



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**CORRELAÇÃO ENTRE OS PARÂMETROS DA  
ESPIROMETRIA, DA OSCILOMETRIA DE IMPULSO E  
SINTOMAS EM PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR  
OBSTRUTIVA CRÔNICA**

**ALINA FARIAS FRANÇA DE OLIVEIRA**

**RECIFE/PE  
2013**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ALINA FARIAS FRANÇA DE OLIVEIRA**

**CORRELAÇÃO ENTRE OS PARÂMETROS DA  
ESPIROMETRIA, DA OSCILOMETRIA DE IMPULSO E  
SINTOMAS EM PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR  
OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador  
**Prof. Dr. José Ângelo Rizzo**

**RECIFE/PE  
2013**

Ficha catalográfica elaborada pela  
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

O48c

Oliveira, Alina Faria França de.  
Correlação entre os parâmetros da espirometria, da oscilometria de impulso e sintomas em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica / Alina Faria França de Oliveira. – Recife: O autor, 2013.  
82 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientador: Ângelo Rizzo.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2013.  
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Doença pulmonar obstrutiva crônica. 2. Oscilometria. 3. Pulmões.  
4. Qualidade de vida. 5. Dispneia. I. Rizzo, Ângelo (Orientador). II. Título.

610 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2014-026)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÉNCIAS DA SAÚDE

**RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO ALINA FARIAZ FRANÇA DE OLIVEIRA,  
ALUNO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÉNCIAS DA SAÚDE, TURMA  
INICIADA EM 2011 (DOIS MIL E ONZE)**

Às nove horas do dia vinte e oito de agosto de dois mil e treze, no Auditório do Prédio das Pós-Graduações do CCS, tiveram inicio, pelo Coordenador do Curso, Profº, Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho, o trabalho de Defesa de Dissertação, da mestrandra **Alina Farias França de Oliveira** para obtenção do **Grau de Mestre em Ciéncias da Saúde** do Centro de Ciéncias da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação foi formada pelos professores: **Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho** na qualidade de Presidente, do Departamento Materno Infantil da UFPE, **Dr. Décio Medeiros Peixoto**, do Departamento Materno Infantil da UFPE e **Dr. Fernando José Pinho Queiroga Júnior**, do Hospital Miguel Arraes. A Dissertação apresentada versa sobre: "Correlação entre os Parâmetros da Espirometria, da Oscilometria de Impulso e Sintoma em Pacientes Portadores de DPOC", tendo como orientador o Profº José Ângelo Rizzo, do Departamento Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pela candidata, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com dispositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regularmentar e respondido pela candidata. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e preferiu o seguinte ressalto: Aprovada. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, de que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 28 de agosto de 2013.

---

**Prof. Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (Presidente)**

---

**Prof.º Dr. Décio Medeiros Peixoto**

---

**Prof.º Dr. Fernando José Pinho Queiroga Júnior**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**REITOR**

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

**VICE-REITOR**

Prof. Sílvio Romero de Barros Marques

**PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Francisco de Souza Ramos

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DIRETOR**

Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**

**DIRETOR SUPERINTENDENTE**

Prof. George da Silva Telles

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA**

**CHEFE**

Profa. Jocelene Tenório Albuquerque Madruga Godoi

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**COORDENADOR**

Prof. Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

**VICE- COORDENADOR**

Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho

**CORPO DOCENTE**

Prof.<sup>a</sup>. Ana Lúcia Coutinho Domingues  
Prof.<sup>a</sup> Ângela Luiza Branco Pinto Duarte  
Prof. Brivaldo Markman Filho  
Prof.<sup>a</sup> Cláudia Diniz Lopes Marques  
Prof. Décio Medeiros Peixoto  
Prof. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira  
Prof. Edgar Guimarães Victor  
Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto  
Prof. Emanuel Sávio de Cavalcanti Sarinho  
Prof.<sup>a</sup>. Heloísa Ramos Lacerda de Melo  
Prof. Hilton Justino de Oliveira  
Prof. Jeymesson Raphael Cardoso Vieira  
Prof. José Ângelo Rizzo  
Prof. Lucio Villar Rabelo Filho  
Prof.<sup>a</sup> Romualda Castro do Rêgo Barros  
Prof. Sandro Gonçalves de Lima  
Prof.<sup>a</sup>. Simone Cristina Soares Brandão

*Dedico este trabalho*

*A minha Família por ter me dado o apoio necessário  
para a conclusão deste trabalho*

*A minha amiga Ana Lúcia por me dar exemplo de força  
e determinação, frente a verdadeiros grandes  
obstáculos, o que me fez seguir em frente...*

## **AGRADECIMENTOS**

*A Deus, por ter possibilitado a realização de um sonho  
com a concretização deste trabalho.*

*Ao meu orientador, **Prof. Angelo Rizzo**, por ter me  
apoiado e acreditado desde o inicio na pesquisa.*

*Ao meu sempre preceptor, **Dr. Fernando Lundgren**, por  
todo o incentivo*

*Ao grupo do laboratório de função pulmonar do  
Hospital Otávio de Freitas pelo apoio em toda a jornada*

## RESUMO

O quadro clínico associado com a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), em especial o sintoma de dispneia, é altamente variável de indivíduo para indivíduo em função da complexa interação entre as alterações sistêmicas e pulmonares e da própria percepção de cada paciente. As consequências múltiplas desta patologia que levam a dispneia, limitação da capacidade de exercício, exacerbações, baixa qualidade de vida relacionada à saúde e alta taxa de morbimortalidade frequentemente não apresentam relação direta com as variáveis da espirometria, técnica de função pulmonar utilizada amplamente no diagnóstico e acompanhamento destes pacientes. Sendo a melhora nos desfechos centrados nos pacientes, em especial sintomas de dispneia e qualidade de vida, um dos alvos principais no tratamento destes indivíduos, a identificação de um método objetivo de avaliação da função pulmonar que melhor reflita estes desfechos é altamente desejável, tanto na clínica diária quanto em pesquisas, para que sua subjetividade seja comparada com parâmetros objetivos de avaliação de gravidade e resposta ao tratamento. O sistema de oscilometria de impulsos (IOS) é uma técnica ainda pouco difundida e estudada de função pulmonar que avalia a resistência e a reatância do sistema respiratório em resposta a várias frequências oscilatórias, permitindo avaliação diferenciada das pequenas e grandes vias aéreas separadamente, com as vantagens de ser de fácil realização e não necessitar de manobras forçadas, despontando como uma técnica de grande potencial na avaliação da função pulmonar destes pacientes. Esta dissertação é composta por uma fundamentação teórica e um artigo original. Na primeira são abordados aspectos inerentes ao tema sobre a DPOC como sua definição, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e monitorização da resposta ao tratamento, destacando a utilidade do IOS neste contexto. Foram selecionados os trabalhos mais relevantes a partir de pesquisa bibliográfica utilizando os seguintes unitermos isolados ou em combinação: doença pulmonar obstrutiva crônica (dpcp) (*copd*), oscilometria de impulso (*impulse oscillometry*), função pulmonar (*lung function*). Os bancos de dados pesquisados foram MEDLINE/Pubmed, Scielo, LILACS. No artigo original 51 pacientes com DPOC estável em tratamento regular foram submetidos a avaliação por meio do IOS, espirometria e feita a correlação das variáveis do IOS com o VEF1 e o FEF25-75% e de todas as variáveis do IOS e do VEF1 com os escores CAT (COPD Assessment Test) que avalia a qualidade de vida relacionada a saúde nos pacientes com DPOC e com a escala do mMRC (escala modificada de avaliação da dispneia do Medical Research Council). Correlações estatisticamente significantes foram encontradas entre os desfechos centrados nos pacientes e as variáveis do IOS, ocorrendo também correlação significativa entre as variáveis do IOS estudadas e o VEF1. Concluímos que os parâmetros do IOS podem ser facilmente obtidos, avaliam a função pulmonar de forma mais detalhada que a espirometria e têm associação com a qualidade de vida relacionada a saúde e dispneia nos pacientes com DPOC.

**Palavras-chave:** Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Oscilometria de impulso (IOS). Função pulmonar. Qualidade de vida relacionada a saúde. Dispneia.

## ABSTRACT

The clinical picture associated with the chronic obstructive pulmonary disease (COPD), particularly dyspnea, varies a lot between patients as a result of the complex interactions between systemic and pulmonary changes induced by the disease and also due to individual perception of symptoms. The multiple consequences of this pathology that leads to breathlessness, exercise capacity limitation, exacerbations, poor health related quality of life and high mortality rate often have no direct relation to the variables measured by spirometry, a lung function technique widely used for the diagnosis and monitoring of these patients. As the improvement in patients focused outcomes, especially symptoms of dyspnea and quality of life, one of the main targets in the treatment of these individuals, the identification of an objective assessment of lung function that best reflects these outcomes is highly desirable, both in daily practice and in research, as their subjectivity could be compared to objective parameters in assessing severity and response to treatment. The impulse oscillometry system (IOS) is a pulmonary function evaluation technique still not widely disseminated that measures the resistance and reactance of the respiratory system in response to various oscillatory frequencies, allowing differentiated assessment of small and large airways separately. It has the advantages that needs little patient's cooperation and does not require forced maneuvers. IOS is emerging as a technique of great potential in these patients lung function evaluation. This thesis consists of a theoretical grounding and an original article. In the first it is addressed aspects inherent to COPD such as definition, pathophysiology, diagnosis, treatment and monitoring response to treatment, highlighting the utility of IOS in this context. We selected the most relevant papers from the literature and the search adopted the following key words alone or in combination: chronic obstructive pulmonary disease (copd), impulse oscillometry, lung function. Databases searched were MEDLINE / PubMed, SciELO, LILACS. For the original article were studied 51 patients with stable COPD on regular treatment that underwent evaluation by the IOS (R5Hz, R5Hz-R20Hz, Fres and X5Hz) and spirometry (FEV1 and FEF 25%-75%) and correlation between IOS variables with FEV1 and between these two and the Copd Assessment Test scores (CAT) that evaluates the health related quality of life in patients with COPD and the modified scale of dyspnea assessment of the Medical Research Council (mMRC) were done. Statistically significant correlations were found between patient-centered outcomes (CAT and mMRC) and the IOS variables, also significant correlations were found between the studied IOS variables and FEV1. We conclude that the IOS parameters can be easily measured, offer more detail in lung function assessment than spirometry and have good correlation with health related quality of life and dyspnea in patients with COPD.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease. oscillometry of impulse. lung function. dyspnea.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b>	Mecanismos de obstrução das pequenas vias aéreas na DPOC.....	17
<b>Figura 2</b>	Volumes Pulmonares.....	21
<b>Figura 3</b>	Diagrama esquemático do IOS.....	29
<b>Figura 4</b>	Representação dos dados da resistência (Rrs), reatância (Xsr) entre 5- 35Hz, durante o uso do sistema de oscilometria por impulsos. A frequência de ressonância (Fres) é evidenciada quando a Xrs se torna nula, a partir deste ponto adota valores positivos e passa a se chamar inertância (I). A área formada entre a Fres e a X5Hz (Capacitância – Ca) é designada área de reatância (AX).....	31
<b>Figura 5</b>	Comportamento da resistência (R) em com vários níveis de frequência de oscilação do IOS em um indivíduo normal.....	32
<b>Figura 6</b>	Resistência dependente da frequência de oscilação gerada pelo alto- falante em um indivíduo com um aumento da resistência periférica (DPOC).....	32
<b>Figura 7.</b>	Aumento da resistência de vias aéreas centrais demonstrado pelo aumento paralelo da R5Hz e R20Hz.....	33
<b>Figura 8.</b>	Fluxograma do estudo – Correlação dos parâmetros do IOS com o VEF1 e do VEF1 e das variáveis do IOS com o CAT e o mMRC.....	39
<b>Figura 9.</b>	Aplicação do IOS em voluntário.....	44

## ARTIGO ORIGINAL

<b>Figura 1</b>	Correlações do mMRC com o VEF1 <sup>r1</sup> (A), X5Hz(B) e R5-R20Hz(C); Correlações do CAT com o VEF1 <sup>r2</sup> (D), X5HZ (E) e R5-R20Hz(F).....	58
-----------------	--	----

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO ORIGINAL

<b>Tabela 1</b>	Características dos 51 pacientes.....	56
<b>Tabela 2</b>	Correlação do VEF1 com os dados do IOS.....	57
<b>Tabela 3</b>	Correlação do FEF 25-75 com as variáveis do IOS.....	57
<b>Tabela 4</b>	Correlação do Escore CAT e Escala mMRC com os dados de Espirometria e IOS.....	58

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AX	- Área de reatância
CI	- capacidade inspiratória
CLdyn	- complacência pulmonar dinâmica
CPT	- capacidade pulmonar total
CVF	- capacidade vital forçada
fdr	- resistência dependente da frequênci
FEF 25-75%	- fluxo médio entre 25 e 75% da CVF
Fres	- Frequência de ressonância
HOF	- Hospital Otávio de Freitas
IOS	- Sistema de Oscilometria de impulso
IC	- Intervalo de confiança
R20Hz	- Resistência central
R5-R20 Hz	- Resistência vias aéreas periféricas
R5Hz	- Resistência total
Rsr	- Resistência do sistema respiratório
Rva	- Resistência das vias aéreas
Gva	- Condutância das vias aéreas
sRva/Vp	- Resistência específica das vias aéreas
sGva/Vp	- Condutância específica das vias aéreas
TOF	- Técnicas de oscilações forçadas
UFPE	- Universidade Federal de Pernambuco
VEF1	- Volume expiratório forçado no primeiro segundo
X5Hz	- Reatância do sistema respiratório a baixas frequências
Xsr	- Reatância do sistema respiratório
Zrs	- Impedância respiratória

# SUMÁRIO

<b>1. APRESENTAÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>16</b>
2.1 FISIOPATOLOGIA.....	16
2.2 DIAGNÓSTICO.....	19
2.3 TRATAMENTO.....	22
2.4 AVALIAÇÃO DE RESPOSTA AO TRATAMENTO.....	23
2.4.1 Espirometria.....	23
2.4.2 Pletismografia (Medida de volumes pulmonares e da condutância e resistência das vias aéreas).....	24
2.4.3 Capacidade de exercício (Teste de caminhada em 6 minutos. (TC6)).....	25
2.4.4 Avaliação dos sintomas.....	26
2.4.5 Qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS).....	26
2.4.6 Exacerbações.....	27
2.4.7 Sistema de oscilometria de impulsos (IOS).....	28
2.5 O IOS na DPOC.....	34
2.6 JUSTIFICATIVA.....	37
2.7 OBJETIVOS.....	37
2.7.1 Objetivo Geral.....	37
2.7.2 Objetivos Específicos.....	37
2.8 HIPÓTESES.....	38
<b>3. MÉTODOS.....</b>	<b>39</b>
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	39
3.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO.....	40
3.3 POPULAÇÃO DA PESQUISA – AMOSTRA.....	40
3.3.1 População Alvo.....	40
3.3.2 Critérios de exclusão.....	40
3.3.3 Tipo de Amostragem.....	41
3.4 CÁLCULO AMOSTRAL.....	41
3.5 DEFINIÇÃO DE TERMOS E COLETA DE DADOS.....	41
3.5.1 Definição de termos e das variáveis.....	41
3.5.2 Operacionalização das medidas e categorização das variáveis.....	42

3.5.3 Etapas e Métodos de coleta dos dados.....	43
3.5.4 Definição dos recursos humanos.....	43
3.5.5 Padronização das técnicas.....	43
3.5.5.1 <i>Sistema de Oscilometria de Impulsos (IOS)</i> .....	43
3.5.5.2 <i>Espirometria</i> .....	45
3.5.5.3 <i>Questionário CAT e Escala de dispneia mMRC</i> .....	45
3.5.6 Tabulação dos dados.....	46
3.5.7 Forma de entrada de dados.....	46
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	46
3.6.1 Plano de Análise.....	46
3.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	47
<b>4. ARTIGO ORIGINAL.....</b>	<b>48</b>
Correlação entre dispneia e qualidade de vida com espirometria e oscilometria de impulso em pacientes com DPOC estável.....	49
Resumo.....	50
Abstract.....	51
Introdução.....	52
Métodos.....	53
<i>Oscilometria de Impulsos (IOS)</i> .....	53
<i>Espirometria</i> .....	54
<i>Questionário CAT (COPD Assessment Test)</i> .....	54
<i>Escala mMRC (Medical Research Council)</i> .....	55
<i>Análise Estatística</i> .....	55
Resultados.....	55
<i>Relação entre IOS e VEF1 e entre o IOS e o FEF25-75%</i> .....	56
<i>Relações entre Espirometria, IOS e desfechos centrados nos pacientes</i> .....	57
Discussão.....	59
Referências.....	61
<b>5. CONCLUSÕES.....</b>	<b>64</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>65</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>74</b>
<b>APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</b>	<b>74</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>76</b>

<b>ANEXO 1</b> - Escala mMRC (Medical Research Council).....	76
<b>ANEXO 2</b> - Questionário de Avaliação da Qualidade de Vida CAT (COPD Assessment Test).....	77
<b>ANEXO 3</b> - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	78
<b>ANEXO 4</b> – Instruções dos autores do <i>Jornal Brasileiro de Pneumologia</i> .....	79



# 1. APRESENTAÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença inflamatória do sistema respiratório que leva a obstrução do fluxo aéreo não totalmente reversível, sendo as pequenas vias aéreas (brônquios e bronquíolos com diâmetro inferior a 2mm) o sítio maior do processo inflamatório (GOLD, 2011). No acompanhamento e monitorização de resposta ao tratamento desta patologia vários parâmetros clínicos e funcionais são utilizados devido a grande heterogeneidade na apresentação clínica e funcional da doença (JONES; AGUSTI, 2006).

O estudo da função pulmonar faz parte da avaliação destes pacientes, imprescindível tanto para o diagnóstico quanto para a programação e medida da resposta ao tratamento. A espirometria é o principal método utilizado por ser de baixo custo, possuir padronização internacional e valores preditos de normalidade bem estabelecidos (PEREIRA; NEDER, 2002). Porém, necessita de manobras ventilatórias forçadas que dependem fundamentalmente da colaboração do paciente que são precedidas de uma inspiração profunda, o que pode influenciar no tônus brônquico e nos resultados (PELLEGRINO, 1998; AN *et al.*, 2007). Além disso, os índices espirométricos não apresentam boa correlação com os questionários de qualidade de vida e de sintomas utilizados na avaliação clínica basal e na resposta ao tratamento (JONES; AGUSTI, 2006).

