

Avaliação da composição corporal, capacidade funcional e função pulmonar em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Assessment of body composition, functional capacity and pulmonary function in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Evaluación de la composición corporal, la capacidad funcional y la función pulmonar en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstrutiva Crónica

Fernanda Dultra Dias¹, Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes¹, Roberto Stirbulov², Vera Lúcia Santos Alves², Dirceu Costa¹

RESUMO | A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) está relacionada a um baixo índice de massa corporal (IMC), à redução da capacidade funcional e à redução da densidade óssea, justificando assim a importância de se avaliar todos esses parâmetros nos pacientes portadores da doença. Trata-se de um estudo transversal, com amostra composta por 20 pacientes, que realizaram medida de composição corporal por bioimpedância, avaliação da capacidade funcional pela distância percorrida no *Incremental Shuttle Walk Test* (ISWT) e avaliação da gravidade da obstrução pela espirometria. Foram encontradas diferenças significantes entre a distância percorrida e prevista do ISWT ($p < 0,01$), correlações positivas entre massa muscular e distância percorrida no ISWT ($r = 0,54$ com $p = 0,01$), com VEF_1 ($r = 0,488$ com $p = 0,02$), VEF_1 e massa óssea ($r = 0,497$ com $p = 0,02$) e distância percorrida com VEF_1 ($r = 0,541$ com $p = 0,01$). As correlações encontradas neste estudo, além de confirmarem a hipótese de que a gravidade da obstrução apresentada pela alteração no parênquima pulmonar nos pacientes com DPOC está relacionada com as alterações na composição corporal e com a redução da capacidade funcional, evidenciam também a correlação com a massa óssea.

Descritores | Índice de Massa Corporal; Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; /fisiopatologia; Tolerância ao Exercício.

ABSTRACT | Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is related to a low body mass index (BMI), reduced functional capacity and reduced bone density, thus justifying the importance of evaluating all of these parameters in the patients with the disease. This is a cross-sectional study, with sample consisting of 20 patients who performed measurement of body composition by bioelectrical impedance, evaluation of functional capacity by the distance traveled in the Incremental Shuttle Walk Test (ISWT) and assessment of severity of obstruction by spirometry. Significant differences were found between the travelled and scheduled distance in the ISWT ($p < 0.01$), positive correlations between muscle mass and distance walked in ISWT ($r = 0.54$ with $p = 0.01$), with FEV_1 ($r = 0.488$ with $p = 0.02$), FEV_1 and bone mass ($r = 0.497$ with $p = 0.02$) and distance traveled with FEV_1 ($r = 0.541$ with $p = 0.01$). The correlations found in this study, besides confirming the hypothesis that the severity of the obstruction presented by the change in the lung parenchyma in patients with COPD is related to changes in body composition and functional capacity reduction, also highlight the correlation with bone mass.

Keywords | Body Mass Index; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/physiopathology; Exercise Tolerance.

Estudo desenvolvido no Laboratório de Avaliação Funcional Respiratória (LARESP), Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - São Paulo (SP), Brasil.

¹Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação pela UNINOVE - São Paulo (SP), Brasil.

²Programa de Pós-graduação da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

RESUMEN | La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está relacionada con un bajo índice de masa corporal (IMC), reducción de la capacidad funcional y reducción de la densidad ósea, justificando así la importancia de evaluar todos estos parámetros en pacientes con la enfermedad. Este es un estudio transversal, con una muestra de 20 pacientes, que se sometieron a la medición de la composición corporal por bioimpedancia, la evaluación de la capacidad funcional por la distancia recorrida en el *Incremental Shuttle Walk Test* (ISWT) y la evaluación de la gravedad de la obstrucción por la espirometría. Se encontraron diferencias significativas entre la distancia recorrida y prevista del ISWT ($p < 0,01$), correlaciones positivas entre la

masa muscular y la distancia en el ISWT ($r=0,54$ con $p=0,01$), con FEV_1 ($r=0,488$ con $p=0,02$), FEV_1 y la masa ósea ($r=0,497$ con $p=0,02$) y la distancia recorrida con el FEV_1 ($r=0,541$ con $p=0,01$). Las correlaciones encontradas en este estudio, además de confirmar la hipótesis de que la gravedad de la obstrucción presentada por los cambios en el parénquima pulmonar en pacientes con EPOC se asocia con cambios en la composición corporal y la reducción de la capacidad funcional, evidencian también la correlación con la masa ósea.

