

# Correlações entre os níveis de L-carnitina plasmática, o estado nutricional e a função ventilatória de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica<sup>1</sup>

## *Correlations among the levels of plasmatic L-carnitine, the nutritional status, and the ventilatory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease*

Audrey BORGHI e SILVA<sup>2</sup>

Dirceu COSTA<sup>2</sup>

Vilmar BALDISSERA<sup>3</sup>

Leonardo CARDELLO<sup>4</sup>

Aureluce DEMONTE<sup>5</sup>

### RESUMO

#### **Objetivo**

Avaliar os níveis de L-carnitina livre no plasma, o estado nutricional, a função pulmonar e a tolerância ao exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e verificar as correlações entre a composição corporal e as frações de L-carnitina no plasma.

#### **Métodos**

Quarenta pacientes entre 66,2±9 anos, com diagnóstico clínico de doença pulmonar obstrutiva crônica, foram divididos em dois grupos: G1, com índice de massa corporal menor que 20kg/m<sup>2</sup>, e G2, com índice de massa corporal maior que 20kg/m<sup>2</sup>. Foram mensurados os parâmetros espirométricos, a tolerância ao exercício no teste de caminhada, a força muscular respiratória, a composição corporal por meio da impedância bioelétrica e as dosagens da L-carnitina plasmática, através de amostras de sangue.

<sup>1</sup> Artigo elaborado a partir de dissertação de A.BORGHI e SILVA, intitulada "L-carnitina plasmática e composição corporal em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: relação com a função pulmonar, a força muscular respiratória e a tolerância ao exercício". Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, 2003.

<sup>2</sup> Laboratório de Espirometria, Universidade Federal de São Carlos. Av. Caetano Mirabelli, 79, 13564-210, Parque Santa Martha, São Carlos, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.B. SILVA. E-mail: <audreybs@uol.com.br>.

<sup>3</sup> Laboratório de Fisiologia do Exercício, Universidade Federal de São Carlos. São Carlos, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Laboratório de Enzimologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista. Araraquara, SP, Brasil.

<sup>5</sup> Departamento de Alimentos e Nutrição, Universidade Estadual Paulista. Araraquara, SP, Brasil.

## Resultados

Foram observados menores valores das variáveis espirométricas ( $p < 0,01$ ), da força muscular respiratória e dos níveis de L-carnitina nos pacientes do G1; porém, não houve diferença entre os grupos quanto à capacidade de realizar exercício físico dinâmico de baixa intensidade. Correlações significativas entre o percentual de gordura e os níveis de L-carnitina plasmática foram observadas nos pacientes ( $r = 0,53$  com  $p < 0,002$ ); sendo que, nos pacientes com índice de massa corporal menor que  $18 \text{ kg/m}^2$ , essa relação aumentou ( $r < 0,73$  com  $p < 0,01$ ).

## Conclusão

Na doença pulmonar obstrutiva crônica, a desnutrição está associada tanto aos prejuízos da função pulmonar e da força muscular respiratória, quanto aos baixos níveis de L-Carnitina plasmática.

**Termos de indexação:** composição corporal, desnutrição, doença pulmonar obstrutiva crônica, impedância elétrica, L-carnitina.

## ABSTRACT

### Objective

*The objective of this study was to evaluate the levels of free L-carnitine in the plasma, the nutritional condition, the pulmonary function, and the tolerance to exercising in patients with chronic obstructive pulmonary Disease, in order to verify the correlations between body composition and L-carnitine levels in the plasma.*

### Methods

*Forty patients between  $66.2 \pm 9$  years of age, with clinical diagnostics of chronic obstructive pulmonary disease, were divided in two groups: G1, patients with body mass index of less than  $20 \text{ kg/m}^2$ , and G2, with Body Mass Index of more than  $20 \text{ kg/m}^2$ . There were evaluations of the spirometric variables; the exercise tolerance, through a six-minute walking test; the respiratory muscle strength; the body composition, through the bioelectric impedance; and the free L-carnitine levels in the plasma, through blood exams.*

