parkinson's disease (PD): relationship between clinical characteristics and disease severity. **Arch Gerontol Geriatr**, v. 54, n. 2, p. e83-8, 2012. ISSN 1872-6976. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21963176>>.

BARREIRO, E.; SZNAJDER, J.I.; NADER, G.A.; BUDINGER, G.R. Muscle dysfunction in patients with lung diseases: a growing epidemic. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 191, n. 6, p. 616-9, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25767924>>.

BELLI, J. F.C.; BACAL, F.; BOCCHI, E.A.; GUIMARÃES, G.V. Ergoreflex activity in heart failure. **Arq Bras Cardiol**, v. 97, p. 171-178, 2011.

BOCCHI, E.; MARCONDES-BRAGA, F. G.; BACAL, F.; FERRAZ, A. S.; ALBUQUERQUE, D.; RODRIGUES, D.; MESQUITA, E.T.; VILAS-BOAS, F.; CRUZ, F.; RAMIRES, F.; VILLACORTA JUNIOR, H.; SOUZA NETO, J.D.; ROSSI NETO, J.M.; MOURA, L.Z.; BECK-DA-SILVA, L.; MOREIRA, L.F.; ROHDE, L.E.P.; MONTERA, M.W.; SIMÕES, M.V.; MOREIRA, M.C.V.; CLAUSELL, N.; BESTETTI, R.; MOURILHE-ROCHA, R.; MANGINI, S.; RASSI, S.; AYUB-FERREIRA, S.M.; MARINHO MARTINS, S.; BORDIGNON, S.; ISSA, V.S. Atualização da diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica - 2012. **Arq Bras Cardiol**, v.98, p.1-33, 2012.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med Sci Sports Exerc**, v. 14, n. 5, p. 377-81, 1982. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7154893>>.

BORGES, M.E.E.; MAZUCHELI, J. Avaliação do poder de alguns testes de homogeneidade das variâncias. Disponível em:

<http://www.ime.unicamp.br/sinape/sites/default/files/Marta_SINAPE_2010.pdf>, 2010.

Acesso em: October 27.

CAHALIN, L. P.; CHASE, P.; ARENA, R.; MYERS, J.; BENSIMHON, D.; PEBERDY, M.A.; ASHLEY, E.; WEST, E.; FORMAN, D.E.; PINKSTAFF, S.; LAVIE, C.J.; GUAZZI, M. A meta-analysis of the prognostic significance of cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure. **Heart Fail Rev**, v. 18, n. 1, p. 79-94, Jan 2013. ISSN 1573-7322. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22733204>>.

CAPODAGLIO, P.; CASTELNUOVO, G.; BRUNANI, A.; VISMARA, L.; VILLA, V.; CAPODAGLIO, E.M. Functional limitations and occupational issues in obesity: a review. **Int J Occup Saf Ergon**, v. 16, n. 4, p. 507-23, 2010. ISSN 1080-3548. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21144269>>.

CARTER, R.; Holiday, D.B.; GROTHUES, C.; NWASURUBA, C.; STOCKS, J.; TIEP, B. Criterion validity of the Duke Activity Status Index for assessing functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **J Cardiopulm Rehabil**, v. 22, n. 4, p. 298-308, 2002 Jul-Aug 2002. ISSN 0883-9212. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12202852>>.

CEPELAK, I.; DODIG, S.; ROMIC, D.; RULJANCIC, N.; POPOVIC-GRLE, S.; MALIC, A. Enzyme catalytic activities in chronic obstructive pulmonary disease. **Arch Med Res**, v. 37, n. 5, p. 624-9, Jul 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16740433>>.

CORNELIS, J.; TAEYMANS, J.; HENS, W.; BECKERS, P.; VRINTS, C.; VISSERS, D. Prognostic respiratory parameters in heart failure patients with and without exercise oscillatory ventilation - a systematic review and descriptive meta-analysis. **Int J Cardiol**, v. 182, p. 476-86, Mar 2015. ISSN 1874-1754. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25616233>>.

CRIMI, E.; IGNARRO, L.J.; CACCIATORE, F.; NAPOLI, C. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. **Nat Rev Cardiol**, v. 6, n. 4, p. 292-300, Apr 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19352333>>.

DAVIE, C. A. A review of Parkinson's disease. **Br Med Bull**, v. 86, p. 109-27, 2008. ISSN 1471-8391. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18398010>>.

DE SCHUTTER, A.; LAVIE, C.J.; PATEL, D.A.; MILANI, R.V. Obesity paradox and the heart: which indicator of obesity best describes this complex relationship? **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 16, n. 5, p. 517-24, Sep 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23892506>>.