Palabras clave | Índice de Masa Corporal; Enfermedad Obstructiva Crónica/fisiopatología; Tolerancia al Ejercicio.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma enfermidade que, embora acometa primariamente os pulmões, traz consequências sistêmicas significativas que levam à intolerância à prática de exercícios físicos e atividades cotidianas. Esse acometimento sistêmico tem sido relacionado à sobrevida e ao estado geral de saúde dos pacientes portadores da doença^{1,2}.

A dispnéia gerada pelas alterações no parênquima pulmonar leva os pacientes ao sedentarismo crônico. Esse ciclo de dispnéia e sedentarismo promove a hipotrofia muscular periférica e a redução da capacidade aeróbia, resultando em uma demanda ventilatória ainda mais intensa para as atividades dinâmicas, fechando o ciclo denominado dispnéia-sedentarismo-dispnéia^{3,4}.

Características comuns em pacientes com DPOC, como baixo índice de massa corporal (IMC), história de tabagismo, idade, inatividade, inflamação sistêmica e corticosteroides sistêmicos, são importantes fatores de risco para osteoporose. A gravidade da DPOC está relacionada à perda de densidade mineral óssea vertebral⁵.

Killian *et al.*⁶ foram os primeiros a descrever a importância dessa alteração musculoesquelética na capacidade física dos pacientes com DPOC, uma vez que os pacientes queixavam-se de fadiga muscular sem necessariamente queixarem-se de dispnéia durante uma atividade física.

Diferentes estudos^{5,7} relacionam a gravidade da DPOC com um baixo IMC e com a densidade óssea, dentre outros fatores, associadas à presença de fraturas vertebrais. Contudo, há escassez de estudos que correlacionem a capacidade funcional, por meio de testes de campo, à composição corporal, especialmente com a utilização de métodos confiáveis, como a bioimpedância elétrica. Estudos comprovando a correlação dessas

grandezas são importantes, uma vez que para a avaliação da composição corporal necessita-se de aparelhos especializados que não são acessíveis, enquanto os testes de campo são de fácil aplicação e realização.

Com base nisso, o objetivo deste estudo foi verificar se há relação entre os diferentes itens da composição corporal, como a capacidade funcional e a gravidade da doença em pacientes com DPOC.

METODOLOGIA

Este estudo transversal foi aprovado pelo Comitê de Ética da UNINOVE (protocolo nº 384767/2011), com amostra composta por 20 pacientes com diagnóstico de DPOC, em acompanhamento ambulatorial, provenientes do Ambulatório de Pneumologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (AME) “Dr. Geraldo Bourroul”.

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, maiores de 40 anos de idade e com diagnóstico de DPOC segundo critérios do *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD). Eles deveriam estar clinicamente estáveis, sem ter apresentado quadro de exacerbação da doença nos últimos 30 dias, e não deveriam estar participando de nenhum programa que envolva atividade física concomitantemente.

