

Efeitos da suplementação oral de L-carnitina associada ao treinamento físico na tolerância ao exercício de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica*

Influence of oral L-carnitine supplementation combined with physical training on exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease

AUDREY BORGHI SILVA¹, VALÉRIA AMORIM PIRES DI LORENZO², MAURÍCIO JAMAMI¹,
LUCIANA MARIA MALOSÁ SAMPAIO¹, AURELUCE DEMONTE³, LEONARDO CARDELLO³, DIRCEU COSTA¹

Introdução: Pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica apresentam redução da tolerância ao exercício físico, principalmente devido à limitação ventilatória. A L-carnitina tem sido utilizada com o objetivo de melhorar a capacidade aeróbia de pacientes com doenças crônicas, porém não existem estudos em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica.

Objetivo: Avaliar a influência da suplementação de L-carnitina, associada ao treinamento físico por seis semanas, três vezes por semana em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica.

Método: A amostra foi constituída de 30 pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (69 ± 7 anos) com volume expiratório forçado no primeiro segundo < 65% do previsto, dividida em três grupos de 10 pacientes: grupo 1 com treinamento físico e suplementação com 2g/dia de L-carnitina, grupo 2 que recebeu treinamento físico e placebo e grupo 3 que não foi submetido a treinamento físico e recebeu 2g/dia de L-carnitina. Os pacientes foram submetidos a avaliação espirométrica, a teste de caminhada de seis minutos e à mensuração dos níveis plasmáticos de carnitina livre no início e no final do estudo.

Resultados: Foi constatado aumento significativo ($p < 0,05$) da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos somente nos pacientes dos dois primeiros grupos (de 421 ± 100 para 508 ± 80,7 e de 496 ± 78,7 para 526 ± 64,3 respectivamente). Além disso, com intensidade de exercício semelhante, a subida da frequência cardíaca foi menor no grupo 1 quando comparado com o grupo 2. As variáveis espirométricas, a saturação da oxihemoglobina e a dispnéia não se alteraram em nenhum dos grupos estudados. Os valores de L-carnitina livre no plasma aumentaram somente nos pacientes do terceiro grupo (59,2 ± 13,8 para 102,3 ± 15,32 μmol/L).

Conclusão: A L-carnitina associada ao treinamento físico pode proporcionar maior tolerância ao exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. (*J Pneumol* 2003;29(6):379-85)

Descritores – Pneumopatias obstrutivas. Carnitina/uso terapêutico. Exercício. Espirometria/métodos. Caminhada.

Background: Patients with chronic obstructive pulmonary disease usually present intolerance to physical exertion due to ventilatory limitation. L-carnitine has been used to enhance aerobic capacity in patients with chronic diseases, but no study seems to be available for this patient population.

Objective: To evaluate the influence of L-carnitine supplementation (2 g/day) in chronic obstructive pulmonary disease patients undergoing physical training three times a week for six weeks.

Method: Patients (mean age 69 ± 7 years, n = 30) with stable chronic obstructive pulmonary disease and < 65% of predicted forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) were separated into three groups of 10 patients each. Group 1 (G1, n = 10) received physical training and L-carnitine (2 g/day), group 2 (G2, n = 10) received physical training and placebo, and group 3 (G3, n = 10) received only L-carnitine (2 g/day). Spirometry and a 6-minute walking distance test were performed before and after intervention. Plasma levels of free carnitine were measured at the beginning and end of the study.

Results: A significant increase in walking distance was found only in G1 and G2 (421 ± 100 to 508 ± 80.7 and 496 ± 78.7 to 526 ± 64.3 respectively). In addition, heart rates during physical training sessions were found to be significantly lower in G1 when compared to G2. There were no significant changes in spirometric variables, oxygen saturation or dyspnea in any group. Plasma levels of free L-carnitine were found to increase only in G3 (59.2 ± 13.8 to 102.3 ± 15.3 μmol/L).

Conclusion: Oral L-carnitine supplementation combined with physical training may improve tolerance to physical exertion in chronic obstructive pulmonary disease patients.

Key words – Chronic obstructive pulmonary disease. Carnitine/therapeutic use. Spirometry/methods. Exercise. Walking.

* Trabalho realizado na Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, SP. Apoio: FAPESP Proc. 00/00311-6.

1. Laboratório de Eletromiografia e Espirometria da UFSCar, SP.
2. Unidade Cardiorrespiratória da UNIARA.
3. Departamento de Alimentos e Nutrição – UNESP – Araraquara, SP.