DELOREY, D. S.; WYRICK, B. L.; BABB, T. G. Mild-to-moderate obesity: implications for respiratory mechanics at rest and during exercise in young men. **Int J Obes (Lond)**, v. 29, n. 9, p.1039-47, Sep 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15917840>>.

DI THOMMAZO-LUPORINI, L.; JÜRGENSEN, S.P.; CASTELLO-SIMÕES, V.; CATAL, A.M.; ARENA, R.; BORGHI-SILVA, A. Metabolic and clinical comparative analysis of treadmill six-minute walking test and cardiopulmonary exercise testing in obese and eutrophic women. **Rev Bras Fisioter**, v. 16, n. 6, p. 469-78, 2012 Nov-Dec 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22832701>>.

DIFRANCISCO-DONOGHUE, J.; ELOKDA, A.; LAMBERG, E.M.; BONO, N.; WERNER, W.G. Norepinephrine and cardiovascular responses to maximal exercise in Parkinson's disease on and off medication. **Mov Disord**, v. 24, n. 12, p. 1773-8, Sep 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19562762>>.

DOWNING, J.; BALADY, G. J. The role of exercise training in heart failure. **J Am Coll Cardiol**, v. 58, n. 6, p. 561-9, Aug 2011. ISSN 1558-3597. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21798416>>.

FERREIRA, E.V.M. Teste cardiopulmonar de exercício na DPOC: indo além do consumo máximo de oxigênio. **J Bras Pneumol**, v. 38, n. 5, p. 539-540, 2012.

FIELD, A. **Descobrimo a estatística usando o SPSS - 2.ed.** 2a.edição. Artmed, 2009. 688p. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=Zq059wGcnvWC>>.

FIX, A. J.; DAUGHTON, D.; PSYCHOLOGICAL ASSESSMENT RESOURCES, I. **Human Activity Profile: Professional Manual**. Psychological Assessment Resources, 1988.

FLYNN, K. E.; PIÑA, I.L.; WHELLAN, D.J.; LIN, L.; BLUMENTHAL, J.A.; ELLIS, S.J.; FINE, L.J.; HOWLETT, J.G.; KETEVIAN, S.J.; KITZMAN, D.W.; KRAUS, W.E.; MILLER, N.H.; SCHULMAN, K.A.; SPERTUS, J.A.; O'CONNOR, C.M.; WEINFURT, K.P.; HF-ACTION INVESTIGATORS. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. **JAMA**, v. 301, n. 14, p. 1451-9, Apr 2009. ISSN 1538-3598. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19351942>>.

FORMAN, D.E.; MYERS, J.; LAVIE, C.J.; GUAZZI, M.; CELLI, B.; ARENA, R. Cardiopulmonary exercise testing: relevant but underused. **Postgrad Med**, v. 122, n. 6, p. 68-86, Nov 2010. ISSN 1941-9260. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21084784>>.

GAMST, G.; MEYERS, L. S.; GUARINO, A. J. **Analysis of Variance Designs: A Conceptual and Computational Approach with SPSS and SAS**. Cambridge University Press, 2008. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=PLh3aBX0FLsC>>.

GAN, W.Q.; MAN, S.F.; SENTHILSELVAN, A.; SIN, D.D. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. **Thorax**, v. 59, n. 7, p. 574-80, Jul 2004. ISSN 0040-6376. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15223864>>.

GARBER, C.E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M.R.; FRANKLIN, B.A.; LAMONTE, M.J.; LEE, I.M.; NIEMAN, D.C.; SWAIN, D.P.; AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. 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**, v. 43, n. 7, p. 1334-59, Jul 2011. ISSN 1530-0315. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21694556>>.

GOSKER, H.R.; WOUTERS, E.F.; VAN DER VUSSE, G.J.; SCHOLS, A.M. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives. **Am J Clin Nutr**, v. 71, n. 5, p. 1033-47, May 2000. ISSN 0002-9165. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799364>>.

GOSSELINK, R.; TROOSTERS, T.; DECRAMER, M. Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. **J Cardiopulm Rehabil**, v. 20, n. 6, p. 353-60, 2000 Nov-Dec 2000. ISSN 0883-9212. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11144041>>.

GOULART, F.; SANTOS, C.C.; TEIXEIRA-SALMELA, L.F.; CARDOS, F. Análise do desempenho funcional em pacientes portadores de doença de Parkinson. **Acta Fisiatr**, v. 11, n. 1, p. 12-16, 2004.