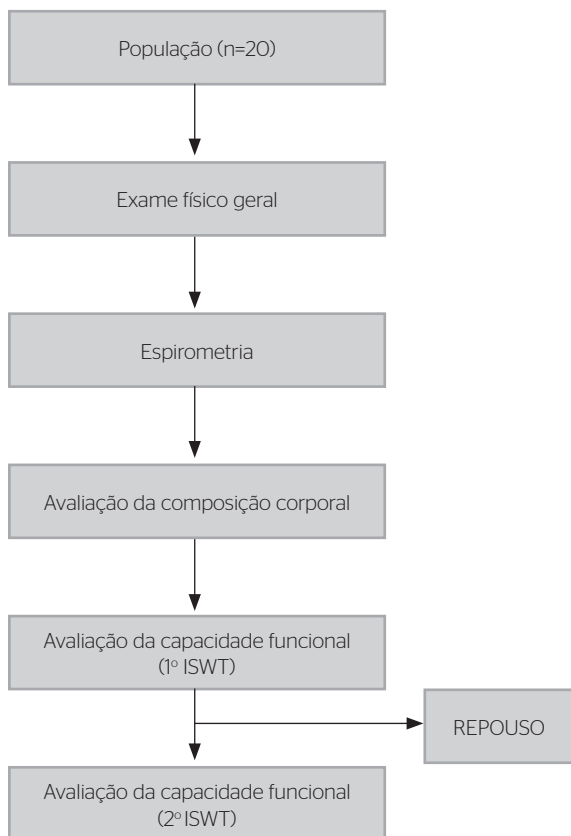
Foram excluídos desse estudo pacientes com comorbidades graves, como cardiopatias prévias, doenças ortopédicas em membros superiores e inferiores, sequelas motoras de doenças neurológicas ou visuais que pudessem interferir na capacidade de realização de exercício físico, hipertensão arterial não controlada, doenças pulmonares associadas e aqueles que não concederam a participação neste estudo.

Procedimentos

Foram coletados dados sobre a história pregressa e atual da doença, e realizado um exame físico geral para garantir a não possibilidade de exacerbação. Na sequência, foi realizada a avaliação da gravidade da obstrução, da composição corporal e da capacidade funcional conforme fluxograma a seguir (Figura 1).

Espirometria

Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação espirométrica para classificação da gravidade da obstrução, na qual foram registrados os seguintes volumes, capacidades e fluxos pulmonares: Capacidade Vital Lenta (CV), Capacidade Vital Forçada (CVF) e suas derivações, como o Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF_1) e as relações (VEF_1/CVF e VEF_1/CV). O teste consistiu de manobras de inspiração e expiração máximas, que foram realizadas no aparelho, até que se pudesse registrar três manobras reprodutíveis de acordo com recomendações⁸. Todos os testes foram realizados em ambiente climatizado, por meio de um espirômetro KoKo® PFT, previamente calibrado. Os valores de referência utilizados foram de acordo com Pereira *et al.*⁹.



ISWT: Incremental Shuttle Walk Test
Figura 1. Procedimento experimental

Incremental Shuttle Walk Test

O Incremental Shuttle Walk Test (ISWT), que objetiva a avaliação da capacidade funcional do paciente, foi realizado por um avaliador treinado em um corredor com marcação de 10 metros de comprimento por dois cones posicionados a 0,5 metro do final do percurso (visando minimizar mudanças abruptas na direção) e com apoio de dispositivo sonoro, em forma de bipe, que ditava o andamento do teste. O início do teste foi indicado por um triplo bipe. Posteriormente, esse dispositivo emitia um único bipe em intervalos regulares, que ditava quando o sujeito deveria sair de um extremo do trajeto ao outro, antes que um novo bipe fosse ouvido. Cada novo ciclo iniciado por um triplo bipe apresentava um incremento de velocidade padronizado por Singh¹⁰. A explicação para os pacientes foi padronizada e demonstrada a cada um antes de cada teste. Cada paciente era orientado a caminhar em um ritmo constante, visando dar a volta no cone, devendo continuar a andar até sentir-se incapaz de manter a velocidade necessária para atingir o outro extremo do trajeto antes do próximo bipe, sem se tornar excessivamente sem fôlego. Durante todo o teste, foram monitorados dados referentes à frequência cardíaca (FC), saturação periférica de oxigênio (SpO_2), pressão arterial (PA), frequência respiratória (FR), sensação de dispnéia e fadiga de membros inferiores (MMII) pela escala de Borg. Esses dados eram anotados a cada nova fase do teste. Suplementação de oxigênio poderia ser realizada caso o paciente apresentasse uma dessaturação abaixo de 80%. O teste foi realizado duas vezes, de acordo com as recomendações de Singh¹⁰, com o objetivo de se eliminar possíveis efeitos do aprendizado. Entre cada teste realizado, um tempo de 15 minutos de descanso foi dado ao paciente, de modo que este se recuperasse, a fim de que seus sinais vitais retornassem a níveis basais¹⁰.