Endereço para correspondência – Rod. Washington Luís, km 235 – 13565-905 – São Carlos, SP – Brasil. Tel.: (16) 260-8343; e-mail: dirceu@power.ufscar.br

Recebido para publicação em 16/12/02. Aprovado, após revisão, em 11/9/03.

INTRODUÇÃO

A intolerância ao esforço físico é uma consequência dos danos causados pela doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), principalmente em função da diminuição da capacidade ventilatória associada ao aumento da demanda. Os programas de treinamento físico nos programas de reabilitação pulmonar (RP) têm como um de seus objetivos melhorar a tolerância ao esforço físico, reduzindo os sintomas de dispnéia, aumentando a distância percorrida no teste de caminhada e a tolerância a cargas superiores de trabalho.⁽¹⁻⁴⁾

A capacidade ventilatória reduzida provoca alterações adaptativas do sistema muscular esquelético, reduzindo a capacidade física dos pacientes. A disfunção muscular esquelética é um fator que contribui para a intolerância ao exercício físico. O processo envolve alterações adaptativas, como a redução da capilaridade e do número de enzimas oxidativas, reduzindo com isso a capacidade aeróbia. Além disso, a limitação física da DPOC pode estar associada à disfunção do ventrículo direito.⁽⁵⁾ Mahler *et al.*,⁽⁶⁾ em estudo de monitorização hemodinâmica, demonstraram que durante o exercício físico a hipertensão pulmonar é um fator limitante que leva à interrupção do esforço em pacientes com doença avançada. A fração de ejeção do ventrículo direito de pacientes com DPOC pode estar reduzida no exercício,⁽⁷⁾ seja pela hipertensão pulmonar ou pela hiperinsuflação dinâmica. Como consequência, haveria redução do fluxo sanguíneo para os músculos exercitados, acentuando-se a acidose láctica, que determina a interrupção do esforço, o que dificulta o processo de reabilitação. A L-carnitina é um suplemento que vem sendo investigado com o intuito de melhorar a *performance* aeróbia em doenças crônicas.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Esse composto é constituinte natural do organismo, adquirido através da ingestão proteica animal, podendo ser sintetizado no fígado, rins e cérebro. Seus níveis teciduais são influenciados por fatores como desnutrição, idade, sexo e algumas patologias.⁽¹¹⁾ Como suplemento, a L-carnitina vem sendo utilizada com efeitos comprovadamente positivos, com o intuito de realçar a *performance* aeróbia,⁽¹²⁾ provavelmente devido à facilitação da entrada dos ácidos graxos para o interior da mitocôndria, servindo de substrato energético para a beta-oxidação.⁽¹¹⁾ Alguns estudos demonstraram que a L-carnitina poderia retardar a fadiga muscular e as dores causadas pelo esforço físico excessivo.⁽¹³⁾

Estudos recentes, em que se suplementou L-carnitina cronicamente a pacientes com insuficiência cardíaca, evidenciaram melhora significativa da tolerância aos esforços físicos e dos parâmetros fisiológicos desses pacientes.^(14,15) Na doença arterial periférica, a L-carnitina aumentou a tolerância ao exercício físico durante o teste

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

ATS – American Toracic Society
CV – Capacidade vital
CVF – Capacidade vital forçada
CVL – Capacidade vital lenta
DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica
FC – Frequência cardíaca
IMC – Índice de massa corpórea
RP – Reabilitação pulmonar
SaO₂ – Saturação de oxigênio
TC6 – Teste de caminhada de 6 minutos
TF – Treinamento físico
VEF₁ – Volume expiratório forçado no 1º segundo
VVM – Ventilação voluntária máxima

de caminhada de seis minutos e melhorou a força muscular de membros inferiores.^(9,16) Apesar dos resultados encorajadores obtidos em diversas condições clínicas, os autores desconhecem qualquer avaliação prévia dos efeitos da L-carnitina sobre a capacidade de esforço de pacientes com DPOC. O presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da suplementação de L-carnitina, associada ao treinamento físico supervisionado, na tolerância ao exercício de pacientes com DPOC estável.