HARTLEY, H.O. The maximum F-ratio as a short-cut test for heterogeneity of variance. **Biometrika.**, v. 37, n. 3-4, p. 308-12., Dec 1950. ISSN 0006-3444

HO, S.C.; HSU, M.F.; KUO, H.P.; WANG, J.Y.; CHEN, L.F.; LEE, K.Y.; CHUANG, H.C. The relationship between anthropometric indicators and walking distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 10, p. 1857-62, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26392760>>.

HUNT, S.A.; ABRAHAM, W.T.; CHIN, M.H.; FELDMAN, A.M.; FRANCIS, G.S.; GANIATS, T.G.; JESSUP, M.; KONSTAM, M.A.; MANCINI, D.M.; MICHL, K.; OATES, J.A.; RAHKO, P.S.; SILVER, M.A.; STEVENSON, L.W.; YANCY, C.W. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. **Circulation**, v. 119, n. 14, p. e391-479, Apr 2009. ISSN 1524-4539. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19324966>>.

HURST, J.R.; WILKINSON, T.M.; PERERA, W.R.; DONALDSON, G.C.; WEDZICHA, J.A. Relationships among bacteria, upper airway, lower airway, and systemic inflammation in COPD. **Chest**, v. 127, n. 4, p. 1219-26, Apr 2005. ISSN 0012-3692. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821198>>.

JANKOVIC, J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 79, n. 4, p. 368-376, April 1, 2008 2008. Disponível em: <<http://jnnp.bmj.com/content/79/4/368.abstract>>.

KALIA, L.V.; LANG, A.E. Parkinson disease in 2015: Evolving basic, pathological and clinical concepts in PD. **Nat Rev Neurol**, v. 12, n. 2, p. 65-6, Feb 2016. ISSN 1759-4766. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26782330>>.

KANEGUSUKU, H.; SILVA-BATISTA, C.; PEÇANHA, T.; NIEUWBOER, A.; SILVA JR., N.D.; COSTA, L.A.; DE MELLO, M.T.; PIEMONTE, M.E.; UGRINOWITSCH, C.; FORJAZ, C.L. Blunted maximal and submaximal responses to cardiopulmonary exercise tests in patients with parkinson disease. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 97, n. 5, p. 720-5, May 2016. ISSN 1532-821X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26780469>>.

KATZEL, L.I.; SORKIN, J.D.; MACKO, R.F.; SMITH, B.; IVEY, F.M.; SHULMAN, L.M. Repeatability of aerobic capacity measurements in Parkinson disease. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 12, p. 2381-7, Dec 2011. ISSN 1530-0315. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21606869>>.

KEMP, C.D.; CONTE, J.V. The pathophysiology of heart failure. **Cardiovasc Pathol**, v. 21, n. 5, p. 365-71, 2012 Sep-Oct 2012. ISSN 1879-1336. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22227365>>.

KIM, H.C.; MOFARRAHI, M.; HUSSAIN, S.N. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 3, n. 4, p. 637-58, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19281080>>.

KITZMAN, D.W.; GROBAN, L. Exercise intolerance. **Cardiol Clin**, v. 29, n. 3, p. 461-77, Aug 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21803233>>.

LAFORTUNA, C.L.; MAFFIULETTI, N.A.; AGOSTI, F.; SARTORIO, A. Gender variations of body composition, muscle strength and power output in morbid obesity. **Int J Obes (Lond)**, v. 29, n. 7, p. 833-41, Jul 2005. ISSN 0307-0565. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15917862>>.

LANA, R.C. **Caracterização cinemática da atividade de passar de sentado para andar em indivíduos com doença de Parkinson**. 2010. 81 (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

LAVENEZIANA, P.; GUENETTE, J.A.; WEBB, K.A.; O'DONNELL, D.E. New physiological insights into dyspnea and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease patients. **Expert Rev Respir Med.**, v. 6, n. 6, p. 651-62. doi: 10.1586/ers.12.70., Dec 2012. ISSN 1747-6356

LINDENFELD, J.; ALBERT, N.M.; BOEHMER, J.P.; COLLINS, S.P.; EZEKOWITZ, J.A.; GIVERTZ, M.M.; KATZ, S.D.; KLAPHOLZ, M.; MOSER, D.K.; ROGERS, J.G.; STARLING, R.C.; STEVENSON, W.G.; TANG, W.H.; TEERLINK, J.R.; WALSH, M.N. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. **J Card Fail.**, v. 16, n. 6, p. e1-194. doi: 10.1016/j.cardfail.2010.04.004., Jun 2010. ISSN 1532-8414