Composição corporal

A constituição corporal dos pacientes foi avaliada por meio de uma balança de bioimpedância elétrica, na marca Tanita™ BIA (*foot to foot*). Os pacientes eram instruídos a respeitar as seguintes instruções: não comer ou beber 4 horas antes do teste; não ingerir caféina ou álcool 12 horas antes do teste; não realizar exercícios físicos 6 horas antes do teste; e urinar 30 minutos antes do teste.

O eletrodo de medida era localizado na plataforma dos pés, e a leitura foi feita por meio do contato direto com a pele previamente higienizada com álcool 70%. O paciente era orientado a subir na balança mantendo-se em posição ortostática pelo tempo determinado pelo aparelho. Os cálculos da composição corporal eram fornecidos de forma automática pela própria balança, com base nos dados inseridos pelo avaliador sobre altura, sexo e idade de cada paciente, e os dados de comparação ao esperado para o gênero foram fornecidos pelo fabricante¹¹.

Análise estatística

Após submissão ao teste Kolmogorov Smirnov (KS), os dados não paramétricos de valores previstos com os obtidos foram analisados pelo teste *t* não pareado e de Wilcoxon. Para a correlação dos dados paramétricos, foi utilizada a correlação de Pearson e para as variáveis não paramétricas, a correlação de Spearman. Foram considerados relevantes os resultados que apresentaram nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$). O *software* utilizado foi o Minitab 14.

Foi calculado o *power* da amostra em 90%. Assumindo-se um erro alfa de 0,05, tomando-se como base estudo que determina a diferença clinicamente significativa para o teste Incremental de Shuttle¹⁰ em 78,7 metros, com o desvio padrão calculado por estudo-piloto de 98,59 metros, considerou-se um número amostral não inferior a 16.

RESULTADOS

Os resultados foram organizados em tabelas, para cada variável, por média e desvio padrão, ou intervalo interquartilico de acordo com a natureza dos dados analisados.

Cabe ressaltar que na avaliação prévia realizada nos pacientes não foi detectado nenhum caso de exacerbação do quadro clínico, pois todos se encontravam estáveis para serem incluídos no protocolo proposto. Os dados antropométricos e espirométricos da amostra estudada estão apresentados na Tabela 1.

Durante o ISWT, foram registradas as medidas inicial e final, referentes à porcentagem da FC, SpO₂, bem como o relato de dispneia e de fadiga em MMII, pela escala de Borg, e também a PA. De acordo com

os resultados da Tabela 2, nenhuma dessas variáveis apresentou qualquer alteração clínica ou estatisticamente significativa.

Aplicado o teste *t* não pareado para a distância prevista e a percorrida no ISWT, foi encontrada uma diferença significativa com valor de $p < 0,01$.

Os resultados pertinentes ao teste e os resultados da composição corporal, obtida pela bioimpedância, também se encontram na Tabela 2, a seguir, em média e desvio padrão das variáveis: percentual de gordura; percentual de água; peso de massa muscular e peso de massa óssea.

A distância percorrida no ISWT apresentou moderada correlação com a massa muscular (conforme representado na Figura 2).

A distância percorrida no ISWT também apresentou correlação semelhante positiva com o VEF₁ ($r=0,54$ $p=0,01$),

O VEF₁ também apresentou correlação com a massa magra e massa óssea, conforme ilustram as Figuras 3 e 4.