O “*Copd Assessment Test*” (CAT) é um questionário de qualidade de vida simplificado, com tradução e validação para o português, utilizado como ferramenta para avaliação dos pacientes (JONES *et al.*, 2009). A escala de dispneia modificada do Medical Research Council da Inglaterra (mMRC) também é uma ferramenta utilizada para quantificar a dispneia, que é o principal sintoma dos indivíduos com DPOC (BESTALL *et al.*, 1999).

Estes instrumentos de avaliação funcional, qualidade de vida e de intensidade de sintomas são utilizados rotineiramente, tanto no diagnóstico quanto para a categorização da gravidade da doença e na avaliação da resposta ao tratamento.

O Sistema de Oscilometria de Impulso (IOS) vem sendo apresentado como uma importante alternativa na avaliação funcional destes pacientes, pois além de prescindir da colaboração ativa do paciente, é capaz de avaliar e diferenciar a resistência ao fluxo nas grandes e pequenas via aéreas, sítio inicial e principal das alterações patológicas da DPOC, permitindo a identificação regionalizada da obstrução (OOSTVEEN *et al.*, 2003). Como justificativa para

este estudo, tomou-se o fato de que o IOS tem sido considerado uma técnica funcional de avaliação das pequenas vias aéreas, com um crescente número de publicações a cerca deste método na avaliação e monitoramento de pacientes portadores de DPOC, mas ainda carente de evidências que permitam comparar seus resultados com os métodos de avaliação tradicionais, ou seja, com a espirometria e questionários de qualidade de vida e de sintomas, em pacientes com DPOC.

Estão, em seguida, apresentados o referencial teórico, o capítulo contendo os métodos e definições empregados e um artigo de investigação original que teve como objetivo responder à seguinte pergunta condutora: Há correlação entre a medida das resistências e reatância do sistema respiratório avaliadas pelo IOS com o VEF1 e com os instrumentos de avaliação de qualidade de vida (CAT) e de sintomas (mMRC)?



## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como uma doença evitável e tratável, caracterizada por destruição de parênquima pulmonar, obstrução brônquica e consequente limitação persistente do fluxo aéreo, usualmente progressiva, e associada a um aumento da inflamação crônica das vias aéreas e dos pulmões, consequente à inalação de partículas e gases nocivos. Exacerbações, repercussões extrapulmonares e doenças concomitantes contribuem para a gravidade da doença em cada paciente, de forma individual e específica (GOLD, 2011).

A DPOC é uma das principais causas de morte e incapacitação em todo o mundo. No Brasil estima-se que sete milhões de pessoas são portadoras da doença (MENEZES *et al.*, 2005). Sua prevalência é diretamente relacionada ao consumo de tabaco e, em alguns locais, também à exposição ambiental domiciliar (queima de biomassa), exposição ocupacional e a poluentes ambientais. A crescente prevalência da DPOC é alarmante, prevendo-se que em 2020 será a terceira causa de morte no mundo (WHO, 2008).

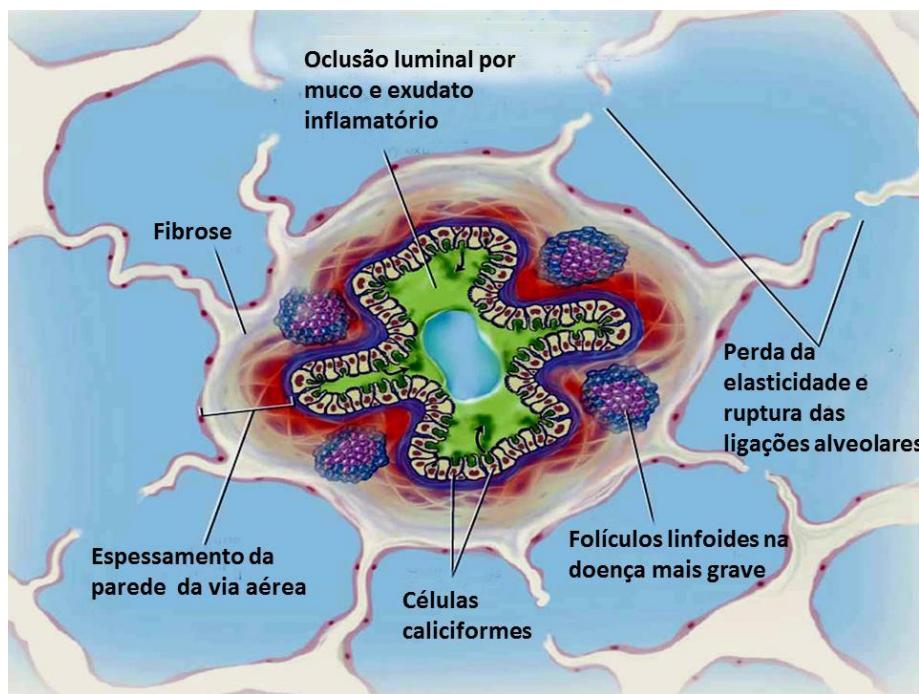
Novos conhecimentos a cerca da sua fisiopatologia mostram que é uma doença complexa, caracterizada por uma ampla variedade de alterações patológicas e efeitos inflamatórios não só locais, mas também sistêmicos, levando a uma grande heterogeneidade nas manifestações clínicas, gravidade e velocidade de progressão da doença (JONES; AGUSTI, 2006).

### 2.1 FISIOPATOLOGIA

A DPOC é uma doença inflamatória que afeta as vias aéreas em toda a sua extensão, os alvéolos e a circulação pulmonar (MORFINO; JEFFERY, 2006). Do ponto de vista patológico a DPOC se caracteriza pela coexistência de anormalidades estruturais das vias aéreas mais periféricas, também chamadas de pequenas vias aéreas ou bronquíolos (diâmetro interno < 2 mm), e destruição parenquimatosa (enfisema) que reduz a força de retração elástica pulmonar sobre as paredes destes bronquíolos, ambas resultando em redução da sua luz, aumento da resistência ao fluxo aéreo (Figura1) (BORJA; JAIME, 2011). O aumento da resistência das pequenas vias aéreas desempenha um papel mais importante na limitação ao fluxo aéreo que o aumento da resistência das grandes vias aéreas e é muito mais uma consequência das alterações

estruturais desencadeadas pelo processo inflamatório que devido à redução da retração elástica (STURTON; PERSSON; BARNES, 2008).

Em pessoas com função pulmonar normal, as pequenas vias aéreas são responsáveis por menos de 10% da resistência total ao fluxo de ar através dos brônquios, isto se deve ao fato de que seu diâmetro total somado é muito maior quando comparado ao das vias aéreas centrais. Nos pacientes com DPOC, o processo inflamatório crônico é observado tanto nas vias aéreas centrais como nas periféricas, mas o menor calibre destas últimas associado à sua dependência da força de retração elástica pulmonar, faz com que o comprometimento ao fluxo aéreo seja mais intenso nestas pequenas vias aéreas. Com o progredir da doença, à medida que mais bronquiolos são comprometidos, de maneira insidiosa, a resistência total nas vias aéreas de pequeno calibre pode aumentar até 40 vezes, sem que os pacientes sintam dispneia, que surge somente após uma grande extensão do dano irreversível (HOGG *et al.*, 1968).



**Figura 1.** Mecanismos de obstrução das pequenas vias aéreas na DPOC (Adaptado de BARNES, 2004).

Niewoehner, Kleinerman e Rice, (1974) foram um dos primeiros a descrever a presença de alterações patológicas em vias aéreas distais de indivíduos jovens tabagistas comparados a jovens não tabagistas. Neste estudo demonstraram uma clara associação entre o tabagismo e alterações patológicas em vias aéreas periféricas, a lesão característica observada foi a bronquiolite respiratória com aglomerados de macrófagos pigmentados que esteve presente em todos os fumantes, levantando a hipótese de que estas lesões poderiam ser as precursoras das lesões mais graves.

Hogg *et al.*, (2004) estudando tecido pulmonar de pacientes com diferentes graus de DPOC, de acordo com a classificação do GOLD, confirmou que a progressão da DPOC se associava a uma resposta inflamatória maior nas paredes e luz das vias aéreas distais através da constatação de que quanto maior a gravidade da DPOC maior o percentual de células inflamatórias encontradas, incluindo a presença de folículos linfoides. Recentemente, dados obtidos através da análise de micro tomografia indicam que os bronquíolos terminais têm suas paredes espessadas e apresentam redução numérica de 10% nos pacientes com enfisema centrolobular e de 25% no fenótipo panlobular quando comparados com indivíduos controle, indicando que o espessamento e também a redução do número contribuem para a obstrução que ocorre no DPOC, sugerindo que estas lesões precedem o aparecimento da destruição do parênquima pulmonar propriamente, o enfisema (HOGG *et al.*, 2013).

Todas estas anormalidades culminarão na consequência funcional que é a limitação ao fluxo aéreo, marco fisiológico da DPOC (GOLD, 2011). Esta limitação leva a um retardado no esvaziamento pulmonar com progressivo aprisionamento aéreo, aumento do volume expiratório final, aumento do volume residual (VR) e diminuição da capacidade inspiratória (CI), aumentando a quantidade total de ar nos pulmões chamada de hiperinsuflação. Esta hiperinsuflação ocorre precocemente na doença e aumenta durante o exercício ou hiperventilação, neste caso é chamada de hiperinsuflação dinâmica, resultando no aumento da dispneia e na diminuição da capacidade de exercício destes pacientes. Com a progressão da doença a hiperinsuflação é evidenciada mesmo em repouso (hiperinsuflação estática), levando a alterações na mecânica respiratória, induzindo o aumento do trabalho respiratório e prejuízo na eficiência dos músculos respiratórios (O'DONNELL; LAVENEZIANA, 2006). Com o avançar da doença ocorrem as anormalidades nas trocas gasosas, com consequente hipoxemia e hipercapnia. A gravidade do enfisema está relacionada com a PO<sub>2</sub> arterial e com outros marcadores do desequilíbrio da relação ventilação – perfusão (Va/Q), que, combinados com a função alterada dos músculos respiratórios na doença grave, leva à redução da ventilação e

retenção de CO<sub>2</sub>. As anormalidades na ventilação alveolar e a redução do leito vascular pulmonar pioram ainda mais as anormalidades na relação Va/Q (RODRÍGUEZ-ROISIN *et al.*, 2009).

Apesar do reconhecimento destas importantes alterações nas pequenas vias aéreas serem antigas, sua peculiar localização, que dificulta sobremaneira sua avaliação rotineira, faz com que pouco se saiba da correlação destas alterações com o quadro clínico, funcional e com a resposta ao tratamento (BURGEL, 2011). Nos últimos anos esforços tem-se somado para o desenvolvimento de métodos não invasivos de investigação deste compartimento tão importante, mas ainda tão pouco avaliado do sistema respiratório.

## 2.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico de DPOC deverá ser cogitado em todo paciente que apresente dispneia, e/ou tosse crônica e produção de escarro associadas a uma história de exposição a fatores de risco. Dor torácica e sibilância são sintomas não específicos que também são encontrados com frequência nestes pacientes (GOLD, 2011).

Devido a DPOC ocorrer em pacientes com um longo tempo de exposição ao tabaco, normalmente após os 45 - 50 anos de idade, os mesmos frequentemente têm uma variedade de outras doenças relacionadas ao cigarro e à idade, como também relacionadas ao próprio processo inflamatório da DPOC (SORIANO *et al.*, 2005). As principais comorbidades (doença cardiovascular, síndrome metabólica, osteoporose, depressão, anemia e câncer de pulmão) e os efeitos extrapulmonares (perda de peso, anormalidades nutricionais e disfunção músculo-esquelética) podem contribuir para a intolerância ao exercício e para a baixa qualidade de vida relacionada a saúde encontrada nestes pacientes (BARNES; CELLI, 2009), podem ocorrer independentemente da limitação ao fluxo aéreo (JONES; AGUSTI, 2006) e influenciam o número de hospitalizações e a mortalidade (MANNINO *et al.*, 2008).

Dessa forma, apesar da necessidade da constatação objetiva da obstrução ao fluxo aéreo em pacientes com história clínica compatível para a confirmação do diagnóstico, as variadas manifestações clínicas não são unicamente determinadas pela limitação ao fluxo aéreo, medida pela espirometria, havendo a necessidade de uma abordagem multidimensional no acompanhamento destes pacientes (CELLI, 2004; JONES; AGUSTI, 2006). No recente documento do *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) de 2011, os pacientes não são mais classificados apenas pela espirometria e sim alocados em grupos de

acordo com a avaliação dos seguintes parâmetros: 1 - Presença atual de sintomas (avaliação da dispneia e da qualidade de vida relacionada a saúde através do questionário CAT); 2- Gravidade das anormalidades espirométricas (avaliada pelo VEF1); 3- Risco de exacerbações (duas ou mais exacerbações no ano anterior e piora no VEF1) e 4- Presença de comorbidades (desnutrição, cardiopatias, etc.). Os pacientes serão assim classificados em 4 grupos : Grupo A : Baixo Risco, pouco sintomas, Grupo B: Baixo risco, mais sintomas, Grupo C : Alto Risco, pouco sintomas e Grupo D : Alto Risco, muitos sintomas.

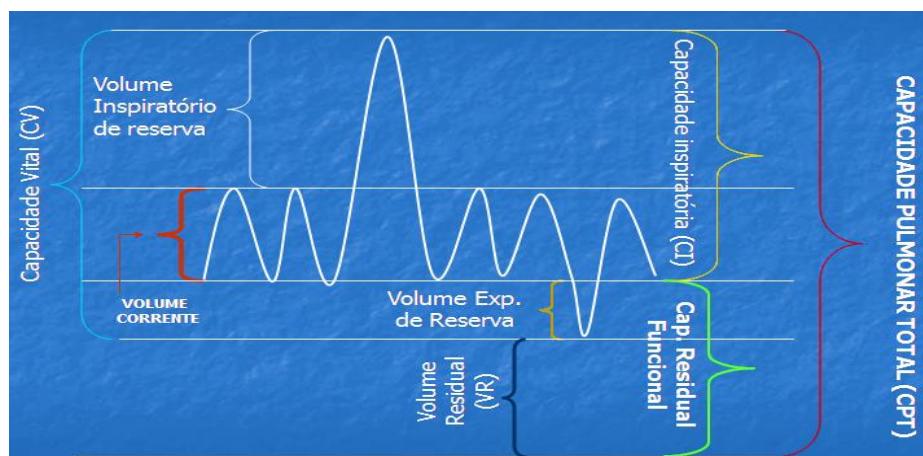
A espirometria é considerada ferramenta essencial tanto para a confirmação diagnóstica como para a avaliação da gravidade da doença, acompanhamento da sua evolução e resposta ao tratamento. É um exame facilmente disponível e reproduzível, sendo amplamente utilizado na clínica diária. A presença de uma relação VEF1/CVF (volume expiratório forçado no primeiro segundo)/(capacidade vital forçada)  $<0,70$  após uso de broncodilatador inalado, confirma a presença de limitação ao fluxo aéreo persistente e o VEF1 é utilizado para a classificação da gravidade da doença (GOLD, 2011). Embora nenhuma medida fisiológica possa capturar os múltiplos fatores que elevam a mortalidade em pacientes com DPOC, a diminuição do VEF1 tem uma associação há muito tempo bem estabelecida com este aumento da mortalidade. Por exemplo, no estudo de Anthonissen a idade dos pacientes e o VEF1 iniciais foram os mais acurados preditores de mortalidade em 985 pacientes com DPOC seguidos por 3 anos (ANTHONISEN *et al.*, 1986).

A principal limitação encontrada neste método no acompanhamento dos pacientes é a sua falta de correlação com desfechos clínicos, como capacidade de exercício, qualidade de vida, dispneia e exacerbações (NISHIMURA, 2002; JONES; AGUSTI, 2006; JONES, 2009). Outra limitação é que seus valores são baseados em manobras artificiais (forçadas), que nem sempre os pacientes conseguem reproduzir e seus parâmetros (VEF1/CVF e VEF1) fornecem pouca informação das pequenas vias aéreas (AMERICAN THORACIC SOCIETY ATS STATEMENT, 1991; PEREIRA; NEDER, 2002).

Investigações têm tentado estabelecer outros índices de comprometimento destas vias aéreas na espirometria. O Fluxo expiratório forçado entre 25 e 75 % da CVF (FEF 25-75%) foi, durante anos, considerado marcador de doença das pequenas vias, mostrando-se alterado em indivíduos jovens tabagistas assintomáticos (RIZZO, 1978), mas medidas seriadas mostraram elevada variabilidade mesmo em indivíduos normais e que os valores do FEF 25-75% são influenciados também pela obstrução das grandes vias aéreas e por alterações dos volumes pulmonares (HANSEN; XING-GUO; WASSERMAN, 2006). Adicionalmente, não tem

mostrado correlação com a inflamação das vias aéreas periféricas como evidenciados por biópsias pulmonares obtidas por broncoscopia (SUTHERLAND *et al.*, 2004), nem com medidas de volumes pulmonares indicativos de aprisionamento aéreo (SORKNESS, 2008). Entretanto estudos tem evidenciado uma forte correlação do FEF 25-75 % com parâmetros funcionais de avaliação das pequenas vias aéreas (R5-R20 Hz) obtidos através da oscilometria de impulso (GOLDMAN, 2002) e com áreas de aprisionamento aéreo detectadas por tomografia (LUCIDARME *et al.*, 1998; UEDA *et al.*, 2006).

Outro índice de muita importância na espirometria, mas que pouco tem sido valorizado é a Capacidade Inspiratória (CI) que pode ser obtida através de uma manobra de inspiração lenta (PEREIRA; NEDER, 2002). Em pessoas normais o volume expiratório final pulmonar e a CI permanecem inalteradas durante exercício. Em pacientes com DPOC, devido ao aumento do volume residual (VR) a CI se encontra diminuída, sendo considerado um índice confiável para avaliar hiperinsuflação nestes pacientes. Em estudo no qual foi realizado teste de exercício incremental em 105 pacientes com DPOC e estudadas as relações entre volumes pulmonares de repouso, hiperinsuflação dinâmica e o pico de consumo de oxigênio, encontrou-se que durante o exercício 80% dos pacientes apresentaram significante hiperinsuflação dinâmica, acima dos valores de repouso, os quais se correlacionaram melhor com os valores da CI de repouso (O'DONNELL; REVILL; WEBB, 2001). A CI é considerada como um preditor de mortalidade em pacientes com DPOC, devendo ser usada na sua avaliação de rotina (CASANOVA *et al.*, 2005).