MARTINEZ-MARTIN, P.; RODRIGUEZ-BLAZQUEZ, C.; KURTIS, M.M.; CHAUDHURI, K.R.; NMSS VALIDATION GROUP. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. **Mov Disord.**, v. 26, n. 3, p. 399-406. doi: 10.1002/mds.23462. Epub 2011 Jan 24., Feb 15 2011. ISSN 1531-8257

MILLIKEN, G.A.; JOHNSON, D.E. **Analysis of messy data. Volume 1: designed experiments**. 2nd edition. Londres: Chapman & Hall, 1992. ISBN 9781420010152. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=loSQzOly9LkC>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informações de Saúde. Informações epidemiológicas e morbidade., 2012. Acesso em: 16 mar 2016.

MONTGOMERY, D.C.; RUNGER, G.C. **Estatística aplicada e probabilidade para engenheiros**. 5a. edição. Livros Técnicos e Científicos, 2012. ISBN 9788521613602.

MUNRO, B.H. **Statistical Methods for Health Care Research**. Lippincott Williams & Wilkins, 2005. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=a34z_Ah2-LgC>.

MURALI MOHAN, B.V.; SEN, T.; RANGANATH, R. Systemic manifestations of COPD. **J Assoc Physicians India**., v. 60, n. Suppl, p. 44-7., Feb 2012. ISSN 0004-5772

MUTHUMALA, A. Chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: one problem, one solution? **Int J Cardiol**, v. 125, n. 1, p. 1-3, Mar 2008. ISSN 1874-1754. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18035433>>.

NAKAMURA, T.; HIRAYAMA, M.; YAMASHITA, F.; UCHIDA, K.; HAMA, T.; WATANABE, H.; SOBUE, G. Lowered cardiac sympathetic nerve performance in response to exercise in Parkinson's disease. **Mov Disord**, v. 25, n. 9, p. 1183-9, Jul 2010. ISSN 1531-8257. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20629159>>.

NIH - National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. **Obes Res**, v. 6 Suppl 2, p. 51S-209S, 1998. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9813653>>.

OZTUNA, D.; ELHAN, A.H.; TUCCAR, E. Investigation of four different normality tests in terms of type 1 error rate and power under different distributions. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 36, n. 3, p. 171-176, 2006.

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. **Princípios de bioestatística**. Thompson Pioneira, 2006. ISBN 85-221-0344-5.

PEDERSEN, B. K. Muscles and their myokines. **J Exp Biol**., v. 214, n. Pt 2, p. 337-46. doi: 10.1242/jeb.048074., Jan 15 2011. ISSN 1477-9145 (Electronic)

PENA, C.S.; MINGOTI, S.A. Uma adaptação do teste de hipótese de Hayter e Tsui para situações de comparações de médias de vários tratamentos com um grupo controle. **R. Bras. Estat.**, v. 72, n. 235, p.41-74, 2011.

PEREIRA, D.; GARRETT, C. Risk factors for Parkinson disease: an epidemiologic study. **Acta Med Port.**, v. 23, n. 1, p. 15-24. Epub 2010 Feb 10., Jan-Feb 2010. ISSN 1646-0758.

PEREIRA, D.A.G.; SAMORA, G.A.R.; ALENCAR, M.C.N.; VIEIRA, D.S.R.; PARREIRA, V.F.; PEREIRA, L.S.M.; MOREIRA, M.C.V.; PEREIRA, N.C.; ZAMPA, C.C.; BRITTO, R.R. Cardiopulmonary exercise test with ramp protocol in adults with heart failure. **Rev Bras Med Esporte**, v. 18, p. 369-372, 2012. ISSN 1517-8692.

PHILLIPS, S.A.; VUCKOVIC, K.; CAHALIN, L.P.; BAYNARD, T. Defining the system: contributors to exercise limitations in heart failure. **Heart Fail Clin**, v. 11, n. 1, p. 1-16, Jan 2015. ISSN 1551-7136. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25432470>>.

PIEPOLI, M.F.; CRISAFULLI, A. Pathophysiology of human heart failure: importance of skeletal muscle myopathy and reflexes. **Exp Physiol**, v. 99, n. 4, p. 609-15, Apr 2014. ISSN 1469-445X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24293507>>.

PORTNEY, L.G.; WATKINS, M.P. **Foundations of Clinical Research: Applications to Practice**. Pearson/Prentice Hall, 2009. ISBN 9780131716407. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=apNJPgAACAAJ>>.