MÉTODO

Amostra

Foram considerados para inclusão neste estudo os pacientes com diagnóstico clínico de DPOC, apresentando volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) < 65% do previsto, clinicamente estáveis, com idade superior a 50 anos e sedentários. De 40 pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico de DPOC, avaliados em nosso serviço, 30 foram incluídos neste estudo. Dez pacientes foram excluídos por apresentar instabilidade do quadro respiratório, cardiopatias graves ou problemas ortopédicos que impediam o treinamento físico. Em atendimento à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), receberam o tratamento experimental os pacientes que deram seu consentimento, mediante as explicações dos objetivos do trabalho. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos de nossa instituição.

A amostra foi separada aleatoriamente em três grupos: grupo 1 (G1, n = 10), que recebeu suplementação de 2g/dia de L-carnitina, ingerida em duas doses diárias, e que realizou um programa de treinamento físico (TF); grupo 2 (G2, n = 10), que recebeu placebo e também realizou TF; e grupo 3 (G3, n = 10), que recebeu suplementação por seis semanas com L-carnitina, mas não TF. A L-carnitina foi administrada em flaconetes contendo 1g. O placebo

apresentava coloração e gosto similar e estava contido em frasco idêntico ao da L-carnitina. Anteriormente ao uso, foi avaliada a concentração de um dos flaconetes por método enzimático, em que foram constatadas concentrações similares às do rótulo. Embora os pacientes desconhecessem se a substância ingerida constituía-se de placebo ou de L-carnitina, esta informação era de domínio do investigador responsável pela realização das medidas funcionais.

Mensurações

Espirometria: Após as medidas de altura e peso realizou-se a espirometria com um espirômetro da marca *Vitalograph* modelo *Hand Held 2021* (Ennis, Irlanda). Durante os testes, em uma sala climatizada, os pacientes permaneceram sentados e realizaram as manobras de capacidade vital lenta (CVL), capacidade vital forçada (CVF) e ventilação voluntária máxima (VVM). Os procedimentos técnicos foram realizados e os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade foram estabelecidos segundo as normas recomendadas pela *American Thoracic Society* (ATS).⁽¹⁷⁾ Os valores de referência utilizados foram os de Knudson *et al.*⁽¹⁸⁾ Foram obtidas três curvas expiratórias forçadas tecnicamente aceitáveis para medidas da CVF e do VEF₁, e a VVM foi obtida diretamente durante as três manobras de expiração máxima durante 15s. Os resultados obtidos foram expressos em condições de temperatura e pressão. Os distúrbios ventilatórios foram classificados em leve, moderado e grave, segundo o consenso brasileiro de espirometria.⁽¹⁹⁾

Teste de caminhada de seis minutos (TC6): O TC6 foi realizado em um corredor plano de 28 metros de comprimento. Os pacientes foram monitorados durante todo o teste através de um oxímetro de pulso portátil (*Nomin 8500A*, Plymouth, Mn, EUA). Os pacientes foram questionados quanto à dispnéia no início e no final do teste, através da escala de percepção de esforço de Borg CR10 (*Category Ratio 10*), no qual zero foi considerado como nenhuma falta de ar e 10 como muito, muito intensa.⁽²⁰⁾ Visando a evitar interferência da aprendizagem no teste e procurando garantir maior fidedignidade nos resultados, foram realizados dois TC6 no pré-tratamento. Estes foram realizados em dias alternados, sendo que o maior valor foi utilizado para a análise estatística dos dados. O examinador orientava e incentivava os pacientes no início e no decorrer do teste a caminhar o mais rápido possível; o encorajamento foi padronizado.⁽²¹⁾ Os valores de saturação da oxihemoglobina (SaO₂) foram monitorados durante o TC6, bem como a escala de Borg, que foi aplicada no início e no término do teste. Para a análise dos dados, foi utilizado o delta de variação entre a distância final e a inicial (pós-pré/pré)x100 da distância percorrida entre os três grupos.

Análise da L-carnitina livre no plasma: Foram coletadas amostras de 5ml de sangue no início e no término do experimento para a determinação da L-carnitina livre no plasma. O sangue foi imediatamente centrifugado a 2.500rpm e armazenado em freezer a -80°C. As amostras foram estocadas e analisadas em duplicata. A determinação da L-carnitina no soro foi realizada pelo método enzimático,⁽²²⁾ em um espectrofotômetro *UV Ultrospec C100* da marca *Pharmacia* (Cambridge, Inglaterra).