### Results

*The results showed lower values in G1 patients, for the spirometric variables ( $p < 0.01$ ), the respiratory muscle strength, and the L-carnitine levels; however, no difference between the groups was observed regarding the capability to perform low-intensity dynamic physical exercise. There were significant correlations between the fat percentages and the levels of L-carnitine in the plasma ( $r = 0.3$  and  $p < 0.002$ ); furthermore, in patients who presented body mass index less than  $18 \text{ kg/m}^2$ , this relationship was increased ( $r < 0,73$  with  $p < 0,01$ ).*

### Conclusion

*In patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease, the malnutrition is associated with damage of pulmonary function and reduction of respiratory muscle strength, as well as with lower levels of free plasmatic L-carnitine.*

**Indexing Terms:** *body composition, malnutrition, pulmonary disease, chronic obstructive, electric impedance, L-carnitine.*

## INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como um conjunto de alterações clínicas, radiológicas, funcionais e patológicas do pulmão, que abrange a bronquite crônica e o enfisema pulmonar, doenças caracterizadas pela limitação crônica ao fluxo aéreo<sup>1</sup> devido ao aumento da resistência das vias aéreas e aprisionamento anormal de gás intratorácico, traduzido por uma dificuldade

predominantemente expiratória. Esses eventos conduzem à hiperinsuflação pulmonar, alterando a mecânica respiratória<sup>2</sup>. A dispnéia, de caráter progressivo, é comumente observada nos pacientes durante a evolução da doença, sendo um fator limitante da capacidade aos esforços, levando esses indivíduos a uma intolerância ao exercício físico<sup>3</sup>.

Além das alterações pulmonares comumente observadas em pacientes com DPOC, há

também a perda de peso, que contribui para um mau prognóstico. Embora ainda inconclusivos, os estudos sobre os mecanismos mais prováveis sobre a relação entre a DPOC e a desnutrição se deve ao quadro de hipermetabolismo<sup>4</sup>, ocorrendo um maior consumo de oxigênio pelos músculos respiratórios devido a um aumento da resistência ao fluxo aéreo e à diminuição da eficiência mecânica dos músculos respiratórios.

Vários trabalhos demonstram que a ingestão energético-protéica é insuficiente nesses pacientes, afetando a resposta imunológica<sup>5</sup>, estrutural e a função parenquimatosa em consequência do gasto energético aumentado<sup>4</sup>. A desnutrição tem como consequência uma depleção das proteínas musculares para serem utilizadas como substrato energético, já que as reservas de gordura estão reduzidas. Essas alterações afetam os músculos envolvidos no processo ventilatório, reduzindo sua massa<sup>6,7</sup>. Além disso, a desnutrição na DPOC foi associada à redução de vários aminoácidos no plasma<sup>8</sup>, embora não se tenha confirmação a este respeito<sup>9</sup>.

A carnitina é um constituinte natural do organismo cuja função primária é facilitar a entrada de ácidos graxos de cadeia longa para a membrana interna da mitocôndria, transportando a gordura para a beta-oxidação<sup>10</sup>. Para a sua síntese necessita de um aporte de aminoácidos essenciais, principalmente lisina e metionina além de ácido ascórbico, niacina, piridoxina e ferro<sup>11,12</sup>. Esse composto é encontrado em altos níveis nos músculos esquelético e cardíaco e em pequenas quantidades no soro, rim, fígado e cérebro. Para que haja uma utilização adequada dos substratos para a formação do ATP (trifosfato de adenosina) pelo músculo esquelético durante o exercício físico, é necessário um adequado estoque de carnitina<sup>12</sup>.

A L-carnitina tem sido avaliada principalmente como suplemento alimentar em várias situações clínicas que levam à intolerância aos esforços físicos, à redução da força muscular e à fadiga muscular esquelética. No entanto, no

quadro particular de DPOC, são escassas as informações científicas que correlacionam a nutrição desses pacientes aos parâmetros de força muscular, à capacidade ao exercício, à função pulmonar e aos níveis de L-carnitina plasmática.