**Figura 2.** Volumes Pulmonares (O'DONNELL; REVILL; WEBB, 2001)

## 2.3 TRATAMENTO

Uma vez a DPOC seja diagnosticada, o tratamento deve ser baseado na avaliação individual de cada doente e tem como objetivo reduzir sintomas e riscos futuros.

O objetivo principal do tratamento está centrado na redução dos sintomas, do número e da gravidade das exacerbações, melhora da qualidade de vida e da tolerância ao exercício. Estas metas combinadas estão mais bem adequadas à complexidade da doença que as anteriores, baseadas apenas na limitação ao fluxo aéreo e forma a base atual para guiar o manejo terapêutico (GOLD, 2011).

Sendo o hábito de fumar a principal causa da DPOC e de sua progressão, a cessação do tabagismo é o mais importante componente da terapêutica para pacientes que ainda fumam. Até o momento, a cessação tabágica é a única intervenção que tem realmente mostrado alterar a taxa de declínio do VEF1 (ANTHONISEN *et al.*, 1994). Todos os pacientes deverão ser encorajados a levar um estilo de vida saudável, praticando algum grau de atividade física, a evitar exposição a fatores de risco e realizar as imunizações com vacinas contra a influenza e pneumococo (GOLD, 2011).

A base da terapêutica farmacológica são os broncodilatadores administrados por via inalatória pela ação direta destas drogas nas vias aéreas e menor incidência de efeitos colaterais. Tais medicações melhoram o esvaziamento dos pulmões, reduzem a hiperinsuflação dinâmica e estática, melhorando o desempenho durante o exercício (O'DONNELL, 2007). Corticosteroides inalados podem ser associados em pacientes com doença mais grave e com frequentes exacerbações (CALVERLEY *et al.*, 2007).

A escolha do tratamento é baseada na gravidade, classificada no momento da avaliação inicial. Embora nenhum tratamento farmacológico tenha se mostrado capaz de alterar a taxa de declínio da função pulmonar destes pacientes, tem efeito significativo na redução dos sintomas, da frequência e gravidade das exacerbações, melhora no estado geral e tolerância ao exercício (CELLI, 2008; GOLD 2011). Os mesmos parâmetros utilizados na avaliação inicial devem também ser empregados na avaliação do tratamento e evolução da doença, embora o VEF1 tenha uma fraca correlação com a medida de qualidade de vida relacionada à saúde e com os sintomas.

A reabilitação pulmonar deve ser também adicionada ao tratamento medicamentoso em todos os pacientes que apresentam qualquer grau de dispneia (TROSSTERS *et al.*, 2005). Se o treinamento é mantido em casa, mesmo após a saída do programa de reabilitação, os benefícios

obtidos durante o treinamento são mantidos (GUELL, 2000). Oxigênio terapia ( $>15$  horas /dia) deve ser oferecido a todo paciente com doença grave que apresente insuficiência respiratória crônica ( $\text{PaO}_2 \leq 55$  mmHg ou  $\text{SaO}_2 < 88\%$ ) com ou sem hipercapnia ( $\text{PaCO}_2 \geq 45$  mmHg) ou pacientes com  $\text{PaO}_2$  entre 55 e 60 mmHg com saturação de O<sub>2</sub> de 88%, mas com sinais de hipertensão pulmonar ou policitemia (Hematócrito  $>55\%$ ) e esta conduta têm mostrado aumento da sobrevida nestes pacientes (STOLLER *et al.*, 2010). Em doentes muito graves, a ventilação não invasiva (VNI) pode ser oferecida aumentando a sobrevida, mas sem melhorar a qualidade de vida destes pacientes (McEVOY *et al.*, 2009). Em casos bem selecionados nos quais, apesar de toda a terapêutica, não obtemos melhora clínica, algumas alternativas cirúrgicas podem ser indicadas como a cirurgia de redução do volume pulmonar, a bullectomia ou até mesmo o Transplante Pulmonar (SBPT, 2004). A Colocação de válvulas endobrônquicas aparece como outra alternativa ,para casos selecionados (SCIURBA, 2010).

## 2.4 AVALIAÇÃO DE RESPOSTA AO TRATAMENTO

Há vários modos de avaliarmos esta resposta ao tratamento em pacientes com DPOC e a fazemos, tanto através de medidas objetivas (espirometria ,oscilometria de impulso, teste de caminhada e pleismografia), como através de avaliação subjetiva (sintomas, exacerbações e qualidade de vida relacionada a saúde).

### 2.4.1 Espirometria

É bem estabelecido que pacientes com DPOC perdem função pulmonar em uma velocidade mais acentuada que pacientes sem DPOC (MANNINO *et al.*, 2006) e que a espirometria é importante para o diagnóstico e estadiamento da doença.

Mas a medida da gravidade e, principalmente a resposta do paciente às terapias são difíceis de serem avaliadas de forma objetiva e dependem em muito de medidas subjetivas como referido anteriormente. As tradicionais medidas de VEF1, obtidas através da espirometria, correlacionam-se pobramente com importantes características clínicas da doença, tais como, sintomas, capacidade de exercício, exacerbações e qualidade de vida relacionada à saúde (JONES; AGUSTI, 2006). Além do mais, as manifestações sistêmicas da doença, como perda de peso e de massa muscular são também pouco correlacionadas com a função pulmonar. Desta forma, apesar da avaliação espirométrica continuar sendo importante, é necessário lançar mão

de outras medidas que possam avaliar de forma mais precisa a gravidade e a resposta ao tratamento (CAZZOLA *et al.*, 2008).

#### **2.4.2 Pletismografia (Medida de volumes pulmonares e da condutância e resistência das vias aéreas)**

Volumes pulmonares também podem ser medidos para o diagnóstico de hiperinsuflação em pacientes com doenças obstrutivas. A hiperinsuflação estática e seu aumento durante o exercício (hiperinsuflação dinâmica) são medidas como elevações da capacidade pulmonar total (CPT), capacidade residual funcional (CRF), volume residual (VR) e através da diminuição na Capacidade inspiratória (CI). Há um aumento da evidência que independente do grau de obstrução ao fluxo aéreo, alterações dos volumes pulmonares são importantes na gênese dos sintomas e limitações dos pacientes com doença mais avançada (O'DONNELL, 2001). Uma série de estudos tem demonstrado que a dispneia observada durante o exercício, incluindo caminhada, mais fortemente se relaciona ao desenvolvimento de hiperinsuflação dinâmica que a alterações no VEF1 (MARIN *et al.*, 2001; O'DONNELL *et al.*, 2004).

Além do mais, melhora na capacidade de exercício alcançada por diversas terapias incluindo broncodilatadores, oxigênio, cirurgia de redução do volume pulmonar (LVRS), e mesmo reabilitação pulmonar, é também mais fortemente associada à melhora na hiperinsuflação dinâmica que à melhora na obstrução ao fluxo aéreo (BELMAN; BOTNICK; SHIN, 1996; MARTINEZ *et al.*, 1997).

Casanova *et al.*, (2005) mostraram que a hiperinsuflação pulmonar estática expressada como a relação da CI/CPT foi um bom e independente preditor de mortalidade respiratória e por todas as outras causas, sendo valores <25% preditivos de pior prognóstico.

A resistência das vias aéreas (Rva) e sua recíproca a condutância das vias aéreas (Gva) e seus índices pleismográficos adicionais que incluem a resistência específica das vias aéreas (Rva/Vp) e a condutância específica das vias aéreas (Gva/Vp), que são os valores de Rva e Gva ajustados para os volumes pulmonares, também são medidos pela pleismografia de corpo inteiro. A pleismografia mede a resistência de vias aéreas (Rva), definida como a resistência entre a boca e o alvéolo. As medidas da Rva e Gva refletem predominantemente o calibre das vias aéreas. A maior parte da Rva reside nas grandes vias aéreas, incluindo também a orofaringe. Em pacientes com DPOC o componente periférico da resistência pode aumentar muito, enquanto que o valor da Rva permanece inalterado, devido a compensação resultante da hiperinsuflação. A condutância específica (Gva/vp) neste caso será geralmente reduzida.

Obstrução na espirometria associada à Rva normal indica obstrução de vias aéreas periféricas ou presença de enfisema (PEREIRA; NEDER, 2002).

A avaliação dos volumes pulmonares através da pleismografia tem sido padronizada, mas é tecnicamente mais complicada e necessita de aparelhos de maior custo, não facilmente disponíveis, não sendo um método de avaliação rotineiro. Outras limitações são que não há nenhuma classificação para a avaliação da gravidade da hiperinsuflação nem nenhuma diferença mínima clinicamente significante estabelecida. Na prática valores acima de 120-130% do predito são relevantes para os valores dos volumes pulmonares (GLAAB; VOGELMEIER; BUHL, 2010).

#### **2.4.3 Capacidade de Exercício (Teste de caminhada em 6 minutos (TC6))**

Medidas da capacidade de exercício são fornecidas através de alguns testes, dos quais o mais utilizado e difundido é o teste de caminhada em 6 minutos (TC6), que avalia a distância que o paciente pode percorrer sobre uma superfície plana e rígida durante seis minutos e tem como principal objetivo avaliar a tolerância ao exercício e a saturação de oxigênio durante um exercício submáximo. Melhoras nas taxas da frequência cardíaca e menor dessaturação após o exercício também são considerados variáveis de melhora no teste (AMERICAN THORACIC SOCIETY ATS STATEMENT, 2002). É um teste de exercício submáximo, mas se correlaciona muito bem com os testes de exercício cardiopulmonares máximos (CAHALIN *et al.*, 1995; CASAS *et al.*, 2005). É um teste simples, bem tolerado, reflete o nível de atividade de vida diária, é validado e possui normas de padronização internacionais para a sua realização (PITTA *et al.*, 2005). Além do mais, está associado com sintomas, qualidade de vida e mortalidade sendo considerado uma das melhores ferramentas de avaliação devido à sua reproduzibilidade, capacidade preditiva, discriminatória e evolutiva (MORALES-BLANHIR *et al.*, 2011). Apresenta como limitação variabilidade dependente da altura, sexo, idade e necessidade de se realizar dois testes devido ao efeito do aprendizado e também dependência da motivação do doente no momento do teste (AMERICAN THORACIC SOCIETY ATS STATEMENT, 2002; HERNANDES *et al.*, 2011). Outro empecilho para muitos hospitais é a necessidade de um corredor desimpedido com 30 metros de comprimento. Para tentar evitar este problema, foi investigado se a caminhada em esteira poderia substituir a caminhada livre e foi verificado que não são equivalentes (ALMEIDA; VICTOR; RIZZO, 2009).

#### **2.4.4 Avaliação dos sintomas**

A dispneia é o sintoma mais frequente e o que leva os pacientes a procurarem atenção médica. Como é subjetivo, diferentes abordagens tem sido utilizadas para medi-lo. A escala modificada do *Medical Research Council* (mMRC) (Anexo 1) é uma escala unidimensional associada a certas atividades como caminhar e subir escadas, simples e bem padronizada, é utilizada para mensurar a dispneia rotineiramente (FERRIS, 1978). É considerado um instrumento discriminativo, que pode classificar os pacientes com DPOC em relação à sua incapacidade (BESTALL *et al.*, 1999). Relaciona-se bem com a qualidade de vida e prediz mortalidade futura (NISHIMURA, 2002). Possui uma escala de 0 a 4 pontos e pontuação maior ou igual a dois significa presença do sintoma importante. Apresenta como limitações ser relativamente insensível a intervenções terapêuticas e o fato de não ter sido determinada ainda uma diferença mínima clinicamente relevante (GLAAB *et al.*, 2010).

#### **2.4.5 Qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS)**

É considerada um dos mais importantes desfechos nos estudos clínicos. Mede o impacto da doença na vida do indivíduo (JONES, 1991). Vários questionários de qualidade de vida foram desenvolvidos nos últimos anos. Questionários voltados para avaliar o impacto de doenças específicas foram desenvolvidos para quantificar ganhos de saúde após o tratamento. Sua grande vantagem é obter resultados capazes de detectar pequenas mudanças no curso da doença; serem fáceis de interpretar e aplicar. O mais utilizado é o Questionário do Hospital *Saint George* (SGRQ) que foi desenvolvido por Jones em 1991, considerado o padrão ouro para avaliação da qualidade de vida nos pacientes com DPOC, mas é muito longo - consta de 76 itens – sendo mais aplicado em pesquisas, não se prestando para aplicação clínica rotineira (JONES, 1991). Recentemente o mesmo autor desenvolveu e validou outro questionário, o “*Copd Assessment Test*” (CAT) (Anexo 2), que consiste de apenas oito itens, cada um formatado com uma escala diferencial de resposta de seis pontos (de 0 a 5), constituindo-se num instrumento de fácil aplicação que pode ser utilizado nas consultas de rotina. Correlaciona-se fortemente com o SGRQ sendo confiável e sensível às variações da doença (JONES *et al.*, 2009). Seu escore varia de 0-40 e acima de 10 pontos indica alterações da qualidade de vida associadas à DPOC. Estudos mostram que é sensível às alterações no estado de saúde após exacerbações e é responsável a reabilitação pulmonar (JONES, 2012). Mas ainda não tem definido uma diferença mínima clinicamente relevante nas suas variações (DOOD, 2011).

No documento Gold (2011) os autores recomendam o uso do CAT como uma das ferramentas para avaliação do impacto da DPOC nas atividades de vida diária dos pacientes como instrumento de avaliação dos sintomas, já que a presença de dispneia se associa com a limitação da capacidade de exercício, levando a diminuição da qualidade de vida relacionada à saúde.

#### **2.4.6 Exacerbações**

Exacerbações, são entendidas como eventos agudos caracterizados por piora dos sintomas de forma mais intensa que as variações usuais do dia-a-dia e necessidade de mudança na medicação (GOLD, 2011), indicam instabilidade clínica e estão associadas à progressão da doença, aumento da morbidade, deterioração das comorbidades, redução da qualidade de vida e aumento do risco de morte (WEDZICHA; SEEMUNGAL, 2007). A prevenção ou redução do número das exacerbações constitui-se hoje num dos maiores alvos do tratamento. A verificação é feita através da entrevista clínica, sendo a mais importante informação a história de exacerbações no ano anterior. A presença de duas ou mais exacerbações no ano anterior categoriza o paciente como um exacerbador frequente, fenótipo associado a maior gravidade da doença (HURST *et al.*, 2010). Outra forma de avaliar um maior risco de exacerbações é através da gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, já que a deterioração do VEF1 é associada a um aumento da prevalência das exacerbações e risco de morte (GOLD, 2011). A abordagem se baseia em sintomas e eventos que precisam ser lembrados pelo paciente e que podem ser menosprezados por alguns, levando a uma subestimação do evento e viés recordatório (KESSLER, 2006). Nenhuma diferença clínica relevante tem sido estabelecida (GLAAB *et al.*, 2010).

O entendimento dos méritos e das limitações de cada método para avaliar os desfechos clínicos e fisiológicos dos pacientes com DPOC é fundamental para o médico que conduz o seu acompanhamento. Não há nenhum método único considerado como padrão ouro na avaliação da dispneia, qualidade de vida, capacidade de exercício, função pulmonar ou presença de exacerbações que seja utilizado nestes pacientes, já que nenhum deles é satisfatório para avaliar todos estes aspectos da doença e do doente. Nenhuma medida deve ser considerada isoladamente na condução destes pacientes e esforços são necessários para simplificar estas formas de avaliação tornando possível o seu uso diariamente e não apenas em ambulatórios de pesquisa.

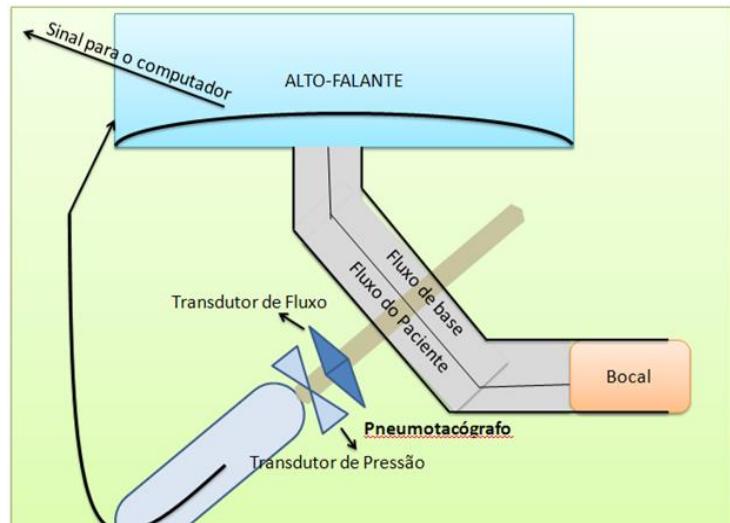
#### 2.4.7 Sistema de oscilometria de impulso (IOS)

A técnica de Oscilações forçadas *Forced Oscillation Technique* (FOT) consiste na geração de pequenas ondas mecânicas de pressão (em torno de 1cm/H<sub>2</sub>O), mono ou multifrequenciais , aplicadas ao interior do sistema respiratório de forma não invasiva em indivíduos respirando espontaneamente (HELLINCKX *et al.*, 2001).

A Oscilometria de impulso (IOS) é um tipo de técnica de oscilações forçadas que difere da clássica FOT na forma com que as ondas de pressão são geradas (forma retangular), na apresentação dos resultados através de dados mais facilmente interpretados e na forma contínua de emitir seu espectro de frequências de oscilação. Esta forma contínua fornece mais detalhada caracterização da função respiratória, o que é particularmente importante em sistemas respiratórios com distribuição heterogênea de suas disfunções, como é o caso dos pacientes com DPOC (SMITH; REINHOLD; GOLDMAN, 2005). O IOS e a FOT vão nos dar as mesmas variáveis, sendo que ao comparar os valores entre as duas técnicas os valores das resistências e da reatância medidas pelo IOS foram discretamente maiores que os da TOF, especialmente em baixas frequências (HELLINCKX *et al.*, 2001).

No IOS um dispositivo externo é responsável pela geração de pressões oscilatórias (ondas mecânicas) que são aplicadas através de um bocal em indivíduos respirando espontaneamente. As ondas mecânicas se sobrepõem às ondas de fluxo e pressão da respiração do paciente e a reflexão destas ondas é captada e medida por um aparelho – pneumotacógrafo (Figura 3). A análise e a comparação das oscilações enviadas pelo dispositivo (alto-falante) com aquelas captadas pelo pneumotacógrafo e sua integração com as medidas de fluxo (transdutor de fluxo) e de pressão (transdutor de pressão) ao nível da boca, fornecem dados que possibilitam o cálculo da Impedância do sistema respiratório (Zrs) (OOSTVEEN *et al.*, 2003).