Treinamento físico: Os pacientes do G1 e G2 foram submetidos a um programa de treinamento físico (TF) que consistiu de sessões de 10 minutos de exercícios de alongamento de tronco, membros superiores e inferiores, e exercícios de caminhada de 30 minutos na esteira rolante, com velocidade de treinamento em 80% da máxima obtida num teste de esforço em esteira, com incrementos de 0,5km/h a cada dois minutos e inclinação constante em 3%, até a exaustão. Além disso, foram realizados exercícios ativos livres de membros inferiores e superiores com auxílio de bastão, nas posições de pé, sentado, deitado, em decúbito dorsal e, ao final, exercícios de relaxamento. Este programa de treinamento teve duração de uma hora, sendo realizado três vezes por semana, em dias alternados, durante seis semanas consecutivas. Cada sessão de TF, quando necessário, era precedida de inaloterapia e higiene brônquica. O grupo G3 (grupo controle) foi acompanhado semanalmente e recebeu somente inalações ou técnicas desobstrutivas, de acordo com a necessidade de cada paciente. A frequência cardíaca (FC) foi monitorada continuamente a cada sessão nos grupos treinados e a carga foi aumentada semanalmente.

Análise estatística: Para a análise dos dados foi utilizado o teste *t* pareado de Student, para comparar os dados obtidos de cada grupo do pré para o pós-tratamento. Para análise da FC média, do delta de variação da FC e da velocidade entre os grupos treinados, utilizou-se a análise de Mann-Whitney. A ANOVA foi utilizada para detectar diferenças entre os grupos, pois os dados apresentaram distribuição normal e variância equivalentes. Quando foi detectada diferença significativa aplicou-se o teste de Duncan *post hoc* com o objetivo de ordenar as variáveis. Foi avaliado também através da ANOVA o delta de variação entre os valores finais e iniciais (pós-pré/pré)x100. A probabilidade estatística adotada foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

As características antropométricas e demográficas dos três grupos estão descritas na Tabela 1. Não foram encontradas diferenças entre os grupos. Na avaliação espirométrica inicial, similarmente em cada grupo, dois pacientes apresentaram grau de obstrução leve; quatro, grau

moderado; e quatro, grave. Não foram constatadas variações estatisticamente significativas entre a CVF, o VEF₁ e o VVM do pré e do pós-tratamento (Tabela 2).

Não foram relatados efeitos adversos com o uso da L-carnitina ou placebo nos três grupos de pacientes avalia-

TABELA 1
Características dos indivíduos que compuseram os grupos, quanto ao sexo, idade, peso, altura e IMC

	G1 n(10)	G2 n(10)	G3 n(10)
Idade (anos)	68,5 ± 8,0	64,9 ± 6,2	69,8 ± 3,2
Sexo (F/M)	7M/3F	7M/3F	8M/2F
Peso (kg)	62,1 ± 16,8	64,6 ± 16,3	61,4 ± 10,3
Altura (cm)	1,62 ± 0,1	1,63 ± 0,1	1,62 ± 0,1
IMC (kg/m ²)	23,5 ± 5,5	24,1 ± 5,5	23,2 ± 4,0

Valores expressos em média ± desvio padrão. N = número de indivíduos; M = masculino; F = feminino; m = metros; kg = quilogramas; IMC = índice de massa corpórea. Valores expressos em média ± desvio padrão.

TABELA 2
Resultados espirométricos e do teste de caminhada do pré e pós-tratamentos e entre os grupos

		G1 n(10)	G2 n(10)	G3 n(10)
CVF (L)	Pré	1,43 ± 0,68	1,52 ± 0,56	1,43 ± 0,53
	Pós	1,33 ± 0,62	1,56 ± 0,53	1,53 ± 0,58
VEF ₁ (L)	Pré	1,11 ± 0,63	1,08 ± 0,51	1,02 ± 0,46
	Pós	1,04 ± 0,59	1,07 ± 0,46	0,92 ± 0,34
VVM (L/min)	Pré	46,6 ± 24,8	47,4 ± 23,4	43,2 ± 18,1
	Pós	45,7 ± 26,5	46,4 ± 19,2	41,2 ± 15,3
TC6 (m)	Pré	421 ± 100	496 ± 78,7	445 ± 50,7
	Pós	508 ± 80,7**	526 ± 64,3*	474 ± 60,5
SaO ₂ (%)	Pré	93,8 ± 3,7	92,7 ± 3,2	92,4 ± 3,7
	Pós	93,9 ± 3,6	93,3 ± 3,4	92,1 ± 3,4

Dados em média ± DP. Diferenças entre pré e pós-tratamento, * p < 0,05, ** p < 0,01 – Teste t pareado.