Dessa maneira, os objetivos deste estudo foram avaliar os níveis de L-carnitina plasmática e o estado nutricional por meio da composição corporal obtida pela impedância bioelétrica, a função pulmonar e a tolerância ao exercício em pacientes com DPOC, classificados pelo índice de massa corporal (IMC), e verificar o relacionamento das taxas de L-carnitina livre no plasma com parâmetros obtidos pela composição corporal e com a função pulmonar.

## MÉTODOS

Foram incluídos neste estudo 40 pacientes com diagnóstico clínico e espirométrico de DPOC, estáveis e com idade superior aos 50 anos, dos 68 que foram avaliados. Pacientes com cardiopatias graves ou seqüelas neurológicas associadas, problemas ortopédicos que impedissem os testes propostos ou dificuldade de compreensão foram excluídos do estudo. Participaram os pacientes com diagnóstico clínico e espirométrico de DPOC, estáveis clinicamente, com idade superior a 50 anos e sedentários. Este estudo foi desenvolvido na Unidade de Fisioterapia Respiratória da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), após aprovação pelo Comitê de Ética da Instituição.

Os pacientes foram separados em dois grupos de estudo de acordo com o IMC<sup>13</sup>. O grupo 1 (G1) foi composto de 20 pacientes com IMC menor que 20kg/m<sup>2</sup> e o grupo 2, de 20 pacientes com IMC maior que 20kg/m<sup>2</sup>.

Após as medidas de altura e peso, realizou-se a espirometria com um espirômetro da marca *Vitalograph* modelo *Hand Held* 2021 (Ennis, Ireland). Durante os testes, os pacientes permaneceram sentados em uma sala climatizada a 24°C, onde foram realizadas as manobras de capacidade vital lenta (CVL), capacidade vital

forçada (CVF) e ventilação voluntária máxima (VVM). Os procedimentos técnicos, critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade foram realizados segundo as normas recomendadas pela *American Thoracic Society*<sup>14</sup>. Os valores de referência utilizados foram os de Knudson et al.<sup>15</sup>. Foram obtidas três curvas expiratórias forçadas tecnicamente aceitáveis para medidas da CVF e VEF<sub>1</sub>, e a VVM foi obtida diretamente por meio de três manobras de expiração máxima durante quinze segundos. Os resultados obtidos foram expressos em condições *Body Temperature and Plessure Saturated* (BTPS). Os distúrbios ventilatórios foram classificados em leve, moderado e grave.

O teste de caminhada de seis minutos (TC6) foi realizado em um corredor plano de 30 metros de comprimento; os pacientes foram monitorizados durante todo o teste através de um oxímetro de pulso portátil (Nonim 8500A, Plymouth, Mn, USA), e foram questionados quanto à dispnéia ao início e ao final do teste, através da escala de percepção de esforço de Borg<sup>16</sup>.

Visando evitar interferência da aprendizagem no teste, e procurando garantir maior fidedignidade aos resultados, foram realizados dois TC6 em dias alternados, sendo que o maior valor foi utilizado para análise estatística dos dados. O examinador orientava e incentivava os pacientes no início e no decorrer do teste a caminhar o mais rápido possível, sendo que o encorajamento foi padronizado<sup>17</sup>. Os valores de saturação da oxiemoglobina (SaO<sub>2</sub>) foram monitorados durante o TC6, bem como a escala de Borg<sup>16</sup>.

A força muscular respiratória foi avaliada pela medida das pressões inspiratórias (PI<sub>max</sub>) e expiratórias máximas (PE<sub>max</sub>), a partir do volume residual e da capacidade pulmonar total respectivamente, com um manovacuômetro escalonado em -300 à +300cmH<sub>2</sub>O de acordo com metodologia proposta por Black & Hyatt<sup>18</sup>. Os pacientes foram instruídos a realizar três esforços máximos durante no mínimo um segundo, contra uma via ocluída com um pequeno orifício de

escape para prevenir que os pacientes mantivessem a glote aberta, evitando a ação dos músculos da parede da boca. A manobra foi realizada três vezes com o uso de um clipe nasal. Para efeito de análise, foi considerada a média das três manobras.