Tabela 1. Média e desvio padrão das variáveis antropométricas (idade, peso, altura e índice de massa corporal) e espirométricas (em litros e percentual do previsto)

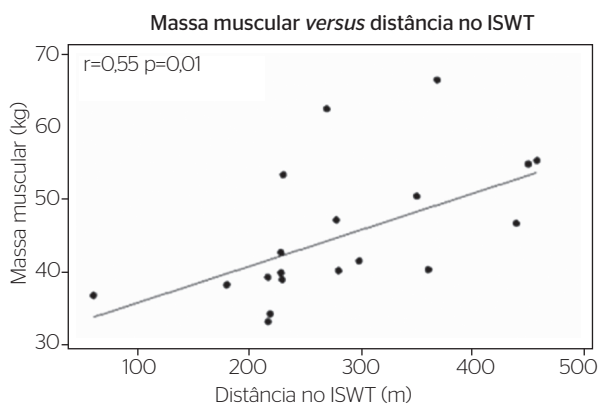
| Variáveis antropométricas | n=20 (7♀) Média±DP |
|------------------------------------|-----------------------|
| Idade (anos) | 65,9±5,4 |
| Peso (kg) | 63,69±17,9 |
| Altura (m) | 1,62±0,1 |
| IMC (kg/m ²) | 24,1±5,8 |
| Variáveis espirométricas | n=20 (7♀) Média±DP |
| CVL (L) | 3,08±0,8 |
| CVF (% previsto) | 86,5±22,1 |
| VEF ₁ (L) | 1,53±0,69 |
| VEF ₁ (% previsto) | 57,1±20,9 |
| VEF ₁ /CVF (L) | 0,53±0,1 |
| VEF ₁ /CVF (% previsto) | 67,0±16,5 |

IMC: Índice de massa corporal; CVF: Capacidade Vital Forçada; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: Razão VEF₁/CVF; % previsto: porcentagem do valor previsto; ♀: mulheres; DP: desvio padrão

Tabela 2. Médias e desvio padrão do *Incremental Shuttle Walk Test* e da composição corporal

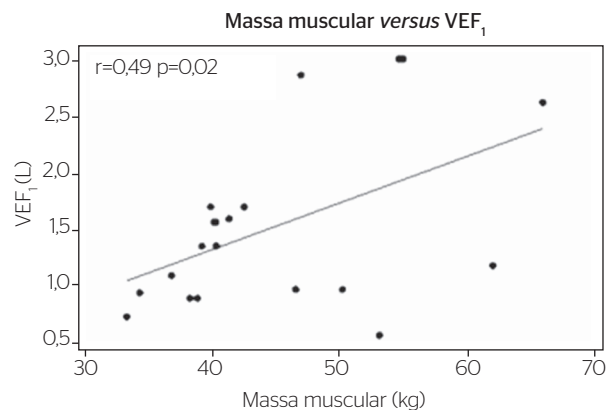
| Variáveis ISWT | n=20 (7♀) Média±DP |
|-----------------------------|-----------------------|
| FC máxima | 106±16 |
| % FC máxima | 68±10 |
| Dist. Percorrida (metros) | 205,1±96,7 |
| % Dist. Percorrida prevista | 62,6±21,5 |
| Composição Corporal | n=20 (7♀) Média±DP |
| % gordura | 24,0±10,3 |
| % água | 52,3±7,7 |
| Peso massa muscular (kg) | 44,7±9,1 |
| Peso massa óssea (kg) | 2,4±0,45 |

ISWT: *Incremental Shuttle Walk Test*; FC: frequência cardíaca; %: percentual; Dist: distância; ♀: mulheres; DP: desvio padrão



ISWT: *Incremental Shuttle Walk Test*

Figura 2. Correlação entre a distância percorrida no *Incremental Shuttle Walk Test* e o peso de massa muscular



VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo

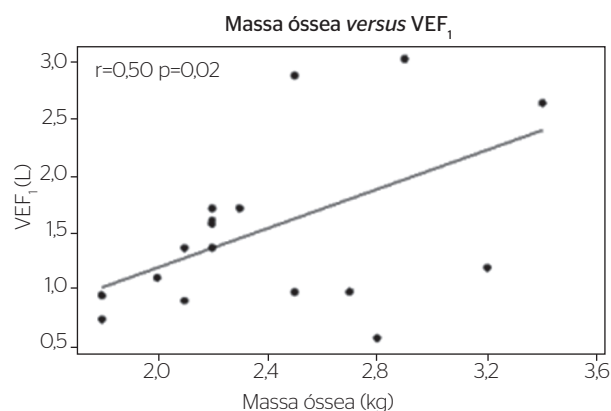
Figura 3. Correlação entre massa muscular e volume expiratório forçado no primeiro segundo