RIBOLDI, J.; BARBIAN, M.H.; KOLOWSKI, A.B.S.; SELAU, L.P.R.; TORMAN, V.B.L. Precisão e poder de testes de homocedasticidade paramétricos e não-paramétricos avaliados por simulação. **Rev. Bras. Biom**, v. 32, n. 3, p. 334-344, 2014.

RODRIGUES DE PAULA, F.; TEIXEIRA-SALMELA, L.F.; COELHO DE MORAIS FARIA, C.D.; ROCHA DE BRITO, P.; CARDOSO, F. Impact of an exercise program on physical, emotional, and social aspects of quality of life of individuals with Parkinson's disease. **Mov Disord**, v. 21, n. 8, p. 1073-7, Aug 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16637049>>.

SALVADORI, A.; FANARI, P.; FONTANA, M.; BUONTEMPI, L.; SAEZZA, A.; BAUDO, S.; MISEROCCHI, G.; LONGHINI, E. Oxygen uptake and cardiac performance in obese and normal subjects during exercise. **Respiration**, v. 66, n. 1, p. 25-33, 1999. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9973687>>.

SBPT - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. **J Bras Pneumol**, v. 30, n. 5, p. S1-S42, 2004.

SCHENKMAN, M.L.; CLARK, K.; XIE, T.; KUCHIBHATLA, M.; SHINBERG, M.; RAY, L. Spinal movement and performance of a standing reach task in participants with and without Parkinson disease. **Phys Ther**, v. 81, n. 8, p. 1400-11, Aug 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11509070>>.

SMIRMAUL, B.P.; BERTUCCI, D.R.; TEIXEIRA, I.P. Is the VO₂max that we measure really maximal? **Front Physiol**, v. 4, p. 203, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23935584>>.

SOARES, S.M.T.P.; CARVALHO, C.R.R. Intolerância ao exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Rev. Ciênc. Med.**, v. 18, n. 3, p. 143-151, 2009.

SOUZA, C.F.M.; ALMEIDA, H.C.P.; SOUSA, J.B.; COSTA, P.H.; SILVEIRA, Y.S.S.; BEZERRA, J.C.L. A doença de Parkinson e o processo de envelhecimento motor: uma revisão de literatura. **Rev Neurocienc**, v. 19, n. 4, p. 718-23, 2011.

SPRUIT, M.A.; SINGH, S.J.; GARVEY, C.; ZUWALLACK, R.; NICI, L.; ROCHESTER, C.; HILL, K.; HOLLAND, A.E.; LAREAU, S.C.; MAN, W.D.; PITTA, F.; SEWELL, L.; RASKIN, J.; BOURBEAU, J.; CROUCH, R.; FRANSSEN, F.M.; CASABURI, R.; VERCOULEN, J.H.; VOGIATZIS, I.; GOSSELINK, R.; CLINI, E.M.; EFFING, T.W.;

MALTAIS, F.; VAN DER PALEN, J.; TROOSTERS, T.; JANSSEN, D.J.; COLLINS, E.; GARCIA-AYMERICH, J.; BROOKS, D.; FAHY, B.F.; PUHAN, M.A.; HOOGENDOORN, M.; GARROD, R.; SCHOLS, A.M.; CARLIN, B.; BENZO, R.; MEEK, P.; MORGAN, M.; RUTTEN-VAN MÖLKEN, M.P.; RIES, A.L.; MAKE, B.; GOLDSTEIN, R.S.; DOWSON, C.A.; BROZEK, J.L.; DONNER, C.F.; WOUTERS, E.F.; ATS/ERS TASK FORCE ON PULMONARY REHABILITATION. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 188, n. 8, p. e13-64, Oct 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24127811>>.

STANLEY, R.K.; PROTAS, E. J.; JANKOVIC, J. Exercise performance in those having Parkinson's disease and healthy normals. **Med Sci Sports Exerc**, v. 31, n. 6, p. 761-6, Jun 1999.. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10378900>>.

TANABE, Y.; NAKAGAWA, I.; ITO, E.; SUZUKI, K. Hemodynamic basis of the reduced oxygen uptake relative to work rate during incremental exercise in patients with chronic heart failure. **Int J Cardiol**, v. 83, n. 1, p. 57-62, Apr 2002. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11959385>>.

TEIVE, H.A.G. Etiopatogenia da doença de Parkinson. **Rev. Neurocienc.**, v. 13, p. 201-214, 2005.