Para a análise da composição corporal, os pacientes foram pesados em uma balança de Impedância Bioelétrica (IB) da marca Tanita 300, com roupas íntimas e descalços, no período da manhã. Para análise dos dados, foram registrados os valores de IMC, massa gorda, massa magra e porcentagem de gordura corpórea.

Foram coletadas amostras de 5mL de sangue no início e no término do experimento para determinação da L-carnitina livre no plasma. O sangue foi imediatamente centrifugado a 2500rpm e armazenado em freezer a -80°C. As amostras foram estocadas em duplicata. A determinação da L-carnitina no soro foi realizada pelo método enzimático<sup>19</sup> em um espectrofotômetro UV Ultrospec C100 da marca *Pharmacia* (Cambridge, England) com leitura em 412λ.

Utilizando o pacote *Statistica for Windows*, aplicaram-se análises comparativas entre os dois grupos pelo teste de Mann-Witney; para observar a existência ou não de correlações entre as variáveis nutricionais com as concentrações plasmáticas de L-carnitina no soro, aplicou-se o teste de correlação de Spearman. O nível de significância foi de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Não foram constatadas diferenças significativas em relação à idade e à altura entre os grupos estudados (Tabela 1).

Os valores espirométricos (Tabela 2) apresentaram diferenças significativas entre o G1 e o G2, respectivamente, para os percentuais de capacidade vital lenta (49,8±12,3 e 64,1±11,5), capacidade vital forçada (58,4±14,8 e 72,1±13,2), volume expiratório forçado no primeiro segundo (33,3±15,6 e 46,8±14,0) e ventilação voluntária

máxima (33,3±17,2 e 45,7±26,5) com  $p < 0,05$ . Além disso, foi constatado que grande parte dos pacientes do grupo 1 apresentava grau de obstrução moderado e grave, enquanto que no G2 o grau de obstrução era moderado e leve.

Com relação aos valores de força muscular respiratória, também foram observadas diferenças significativas entre o G1 e o G2 para a  $PI_{max}$  (39,5±19,0 e 62,8±20,4) e para a  $PE_{max}$  (54,7±18,0 e 71,2±22,8 cmH<sub>2</sub>O). Entretanto, para

**Tabela 2.** Valores da função pulmonar, da força muscular respiratória e da tolerância ao exercício entre os grupos estudados.

Valores	G1 (IMC<20)		G2 (IMC>20)	
	M	± DP	M	± DP
CVL (%)	49,8	± 12,3	64,1	± 11,5*
CVF (%)	58,4	± 14,8	72,1	± 13,2*
VEF <sub>1</sub> (%)	33,3	± 15,6	46,8	± 14,0
VVM (%)	33,3	± 17,2	45,7	± 26,5*
Plmax (cmH <sub>2</sub> O)	39,5	± 19,0	62,8	± 20,4*
PEmax (cmH <sub>2</sub> O)	54,7	± 18,0	71,2	± 22,8*
Distância percorrida (m)	312,7	± 162,4	334,0	± 125,8

\* $p \leq 0,05$ -Mann-Witney.