TABELA 3
Frequência cardíaca média, delta de FC e delta de velocidade durante o treinamento físico do G1 e G2

	FC média	Δ FC	Δ velocidade
G1	116,5 ± 10,9	-2,6 ± 7,5	15,1 ± 6,6
G2	117,4 ± 9,5	4,6 ± 7,4*	17,2 ± 15,6

Valores expressos em média ± desvio padrão; FC média = frequência cardíaca média durante as seis semanas de treinamento físico em esteira, em bpm; ΔFC = delta de FC ((FC_{inicial}-FC_{final}/FC_{inicial})*100) das sessões de TF em esteira; ΔV = delta de velocidade, *p < 0,05% – Mann-Whitney.

dos. Com relação à distância percorrida no TC6, não foram constatadas diferenças significativas entre os grupos quando comparados os valores obtidos nas avaliações iniciais. No entanto, foram observados aumentos significativos (p < 0,05%) da distância percorrida pelos pacientes do G1 (de 421 ± 100 para 508 ± 80,7 metros) e pelos pacientes do G2 (496 ± 78,7 para 526 ± 64,3 metros). Os pacientes do G3 não apresentaram aumentos significativos da distância percorrida no TC6 na reavaliação (Tabela 2). No G1, 80% dos pacientes tiveram aumento maior que o valor considerado como clinicamente significativo (54m).⁽²³⁾ Esse aumento foi constatado em 40% dos pacientes do G2 e 30% do G3. A Figura 1 ilustra o delta de variação da distância percorrida no TC6 entre a situação pré e pós-tratamento para os três grupos estudados. Observa-se maior ganho na distância percorrida pós-tratamento (p < 0,05) no grupo 1, onde, pela ordenação dos dados (teste de Duncan), G1 < G2 = G3.

Com relação à FC de treinamento, a FC média obtida durante as seis semanas não foi estatisticamente diferente entre o G1 e G2. Contudo, o delta de variação entre a FC inicial menos a final foi diferente entre os grupos treinados, demonstrando redução significativa da FC somente no G1, embora houvesse incremento de velocidade semanal similar em ambos os grupos (Figura 2). Não se constatou alteração significativa dos escores pela escala de

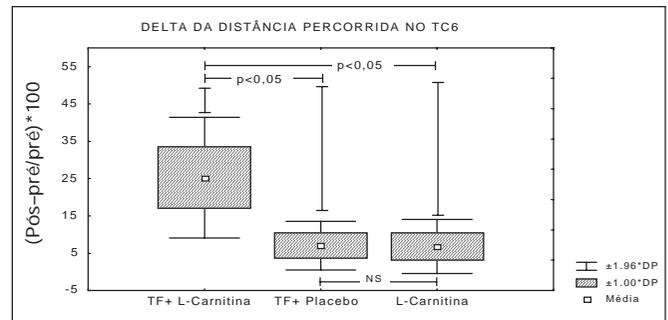


Figura 1 – Delta de variação da distância percorrida no TC6 para os grupos estudados; NS: não significativo.

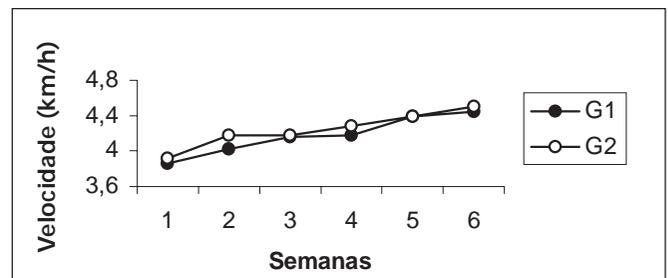


Figura 2 – Comportamento do incremento de velocidade durante as seis semanas de treinamento físico em esteira

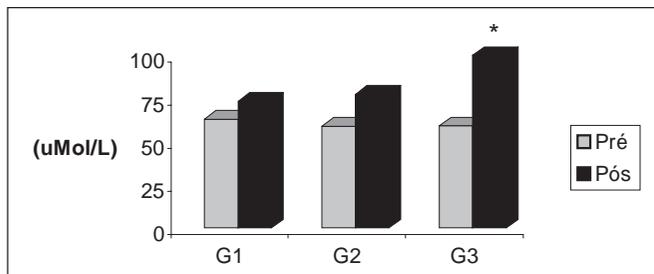


Figura 3 – Valores médios dos níveis plasmáticos de L-carnitina livre no plasma no pré e no pós-tratamentos. * $p < 0,05\%$ pelo teste *t* de Student.