Na figura 3, podemos observar o alto-falante responsável pela geração das ondas mecânicas que são emitidas às vias aéreas do paciente através do bocal, um transdutor de pressão e um transdutor de fluxo que realizam a leitura das ondas emitidas e captadas pelo aparelho. Os pulsos de pressão aplicados pelo IOS no sistema respiratório de um indivíduo são superpostos à sua respiração normal e um sinal de fluxo é refletido pelas vias aéreas a cada pulso de pressão gerado pelo equipamento.



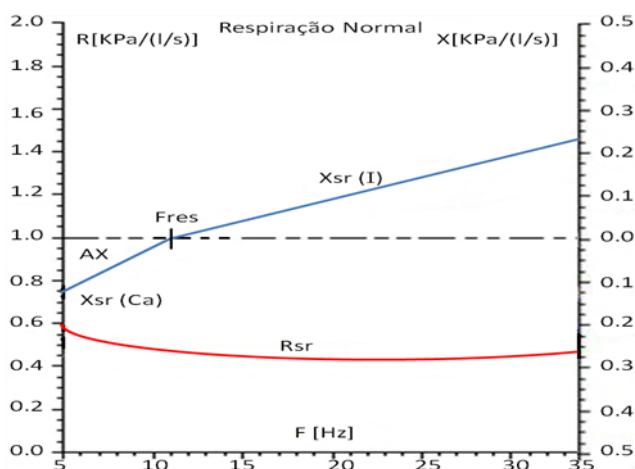
**Figura 3 - Diagrama esquemático do IOS.**

As pressões de oscilação na boca se propagam via movimento da coluna aérea através das vias aéreas de condução, levando em seguida a distensão e ao recolhimento dos componentes teciduais pulmonares e criação de uma contrapressão. Os sinais de baixa frequência (5Hz) penetram até a periferia pulmonar, enquanto os de alta frequência (20Hz) apenas alcançam as vias aéreas centrais. Isto ocorre devido às propriedades físicas, tamanho, forma e composição das estruturas do tórax (OOSTVEN *et al.*, 2003).

O IOS mede a impedância pulmonar ( $Z_{rs}$ ) que compreende a resistência (energia necessária para propagar a onda de pressão através das vias aéreas) e a reatância (quantidade de pressão de recolhimento gerado contra a pressão propagada) (ROCHE *et al.*, 2011), dessa forma a  $Z_{rs}$  é o cálculo das forças totais necessárias para propagar uma onda de pressão através do sistema respiratório. A medida de  $Z_{rs}$  não tem sido amplamente utilizada porque não separa os componentes resistivos e elásticos durante a avaliação, sendo substituída por dados que representem estes componentes de forma isolada, a resistência ( $R_{rs}$ ) e a reatância ( $X_{rs}$ ), respectivamente (MELO; WERNECK; GIANNELLA, 2000).

A *Resistência total do sistema respiratório (Rrs)*: é um termo já consagrado e reflete a resistência da orofaringe e laringe, traqueia, grandes e pequenas vias aéreas, pulmão e parede torácica. O IOS mede a  $R_{rs}$  das vias aéreas e pulmões em diferentes frequências (5-35Hz), e seu cálculo é derivado dos sinais de fluxo e pressão quando a pressão está em fase com o fluxo (a pressão que entra no pulmão não está oposta a qualquer força de recolhimento).

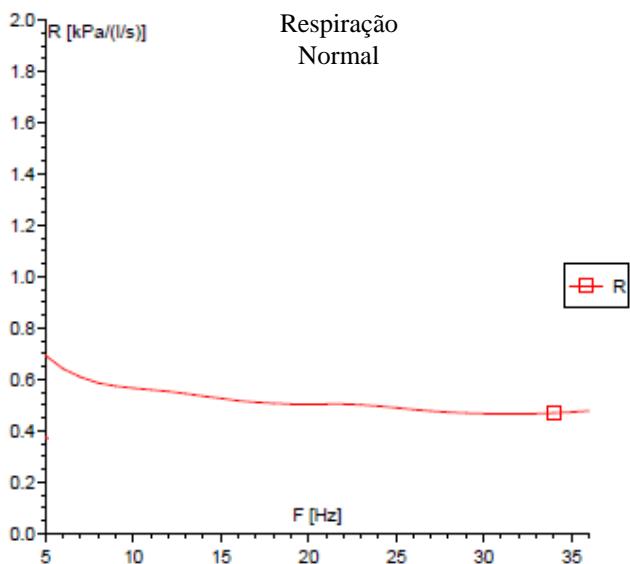
A *Reatância do sistema respiratório* ( $X_{rs}$ ): é um conceito complexo e incorpora as propriedades elásticas da periferia do pulmão, expressas em capacidade ( $Ca$ ) e as forças iniciais do movimento da coluna de ar pelas vias de condução sendo expressas em termo de inertância ( $I$ ). Esta força inercial do fluxo aéreo no sistema respiratório em baixas frequências não possui significância e é ignorada na prática clínica. Então, a  $X_{rs}$  representa a energia gerada pelo recolhimento elástico dos pulmões depois da distensão do mesmo por uma pressão fora de fase com o fluxo. Esta reatância a baixas frequências ( $X_{5Hz}$ ) dá informações úteis sobre as propriedades mecânicas das pequenas vias aéreas, e seu valor, é em geral, negativo. Em baixas frequências o pulmão passivamente se distende, possui uma alta complacência, pouco recolhimento elástico e baixa reatância. Com o aumento da frequência, a quantidade de energia transmitida ao sistema pulmonar aumenta, e os pulmões passam de distensão passiva à ativa. A frequência em que ocorre a transição da distensão passiva à ativa é o ponto onde a pressão de insuflação e recolhimento se anulam, ou seja, é o ponto onde a reatância é zero, isto ocorre geralmente entre as frequências de 8 a 12 Hz em indivíduos normais, a partir deste ponto, ela passa a representar a inertância. Este ponto é chamado de frequência de ressonância ( $F_{res}$ ) e é dependente das propriedades físicas do tórax, do seu tamanho e da composição tecidual. A  $F_{res}$  é, então, o ponto de encontro da linha da reatância com a linha zero. É o ponto onde a reatância capacitativa e inercial se tornam iguais. A integração dos valores negativos da  $X_{rs}$  cria uma área entre a  $F_{res}$  e a  $X_{5Hz}$  que dá origem a um índice quantitativo designado área de reatância ( $AX$ ). A área integrada da reatância ( $AX$ ) é um índice capaz de refletir a variação do grau de obstrução das vias aéreas periféricas, estando intimamente relacionado com a resistência das vias aéreas periféricas (Figura 4) (SMITH *et al.*, 2005).



**Figura 4** - Representação dos dados da resistência (Rrs), reatância (Xsr) entre 5-35Hz, durante o uso do sistema de oscilometria por impulsos. A frequência de ressonância (Fres) é evidenciada quando a Xrs se torna nula, a partir deste ponto adota valores positivos e passa a se chamar inertância (I). A área formada entre a Fres e a X5Hz (Capacitância – Ca) é designada área de reatância (AX).

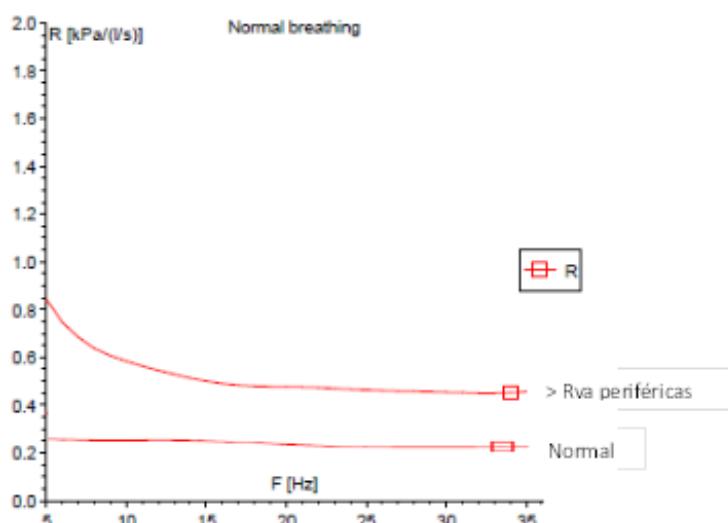
A Oscilometria de Impulso mede a impedância (Zrs) em uma faixa de frequência de 5 a 35Hz. Tanto a Resistência (Rrs) quanto a Reatância (Xrs) são variáveis contínuas e são medidas em  $\text{cmH}_2\text{O/l/seg}$  ou em  $\text{kPa/l/seg}$  ( $1\text{kpPa/l/seg} = 10 \text{ cmH}_2\text{O/l/seg}$ ). O cálculo da Rrs pode ser regionalizado e quantificado dependendo da frequência de oscilação emitida pelo alto-falante. A resistência total das vias aéreas é medida com a frequência de 5Hz (R5Hz), já a frequência de 20Hz (R20Hz) representa a resistência de vias aéreas centrais e a diferença entre as duas (R5Hz-R20Hz) indica a resistência de vias aéreas periféricas (OOSTVEEN et al., 2003).

Na figura 5 podemos observar o comportamento da resistência medida através do IOS com frequências de oscilação de 5 a 35Hz. Para cada frequência (eixo das abscissas) há uma dada resistência (eixo das coordenadas), neste caso não observamos grandes variações da resistência quando se aumenta a frequência de oscilação.



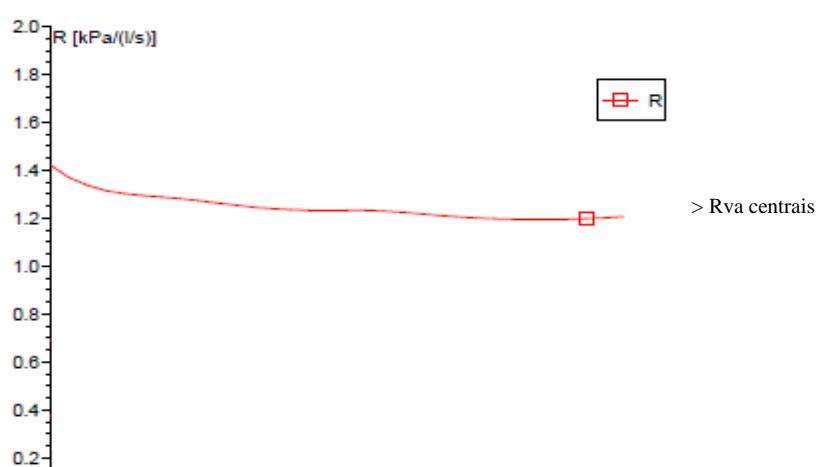
**Figura 5.** Comportamento da resistência (R) em com vários níveis de frequência de oscilação do IOS em um indivíduo normal

Na figura 6 está desenhado o mesmo gráfico em um indivíduo com DPOC, onde se observa que à medida que a frequência aumenta de 5Hz para 20Hz ocorre uma redução na resistência. Esta dependência da resistência em relação a frequência (quanto maior a frequência menor a resistência) é encontrada em indivíduos com DPOC, asma, fibrose cística, insuficiência cardíaca congestiva crônica, entre outros, representando alterações em vias aéreas periféricas (GOLDMAN *et al.*, 2005).



**Figura 6.** Resistência dependente da frequência de oscilação gerada pelo alto-falante em um indivíduo com um aumento da resistência periférica (DPOC).

Quando o aumento da resistência ocorre em vias aéreas centrais há um aumento paralelo da R5Hz e da R20Hz. Quando os pacientes apresentam esta alteração, as resistências permanecem semelhantes em todas as frequências emitidas pelo IOS (a resistência independe da frequência) (Figura 7).





**Figura 7.** Aumento da resistência de vias aéreas centrais demonstrado pelo aumento paralelo da R5Hz e R20Hz

Desta forma, a resistência dependente da frequência (fdr) é uma anormalidade encontrada em pacientes com não homogeneidades ao fluxo aéreo na periferia pulmonar, sendo avaliado através da medida da diferença R5-R20Hz que é considerado um marcador de doença das pequenas vias aéreas (OOSTVEEN *et al.*, 2003). A reatância capacitiva periférica em 5Hz mostra aumento da negatividade tanto na obstrução como na restrição (fibrose pelo endurecimento pulmonar e no enfisema pela redução do recolhimento elástico/hiperinsuflação). Desta forma a X5Hz caracteriza a periferia pulmonar, mas não é específica do tipo de limitação. Na fibrose pulmonar, a complacência pulmonar dinâmica (CLdyn) é diminuída e a reatância capacitiva (X5Hz) que também reflete as propriedades elásticas, é reduzida. Alguns estudos de oscilometria tem reportado melhor sensibilidade da oscilometria em relação a medida da CLdyn em estágios precoces das doenças restritivas (OOSTEVEN *et al.*, 2003). Em contraste, na hiperinsuflação pulmonar, a perda do recolhimento elástico é associado ao aumento da CLdyn, mas como esta perda faz com que as pequenas vias aéreas não sejam mais suportadas externamente pelo parênquima resultando em obstrução parcial das pequenas vias aéreas, os sinais oscilatórios não alcançam a periferia. Desta forma a perda do recolhimento elástico indiretamente causa a diminuição da Ca, com aumento associado da negatividade da reatância a baixas frequências (CLÉMENT; LÀNDSEUR; van DE WOESTIJNE, 1983). A Xrs em baixas frequências é particularmente sensível a hiperinsuflação pulmonar pois enquanto a RH5z pode estar próximo do normal ou somente moderadamente aumentada, a X5Hz em geral se mostra muito anormal (GOVAERTS; DEMEDTS; van DE WOESTIJNE, 1993).

Em pacientes com doenças restritivas, patologias que afetam o componente elástico dos pulmões ou da parede torácica, como na fibrose pulmonar, a X5Hz é utilizada como uma forma alternativa de avaliar a complacência do sistema respiratório. Quanto mais negativa a X5Hz maior a restrição elástica do sistema respiratório, ou seja, menor a complacência (OOSTVEEN

*et al.*, 2003). Não temos para o IOS valores de normalidade previstos para a população brasileira, os dados obtidos em adultos são comparados aos valores de referências obtidos na população europeia.

## 2.5 O IOS na DPOC

A DPOC é caracterizada por um vasto espectro patológico que envolve uma complexa interação entre doença de pequenas vias aéreas e enfisema que leva a uma obstrução ao fluxo aéreo progressiva e irreversível, avaliada usualmente por testes espirométricos que requerem bom nível de cooperação e máximo esforço do paciente. A IOS é um método não invasivo que é utilizado para avaliação da mecânica respiratória, nos fornecendo valores de resistência do sistema respiratório (Rrs) e Reatância (Xrs) durante uma respiração espontânea com necessidade de pouca cooperação e esforço do paciente. Outra vantagem é que nos fornece uma avaliação individualizada das fases do ciclo respiratório e nos dá informação sobre a resistência de vias aéreas centrais e periféricas. Estas características fazem da IOS uma técnica muito promissora na avaliação de rotina de várias doenças respiratórias, incluindo a DPOC, entretanto, ainda há escassez de dados sobre o uso do IOS na avaliação de pacientes com DPOC.

Faria *et al.*, (2005) avaliando a mecânica respiratória em tabagistas com espirometria normal encontraram aumento da resistência média comparando a indivíduos normais. Clément *et al.*, (1983) estudando 442 indivíduos saudáveis e 126 com obstrução leve entre 15 e 57 anos, identificou que a TOF (precursor do IOS) foi sensível para separar normais (fumantes e não fumantes) de pacientes com queixas respiratórias. Corroborando este estudo, Frantz *et al.*, (2011) concluíram utilizando o IOS que pacientes com sintomas respiratórios que se declaravam de portadores de bronquite crônica, enfisema ou DPOC, independente de preencherem os critérios diagnósticos, tinham resistência pulmonar mais elevada e reatância mais negativa que os pacientes sem sintomas.

Os parâmetros principais avaliados nos pacientes com DPOC no IOS são a Fres, R5Hz, R5Hz- R20Hz, X5Hz e a AX. Um estudo em que 94 pacientes com DPOC realizaram plestimografia de corpo inteiro e IOS, foi observado que a Fres e a X5Hz foram mais correlacionados com outros parâmetros funcionais que a R5Hz e outro interessante ponto foi que a queda do VEF1 em um ano foi mais correlacionada com a queda da X5Hz (KOLSUM *et al.*, 2009). Estes achados são similares aos de outro estudo realizado por Di Mango *et al* que, utilizando a FOT, reportaram que as medidas de reatância foram melhores que as da resistência

para graduar a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo. Estes dados mostram que aumentos da Resistência (Rrs) foram encontrados desde o estágio I do GOLD, mas em pacientes com estágios III e IV do GOLD, a Reatância a baixas frequências (X5Hz) foi mais importante para a distinção entre os estágios da doença que a resistência (Rrs) (Di MANGO *et al.*, 2006). Em outro estudo foi encontrado uma forte associação entre os estágios da DPOC e a Rrs, Xrs e Fres (KANDA *et al.*, 2010).

A Oscilometria de impulso tem se mostrado também útil para avaliar resposta aos broncodilatadores, sendo seus parâmetros mais sensíveis que o VEF1 para medir os efeitos das drogas broncodilatadores (BORRIL *et al.*, 2004). Borril *et al.*, (2004) avaliaram os efeitos do tiotrópico e do salmeterol em 32 pacientes com DPOC através da espirometria, pletismografia e do IOS. O tiotrópico apresentou melhores resultados na redução da R5Hz e da Fres quando comparado ao salmeterol entre 12 e 24 horas após a administração destas drogas. Esta superioridade do tiotrópico não foi identificada pela variação do VEF1 (BORRILL *et al.*, 2007). Ainda não há um consenso sobre qual a redução nos parâmetros do IOS deve ser encontrada para determinar resposta broncodilatadora, autores têm encontrados resultados diferentes, variando de 10 a 45 % de redução na Rrs , o valor encontrado como de limiar para resposta broncodilatadora (van NORD *et al* , 1994; ZERAH *et al.*,1995).

Em recente estudo de Crim *et al.*, (2011) que avaliou a impedância pulmonar de pacientes fumantes e não fumantes saudáveis e de pacientes com DPOC, os autores evidenciaram que o IOS apesar de apresentar variabilidade maior que a espirometria mostrou boa repetibilidade durante um período de 3 meses, podendo ser usado em grandes coortes e parecendo ser capaz de identificar diferentes subgrupos de pacientes com DPOC).