VAN DEN EEDEN, S.K.; TANNER, C.M.; BERNSTEIN, A.L.; FROSS, R.D.; LEIMPETER, A.; BLOCH, D.A.; NELSON, L.M. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. **Am J Epidemiol.**, v. 157, n. 11, p. 1015-22., Jun 1 2003.

VESTBO, J.; HURD, S.S.; AGUSTÍ, A.G.; JONES, P.W.; VOGELMEIER, C.; ANZUETO, A.; BARNES, P.J.; FABBRI, L.M.; MARTINEZ, F.J.; NISHIMURA, M.; STOCKLEY, R.A.; SIN, D.D.; RODRIGUEZ-ROISIN, R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 187, n. 4, p. 347-65, Feb 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22878278>>.

VIEIRA, S.; HOFFMANN, R. **Estatística experimental**. Atlas, 1989.

VINCENT, W.; WEIR, J. **Statistics in Kinesiology**. 4th Edition. Human Kinetics, 2012. ISBN 9781450428880.

WERNER, W.G.; DIFRANCISCO-DONOGHUE, J.; LAMBERG, E.M. Cardiovascular response to treadmill testing in Parkinson disease. **J Neurol Phys Ther**, v. 30, n. 2, p. 68-73, Jun 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16796771>>.

WHITE, M.; DUCHARME, A.; IBRAHIM, R.; WHITTOM, L.; LAVOIE, J.; GUERTIN, M.C.; RACINE, N.; HE, Y.; YAO, G.; ROULEAU, J.L.; SCHIFFRIN, E.L.; TOUYZ, R.M. Increased systemic inflammation and oxidative stress in patients with worsening congestive heart failure: improvement after short-term inotropic support. **Clin Sci (Lond)**, v. 110, n. 4, p. 483-9, Apr 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16402915>>.

WHO. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet N°311, updated January 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 18 de maio de 2016.

ZAR, J.H. **Biostatistical Analysis**. Prentice Hall, 2010. ISBN 9780131008465. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=LCRFAQAAIAAJ>>.

ANEXOS

Tabela A1. Valores críticos da distribuição F de Fisher-Snedecor ao nível de 5% de probabilidade.