Borg e da SaO_2 durante o TC6 em nenhum dos grupos estudados, e tampouco na análise intragrupos dessas mesmas variáveis.

Quanto à variação das frações de L-carnitina no soro dos grupos estudados, somente nos pacientes do G3 observou-se aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou os efeitos de um programa de treinamento físico supervisionado, associado ou não à suplementação de L-carnitina, na tolerância ao exercício (teste da caminhada de seis minutos) de pacientes com DPOC. Pode-se observar que a suplementação de L-carnitina associada ao treinamento físico promoveu melhora do desempenho no teste de caminhada de seis minutos e atenuação da FC. Além disso, foram observados aumentos dos níveis de L-carnitina no plasma dos pacientes que receberam a suplementação e não realizaram o TF.

Com relação aos testes de avaliação do estado funcional aplicados durante um programa de treinamento físico, o TC6 tem-se mostrado, em vários estudos, reproduzível, de fácil execução, podendo ser utilizado para avaliar a tolerância ao exercício físico em pacientes com DPOC⁽²³⁾ após um programa de TF supervisionado.^(24,25) De acordo com nossos resultados, houve, nos grupos treinados, aumento significativo da distância percorrida (Tabela 2). Entretanto, os pacientes que receberam o TF e suplementação com L-carnitina apresentaram maior ganho na distância percorrida, quando comparados com os demais (Figura 1).

A literatura tem demonstrado que os programas de TF podem aumentar a tolerância ao exercício em pacientes com DPOC, até mesmo em programas curtos.^(1,26) Entretanto, poucos estudos têm associado os efeitos da suplementação de compostos com o treinamento físico evidenciando resultados positivos na *performance*. Sridhar *et al.*,⁽²⁷⁾ por exemplo, fizeram suplementação em um grupo de pacientes com DPOC em programa de reabilitação pulmonar com aumento do aporte nutricional por quatro meses, porém, não obtiveram melhora significativa nas

medidas antropométricas, na função pulmonar, na força muscular respiratória e no consumo máximo de oxigênio. A administração de anabólico-esteróides⁽²⁸⁾ aos pacientes desnutridos (com o intuito de aumentar a massa magra), também tem sido objeto de estudo. Contudo, a capacidade ao exercício não se alterou. A suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada por um período de três meses aumentou significativamente o peso corpóreo e a força muscular respiratória.⁽²⁹⁾

A suplementação nutricional tem sido bastante investigada, principalmente nos pacientes com DPOC depletados, porém, segundo Ferreira *et al.*,⁽³⁰⁾ ainda permanecem dúvidas quanto à eficácia desse suporte na melhora das medidas antropométricas e da capacidade funcional ao exercício em pacientes com DPOC estáveis. Para Schols e Wouters,⁽³¹⁾ estudos adicionais devem ser realizados para investigar se uma resposta anabólica é realçada pela modulação do metabolismo celular do músculo pelos chamados “nutrientes bioativos” envolvidos na energia muscular, como a creatina, a carnitina, os antioxidantes e os aminoácidos.

Embora o incremento de velocidade tenha sido similar no decorrer do estudo em ambos os grupos treinados (G1 e G2), foi observado que somente o G1 apresentou maior atenuação da FC durante as sessões de TF em esteira. Esses resultados sugerem que os pacientes do G1 podem ter apresentado menor sobrecarga do sistema cardiovascular, com aumento do tempo de teste e aumento da velocidade de trabalho, pois, como já discutido, parece ter havido um efeito benéfico da suplementação de L-carnitina associada ao TF no desempenho aeróbio dos pacientes do G1. Além disso, outra provável hipótese para tal resultado é que pode ter ocorrido incremento do metabolismo oxidativo muscular, já que a atenuação da FC pode estar relacionada a melhor extração periférica de oxigênio.

Estudos prévios já detectaram efeitos potencialmente positivos sobre o sistema cardiovascular em pacientes com doenças crônicas somente com a suplementação nutricional. Alguns autores^(32,33) demonstraram que a suplementação de L-carnitina isolada aumentou a *performance* física de pacientes com doenças cardiovasculares. Em nosso estudo foi observado que, quando comparados os três grupos quanto ao desempenho no TC6, o G2 e o G3 foram similares, sugerindo que a suplementação isolada pôde resultar em melhora da *performance* em pacientes com DPOC. Apesar de ter havido certa concordância com os dados da literatura, esses resultados devem ser vistos com cautela, pois o ganho obtido no G2 e no G3 foi muito pequeno quando comparado com o obtido no G1.