DISCUSSÃO

De acordo com a literatura, há redução da capacidade física nos pacientes com DPOC¹⁻⁴, a qual tem sido avaliada por meio da distância percorrida no ISWT, em comparação com valores previstos para cada indivíduo, de acordo com sua idade, peso, altura e gênero¹². Isso corrobora com nossos achados, que também revelaram diferença significativa entre a distância percorrida pelos pacientes com DPOC e a prevista no ISWT. Esses resultados da capacidade física têm sido considerados de fundamental importância para expressar a capacidade funcional dos pacientes com DPOC, de acordo com a literatura^{7,13,14}.

No que se refere à composição corporal, apesar de Pelegrino *et al.*¹⁵ afirmarem que a redução na massa muscular se correlaciona com o pior desempenho físico em relação à fadiga apresentada, não estando diretamente relacionada redução na distância percorrida nos testes de campo, achados de outros estudos constantes na literatura evidenciaram variação de até 60% no teste de caminhada de 12 minutos¹⁶ e correlação significativa positiva entre a massa muscular e o resultado do teste de caminhada de 6 minutos¹⁷. Avançando nesses achados, pudemos confirmar, com nossos resultados, a correlação entre a massa muscular e a distância percorrida também no ISWT, além da correlação entre a função pulmonar e a massa óssea, não explorada com tal conotação na literatura.

A correlação que encontramos entre VEF₁ e distância percorrida no ISWT condiz com o conceito de descondicionamento pertinente a essa população, pois o desuso da musculatura, sobretudo a periférica, em razão de intensa dispnéia apresentada por esses pacientes durante as atividades físicas, os leva a uma atrofia muscular e quanto mais grave for este paciente (menor VEF₁), menor será a capacidade funcional em decorrência do



VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo

Figura 4. Correlação entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e massa óssea

menor recrutamento muscular durante suas atividades diárias. Esse achado corrobora com revisão de Nasis *et al.*⁷ que também explicaram o desuso da musculatura periférica como causa da redução da massa muscular.

Além dessa relação direta entre a massa muscular e o desempenho físico, já bem documentado, sobretudo em atletas, há que se considerar as possíveis correlações entre a diminuição da função pulmonar com as alterações da massa óssea, em especial nessa população de pacientes com DPOC, que também são idosos. O grau de obstrução pulmonar, traduzido pela diminuição do VEF₁, também está associado ao risco de osteoporose, pois já foi detectado por Kjensli¹⁸ que o número de deformidades vertebrais é duas vezes maior em mulheres com DPOC, GOLD III, comparado com aquelas que apresentavam o GOLD II. Utilizando-nos da bioimpedância, pudemos constatar que o peso de massa óssea se correlacionou com a gravidade da doença, observada na diminuição do VEF₁.

Embora a avaliação da massa óssea não tenha merecido maior atenção nos portadores de DPOC, estes

resultados chamam a atenção, especialmente pelo fato de que todos os pacientes que compuseram nossa amostra faziam uso de corticoides há pelo menos dez anos, sabendo-se que os mais graves utilizam maiores doses e por período mais prolongado, e a predisposição a osteoporose e fraturas estão relacionadas ao uso de corticosteroides, conforme já explorado por Vestergaard¹⁹.

Há que se considerar algumas limitações deste estudo, em especial a ausência de Grupo Controle. Todavia, os resultados encontrados, além de confirmar achados anteriores da literatura, serviram para chamar a atenção de outros aspectos que não somente a função pulmonar, mas também sua relação com o comprometimento do desempenho físico e, particularmente, com a composição corporal, podendo assim subsidiar programas de tratamento, especialmente pela Fisioterapia cardiopulmonar e musculoesquelética, visando a que quanto menor a capacidade de exercício apresentada nos testes de campo, proporcionalmente maior será a gravidade da doença e maior o risco de fraturas ou deformidades ósseas. Assim, a prescrição de exercício físico deve abordar não somente o descondicionamento, mas atividades protetoras e orientações. Em algumas situações, uma abordagem multiprofissional, como programa nutricional para ganho de massa magra, também é válida.