A limitação ao fluxo expiratório (LFE) que é a maior consequência da DPOC, até pouco tempo só podia ser mensurada através de técnicas invasivas. Dellacá avaliou o uso da FOT como método não invasivo de detectar a LFE e encontrou concordância entre a FOT e a técnica de pressão expiratória negativa (NEP), considerando-se a FOT um método substitutivo à técnica de pressão negativa para avaliar a LFE em pacientes com DPOC (DELLACÁ, 2007) . Estes autores evidenciaram que quando ocorre limitação ao fluxo aéreo, o sinal oscilatório pode não ultrapassar os “choke points”, produzindo desta forma uma marcada redução da aparente complacência (e, consequentemente, a queda de Xrs) e isto ocorre com maior intensidade na fase expiratória (DELLACÀ *et al.*, 2004). Paredi *et al.*, (2010) analisando os valores da reatância de todo o ciclo respiratório e posteriormente individualizando os achados na inspiração e expiração em pacientes com Asma e DPOC, encontrou que a X5Hz total não foi

capaz de distinguir os pacientes asmáticos dos pacientes com DPOC, mas a relação X5Hz inspiratória – X5Hz expiratória discriminou os pacientes DPOC dos asmáticos, presumivelmente devido a presença da compressão dinâmica das vias aéreas encontrada na fase expiratória nos pacientes com DPOC. Kubota *et al.*, (2009), já havia evidenciado que os parâmetros oscilatórios expiratórios principalmente a Xrs apresentam maior variabilidade que os inspiratórios e que isto deveria ocorrer devido a compressão dinâmica das pequenas vias.

Em outro estudo a FOT foi utilizada juntamente com a espirometria para a avaliação das mudanças da função pulmonar durante um período de seis semanas após uma exacerbação da DPOC. Os exames foram realizados em três ocasiões, e observou-se que as grandes melhorias ocorreram na primeira semana pós-exacerbação. Embora a melhora espirométrica tenha sido importante, as maiores alterações foram vistas na reatância, já os parâmetros de resistência não melhoraram significativamente. As alterações da reatância correlacionaram-se com as medidas de qualidade de vida relacionada a saúde e sintomas (JOHNSON *et al.*, 2007).

Um outro grande potencial das técnicas de oscilações forçadas é na avaliação de resposta a intervenções terapêuticas. A FOT e o IOS têm sido reportados mostrando uma maior sensibilidade aos corticoides inalados ou Beta 2 agonistas que a espirometria. Tal uso faz do IOS uma ferramenta de extremo valor na monitorização do tratamento (SMITH *et al.*, 2005).

Apesar do que foi descrito, ainda são escassos os estudos que avaliam o significado clínico dos resultados dos parâmetros obtidos através da oscilometria em pacientes com DPOC. Uma publicação identificou que a dispneia mensurada pelo índice do MRC e a qualidade de vida avaliada pelo SGRQ foram mais fortemente correlacionadas com a R5Hz-R20Hz e XR5Hz, que com o VEF1(HARUNA *et al.*, 2010).

Estes dados sugerem que os parâmetros do IOS (R5Hz, X5Hz e Fres) podem ser úteis para avaliar a magnitude da limitação do fluxo aéreo, além de detectar disfunções pulmonares mais precocemente e avaliar a resposta ao tratamento de forma mais simples e sensível que a espirometria. A associação de suas variáveis com os desfechos centrados nos pacientes (qualidade de vida e sintomas) é controversa, necessitando de mais estudos.

## 2.6 JUSTIFICATIVA

O IOS pode ser um método objetivo de auxílio diagnóstico, acompanhamento e avaliação da resposta ao tratamento de pacientes com DPOC, e de mais fácil execução que a

espirometria e apresentar correlação com os sintomas dos pacientes avaliados através de medidas subjetivas obtidas a partir de questionários de qualidade de vida e escala de sintomas.

## 2.7 OBJETIVOS

Os objetivos se dividem em objetivos gerais e específicos. Abaixo , segue detalhamento.

### 2.7.1 Objetivo Geral

Correlacionar as variáveis clínicas de gravidade (mMRC e CAT) e fisiopatológicas (VEF1e FEF 25-75%) com as variáveis da Oscilometria de Impulso (R5, R5-R20 Fres e X5) em pacientes portadores de DPOC estável em tratamento.

### 2.7.2 Objetivos Específicos

- Correlacionar o VEF1 com o R5Hz, R20Hz, R5Hz -R20Hz, X5Hz, e a Fres ;
- Correlacionar o FEF 25-75% com o R5Hz, R20Hz, R5Hz – R20Hz, X5Hz e a Fres;
- Correlacionar o escore do CAT com o R5Hz, R20Hz, R5Hz –R20Hz, X5Hz, Fres e o VEF1;

Correlacionar o escore da escala do mMRC com o R5Hz, R20Hz, R5Hz – R20Hz , X5Hz, Fres e com o VEF1.

## 2.8 HIPÓTESES

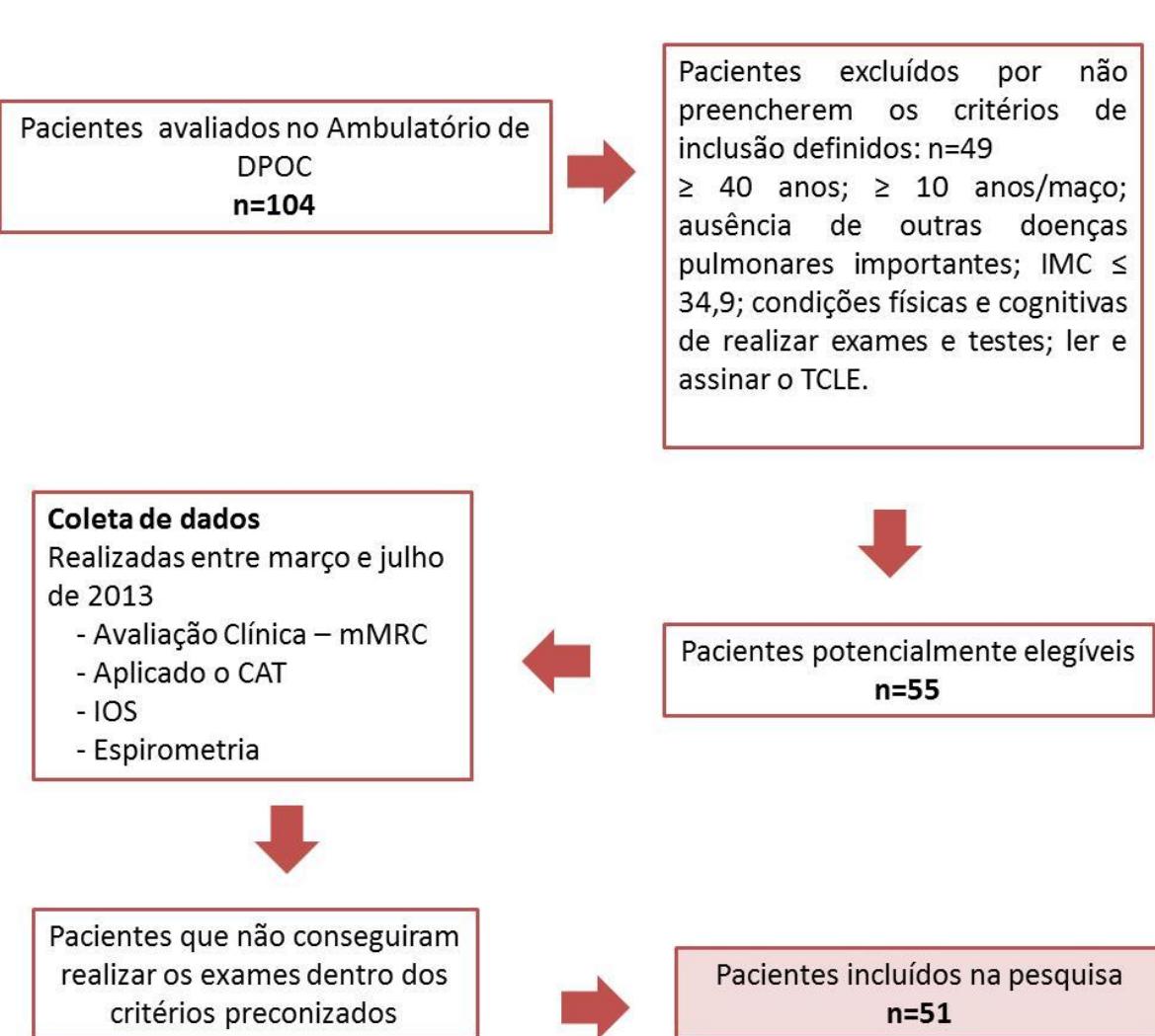
Hipótese nula (H0): Não existe correlação entre as variáveis clínicas de desfecho (CAT e mMRC) e fisiopatológicas (VEF1) com os parâmetros da oscilometria de impulso em pacientes com DPOC estável.



### 3. MÉTODOS

O presente estudo foi observacional transversal.

#### 3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO



**Figura 8.** Fluxograma do estudo – Correlação dos parâmetros do IOS com o VEF1 e do VEF1 e das variáveis do IOS com o CAT e o mMRC.

### 3.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital Otávio de Freitas, em Recife – PE, sendo a coleta dos dados no Laboratório de Função Pulmonar e no Ambulatório de Pneumologia, no período de março a junho de 2013.

### 3.3 POPULAÇÃO DA PESQUISA – AMOSTRA

Para participar da pesquisa os pacientes precisavam apresentar as características necessárias da população alvo e não preencher critérios de exclusão.

#### 3.3.1 População Alvo

Participaram da pesquisa, pacientes acima de 40 anos, com história de exposição tabágica acima de 10 maços/ano, relação VEF1/CVF abaixo de 0,70 e que tinham função cognitiva e motora suficiente para completar os questionários e realizar os exames de espirometria e IOS e que estivessem em tratamento medicamentoso regular otimizados de acordo com as diretrizes do GOLD 2011. Os pacientes já tinham diagnóstico de DPOC e foram encaminhados para o laboratório de função pulmonar onde todos receberam explicações sobre a pesquisa e assinaram o TCLE (APÊNDICE I);

#### 3.3.2 Critérios de exclusão

- Exacerbação da DPOC nas últimas 4 semanas;
- História de asma ou presença de outra doença pulmonar mais relevante que a DPOC como bronquiectasias, sequela de tuberculose, fibrose cística ou neoplasia;
- IMC (Índice de Massa Corpórea)  $\leq 17,0$  ou  $\geq 34,9$  (ZERAH, 1993; WATSON, 2005).

### 3.3.3 Tipo de amostragem

Amostra por conveniência de pacientes com DPOC estáveis do ambulatório encaminhados sequencialmente ao Laboratório de Função Pulmonar entre março a junho de 2013.

## 3.4 CÁLCULO AMOSTRAL

O tamanho amostral foi dimensionado para um estudo de correlação, assumindo o nível de significância de 5%, poder de 80% estimativa de uma correlação de 0,40 entre o VEF1 e as medidas do IOS (KOLSUM *et al.*, 2009). Impulse oscillometry in COPD: identification of measurements related to airway obstruction, airway conductance and lung volumes, 2009), com teste bicaudal. Nesse caso foi calculada uma amostra mínima de 47 pacientes.

## 3.5 DEFINIÇÃO DE TERMOS E COLETA DE DADOS

Os termos e as variáveis foram definidos teoricamente e operacionalmente e categorizados como segue abaixo:

### 3.5.1 Definição de termos e das variáveis

	<b>Definição Teórica</b>	<b>Definição Operacional</b>
<b>Doença Pulmonar Obstrutiva crônica (GOLD, 2011)</b>	Doença crônica, onde encontramos Obstrução ao fluxo aéreo secundário a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas nocivas.	VEF1 < 80% e Relação VEF1/CVF ≤ 70% obtidos através da espirometria + Sintomas

	<b>Definição Teórica</b>	<b>Definição Operacional</b>
<b>Impedância Sistema Respiratório (SMITH, 2005)</b>	Efeito conjunto das forças de oposição do fluxo de ar durante a respiração.	Aumento da resistência (Rrs) ou queda da reatância (Xrs) do sistema respiratório

### 3.5.2 Operacionalização das medidas e categorização das variáveis

Variável Dependente	Definição Teórica	Definição Operacional	Categorização
Doença Pulmonar Obstrutiva crônica (DPOC)	Doença crônica, onde encontramos Obstrução ao fluxo aéreo secundário a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas nocivas.	VEF1 < 80% e Relação VEF1/CVF < ou igual 70%, obtidos através da espirometria + Sintomas	1- SIM 2- NÃO

Variável Explanatória	Definição Teórica	Definição Operacional	Categorização
Gênero	Auto-explicativo	Resposta	1. Feminino 2. Masculino
Idade	Número de anos que uma pessoa conta desde o seu nascimento até a época de que se fala	Números Contínuos	Números contínuos e posteriormente compondo Média e desvio padrão da amostra
Altura	Dimensão de um corpo considerada desde a base até a extremidade superior	Altura aferida por balança com régua antropométrica	Altura em centímetros; posteriormente média e desvio padrão da amostra.
Escala de dispneia do mMRC ( <i>Medical Research Council</i> )	Aplicação de escala univariada para avaliação da mudança do grau de dispneia apresentada pelo paciente.	Escala univariada, de 0 – 4. Quanto maior, pior o grau da dispneia. Igual ou maior que 2 significa importantes sintomas.	Números contínuos de 0 – 4
Qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS).	Aplicação do questionário CAT, com 8 perguntas contendo uma escala de 0 a 5.	Pontuação vai de 0-40. Quanto maior a pontuação pior a qualidade de vida e os sintomas.	0-<10: sem alteração da qualidade de vida. 11-20: alteração leve da QVRS 21-30: moderada 31-40:grave comprometimento da QVRS.
Classificação Espirométrica da DPOC	Obtida através da espirometria	VEF1 < 80% : leve VEF1<80 e $\geq$ 50%: Moderado VEF1< 50 e >30% : Grave VEF1 $\leq$ 30%: Muito Grave	1. Leve 2. Moderado 3. Grave 4. Muito Grave
Reatância do Sistema Respiratório a baixas freqüências (X5Hz)	Em baixas freqüências a reatância representa a complacência do sistema respiratório	Quanto mais negativa a X5Hz maior a restrição elástica do sistema respiratório, ou seja, menor a complacência.	Números contínuos medidos em cmH <sub>2</sub> O/l/seg ou em kPa/l/seg (1 kPa/l/seg = 10,2 cmH <sub>2</sub> O/l/seg). Sendo seu valor negativo.
Resistência Total das Vias Aéreas (R5Hz)	Oposição à passagem do ar provocada pelo atrito deste com as paredes das vias aéreas do sistema respiratório	Aumento da resistência encontrada se R5Hz $\geq$ 150% do previsto	Variável contínua medida em cmH <sub>2</sub> O/l/seg ou em kPa/l/seg (1 kPa/l/seg = 10 cmH <sub>2</sub> O/l/seg).
Resistência das Vias Aéreas Centrais (R20Hz)	Oposição à passagem do ar provocada pelo atrito deste com as paredes das vias de condução do sistema respiratório	Aumento da resistência encontrada se R20Hz $\geq$ 150% do previsto	Variável contínua medida em cmH <sub>2</sub> O/l/seg ou em kPa/l/seg (1 kPa/l/seg = 10 cmH <sub>2</sub> O/l/seg).

Resistência Vias Aéreas Periféricas (R5 – R20 Hz)	Oposição à passagem do ar provocada pelo atrito deste com as paredes das pequenas vias do sistema respiratório	A magnitude de R5-R20Hz não deve exceder 20% do valor de R5Hz	Variável contínua medida em cmH2O/l/seg ou em kPa/l/seg (1 kPa/l/seg = 10 cmH2O/l/seg).
Frequência de Ressonância (Fres)	Frequência na qual, dependendo da arquitetura das vias aéreas do indivíduo, a reatânciça torna-se nula (X=0)	Os valores da Fres aumentam com o aumento da Rva em regiões periféricas dos pulmões.	Variável contínua medida em cmH2O/l/seg ou em kPa/l/seg (1 kPa/l/seg = 10 cmH2O/l/seg).

### 3.5.3 Etapas e Métodos de coleta dos dados

<b>Etapa 1</b>	Os pacientes do ambulatório de DPOC do Hospital Otávio de Freitas foram informados do objetivo e conteúdo da pesquisa e convidados a participar do estudo. O paciente foi esclarecido e assinou o TCLE após concordância. Uma consulta inicial e os demais exames foram realizadas pela própria pesquisadora, que é pneumologista, no ambulatório do hospital Otávio de Freitas. Toda consulta foi composta por anamnese e exame clínico seguidos pelo preenchimento dos questionários e realização dos exames de função pulmonar.
<b>Etapa 2</b>	Os pacientes após a consulta foram encaminhados para o Laboratório de função pulmonar, onde realizaram os testes de função pulmonar: oscilometria de impulso e espirometria, respectivamente nesta ordem para obtenção dos valores basais e em seguida da prova broncodilatadora.

### 3.5.4 Definição dos recursos humanos

Toda a coleta dos dados foi realizada pelo mesma pesquisadora, Alina Farias França de Oliveira.

### 3.5.5 Padronização das técnicas

Foram utilizadas duas técnicas de aferição da função pulmonar e duas de avaliação dos sintomas nesta pesquisa.

#### 3.5.5.1 Sistema de Oscilometria de Impulsos (IOS)

Foi utilizado o sistema de Oscilometria de Impulsos com o pneumotacógrafo tipo espirômetro da *Jaeger MasterScreen* (*Jaeger-Toennies GmbH, Hoechberg, Alemanha*). A

calibração do sistema foi feita diariamente através da manobra de fluxo volume expiratório máximo com a seringa calibrada de 3 litros Medical-West (São Paulo – Brasil).