Foram constatados no presente estudo aumentos dos níveis de L-carnitina livre no plasma somente para o G3 (suplementação isolada), enquanto que no G1 os valores

não se alteraram. Esses resultados foram observados previamente por Heinonen:⁽³⁴⁾ provavelmente, o TF levou a maior atuação da L-carnitina como transportadora de ácidos graxos para servirem de substrato energético. Alguns estudos^(9,32) observaram que no exercício crônico os níveis de carnitina muscular aumentaram, porém, no plasma esses valores diminuíram.⁽³²⁾ Provavelmente, os níveis de L-carnitina não se elevaram nos pacientes do G1 pelo treinamento aeróbio imposto cronicamente, o que possibilitou maior utilização da L-carnitina como transportadora, melhorando o metabolismo aeróbio. Outra provável explicação para tal resultado é a de que a L-carnitina livre tenha sido integrada ao músculo esquelético ou cardíaco, resultando na melhora da *performance* final, ainda que em nosso estudo não tenha sido determinada a L-carnitina muscular.

Não detectamos alterações significativas do VEF₁, da CVF e do VVM em nenhum dos grupos estudados. Esses achados foram verificados na literatura em pacientes submetidos somente ao TF.⁽²²⁾ No entanto, Vogiatzis *et al.*⁽²⁴⁾ compararam pacientes com DPOC com grau de obstrução leve, moderada e grave submetidos a um programa de RP por 12 semanas, e constataram aumentos significativos do VEF₁ e da CVF. Segundo esses autores, os aumentos obtidos nos valores espirométricos constituíram melhora clínica, a qual foi acompanhada de uso mais adequado da medicação inalatória.

REFERÊNCIAS

1. Boueri FMV, Bucher-Bartelson B, Glenn K, Make BJ. Quality of life with a generic instrument (Short Form-36) improves following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2001;119:77-84.
2. Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER, Chang RS, Cooper CB. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1541-51.
3. Neder JA, Nery LE, Cendon Filha SP, Ferreira IM, Jardim JR. Reabilitação pulmonar: fatores relacionados ao ganho aeróbio de pacientes com DPOC. *J Pneumol* 1997;23:115-23.
4. Casaburi R. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:662-70.
5. Olopade CO, Beck KC, Viggiano RW. Exercise limitation and pulmonary rehabilitation in COPD. *Mayo Clin Proc* 1992;6:144-57.
6. Mahler DA, Brent BR, Loke BL, Zaret BL, Matthay RA. Right ventricular performance and central hemodynamics during upright exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:722-9.
7. Sietsema K. Cardiovascular limitations in chronic pulmonary disease. *Med Sci Sports Exer* 2001;33(Suppl):656-61.
8. Anand I, Chandrashekhyan Y, Giuli FD, Pasini E, Mazzeletti A, Confortini R, et al. Acute and chronic effects of propionyl-L-carnitine on the hemodynamics, exercise capacity, and hormones in patients with congestive heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 1998;12:291-9.
9. Barker GA. Effects of propionyl-L-carnitine on exercise performance in peripheral arterial disease. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1415-22.
10. Brass EP, Scharon MD, Sietsema KE, Hiatt WR, Orlando AM, Amato A. Intravenous L-carnitine increases plasma carnitine, reduces fatigue and may preserve exercise capacity in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1018-28.
11. Leibovitz B, Mueller J. Carnitine. *J Optimal Nutr* 1993;2:90-109.
12. Brass EP. Supplemental carnitine and exercise. *Am J Clin Nutr* 2000;72(Suppl):618-23S.
13. Reynier M, Brun JF, Orsetti A. Metabolic effects of L-carnitine, L-lysine methionine during maximal exercise. *Sci Sport* 1996;13:17-25.
14. Loster H. Prolonged oral L-carnitine substitution increases bicycle ergometer performance in patients with severe, ischemically induced cardiac insufficiency. *Cardiovasc Drugs Ther* 1999;13:537-46.
15. Iyer RN, Khan AA, Gupta A, Vajifdar BU, Lokhandwala YY. L-carnitine moderately improves the exercise tolerance in chronic stable angina. *J Assoc Phys India* 2000;48:1050-2.
16. Watanabe S, Ajisaka R, Masuoka T, Yamanouchi T, Saitou T, Toyama M, et al. Effects of L and DL-carnitine on patients with impaired exercise tolerance. *Jpn Heart J* 1995;36:319-31.
17. American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1666-82.
18. Knudson RJ, Leibowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:725-34.
19. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. *J Pneumol* 1996;22:105-64.
20. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:377-81.