CONCLUSÃO

As correlações encontradas neste estudo confirmam as hipóteses de que a gravidade da obstrução apresentada pela alteração no parênquima pulmonar nos pacientes com DPOC está relacionada com as alterações na composição corporal e com a redução da capacidade funcional. Particularmente, deve-se alertar para a importância de se avaliar outros aspectos que não apenas a função pulmonar de pacientes portadores de DPOC, destacando-se a correlação da função pulmonar também com a massa óssea.

REFERÊNCIAS

1. Wouters EF. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2(1):26-33.
2. Halpin DMG, Tashkin DP. Defining disease modification in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2009;6(3):211-25.
3. Dourados V, Tanni SE, Vale AS, Faganello MM, Sanchez FF, Godoy I. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2006;32(2):161-71.
4. Glaab T, Vogelmeier C, Buhl RR. Outcome measures in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): strengths and limitations. *Respir Res*. 2010;11(79):2-11.
5. Kiyokawa Hr, Muro S, Oguma T, Sato S, Tanabe N, Takahashi T, *et al*. Impact of COPD exacerbations on osteoporosis assessed by chest CT scan. *COPD*. 2012;9(3):235-42.
6. Killian KJ, Leblanc P, Martin DH, Summers E, Jones NL, Campbell EJ. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(4):935-40.
7. Nasis I, Kortianou EA, Clini E, Koulouris NG, Vogiatzis I. Effect of rehabilitative exercise training on peripheral muscle remodelling in patients with COPD: targeting beyond the lungs. *Curr Drug Targets*. 2013;14(2):262-73.
8. Coates AL. Re: Coates AL, Graham BL, McFadden RG, McParland C, Provencher S, Road J. Spirometry in primary care. *Can Respir J*. 2013;20:13-22. *Can Respir J*. 2013;20(2):122.
9. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol*. 1992;18(1):10-22.
10. Singh SJ, Jones PW, Evans R, Morgan MD. Minimum clinically important improvement for the incremental shuttle walking test. *Thorax* 2008;63(9):775-7.
11. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, *et al*. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004;23(6):1430-53.
12. Dourado VZ, Vidotto MC, Guerra RL. Equações de referência para os testes de caminhada de campo em adultos saudáveis. *J Bras Pneumol*. 2011;37(5):607-14.
13. Hallin R, Janson C, Arnardottir RH, Olsson R, Emtner M, Branth S, *et al*. Relation between physical capacity, nutritional status and systemic inflammation in COPD. *Clin Respir J*. 2011;5(3):136-42.
14. Manguera NM, Viega IL, Manguera MAMM, Pinheiro NA, Maria do Costa MRSR. Correlação entre parâmetros clínicos e qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com DPOC. *J Bras Pneumol*. 2009;35(3):248-55.
15. Pelegrino NR, Lucheta PA, Sanchez FF, Faganello MM, Renata Ferrari R, Godoy I. Influência da massa magra corporal nas repercussões cardiopulmonares durante o teste de caminhada de seis minutos em pacientes com DPOC. *J Bras Pneumol*. 2009;35(1):20-6.
16. Schols AM, Mostert R, Soeters PB, Wouters EF. Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1991;46(10):695-9.
17. Ischaki E, Papatheodorou G, Gaki E, Papa I, Koulouris N, Loukides S. Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity. *Chest*. 2007;132(1):164-9.
18. Kjensli A, Falch JA, Ryg M, Blenk T, Armbrecht G, Diep LM *et al*. High prevalence of vertebral deformities in COPD patients: relationship to disease severity. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1018-24.
19. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture risk associated with systemic and topical corticosteroids. *J Intern Med*. 2005;257(4):374-84.