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

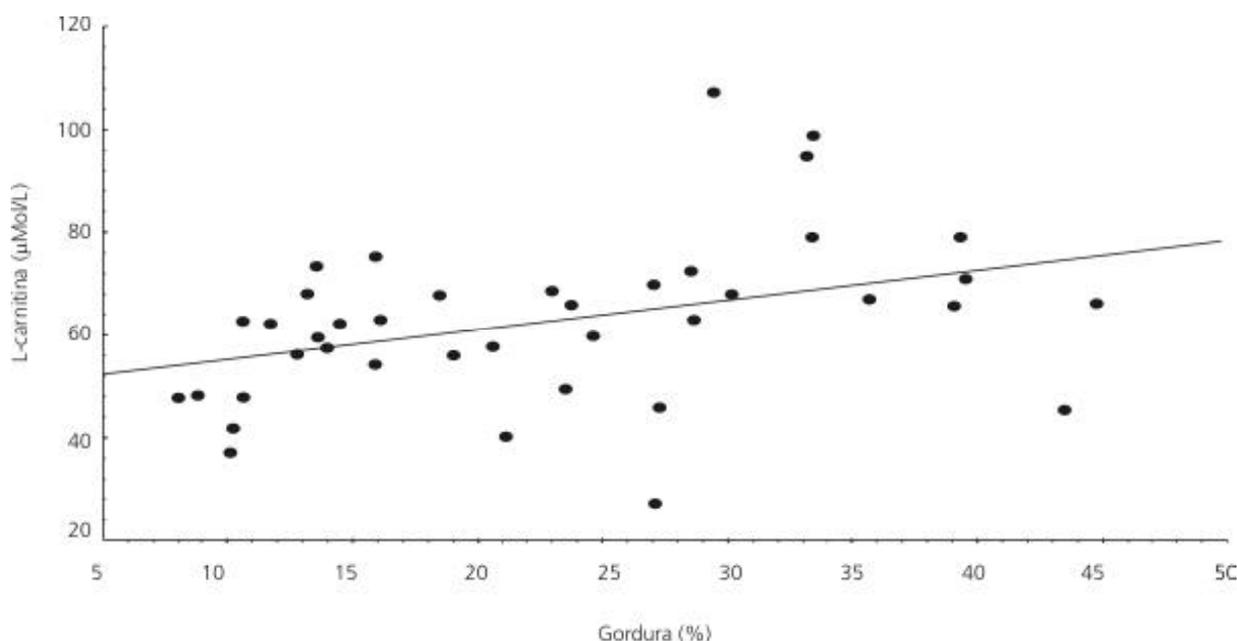
Características	Grupo 1 (n=20)		Grupo 2 (n=20)	
	M	± DP	M	± DP
Idade (anos)	67,70	± 7,90	64,80	± 10,70
Peso (kg)	50,24	± 5,00	71,40	± 9,90*
Altura (cm)	163,20	± 8,10	161,00	± 8,30
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18,80	± 1,30	27,50	± 2,90*
Sexo	Grupo 1 (n=20)		Grupo 2 (n=20)	
Masculino	16		12	
Feminino	4		8	

Valores expressos em média ± desvio padrão; \* $p \leq 0,05$ -Mann-Witney.

**Tabela 3.** Valores das variáveis obtidas pela impedância bioelétrica e dos níveis de L-carnitina livre no plasma entre os grupos estudados.

Valores	G1 (IMC<20)		G2 (IMC>20)	
	M	± DP	M	± DP
Gordura (%)	14,6	± 5,3	30,9	± 7,5*
Massa gorda (kg)	7,4	± 2,7	22,2	± 6,6*
Massa magra (kg)	42,4	± 6,2	49,2	± 8,0*
L-carnitina (µMol/L)	56,4	± 12,1	68,9	± 18,2*

\* $p \leq 0,05$ -Mann-Witney.



**Figura 1.** Correlação entre os níveis plasmáticos de L-carnitina livre e percentual de gordura corpórea em pacientes com DPOC.  $r=0,53$  e  $p=0,002$ .

os resultados da distância percorrida no TC6 obtidos entre os grupos, não foram constatadas diferenças significativas.