GL V2	V1																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	20	40	60	120	240
1	161.4	199.5	215.7	224.6	230.2	234.0	236.8	238.9	240.5	241.9	243.0	243.9	244.7	245.4	245.9	248.0	251.1	252.2	253.3	253.8
2	18.513	19.000	19.164	19.247	19.296	19.329	19.353	19.371	19.385	19.396	19.405	19.412	19.419	19.424	19.429	19.446	19.471	19.479	19.487	19.492
3	10.128	9.552	9.277	9.117	9.013	8.941	8.887	8.845	8.812	8.785	8.763	8.745	8.729	8.715	8.703	8.660	8.594	8.572	8.549	8.538
4	7.709	6.944	6.591	6.388	6.256	6.163	6.094	6.041	5.999	5.964	5.936	5.912	5.891	5.873	5.858	5.803	5.717	5.688	5.658	5.643
5	6.608	5.786	5.409	5.192	5.050	4.950	4.876	4.818	4.772	4.735	4.704	4.678	4.655	4.636	4.619	4.558	4.464	4.431	4.398	4.382
6	5.987	5.143	4.757	4.534	4.387	4.284	4.207	4.147	4.099	4.060	4.027	4.000	3.976	3.956	3.938	3.874	3.774	3.740	3.705	3.687
7	5.591	4.737	4.347	4.120	3.972	3.866	3.787	3.726	3.677	3.637	3.603	3.575	3.550	3.529	3.511	3.445	3.340	3.304	3.267	3.249
8	5.318	4.459	4.066	3.838	3.688	3.581	3.500	3.438	3.388	3.347	3.313	3.284	3.259	3.237	3.218	3.150	3.043	3.005	2.967	2.947
9	5.117	4.256	3.863	3.633	3.482	3.374	3.293	3.230	3.179	3.137	3.102	3.073	3.048	3.025	3.006	2.936	2.826	2.787	2.748	2.727
10	4.965	4.103	3.708	3.478	3.326	3.217	3.135	3.072	3.020	2.978	2.943	2.913	2.887	2.865	2.845	2.774	2.661	2.621	2.580	2.559
11	4.844	3.982	3.587	3.357	3.204	3.095	3.012	2.948	2.896	2.854	2.818	2.788	2.761	2.739	2.719	2.646	2.531	2.490	2.448	2.426
12	4.747	3.885	3.490	3.259	3.106	2.996	2.913	2.849	2.796	2.753	2.717	2.687	2.660	2.637	2.617	2.544	2.426	2.384	2.341	2.319
13	4.667	3.806	3.411	3.179	3.025	2.915	2.832	2.767	2.714	2.671	2.635	2.604	2.577	2.554	2.533	2.459	2.339	2.297	2.252	2.230
14	4.600	3.739	3.344	3.112	2.958	2.848	2.764	2.699	2.646	2.602	2.565	2.534	2.507	2.484	2.463	2.388	2.266	2.223	2.178	2.155
15	4.543	3.682	3.287	3.056	2.901	2.790	2.707	2.641	2.588	2.544	2.507	2.475	2.448	2.424	2.403	2.328	2.204	2.160	2.114	2.090
16	4.494	3.634	3.239	3.007	2.852	2.741	2.657	2.591	2.538	2.494	2.456	2.425	2.397	2.373	2.352	2.276	2.151	2.106	2.059	2.035
17	4.451	3.592	3.197	2.965	2.810	2.699	2.614	2.548	2.494	2.450	2.413	2.381	2.353	2.329	2.308	2.230	2.104	2.058	2.011	1.986
18	4.414	3.555	3.160	2.928	2.773	2.661	2.577	2.510	2.456	2.412	2.374	2.342	2.314	2.290	2.269	2.191	2.063	2.017	1.968	1.943
19	4.381	3.522	3.127	2.895	2.740	2.628	2.544	2.477	2.423	2.378	2.340	2.308	2.280	2.256	2.234	2.155	2.026	1.980	1.930	1.905
20	4.351	3.493	3.098	2.866	2.711	2.599	2.514	2.447	2.393	2.348	2.310	2.278	2.250	2.225	2.203	2.124	1.994	1.946	1.896	1.870
21	4.325	3.467	3.072	2.840	2.685	2.573	2.488	2.420	2.366	2.321	2.283	2.250	2.222	2.197	2.176	2.096	1.965	1.916	1.866	1.839
22	4.301	3.443	3.049	2.817	2.661	2.549	2.464	2.397	2.342	2.297	2.259	2.226	2.198	2.173	2.151	2.071	1.938	1.889	1.838	1.811
23	4.279	3.422	3.028	2.796	2.640	2.528	2.442	2.375	2.320	2.275	2.236	2.204	2.175	2.150	2.128	2.048	1.914	1.865	1.813	1.785
24	4.260	3.403	3.009	2.776	2.621	2.508	2.423	2.355	2.300	2.255	2.216	2.183	2.155	2.130	2.108	2.027	1.892	1.842	1.790	1.762
25	4.242	3.385	2.991	2.759	2.603	2.490	2.405	2.337	2.282	2.236	2.198	2.165	2.136	2.111	2.089	2.007	1.872	1.822	1.768	1.740
26	4.225	3.369	2.975	2.743	2.587	2.474	2.388	2.321	2.265	2.220	2.181	2.148	2.119	2.094	2.072	1.990	1.853	1.803	1.749	1.720
27	4.210	3.354	2.960	2.728	2.572	2.459	2.373	2.305	2.250	2.204	2.166	2.132	2.103	2.078	2.056	1.974	1.836	1.785	1.731	1.702
28	4.196	3.340	2.947	2.714	2.558	2.445	2.359	2.291	2.236	2.190	2.151	2.118	2.089	2.064	2.041	1.959	1.820	1.769	1.714	1.685
29	4.183	3.328	2.934	2.701	2.545	2.432	2.346	2.278	2.223	2.177	2.138	2.104	2.075	2.050	2.027	1.945	1.806	1.754	1.698	1.669
30	4.171	3.316	2.922	2.690	2.534	2.421	2.334	2.266	2.211	2.165	2.126	2.092	2.063	2.037	2.015	1.932	1.792	1.740	1.683	1.654
40	4.085	3.232	2.839	2.606	2.449	2.336	2.249	2.180	2.124	2.077	2.038	2.003	1.974	1.948	1.924	1.839	1.693	1.637	1.577	1.544
50	4.034	3.183	2.790	2.557	2.400	2.286	2.199	2.130	2.073	2.026	1.986	1.952	1.921	1.895	1.871	1.784	1.634	1.576	1.511	1.476
60	4.001	3.150	2.758	2.525	2.368	2.254	2.167	2.097	2.040	1.993	1.952	1.917	1.887	1.860	1.836	1.748	1.594	1.534	1.467	1.430
80	3.960	3.111	2.719	2.486	2.329	2.214	2.126	2.056	1.999	1.951	1.910	1.875	1.845	1.817	1.793	1.703	1.545	1.482	1.411	1.370
100	3.936	3.087	2.696	2.463	2.305	2.191	2.103	2.032	1.975	1.927	1.886	1.850	1.819	1.792	1.768	1.676	1.515	1.450	1.376	1.333
120	3.920	3.072	2.680	2.447	2.290	2.175	2.087	2.016	1.959	1.910	1.869	1.834	1.803	1.775	1.750	1.659	1.495	1.429	1.352	1.307
240	3.881	3.033	2.642	2.409	2.252	2.136	2.048	1.977	1.919	1.870	1.829	1.793	1.761	1.733	1.708	1.614	1.445	1.375	1.290	1.237