Durante a mensuração os indivíduos encontravam-se sentados com os pés apoiados ao chão, com a cabeça em posição neutra, respirando calmamente através de um bocal. Um clipe nasal foi usado e as bochechas apoiadas pelas próprias mãos para diminuir o efeito da complacência das mesmas. Cada manobra durou 30 segundos para que a média dos valores da resistência fosse calculada nas frequências de 5 e 20 Hz. Durante a aquisição dos dados, as curvas de pressão e fluxo foram monitoradas graficamente em tempo real (GOLDMAM, 2005). A função de coerência (Co) foi observada ao final do exame, o que permitiu avaliar a confiabilidade do teste. A Co é uma medida de correlação entre dois sinais (pressão e fluxo) que pode ser utilizada para avaliar o nível de ruído do sistema. O valor próximo à unidade indica que o nível de ruído (devido a falhas na realização do exame) é baixo e que o sistema possui um comportamento próximo ao linear. Pode ser calculada para cada frequência utilizada, assim, são considerados confiáveis dados obtidos a partir de curvas com valores da Co mínimos de 0,7 na frequência de 5Hz e 0,8 na frequência de 10Hz e rejeitadas se apresentarem algum evento como tosse, apneia, deglutição ou vocalização (KOMAROW, 2010). Testes com baixos valores de coerência podem resultar da incapacidade do paciente relaxar, respiração irregular ou hiperventilação, vazamentos em volta da peça bucal, inadequada vedação da narina com o clip nasal, inadequação do suporte às bochechas, vocalização, salivação, fechamento da glote temporário ou obstrução do bocal com a língua.



**Figura 9.** Aplicação do IOS em voluntário.

Não existem para o IOS valores de normalidade previstos para a população brasileira, os dados obtidos em adultos são comparados aos valores de referências obtidos para a população europeia. Os valores de referência foram baseados nas equações previstas propostas por Vogel e Smidt, as quais foram usadas no programa instalado pelo fabricante (VOGEL; SMITH, 1994). De três a cinco manobras foram realizadas para análise, entre elas o indivíduo devendo respirar espontaneamente fora do bocal.

Para evitar um efeito desfavorável da inalação profunda sobre os parâmetros de IOS, estas medições sempre eram realizadas imediatamente antes das medidas de VEF1 (PELLEGRINO *et al.*, 1998).

### 3.5.5.2 Espirometria

Exame realizado no Laboratório de função pulmonar do Hospital Otávio de Freitas, Recife – PE, com equipamento Spiro USB (*CARE FUSION IRELAND, INGLATERRA - 2010*) , calibrado diariamente empregando seringa calibrada de 3 litros Medical-West (São Paulo – Brasil). Foram seguidos os critérios de execução e de aceitabilidade das Diretrizes Para Testes de Função Pulmonar da SBPT de 2002 . Os valores previstos para o VEF1e demais variáveis foram calculados de acordo com a equação de referência para adultos indicada nas mesmas diretrizes (PEREIRA; NEDER, 2002).

### 3.5.5.3 Questionários CAT e escala de dispneia do mMRC

O questionário CAT (COPD Assessment Test – Anexo 2) foi entregue aos pacientes e aplicado aos mesmos no momento da consulta. Foi feito uma breve explicação de como deveria ser preenchido pelo pesquisador, dando o exemplo já contido no corpo do questionário.

Eles foram preenchidos pelo paciente com a ajuda do pesquisador nas questões com dificuldade. Escores de 0-10; 11-20; 21-30 e 31-40 representam respectivamente, leve, moderado, grave e muito grave impacto clínico da doença (JONES, 2009).

Os pacientes foram questionados sobre a sua percepção da dispneia e classificados de acordo com a escala modificada do mMRC (FERRIS,1978).

Todas as etapas aconteceram em uma sala climatizada e sua temperatura e umidade do ar situavam-se entre 23 e 25 °C e 75 e 80%, respectivamente, e foram realizadas pelo mesmo pesquisador.

### 3.5.6 Tabulação dos dados

As planilhas para armazenamento e análise dos dados foram elaboradas no programa Excel MS-Office.

### 3.5.7 Forma de entrada de dados

Os dados foram digitados por duas pessoas diferentes e depois comparados para verificar se havia algum erro.

## 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Este estudo é definido como um estudo transversal. A análise estatística foi dividida em partes segundo os objetivos vistos anteriormente.

### 3.6.1 Plano de Análise

- **Análise descritiva:** Com o objetivo apenas de caracterizar a amostra estudada, foram apresentadas em forma de tabelas ou gráficos, as frequências relativas (percentuais) e absolutas (n) das classes de cada variável qualitativa. Para as variáveis quantitativas foram utilizadas médias para resumir as informações, e desvios-padrão, para indicar a variabilidade dos dados.
- **Análise de correlação:** Para a análise de correlação foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson ou de Spearman conforme as variáveis e seu respectivo teste de significância.

Foram considerados estatisticamente significantes os resultados cujos níveis descritivos (valores de p) foram inferiores a 0,05. Na elaboração do relatório técnico utilizaremos os softwares: MSOffice Excel versão 2010 para o gerenciamento do banco de dados; SPSS for Windows versão 18.0 - Statistical Package for the Social Science, para a execução dos cálculos estatísticos, elaboração e edição de gráficos e na elaboração das tabelas e redação usamos o MSOffice Word versão 2010.

### 3.7 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi submetida à avaliação e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Otávio de Freitas, Recife, Pernambuco segundo resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Anexo 3).

Apenas os pacientes com DPOC que se sentiram a vontade em participar da pesquisa, lendo e assinando o TCLE participaram da pesquisa nenhum paciente foi forçado a fazer parte do estudo, e as identidades dos participantes foram preservadas, através de codificação por número (Apêndice A).



## 4. ARTIGO ORIGINAL

**Correlação entre dispneia, qualidade de vida, espirometria e oscilometria de impulso em pacientes com DPOC estável**

**Alina Farias França de Oliveira**

## Correlação entre dispneia, qualidade de vida, espirometria e oscilometria de impulso em pacientes com DPOC estável♦

Autora:

Alina Farias França de Oliveira<sup>1</sup>,

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco

<sup>1</sup> Mestranda da pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco  
– UFPE – Recife – Brasil.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. José Ângelo Rizzo, Depto. de Medicina,  
Universidade Federal de Pernambuco, Av. Prof. Morais do Rêgo, S/N, Cidade Universitária,  
Recife, PE-Brasil, e-mail: [jarrizo@hotlink.com.br](mailto:jarrizo@hotlink.com.br)

---

♦ Artigo no formato para o Jornal Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia (Anexo 4)

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar a correlação entre os parâmetros obtidos pelo sistema de oscilometria de impulsos (IOS) e a espirometria com a pontuação dos questionários do *Medical Research Council* (mMRC) e *Copd Assessment Test* (CAT).

**Métodos:** Estudo transversal, onde foram analisados 51 pacientes portadores de DPOC. Os parâmetros derivados da oscilometria foram : resistência total (R5Hz), resistência dependente da frequência (R5Hz - R20Hz, como um *proxy* da resistência das vias aéreas periféricas), Frequência de ressonância (Fres) e reatância a baixas frequências (X5Hz).A escala de dispneia do mMRC foi utilizada para avaliar a dispneia e o questionário “*Copd Assessment Test*”(CAT) a qualidade de vida relacionada a saúde destes pacientes. Na espirometria, os parâmetros utilizados foram o volume forçado no primeiro minuto (VEF1) e o Fluxo entre 25 e 75 % da capacidade vital forçada (FEF25-75%). Na análise estatística para realizar as correlações foram utilizados os coeficientes de correlação de Pearson e Spearman de acordo com o tipo de variável estudada. **Resultados:** As medidas de função pulmonar periféricas obtidas através do IOS (Fres, X5 e R5-R20Hz) obtiveram correlação significativamente estatística com os escores do CAT ( $r=0,435, p=0,001; r=0,457, p=0,001; r=0,412, p=0,003$ , respectivamente) e da escala do mMRC ( $r=0,479, p<0,001; r=0,467, p=0,001; r=0,453, p=0,001$ , respectivamente). **Conclusões:** As variáveis do IOS foram associadas com a qualidade de vida relacionada a saúde e dispneia em pacientes com DPOC. Dada a sua facilidade de execução e não necessidade de manobras forçadas, o IOS pode ser uma ferramenta útil para detectar prejuízo funcional na DPOC e avaliar os desfechos centrados nos pacientes.

**Descritores:** doença pulmonar obstrutiva crônica, oscilometria, testes de função pulmonar.

## Abstract

**Objective:** To evaluate if there are correlations between the dyspnea Medical Research Council (mMRC) score and the disease specific quality of life questionnaire Copd Assessment Test (CAT) with parameters measured by impulse oscilometry system (IOS) and spirometry in 51 stable patients with COPD.

**Methods:** Cross-sectional study. Patients mMRC and CAT scores were obtained and IOS and spirometry were performed in all patients. IOS evaluated parameters were total resistance (R5Hz), frequency dependent resistance (R5Hz – R20Hz), Ressonant frequency (Fres) and low frequency reactance (X5Hz). For spirometry, measured parameters were coerced expiratory volume in the first second (FEV1) and expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity (FEF25-75%). Statistical analysis to perform correlations were used Pearson correlation coefficients and Spearman according to the type of variable studied.

**Results:** Peripheral lung function parameters measured by IOS (R5Hz-R20Hz, Fres and X5Hz) showed statistically significant correlation with mMRC ( $r=0,453, p=0,001; r=0,479, p<0,001; r=0,467, p=0,001$ , respectively) and CAT scores ( $r=0,412, p=0,003; r=0,435, p=0,001; r=0,457, p=0,001$ , respectively).

**Conclusions:** IOS parameters were correlated to specific health status and dyspnea questionnaires in stable COPD patients. Due to its simplicity, non-invasiveness and no need for forced maneuvers, IOS can be a useful clinical tool to evaluate functional impairment, reflecting, to a limited extent, patient centered end-points.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonar disease, oscillometry, lung function tests

## Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) tornou-se um grande problema de saúde global, com previsão de que em 2020 seja a terceira principal causa de morte no mundo<sup>(1)</sup>. É uma doença inflamatória crônica caracterizada por persistente limitação ao fluxo aéreo, causada pela inalação de partículas tóxicas. Embora a doença afete os pulmões, também produz efeitos sistêmicos importantes, com exacerbações, comorbidades e efeitos extrapulmonares contribuindo para a gravidade da doença de cada indivíduo<sup>(2)</sup>. As alterações fisiopatológicas apresentadas são heterogêneas incluindo acometimento de grandes e pequenas vias aéreas, hiperinsuflação e hipersecreção de muco, todas podendo causar obstrução ao fluxo aéreo<sup>(3)</sup>.

A espirometria é o exame padrão utilizado para avaliar a obstrução ao fluxo aéreo nestes pacientes e nos fornece os valores da capacidade vital forçada (CVF) e do volume expiratório forçado no primeiro minuto (VEF1), que são usados para o diagnóstico e estadiamento da DPOC e adicionalmente os valores dos fluxos médios entre 25 e 75% da CVF<sup>(4)</sup>. Nem todos os pacientes são capazes de executar adequadamente as manobras para realizar este teste de função pulmonar, que é esforço dependente e pode alterar o tônus broncomotor e, consequentemente, os resultados<sup>(5)</sup>. Apresenta também como limitações, incapacidade de adequadamente avaliar as pequenas vias aéreas, sítio importante das alterações patológicas da DPOC, e a falta de correlação com os desfechos centrados no paciente, como sintomas de dispneia e parâmetros de qualidade de vida relacionada à saúde, considerados atualmente os mais importantes alvos no tratamento da DPOC<sup>(6,7)</sup>.

O sistema de oscilometria de impulso (IOS) é um tipo de técnica de oscilações forçadas que mensura a resistência e a reatância do sistema respiratório como um todo. Empregando várias frequências oscilatórias, avalia aspectos da mecânica pulmonar não estimados pela espirometria que não é capaz de diferenciar o acometimento de grandes e pequenas vias aéreas<sup>(8)</sup>. O IOS, por sua vez, é capaz de avaliar a reatância e a resistência das grandes e pequenas vias aéreas de forma individualizada, necessita apenas de cooperação passiva do paciente<sup>(9)</sup>, e fornece informação muito importante devido ao envolvimento precoce das pequenas vias aéreas na fisiopatologia da DPOC<sup>(10)</sup>.

Dadas estas características nós hipotetizamos a existência de correlação entre os desfechos centrados no paciente (dispneia avaliada pela escala de dispneia do *Medical Research council* - mMRC – e a qualidade de vida relacionada a saúde avaliada pelo *COPD Assessment Test* - CAT) com os parâmetros derivados da oscilometria, fornecendo assim, uma melhor avaliação da associação entre os sintomas e a fisiopatologia da função pulmonar em indivíduos

com DPOC. Este estudo teve como objetivo correlacionar os parâmetros do IOS , com os graus de dispneia e qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com DPOC estável, utilizando a espirometria como exame comparativo.

## Métodos

Entre março e junho de 2013, 104 pacientes do ambulatório de DPOC do Hospital Otávio de Freitas foram convidados prospectivamente a participar do estudo. Participaram da pesquisa, pacientes acima de 40 anos, com história de exposição tabágica acima de 10 maços/ano, relação VEF1/CVF abaixo de 0,70, com função cognitiva e motora suficiente para completar os questionários e realizar os exames de espirometria e IOS e que estivessem em tratamento medicamentoso regular otimizado de acordo com as diretrizes GOLD 2011. Foram excluídos os pacientes que apresentaram exacerbação da DPOC nas últimas quatro semanas, histórico de asma, ou presença de outra doença pulmonar na radiografia de tórax, Índice de Massa Corpórea (IMC)  $\leq 17,0$  ou  $\geq 34,9^{(11)}$  ou que não aceitaram participar do estudo. Termos de consentimento livre e esclarecido foram assinados por todos os pacientes e houve aprovação do estudo pelo comitê de ética local.

Na mesma visita foram realizadas a consulta clínica, aplicados o Copd Assessment Test (CAT)<sup>(12)</sup>, a escala de dispneia do mMRC<sup>(13)</sup>, e os exames de função pulmonar IOS e espirometria, sempre nesta ordem para evitar um efeito desfavorável da inalação profunda e da manobra forçada sobre os parâmetros de IOS<sup>(5)</sup>.

### **Oscilometria de Impulsos (IOS)**

Foi utilizado o sistema de Oscilometria de Impulsos com o pneumotacógrafo tipo espirômetro da Jaeger *MasterScreen* (*Jaeger-Toennies GmbH, Hoechberg*, Alemanha). A calibração do sistema foi feita diariamente através da manobra de fluxo volume expiratório máximo com a seringa calibrada de 3 litros Medical-West (São Paulo – Brasil).

Durante a mensuração os indivíduos encontravam-se sentados com os pés apoiados ao chão, com a cabeça em posição neutra, respirando calmamente através de um bocal. Um clipe nasal foi usado e as bochechas apoiadas pelas próprias mãos para diminuir o efeito da complacência das mesmas. Cada manobra durou 30 segundos para que a média dos valores da resistência fosse calculada nas frequências de 5 e 20 Hz. Durante a aquisição dos dados, as curvas de pressão e fluxo foram monitoradas graficamente em tempo real<sup>(8)</sup>. A função de coerência (Co) foi observada ao final do exame, o que permitiu avaliar a confiabilidade do teste.

Foram selecionados os dados obtidos a partir de manobras com valores da Co mínimos de 0,7 na frequência de 5Hz e 0,8 na frequência de 10Hz e rejeitadas se apresentassem algum evento como tosse, apneia, deglutição ou vocalização. De três a cinco manobras foram realizadas para análise, entre elas o indivíduo deve respirar espontaneamente fora do bocal<sup>(14)</sup>. Os valores de referência foram baseados nas equações previstas propostas por Vogel e Smidt, as quais foram usadas no programa instalado pelo fabricante<sup>(15)</sup>. No presente estudo foram avaliadas as resistências respiratórias a 5Hz e 20 Hz (R5Hz e R20Hz, respectivamente), a reatância a 5Hz (X5Hz) e a Frequência de ressonância (Fres) . R5Hz e R20Hz são consideradas como representativas das resistências total e proximal das vias aéreas, respectivamente, e o valor de sua diferença como espelho da resistência ao fluxo aéreo em nível de pequenas vias aéreas<sup>(8)</sup>. A Reatância do sistema respiratório (Xrs) é relacionada as propriedades elásticas e iniciais do sistema respiratório e é particularmente sensível à hiperinsuflação pulmonar e tem mostrado melhor correlação com o VEF1 em pacientes com DPOC com doença mais grave e a baixas frequências também fornece informações sobre as propriedades mecânicas das pequenas vias aéreas<sup>(16)</sup>. A frequência em que a Xrs tem valor zero é a frequência de ressonância (Fres) do sistema respiratório, que aumenta nas doenças obstrutivas<sup>(8)</sup>.

### **Espirometria**

Foi empregado equipamento, Spiro USB (CARE FUSION IRELAND, INGLATERRA - 2010) calibrado diariamente. Foram seguidos os critérios de execução e de aceitabilidade das Diretrizes Para Testes de Função Pulmonar da SBPT de 2002. Os valores previstos foram calculados de acordo com os valores nacionais de referência<sup>(4)</sup>.

### **Questionário CAT (COPD Assessment Test)**

O questionário CAT foi entregue no momento da consulta. Foi feito uma breve explicação de como deveria ser preenchido pelo pesquisador, dando o exemplo já contido no corpo do questionário e foram preenchidos pelos próprios pacientes com a ajuda do pesquisador nas questões com dificuldade. Escores de 0-10; 11-20; 21-30 e 31-40 representam respectivamente os graus leve, moderado, grave e muito grave de impacto da doença na qualidade de vida relacionada à saúde nestes pacientes<sup>(17)</sup>.

### **Escala mMRC (Medical Research Council)**

Para avaliação da percepção dos pacientes da sua dispneia, foi empregada a escala modificada do mMRC, que tem escore de 0 a 4 pontos (quanto maior a numeração, pior a dispneia)<sup>(13)</sup>.

### ***Análise Estatística***

Os resultados são expressos como freqüências relativas (percentuais) e absolutas (n) das classes de cada variável qualitativa. Para as variáveis quantitativas foram utilizadas as médias para resumir as informações e desvios-padrão. Para estudar a correlação entre o CAT com as variáveis quantitativas R5, R5-R20, X5, Fres e VEF1 foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson e entre o mMRC e estas variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman. O coeficiente de correlação de Pearson foi também utilizado para analisar as correlações entre VEF1 e o FEF25-75 com as variáveis R5, R5-R20, X5 e Fres.

Foram considerados significantes os resultados cujos valores de p foram inferiores a 0,05. Os cálculos estatísticos foram realizados no software SPSS for Windows versão 18.0 - Statistical Package for the Social Science.

### **Resultados**

As características dos 51 pacientes são mostradas na Tabela 1.