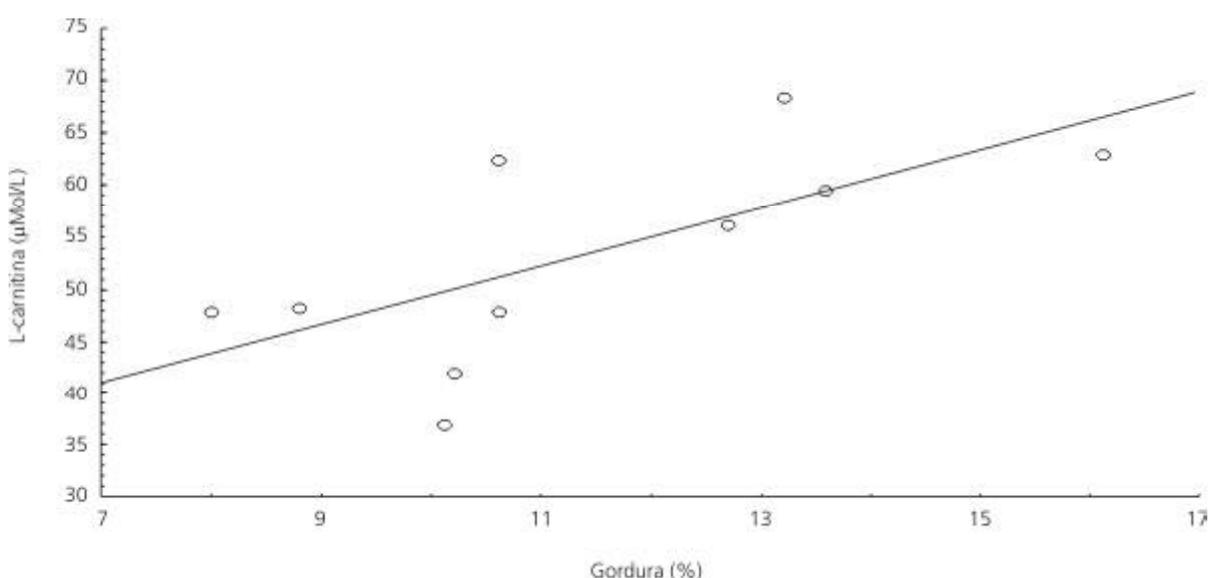
Diferenças significativas entre o percentual de gordura ( $14,6 \pm 5,3$  e  $30,9 \pm 7,5$ ), massa gorda ( $7,4 \pm 2,7$  e  $22,2 \pm 6,6$ kg) e massa magra ( $42,4 \pm 6,2$  e  $49,2 \pm 8,0$ kg) foram constatadas entre o G1 e G2, respectivamente (Tabela 3). Com relação aos níveis plasmáticos de L-carnitina livre no plasma, foram constatadas diferenças estatisticamente significativas: os pacientes do G1 ( $56,4 \pm 12,1 \mu\text{Mol/L}$ ) apresentaram menores valores quando comparados aos do G2 ( $68,9 \pm 18,2 \mu\text{Mol/L}$ ).

Foram também encontradas correlações significativas entre percentual de gordura com níveis de L-carnitina plasmática nos pacientes com DPOC ( $r=0,53$  com  $p<0,002$ ), porém, quando comparados os pacientes mais depletados ( $\text{IMC}<18$ ), essa associação ficou mais forte, apresentando um  $r=0,73$  com  $p<0,01$  (Figuras 1 e 2).

## DISCUSSÃO

Pode-se constatar que a depleção nutricional está relacionada a prejuízos da função pulmonar, à força e à *endurance* muscular, porém neste estudo a tolerância ao exercício não se mostrou prejudicada.

Os pacientes com IMC menor que 20 (Grupo G1) apresentaram reduções significativas da função pulmonar, demonstradas pelas variáveis espirométricas, indicando que a desnutrição afeta o sistema respiratório, resultados esses demonstrados anteriormente por alguns autores<sup>5-7,20</sup>. Embora neste estudo os pacientes do G1 apresentassem, em sua maioria, grau de obstrução moderado a grave, não foi constatada correlação entre as variáveis de função pulmonar com os resultados da impedância bioelétrica. Tais resultados também foram observados nos estudos de Godoy et al.<sup>20</sup>. Entretanto, alguns autores<sup>21</sup> têm demonstrado previamente que a desnutrição independe do grau de obstrução ao fluxo aéreo nesses pacientes.