FONTE: https://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/1786962/mod_resource/content/1/TabelaF.pdf

Tabela A2. Valores críticos da distribuição unicaudal do teste de Dunnett

df	$\alpha = .05$ (k-1)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
5	2.02	2.44	2.68	2.85	2.98	3.08	3.16	3.24	3.30
6	1.94	2.34	2.56	2.71	2.83	2.92	3.00	3.07	3.12
7	1.89	2.27	2.48	2.62	2.73	2.82	2.89	2.95	3.01
8	1.86	2.22	2.42	2.55	2.66	2.74	2.81	2.87	2.92
9	1.83	2.18	2.37	2.50	2.60	2.68	2.75	2.81	2.86
10	1.81	2.15	2.34	2.47	2.56	2.64	2.70	2.76	2.81
11	1.80	2.13	2.31	2.44	2.53	2.60	2.67	2.72	2.77
12	1.78	2.11	2.29	2.41	2.50	2.58	2.64	2.69	2.74
13	1.77	2.09	2.27	2.39	2.48	2.55	2.61	2.65	2.71
14	1.76	2.08	2.25	2.37	2.46	2.53	2.59	2.64	2.69
16	1.75	2.06	2.23	2.34	2.43	2.50	2.56	2.61	2.65
18	1.73	2.04	2.21	2.32	2.41	2.48	2.53	2.58	2.62
20	1.72	2.03	2.19	2.30	2.39	2.46	2.51	2.56	2.60
30	1.70	1.99	2.15	2.25	2.33	2.40	2.45	2.50	2.54
60	1.67	1.95	2.10	2.21	2.28	2.35	2.39	2.44	2.48
120	1.66	1.93	2.08	2.18	2.26	2.32	2.37	2.41	2.45
∞	1.64	1.92	2.06	2.16	2.23	2.29	2.34	2.38	2.42

FONTE:<http://pba.ucdavis.edu/files/45010.pdf>**Tabela A3.** Valores críticos da distribuição bicaudal do teste de Dunnett

df	$\alpha = .05$ (k-1)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	10	20
5	2.57	3.03	3.29	3.48	3.62	3.73	3.82	3.90	4.03	4.42
6	2.45	2.86	3.10	3.26	3.39	3.49	3.57	3.64	3.76	4.11
7	2.36	2.75	2.97	3.12	3.24	3.33	3.41	3.47	3.58	3.91
8	2.31	2.67	2.88	3.02	3.13	3.22	3.29	3.35	3.46	3.76
9	2.26	2.61	2.81	2.95	3.05	3.14	3.20	3.26	3.36	3.65
10	2.23	2.57	2.76	2.89	2.99	3.07	3.14	3.19	3.29	3.57
11	2.20	2.53	2.72	2.84	2.94	3.02	3.08	3.14	3.23	3.50
12	2.18	2.50	2.68	2.81	2.90	3.08	3.04	3.09	3.18	3.45
13	2.16	2.48	2.65	2.78	2.87	2.94	3.00	3.06	3.14	3.40
14	2.14	2.46	2.63	2.75	2.84	2.91	2.97	3.02	3.11	3.36
16	2.12	2.42	2.59	2.71	2.80	2.87	2.92	2.97	3.06	3.30
18	2.10	2.40	2.56	2.68	2.76	2.83	2.89	2.94	3.01	3.25
20	2.09	2.38	2.54	2.65	2.73	2.80	2.86	2.90	2.98	3.22
30	2.04	2.32	2.47	2.58	2.66	2.72	2.77	2.82	2.89	3.11
60	2.00	2.27	2.41	2.51	2.58	2.64	2.69	2.73	2.80	3.00
120	1.98	2.24	2.38	2.47	2.55	2.60	2.65	2.69	2.76	2.95
∞	1.96	2.21	2.35	2.44	2.51	2.57	2.61	2.65	2.72	2.91

FONTE:<http://pba.ucdavis.edu/files/45010.pdf>