**Tabela 1** - Características dos 51 pacientes

Variáveis	Média±DP
Idade (anos)	70,3 ± 7,7
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	24,5 ± 3,4
VEF1 (L/min)	0,97 ± 0,47
VEF1% predito	37,35 ± 15,29
mMRC (0-4)	2,00 ± 0,89
CAT	12,88±7,56
FEF25-75	0,36±0,25
FEF 25-75 %	14,33±8,49
R5 Hz (CmH20/l/s)	6,42 ± 1,57
R5Hz % predito	180,62 ± 46,42
R20Hz(CmH20/l/s)	3,88 ± 0,90
R20Hz% predito	124,36 ± 34,76
R5-R20Hz (CmH20/l/s)	2,54 ± 1,05
X5 (CmH20/l/s)	-3,98 ± 1,78
Fres (Hz)	28,35 ± 5,67

Números entre parênteses indicam a variação dos escores

IMC= índice de massa corpórea, VEF1= Volume forçado no primeiro minuto, mMRC= Escala de dispneia modificada do Medical Research Council,CAT= Copd Assessment Test, FEF25-75= Fluxo médio entre 25 e 75 % da Capacidade vital forçada,R5Hz= resistência total, R20Hz= resistência central, R5-R20Hz=Resistência dependente da frequência,X5=reatância a baixas freqüências , Fres= frequência de ressonância.

A população do estudo foi composta por 51 pacientes, sendo 62,7 % homens. Dos 104 pacientes convidados a participar do estudo, 49 não preenchiam os critérios de inclusão e 4 não conseguiram realizar a oscilometria dentro dos critérios recomendados. Com base na classificação espirométrica do GOLD, 13(25,4%) pacientes foram classificados como muito graves, 19(37,2%) graves e os demais 19(37,2%) com doença moderada. Apenas 2 pacientes ainda fumavam no momento do estudo.

#### ***Relação entre IOS e VEF1 e entre o IOS e o FEF25-75%***

Observamos que o R5Hz, R5-R20Hz, X5 e Fres estabeleceram uma correlação negativa com o VEF1 ( $p<0,05$ ). No entanto, a medida de R20Hz não obteve associação com os valores do VEF1(Tabela 2). O FEF25-75 apresentou uma boa correlação com os valores do índice R5-R20Hz, X5Hz, Fres e R5Hz ( $r=0,58$ ,  $p<0,05;r=0,550,p<0,001;r=0,527$ ,  $p<0,001;r=0,419,p=0,002$ , respectivamente), mas não obteve associação com os valores de R20 Hz ( $r=-0,042,p=0,771$ ) (Tabela 3).

**Tabela 2** - Correlação do VEF1 com os dados do IOS

Variáveis	VEF1 PRÉ	
	C.Correlação (r)	p-valor
R5 (Hz)	-0,4634	0,001*
R20( Hz)	-0,147	0,305
R5 – R20 (Hz)	-0,565	< 0,001*
X5 (Hz)	-0,505	< 0,001*
Fres	-0,443	0,001*

r: coeficiente de correlação de Pearson

\* estatisticamente significante ( $p < 0,05$ )

VEF1= Volume forçado no primeiro minuto,R5Hz= resistência total, R20Hz= resistência central, R5-R20Hz=Resistência dependente da frequência,X5=reatância a baixas frequências , Fres= frequência de ressonância.

**Tabela 3.** Correlação do FEF25-75% com os dados do IOS

Variáveis	FEF25-75	
	C.Correlação (r)	p-valor
R5 (Hz)	-0,419	0,002*
R20 (Hz)	-0,042	0,771
R5 – R20(Hz)	-0,588	< 0,001*
X5 (Hz)	-0,550	< 0,001*
Fres (Hz)	-0,527	< 0,001*

r: coeficiente de correlação de Pearson

\* estatisticamente significante ( $p < 0,05$ )

FEF 25-75= Fluxo médio entre 25 e 75% da CVF, R5Hz= resistência total, R20Hz= resistência central, R5-R20Hz=Resistência dependente da frequência,X5Hz=reatância a baixas frequências , Fres= frequência de ressonância

### ***Relações entre VEF1, IOS e desfechos centrados nos pacientes***

A tabela 4 mostra os coeficientes de correlação entre o VEF1 e as variáveis do IOS com os desfechos centrados nos pacientes (mMRC e CAT). Tanto as medidas de VEF1 como as da oscilometria apresentaram correlação com os desfechos centrados nos pacientes (Figura 1).

**Tabela 4** - Correlação do Escore CAT e Escala mMRC com os dados da Espirometria e IOS

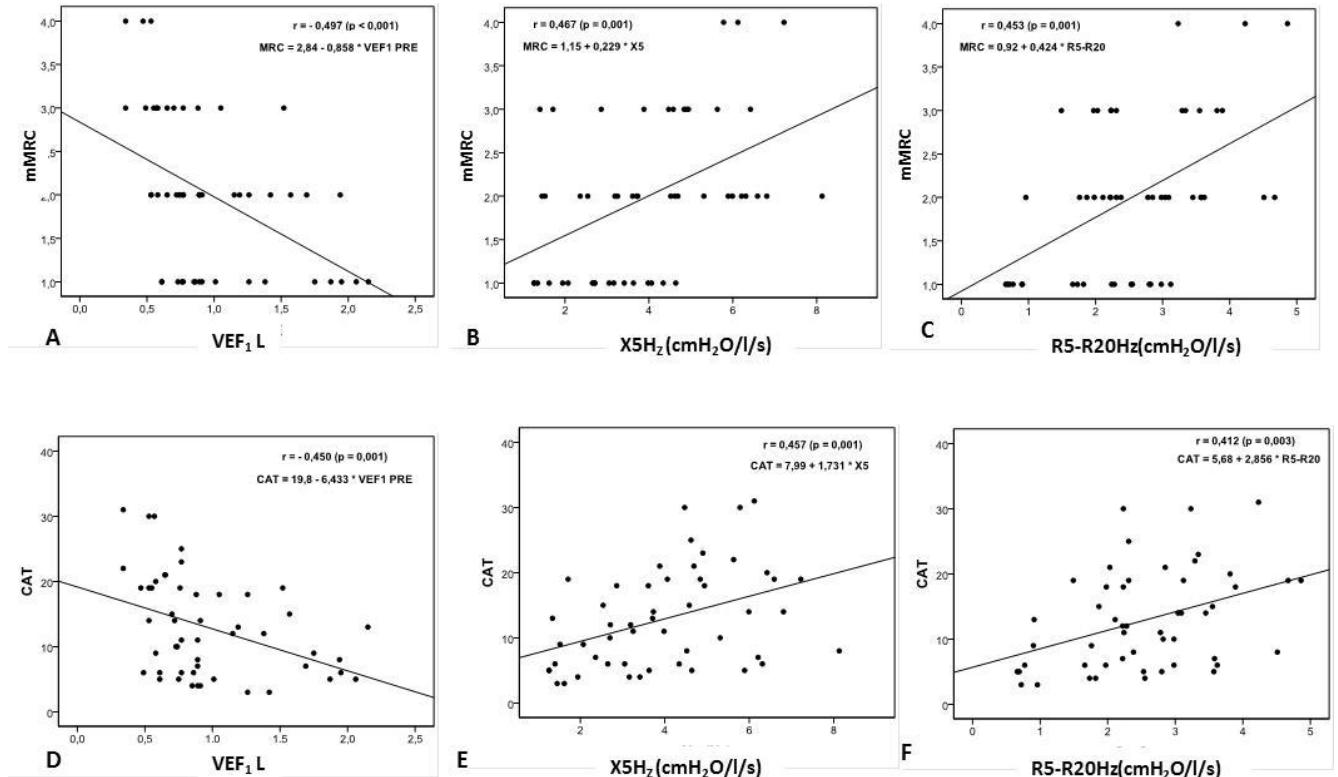
Variáveis	CAT		mMRC	
	C.Correlação ( $r^1$ )	p-valor	C.Correlação ( $r^2$ )	p-valor
VEF1 (L/min)	-0,450	0,001*	-0,497	< 0,001*
R5 (Hz)	0,342	0,014*	0,353	0,011*
R5 – R20 (Hz)	0,412	0,003*	0,453	0,001*
X5 (Hz)	0,457	0,001*	0,467	0,001*
Fres (Hz)	0,435	0,001*	0,479	< 0,001*

$r^1$ : coeficiente de correlação de Pearson

$r^2$ : coeficiente de correlação de Spearman

\* estatisticamente significante ( $p < 0,05$ )

VEF1= Volume forçado no primeiro minuto, mMRC= Escala de dispneia modificada do Medical Research Council,CAT= Copd Assessment Test,R5Hz= resistência total, R20Hz= resistência central, R5-R20Hz=Resistência dependente da frequência,X5Hz=reatânci a baixas frequências , Fres= frequênci de ressonância.



**Figura 1.** Correlações do mMRC com o VEF1<sup>r1</sup> (A), X5Hz(B) e R5-R20Hz(C);  
Correlações do CAT com o VEF1<sup>r2</sup> (D), X5HZ (E) e R5-R20Hz(F)

$r^1$ : coeficiente de correlação de Spearman;  $r^2$ : coeficiente de correlação de Pearson

VEF1= Volume forçado no primeiro minuto, CAT= Copd Assessment Test, mMRC= Escala de dispneia modificada do Medical Research Council,R5Hz= resistência total, R20Hz= resistência central, R5-R20Hz=Resistência dependente da frequência,X5Hz=reatânci a baixas frequências , Fres= frequênci de ressonância.

## Discussão

Nós demonstramos neste trabalho que as medidas de função pulmonar periféricas obtidas através do IOS (Fres, X5 e R5-R20) foram correlacionadas com os valores do CAT e da escala do mMRC e com os parâmetros da espirometria. Devido a heterogeneidade das alterações fisiopatológicas da DPOC, nenhum único parâmetro fisiológico é capaz de captar todas as características desta patologia, sendo assim o conceito de avaliação multidimensional é preconizado, sendo os desfechos centrados no paciente (dispneia e qualidade de vida) extremamente importantes na avaliação destes pacientes<sup>(7,18)</sup>. A obstrução progressiva das pequenas vias aéreas, sítio principal das alterações fisiopatológicas da DPOC, leva a um crescente aprisionamento aéreo, resultando na hiperinsuflação pulmonar<sup>(19)</sup>. Em pacientes com DPOC considera-se a hiperinsuflação, que consiste no aumento dos volumes pulmonares acima dos valores de repouso devido ao aprisionamento aéreo, o mecanismo principal da dispneia, mais que a obstrução ao fluxo aéreo evidenciada pela espirometria, e a dispneia como o maior determinante da qualidade de vida relacionada a saúde<sup>(20)</sup>.

O IOS é de fácil realização, não invasivo, requerendo apenas discreta cooperação dos pacientes, sendo considerado uma ferramenta promissora na avaliação das anormalidades das pequenas vias aéreas em pacientes com doenças obstrutivas, sendo complementar a espirometria<sup>(8)</sup>. A facilidade de execução deste exame, é especialmente útil em pacientes com DPOC que na grande maioria são idosos. Neste estudo, ainda assim, 4 (7,2%) dos pacientes não conseguiram realizá-lo adequadamente.

Nossos achados de presença de correlação entre as variáveis do IOS e as medidas de desfecho, estão em desacordo com o trabalho de Anderson e Lipworth<sup>(21)</sup> publicado recentemente. Nesta publicação eles não acharam nenhuma correlação significante entre qualquer parâmetro do IOS e a dispneia avaliada pelo MRC. Entretanto, a população de pacientes estudada por estes autores apresentava um valor médio de VEF1 de 53,8% do valor previsto enquanto que nossa população apresentava valor médio de 37,35%, o que evidencia populações com diferenças importantes quanto à gravidade da classificação espirométrica, sendo os nossos pacientes bem mais graves o que poderia influenciar os resultados. Por outro lado, Haruna et al. em outra publicação onde também foram avaliadas as correlações entre o VEF1, parâmetros de IOS, com o SGRQ e a escala do MRC, verificaram haver correlação entre função pulmonar periférica e desfechos centrados no pacientes , sendo que os parâmetros do IOS explicaram de forma mais consistente as variações dos desfechos de qualidade de vida e sintomas que o VEF1<sup>(22)</sup>. Os pacientes desse estudo também apresentavam classificação

funcional, ainda mais leve que a o do trabalho anterior, com um VEF1% do predito de 58,8% e uma menor média de escala de sintomas (MRC, média =1,0).

A correlação negativa entre valores de VEF1 com sintomas e qualidade de vida em nossos resultados foi um achado não esperado diante das várias evidências na literatura de dissociação destas variáveis<sup>(7,20)</sup>. Entretanto, esta correlação também foi verificada por Mahut et al, que estudaram um grupo de pacientes com doença moderada a grave e observaram correlação entre R5-R20Hz, o VEF1 e a dispneia medida pelo MRC<sup>(23)</sup>. Se o IOS teria realmente, uma maior associação com sintomas e se essa associação depende do estágio da doença não é ainda definido com base na literatura, sendo necessários estudos com um número maior de pacientes.

Nós confirmamos prévios achados, de correlação do VEF1 com os parâmetros do IOS (X5, Fres e R5-R20Hz)<sup>(24-26)</sup>. O FEF 25-75% que tem sido considerado como o parâmetro mais popular da disfunção de pequenas vias aéreas apresentou boa correlação com o R5-R20Hz ( $r=0,58$   $p<0,005$ ), estando em contraste com outras publicações que tem falhado em encontrar associação entre o FEF25-75% e outros índices de aprisionamento aéreo e entre o FEF25-75% e alterações patológicas das pequenas vias<sup>(27,28)</sup>. Entretanto outras publicações tem evidenciado associação do FEF25-75% com parâmetros da oscilometria (R5-R20Hz) que reflete disfunção de pequenas vias aéreas<sup>(25)</sup> e com áreas de aprisionamento aéreo evidenciadas pela tomografia<sup>(29)</sup>, sendo este assunto ainda controverso.

Como limitações deste estudo encontramos, que não existem para o IOS valores de normalidade previstos para a população brasileira, os dados obtidos em adultos são comparados aos valores de referência obtidos para a população europeia que não são bem estabelecidos, pois são derivados de estudos com pequeno número de pacientes<sup>(15)</sup>. Há a necessidade de realização de grandes estudos, em uma ampla faixa etária para validação de valores de referência nacionais e internacionais. Outra limitação encontrada foi o pequeno número de pacientes incluídos.

Em conclusão, nosso estudo identificou que as medidas da função pulmonar periférica realizadas através do IOS apresentaram significante correlação com os parâmetros da espirometria, com a dispneia e com o status de saúde em pacientes com DPOC. Nós acreditamos que a oscilometria possa se tornar uma ferramenta com muito potencial para ser usada junto à espirometria nestes pacientes, podendo nos ajudar no melhor entendimento das interrelações entre o quadro clínico e as alterações fisiopatológicas desta doença.

## Referências

1. World Health Organization [Homepage on the internet]. Geneva: World Health Organization; c 2009 [cited 2009 Jull 2]. World Health report 2008. Available from:<http://www.who.int/whr/2008/in/index.html>.
2. Gold. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. 2013. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
3. Barnes PJ. Small Airways in COPD. *N Engl J Med* 2004;350(26):2635-7.
4. Pereira CAC, Neder J. A. Diretrizes para testes de função pulmonar 2002. *J Bras Pneumol*. 2002;28(Supl. 3):SX1.
5. Pellegrino R, Sterk PJ, Sont JK, Brusasco V. Assessing the effect of deep inhalation on airway calibre: a novel approach to lung function in bronchial asthma and COPD. *Eur Resp J*. 1998;12(5):1218-27.
6. American Thoracic Society Ats Statement. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Amn Rev Resp Dis*. 1991;144(5): 1202-18.
7. Jones PW, Agusti AGN. Outcomes and markers in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Resp J*. 2006;27(4):822-34. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00099306>.
8. Smith HJ, Reinhold P, Goldman MD. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *Eur Resp J*. 2005;31(1):75-102.
9. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future development. *Eur Resp J*. 2003;22(6):1026-41.
10. Burgel PR, Bourdin A, Chanez P, Chabot F, Chaouat A, Chinet T, et al. Update on the roles of distal airways in COPD. *Eur Resp J*. 2011;20(119):7-22. <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.10010610>.
11. Watson RA, Pride NB. Postural changes in lung volumes and respiratory resistance in in subjects with obesity. *J Appl Phys*. 2004;98(2):512-7.
12. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Resp J*. 2009;34(3):648-54. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00102509>.

13. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54(7):581-6.
14. Komarow HD, Myles IA, Uzzaman A, Metcalfe DD. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. *Ann Allerg Asthma Immunol*. 2011;106(3): 191-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2010.11.011>.
15. Vogel J, Schmidt U. Impulse oscillometry: analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epidemiological and experimental research. Frankfurt;1994.
16. Govaerts E, Demedts M, van De Woestijne KP. Total respiratory impedance and early emphysema. *Eur Resp J*. 1993;6(1):1181-85.
17. Dood JW, Hogg L, Nolan J, Jefford H, Grant A, Lord VM, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. *Thorax*. 2011;66:425-9. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2010.156372>.
18. Cazzola M, MacNee W, Martinez FJ, Rabe KF, Franciosi LG, Barnes PJ. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers. *Eur Respir J*. 2008;31(2):416-69. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00099306>.
19. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med*. 2001;164(5):770-77.
20. Jones PW. Health Status and the Spiral of Decline. *J Chron Obstr Pulm Dis*. 2009;6:59-63. <http://dx.doi.org/10.1080/15412550802587943>.
21. Anderson WJ, Lipworth JR. Relationships between impulse oscillometry, spirometry and dyspnoea in COPD. *Coll Physicians Edinb*. 2012; 42:111–5. <http://dx.doi.org/10.4997/JRCPE.2012.204>.
22. Haruna A, Oga T, Muro S, Ohara T, Sato S, et al. Relationship between peripheral airway function and patient-reported outcomes in COPD: a cross-sectional study. *Pulm Med*. 2010;10(10):1-7.
23. Mahut B, Caumont-Prim A, Plantier L, Gillet-Juvin K, Callens E, Sanchez O. Relationships between respiratory and airway resistances and activity-related dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:165-71. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-10-10>.
24. Kolsum U, Borrill Z, Roy K, Starkey C, Vestbo J, Houghton C, et al. Impulse oscillometry in COPD: Identification of measurements related to airway obstruction, airway

- conductance and lung volumes. *Resp Med*. 2009;103(1):136-43.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2008.07.014>.
25. Goldman MD, Carter R, Klein R, Fritz G, Carter B, Pachucki P. Within- and between-day variability of respiratory impedance, using impulse oscillometry in adolescent asthmatics. *Pediatr Pulmonol*. 2002;34(4):312-9.
26. Williamson PA, Clearie K, Menzies D, Vaidyanathan S, Lipworth BJ. Assessment of small-airways disease using alveolar nitric oxide and impulse oscillometry in asthma and COPD. *Lung*. 2011;189:121-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-010-9275-y>.
27. Sorkness RL. Lung function in adults with stable but severe asthma: air trapping and incomplete reversal of obstruction with bronchodilation. *J App Physiol*. 2007;104:2394-493.
28. Sutherland ER, Martin RJ, Bowler RP, Zhang Y, Rex MD, Kraft M. Physiologic correlates of distal lung inflammation in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(6):1046-50.
29. Lucidarme O, Coche E, Cluzel P, Mourey-Gerosa I, Howarth N, Grenier P. Expiratory CT scans for chronic airway disease: correlation with pulmonary function test results. *Am J Roentgenol*. 1998;170(2):301-7.