**Figura 2.** Correlação entre os níveis plasmáticos de L-carnitina livre percentual de gordura corpórea em pacientes com DPOC com  $\text{IMC}<18$ .  $r=0,73$  e  $p=0,01$ .

Também nos pacientes do grupo G1 observamos que a perda de peso contribuiu para a redução da força muscular respiratória (Tabela 2). Segundo Arora & Rochester<sup>7</sup>, a redução da força muscular respiratória é devida à diminuição da massa muscular diafragmática de indivíduos desnutridos. Além disso, a redução da força muscular respiratória apresentou relação positiva com o peso corpóreo e a massa magra em estudos prévios<sup>22,23</sup>.

Curiosamente o TC6 utilizado para avaliar a tolerância ao exercício físico não demonstrou diferenças significativas entre os dois grupos estudados, contrariando resultados alcançados por Palange et al.<sup>19</sup>, que, utilizando metodologia diferente (teste máximo e submáximo em cicloergômetro), observaram que a desnutrição apresenta uma influência negativa na capacidade ao exercício. Pelo fato de o TC6 não avaliar a tolerância máxima ao exercício, nos pacientes do G2 - que poderiam ter atingido maiores níveis de esforço reproduzidos, por exemplo, em um trote ou corrida - esse teste impossibilitou uma análise mais fiel da capacidade ao exercício.

Os resultados da avaliação nutricional de pacientes com DPOC pela impedância bioelétrica (Tabela 3) mostraram diferenças significativas dos valores de percentual de gordura e massa magra entre o G1 e o G2, confirmando a depleção nutricional esperada nos pacientes do G1.

As diferenças significativas das concentrações plasmáticas encontradas para os valores de L-carnitina possivelmente possam estar relacionadas à diminuição da síntese endógena nos pacientes de baixo peso, além da possível diminuição plasmática de lisina e methionina<sup>11</sup>. Não foram encontradas correlações entre os níveis de L-carnitina plasmática e os parâmetros de força muscular, pois no estudo não foi mensurada a L-carnitina no músculo esquelético.

Uma correlação positiva entre a L-carnitina plasmática e os níveis de gordura corpórea (Figuras 1 e 2) pode ser explicada pela própria função primária da L-carnitina como transportadora de

ácidos graxos para o interior da mitocôndria e dessa maneira favorecendo a  $\beta$ -oxidação. Sendo assim, nos pacientes com grau de desnutrição elevado, não havendo substrato metabólico, possivelmente os níveis de L-carnitina também estejam reduzidos.

Fato interessante foi notar uma correlação positiva entre a L-carnitina no plasma com o percentual de gordura corpórea ( $r=0,53$ ), porém, quando analisados os pacientes mais depletados ( $IMC \leq 18$ ), essa correlação foi maior ( $r=0,73$ ). Provavelmente, na redução desse substrato metabólico (estoques de gordura), os níveis plasmáticos de L-carnitina livre podem também estar reduzidos. Outros autores observaram que a depleção nutricional leva à redução dos valores de L-carnitina livre no plasma na presença de doenças crônicas<sup>24</sup>.

Esse fato também pode ser explicado por uma estabilização dos valores de L-carnitina na vigência de IMC maior que  $18\text{kg/m}^2$ . Harper et al.<sup>25</sup> observaram valores semelhantes de L-carnitina em mulheres obesas quando comparadas com eutróficas, demonstrando que, mesmo na presença de altos níveis do substrato, há uma estabilização dos valores de L-carnitina no plasma.

Algumas limitações deste estudo, como medidas mais precisas de capacidade máxima ao exercício, devem ser exploradas em estudos futuros. Além disso, não foram avaliadas as frações de L-carnitina no músculo, que poderiam melhor esclarecer possíveis correlações entre as variáveis de força muscular e capacidade para o exercício, embora ensaios dessa natureza sejam invasivos e apresentem ainda pequena aplicação para a prática clínica.

## CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo indicam que nos pacientes com DPOC a perda de peso é uma condição que afeta sobremaneira os parâmetros de função pulmonar, a força e a *endurance* muscular respiratória. Além disso, o

percentual de gordura corpórea apresentou relação positiva com as frações de L-carnitina livre plasmática de pacientes com DPOC, indicando que na redução desse substrato metabólico, os níveis plasmáticos de L-carnitina livre possam também estar reduzidos. Nesse sentido, a depleção nutricional nesses pacientes pode acarretar possíveis prejuízos sobre a capacidade oxidativa celular.

## REFERÊNCIAS

1. Tarantino AB. Doenças pulmonares. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1990.
2. Costa D. Fisioterapia respiratória básica. São Paulo: Atheneu; 1999.
3. Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER, Chang RSY, Cooper CB. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155(5):1541-51.
4. Creutzberg EC, Schols AM, Bothmer-Quaedvlieg FC, Wouters EF. Prevalence of an elevated resting energy expenditure in patients with CPOD in relation to body composition and lung function. *Eur J Clin Nutr.* 1998; 52(6):396-401.
5. Edelman NH, Rucker RB, Peavy HH. Nutrition and respiratory system. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).* *Am Rev Respir Dis.* 1986; 134(2):347-52.
6. Kelsen SG. The effects of undernutrition on the respiratory muscles. *Clin Chest Med.* 1986; 7(1):101-10.
7. Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Res Dis.* 1982; 126(1):5-8.
8. Engelen MP, Wouters GJ, Deutz NEFM. Factor contributing to alterations in skeletal muscle and plasma amino acid profiles in patients with COPD. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(6):1480-7.
9. Faisy C, Rabbat A, Kouchakli B, Laaban, JP. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with COPD and acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2000; 26(5):518-25.
10. Leibovitz B, Mueller J. Carnitine. *J Opt Nutr.* 1993; 2:90-109.
11. Heinonen OJ. Carnitine and physical exercise. *Sport Med.* 1996; 22(2):109-32.
12. Brass EP. Supplemental carnitine and exercise. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(2 Suppl):618-23.
13. Godoy I. Desnutrição no pneumopata crônico: pneumologia - atualização e reciclagem. São Paulo: Atheneu; 1997.
14. American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159(5 Pt 1):1666-82.
15. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis.* 1983; 127(6):725-34.
16. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982; 14(5): 377-81.
17. American Thoracic Society Statement. Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166:111-7.
18. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Res Dis.* 1969; 99(5):696-702.
19. Palange P, Forte S, Onorati P, Paravanti V, Manfredi F, Serra P, et al. Effects of reduced body weight on muscle aerobic capacity in patients with COPD. *Chest.* 1998; 114(1):12-8.
20. Godoy I, Castro e Silva MH, Togashi RRC, Campana GAO. Is Chronic hypoxemia in patients with COPD associated with more marked nutritional deficiency? A study of the Fat-Free Mass- Evaluated by anthropometry and bioelectrical impedance methods. *JNHA.* 2000; 4(2):102-8.
21. Agust AG, Gari PG, Sauleda J, Busquets X. Weight loss in COPD. Mechanisms and implications. *Pulm Pharm Therap.* 2002; 15(5):425-32.
22. Nishimura Y, Tsutsumi M, Tsunenari T, Maeda H, Yokoyama M. Relationship between respiratory muscle strength and lean body mass in men with COPD. *Chest.* 1996; 107(5):1232-6.
23. Hautmann H, Hefele S, Huber RM. Maximal inspiratory mouth pressures (P<sub>I</sub>max) in healthy subjects - what is the lower limit of normal? *Respir Med.* 2000; 94(7):689-93.
24. Brass EP, Scharon MD, Sietsema KE, Hiatt WR, Orlando AM, Amato A. Intravenous L-carnitine increases plasma carnitina, reduces fatigue and may preserve exercise capacity in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37(5):1018-28.
25. Harper P, Wadstrom C, Backman L, Cederblad G. Increased liver carnitine content in obese women. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61(1):18-25.

Recebido para publicação em 12 de agosto de 2003 e aceito em 4 de março de 2005.