Com relação à SaO₂ e à dispnéia, neste estudo não foram observadas alterações do pré para o pós-TF em nenhum dos grupos estudados. Alguns estudos^(2,35) também observaram que não houve alterações da SaO₂, quando realizados somente exercícios de alta intensidade em pacientes com DPOC. Quanto aos valores obtidos para a dispnéia, avaliada pela escala de Borg, Berry *et al.*⁽³⁶⁾ também não detectaram melhora deste sintoma após um programa de 12 semanas, embora outros investigadores tenham observado resultados positivos de melhora da dispnéia após um programa de TF.⁽²⁴⁾

Algumas limitações, tais como a não administração duplo-cego da L-carnitina ou placebo, assim como o tamanho da amostra e a falta de dados fisiológicos mais complexos, sugerem a necessidade de novos estudos. Todavia, nossos resultados preliminares mostram que essa estratégia nutricional pode ter um papel adjuvante na reabilitação pulmonar dos pacientes com DPOC.

AGRADECIMENTOS

À Prof^a Regina Vendramini e à Prof^a Dra. Heloisa Sobreiro Selistre, pelas orientações quanto às coletas e armazenamento do material biológico; ao Prof. Dr. Jorge Oishi, pelas orientações na análise estatística; à Sintofarma, pelo fornecimento de parte da L-carnitina; e à FAPESP (proc. 00/00311-6), pelo suporte financeiro.

21. American Thoracic Society Statement. Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
22. Pearson DJ, Chase JFA, Tubbs PK. *Methods enzymology* 1968;14: 612-25.
23. Ribeiro SA, Jardim JRB, Nery LE. Avaliação da tolerância ao exercício em pacientes com DPOC. Teste de caminhada de seis minutos versus cicloergometria. *J Pneumol* 1994;20:112-6.
24. Vogiatzis I, Williamsom AF, Miles J, Taylor IK. Physiological response to moderate exercise workloads in pulmonary rehabilitation program in patients with varying degrees of airflow obstruction. *Chest* 1999; 116:5:1200-7.
25. Brunetto AF, Paulin E. Melhora da performance física após fisioterapia respiratória em pacientes com DPOC. *Rev Bras Fisioter* 1998;3: 29-33.
26. Miyahara N, Ryosuke E, Takeyama H, Kunichika N, Moriyama M, Aoe K, et al. Effects of short-term pulmonary rehabilitation on exercise capacity and quality of life in COPD. *Acta Med Okayama* 2000; 54:179-84.
27. Sridhar MK, Galloway A, Lean ME, Banham SW. An out-patient nutritional supplementation programme in COPD patients. *Eur Respir J* 1994;7:720-4.
28. Ferreira IM, Verreschi IT, Nery LE, Goldstein RS, Zamel N, Brooks D, et al. The influence of 6 months of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1998;114:19-28.
29. Yoneda T, Yoshikawa M, Fu A, Tokuyama T, Okamoto Y, Fukuoka K, et al. Clinical benefit of nutritional assessment and support in patients with COPD. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1996;34:79-85S.
30. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS. Nutritional support for individuals with COPD – A meta-analysis. *Chest* 2000;117:672-8.
31. Schols AM, Wouters EF. Nutritional abnormalities and supplementation in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000;21: 753-62.
32. Brevetti G, Chiariello G, Ferulano A, Policicchio A, Nevola E, Rossini A, et al. Increases in walking distance in patients with peripheral vascular disease treated with L-carnitine: a double-blind, cross-over study. *Circulation* 1988;77:767-73.
33. Hiatt WR, Regeinstainer JG, Creaggar MA. Propionyl-L-carnitine improves exercise performance and functional status in patients with claudication. *Am J Med* 2001;110:616-22.
34. Heinonen OJ. Carnitine and physical exercise. *Sport Med* 1996;22: 109-32.
35. Lennon DLF, Shrago E, Madden M, Nagle F, Hanson P, Zimmerman S. Carnitine status, plasma lipid profiles, and exercise capacity of dialysis patients: effects of a submaximal exercise program. *Metabolism* 1986;35:728-35.
36. Berry MJ, Adair NE, Sevebsky KS. Inspiratory muscle training and whole body reconditioning in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1812-6.