## 5. CONCLUSÕES

O IOS é uma nova técnica de função pulmonar , ainda não muito difundida, de fácil realização, que avalia a mecânica pulmonar de forma mais detalhada que a espirometria, nos dando informações sobre as pequenas vias aéreas que é o sítio principal do processo inflamatório na DPOC. As medidas do IOS neste presente estudo apresentam significante correlação com as medidas de qualidade de vida e de dispneia em pacientes com DPOC, podendo ser uma ferramenta muito útil neste grupo de pacientes.

Dessa forma recomendamos que a técnica de oscilometria de impulso seja utilizada como técnica adicional a espirometria em pacientes com DPOC , nos fornecendo informações mais detalhadas da mecânica respiratória , do acometimento de pequenas vias aéreas e da resposta ao tratamento.



## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, F. G.; VICTOR, E. G.; RIZZO, J. A. Hallaway versus treadmill 6-minute-walk tests in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respiratory Care**, United States, v. 54, n. 12, p. 17-12-1716, 2009.

AMERICAN THORACIC SOCIETY ATS STATEMENT. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. **Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, United States, v. 166, n. 1, p. 111-117, 2002.

AMERICAN THORACIC SOCIETY ATS STATEMENT. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. **American Review of Respiratory Disease**, United States, v. 144, n. 5, p. 1202-1218, 1991.

AN, S. S. et al. Airway smooth muscle dynamics: a common pathway of airway obstruction in asthma. **European Respiratory Journal**, England, v. 29, n.5, p. 834-860, 2007.

ANTHONISEN, N. R. et al. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. **American Review of Respiratory Disease**, United States, v. 133, n. 1, p. 14-20, 1986

ANTHONISEN, N. R. et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. **Journal of the American Medical Association**, United States, v. 272, n.19, p.1497- 1505, 1994.

BARNES, P. R. et al. Small airways diseases, excluding asthma and COPD: an overview, **European Respiratory Journal**, England, v. 22, n.128, p. 131-147, 2004.

BARNES, P. J.; CELLI, B. R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. **European Respiratory Journal**, England, v. 33, n.5, p. 1165-1185, 2009.

BELMAN, M. J.; BOTNICK, W. C.; SHIN, J. W. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, United States, v. 153, n. 3, p. 967-975, 1996.

BESTALL, J. C. et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, England, v.54, n. 7, p.581-586, 1999.

BORRILL, Z. L. et al. Measuring bronchodilation in COPD clinical trials. **British Journal of Clinical Pharmacology**, England, v. 59, n. 4, p. 379-384, 2005.

BORRILL, Z. L. et al. The use of plethysmography and oscillometry to compare long-acting bronchodilators in patients with COPD. **British Journal of Clinical Pharmacology**, England, v.62, n. 5, p.244-252, 2007.

BURGEL, P. R. et al. Update on the roles of distal airways in COPD. **European Respiratory Journal**, England, v. 20, n.119, p. 7-22, 2011.

CAHALIN, L. et al. The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease. **Chest**, United States, v. 108, n. 2, p. 452-459, 1995.

CALVERLEY, P. M. A. et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. **New England Journal of Medicine**, United States, v. 356, n. 8, p. 775-789, 2007.

CASANOVA, C. et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, United States, v. 171, n. 6, p.591-597, 2005.

CASAS, A. et al. Encouraged 6-min Walking Test Indicates Maximum Sustainable Exercise in COPD Patients. **Chest**, United States, v. 128, n. 1, p. 55-61, 2005.

CAZZOLA, M. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers. **European Respiratory Journal**, England, v. 32, n.2, p. 416-468, 2008.

CELLI, B. R. et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. **New England Journal of Medicine**, United States, v. 350, n. 10, p.1005-1012, 2004.

CELLI, B. R. Update on the management of COPD. **Chest**, United States, v.133, n. 6, p.1451-1462, 2008.

CLÉMENT, J.; LÀNDSÉR, F. J.; van DE WOESTIJNE, K. P. Total resistance and reactance in patients with respiratory complaints with and without airways obstruction. **Chest**, United States, v.83, n. 2, p.215-220, 1983.

CÓSIO, B. G.; ROSADO, J. M. Importancia de la vía aérea pequeña en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. **Archivos de Bronconeumología**, United States, v.47, Supl 2, p.32-37, 2011.

CRIM, C. et al. Respiratory system impedance with impulse oscillometry in healthy and COPD subjects: ECLIPSE baseline results. **Respiratory Medicine**, United States, v. 105, n. 7, p. 1069-1078, 2011.

DELLACÁ, R. L. et al. Detection of expiratory flow limitation in COPD using the forced oscillation technique. **European Respiratory Journal**, England, v. 23, n.2, p. 232-40, 2004.

DELLACÁ, R. L. et al. Expiratory flow limitation detected by forced oscillation and negative expiratory pressure. **European Respiratory Journal**, England, v. 29, n.2, p. 363-374, 2007.

Di MANGO, A. M. G. T. et al. Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in COPD: Detection by forced oscillation technique. **Respiratory Medicine**, United States, v.100, n.1, p.399-410, 2006.

DOOD, J. W. et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. **Thorax**, United States, v.66, n. 1, p. 425-429, 2011.

FARIA, A. C. D. et al. Mecânica respiratória em indivíduos tabagistas com exames espirométricos normais e com obstrução leve. **Pulmão**, Rio de Janeiro, v. 14, n.2, p.118-122, 2005.

FERRIS, B. G. Epidemiology standardization project. **American Review of Respiratory Disease**, United States, v. 178, n. 6 pt. 2, p. 1-120, 1978.

FRANTZ, S. Impulse oscillometry may be of value in detecting early manifestations of COPD. **Respiratory Medicine**, England, v. 106, n. 8, p. 1116-1123, 2012.

GLAAB, T.; VOGELMEIER, C.; BUHL, R. Outcome measures in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): strengths and limitations. **Respiratory Research**, England, v. 17, n.11, p.79-83, 2010.

GOLD. GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. **Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD.** 2011. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.

GOLD. GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. **Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD.** 2011. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.

GOLDMAN, M. D. et al. Clinical applications of forced oscillation to assess peripheral airway function. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, Netherlands, v. 25, n.148, n.1-2, p. 179-94, 2005.

GOLDMAN, M. D. et al. Within- and between-day variability of respiratory impedance, using impulse oscillometry in adolescent asthmatics. **Pediatric Pulmonology**, United States, v.34, n. 4, p.312-319, 2002.

GOVAERTS, E.; DEMEDTS, M.; van DE WOESTIJNE, K. P. Total respiratory impedance and early emphysema. **European Respiratory Journal**, England, v. 6, n.1, p. 1181-85, 1993.

GÜELL, R. et al. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: a randomized trial. **Chest**, United States, v.117, n. 4, p.976-9820, 2000.

HANSEN, J. E.; MD; XING-GUO, S.; WASSERMAN K. Discriminating Measures and Normal Values for Expiratory Obstruction. **Chest**, United States, v.120, n. 2, p.369-377, 2006.

HARUNA, A. et al. Relationship between peripheral airway function and patient-reported outcomes in COPD: a cross-sectional study. **Pulmonary Medicine**, United States, v. 10, n.10, p.1-7, 2010.

HELLINCKX, J. et al. Evaluation of impulse oscillation system: comparison with forced oscillation technique and body plethysmography. **European Respiratory Journal**, England, v. 18, n.1, p. 564-570, 2001.

HERNANDES, N. A. et al. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. **European Respiratory Journal**, England, v. 38, n.1, p. 261-267, 2011.

HOGG, J. C. et al. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. **The New England Journal of Medicine**, England, v. 278, n.6, p. 1355-1360, 1968.

HOGG, J. C. et al. The Nature of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **The New England Journal of Medicine**, England, v. 350, n.26, p. 2645-2653, 2004.

HOGG, J. C. et al. Small Airway Obstruction in COPD. **Chest**, United States, v.143, n. 5, p.1436-1443, 2013.

HURST, J. R. et al. Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **The New England Journal of Medicine**, England, v. 363, n.12, p. 1128-1138, 2010.

HYATT, R. E. Expiratory flow limitation. **Journal of Applied Physiology**, United States. **Journal of Applied Physiology**, United States, v. 55, n. 1, p.1-7, 1983.

JOHNSON, M. K. et al. Measurement of physiological recovery from exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease using within-breath forced oscillometry. **Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, United States, v. 62, n.1, p. 299-306, 2007.

JONES, P. W.; AGUSTI, A. G. N. Outcomes and markers in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease. **European Respiratory Journal**, England, v. 27, n.4, p. 822-834, 2006.

JONES, P. W. et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. **European Respiratory Journal**, England, v. 34, n.3, p. 648-654, 2009.

JONES, P. W. Tests of the Responsiveness of the COPD Assessment Test. **Following Acute Exacerbation and Pulmonary Rehabilitation**. **Chest**, United States, v.142, n. 1, p.134-140, 2012.

KANDA, S. et al. Evaluation of Respiratory Impedance in Asthma and COPD by an Impulse Oscillation System. **Internal Medicine**, United States, v. 49, n.1, p.23-30, 2010.

KESSLER, R. Patient Understanding, Detection, and Experience of COPD Exacerbations. An Observational, Interview-Based Study. **Chest**, United States, v.130, n. 1, p.133-142, 2006.

KOLSUM, U. et al. Impulse oscillometry in COPD: Identification of measurements related to airway obstruction, airway conductance and lung volumes. **Respiratory Medicine**, United States, v. 103, n.1, p.136-143, 2009.

KOMAROW, H. D. et al. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, United States, v. 106, n. 3, p. 191-199, 2011.

KUBOTA, M. et al. Low frequency oscillometry parameters in COPD patients are less variable during inspiration than during expiration. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, United States, v.166, n.9, p.73-79, 2009.

LUCIDARME, O. et al. Expiratory CT scans for chronic airway disease: correlation with pulmonary function test results. **American Journal of Roentgenology**, United States, v.170, n. 2, p.301-307,1998.

MANNINO, D. M. et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. **European Respiratory Journal**, England, v. 32, n.1, p. 962-969, 2008.

MARIN, J. M. et al. Inspiratory Capacity, Dynamic Hyperinflation, Breathlessness, and Exercise Performance during the 6-Minute-Walk Test in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, United States, v. 163, n.1, p.1395-1399, 2001.

MARTINEZ, F. J. et al. Lung-volume Reduction Improves Dyspnea, Dynamic HY eprinflation, and Resppiratoryr y Muscle Function. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, United States, v. 155. n.1, p. 1984-1990, 1997.

McEVOY, R. D. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. **Chronic obstructive pulmonary disease**. Thorax, United States, v.64, p.561-566, 2009.

MELO, P. L.; WERNECK, M. M.; GIANNELLA-NETO, A. G. Avaliação de mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. **Jornal de Pneumologia**, São Paulo, v.26, n.4, p. 194-206, 2000.

MENEZES, A. M. B. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. **Lancet**, England, v. 366, n. 9500, p.1875-1881, 2005.

MORALES-BLANHIR, J. E. et al. Teste de caminhada de seis minutos: uma ferramenta valiosa na avaliação do comprometimento pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 37, n.1, p.110-117, 2011.

MORFINO, N. A.; JEFFERY, P. K. Chronic obstructive pulmonary disease: histopathology, inflammation and potential therapies. **Pulmonary Pharmacology & Therapeutics**, England, v. 20, n. 5, p. 462-472, 2007.

NIEWOEHNER, D. E.; KLEINERMAN, J.; RICE, D., B. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. **The New England Journal of Medicine**, England, v.291, n.1, p. 755-758, 1974.

NISHIMURA, K. et al. Dyspnea Is a Better Predictor of 5-Year Survival Than Airway Obstruction in Patients With COPD. **Chest**, United States, v.121, n. 5, p.1434-1440, 2002.

O'DONNELL, D.E.; REVILL, S. M.; WEBB, K. A. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. **American Journal of Respiratory And Critical Care Medicine**, United States, v. 164, n.5, p.770-777, 2001.

O'DONNELL, D. E. et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnea and exercise tolerance in COPD. **European Respiratory Journal, England**, v. 23, n.1, p. 832-840, 2004.

O'DONNELL, D. E.; LAVENEZIANA, P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD. **European Respiratory Journal**, England, v. 15, n.1, p. 61-67, 2006.

O'DONNELL, D. E. Dyspnea and activity limitation in COPD: mechanical factors. **Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, England, v.4, n. 3, p.225-236, 2007.

OOSTVEEN, E. et al.The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. **European Respiratory Journal**, England, v. 22, n.6, p. 1026-1041, 2003.

PAREDI, P. et al. Comparison of inspiratory and expiratory resistance and reactance in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, England, v. 65, n. 3, p.263-267, 2010.

PELLEGRINO, R. et al. Assessing the effect of deep inhalation on airway calibre: a novel approach to lung function in bronchial asthma and COPD. **European Respiratory Journal**, England, v. 12, n.5, p. 1218-1227, 1998.

PEREIRA, C. A. C.; NEDER, J. A. Diretrizes para testes de função pulmonar 2002. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, 28, Supl. 3, p. SX1, 2002.

PITTA, F. et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. United States, v.171, n. 9, p.972-977, 2005.

RIZZO, Â.; RIZZO, J., Â. Fluxo-volumetria pulmonar. Estudo comparativo com a Espirometria Clássica. **Jornal de Pneumologia**, Porto Alegre, v. 3, n. 4, p.1-13, 1978.

ROCHE, N. et al. Impact of chronic airflow obstruction in a working population. **European Respiratory Journal**, England, v. 31, n.6, p. 1227-1233, 2008.

RODRÍGUEZ-ROISIN, R. et al. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. **American Physiological Society**, United States, v.106, n. 6, p.1902-1908, 2009.

SBPT. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC – 2004. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v.30, Sup. 5, p. S1-S42, 2004.

SCIURBA, F. C. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. **The New England Journal of Medicine**, United States, v.363, n. 13, p.1233-1244, 2010.

SMITH, H. J.; REINHOLD, P.; GOLDMAN, M. D. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. **European Respiratory Journal**, England, v. 31, n.1, p. 75-102, 2005.

SORIANO, J. B. et al. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. **Chest**, United States, v.128, n. 4, p.2099-2107, 2005.

SORKNESS, R. L. Lung function in adults with stable but severe asthma: air trapping and incomplete reversal of obstruction with bronchodilation. **Journal of Applied Physiology**, United States, v. 104, n. 2, p. 394-493, 2007.

STOLLER, J. K. et al. Oxygen Therapy for Patients With COPD: Current Evidence and the Long-Term Oxygen Treatment Trial. **Chest**, United States, v.138, n. 1, p.179-187, 2010.

STURTON, G.; PERSSON, C.; BARNES, P. J. Small airways: an important but neglected target in the treatment of obstructive airway diseases. **Trends in Pharmacological Sciences**, England, v.29, n.7, p340-345, 2008.

TROSSTERS, T. et al. Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, United States, v. 172, n.1, p.19-38, 2005.

UEDA, T. et al. Role of small airways in asthma: Investigation using high-resolution computed tomography. **American Academy of Allergy Asthma and Immunology**, United States, v. 118, n.5, p.1019-1025, 2006.

VAN NORD, J. A. et al. Assessment of Reversibility of Airflow Obstruction. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. United States, v. 150, p.551-554, 1994.

VOGEL, J.; SCHMIDT, U. **Impulse oscillometry**: analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epidemiological and experimental research. Frankfurt;1994.

WATSON, R. A.; PRIDE, N. B. Postural changes in lung volumes and respiratory resistance in subjects with obesity. **Journal of Applied Physiology**, United States, v. 98, n. 2, p. 512-517, 2004.

WEDZICHA, J. A.; SEEMUNGAL, T. A. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. **Lancet**, England, v.370, n. 9589, p.786-796, 2007

WORLD HEALTH ORGANIZATION [Homepage on the internet]. Geneva: **World Health Organization**; c 2009 [cited 2009 July 2]. World Health report 2008. Available from:<http://www.who.int/whr/2008/in/index.html>.

ZERAH, F. et al. Forced oscillation technique vs spirometry to assess bronchodilatation in patients with asthma and COPD. **Chest**, United States, v.108, n. 1, p.41-47, 1995.



# APÊNDICE

## APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### Correlação entre dispneia, qualidade de vida, espirometria e oscilometria de impulso em pacientes com DPOC estável

Nome do paciente: \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa para estudar alguns exames usados comumente na avaliação de sua doença, a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – enfisema e bronquite crônica) e como eles se comportam durante o seu tratamento. Você foi encaminhado pelo seu médico assistente que sabe como este estudo será realizado e ele considerou que você pode fazer parte deste estudo. Os achados deste estudo serão informados ao seu médico e o ajudarão a cuidar melhor de você de sua doença respiratória.

Se você consentir em participar deverá assinar o termo de consentimento livre e esclarecido depois de ler e compreender todas as etapas da pesquisa. Se tiver dúvidas pergunte ao médico que ele irá lhe explicar até que você tenha compreendido o que será feito.

Serão realizados os seguintes procedimentos:

1. Será Obtida uma história clínica em que serão feitas perguntas sobre sua doença e o que você sente e sobre seu hábito de fumar;
2. Você responderá a 1 questionário (grupo de perguntas) sobre sua doença e sobre sua qualidade de vida;
3. Fará um exame chamado “Oscilometria de impulso”. Nele você irá respirar normalmente em um aparelho médico através de um bocal estéril, sem esforço, durante 30 segundos, esta manobra poderá ser repetida até 8 vezes e será realizada antes e depois de você receber um remédio por aerossol (bombinha);
4. Fará um exame chamado espirometria, no qual você soprará em um aparelho médico através de um bocal estéril o mais forte e o mais completamente possível, esta manobra poderá ser repetida por até 8 vezes e será realizada antes e depois de você receber um remédio por aerossol (bombinha).

Este estudo apenas quer avaliar se novos exames propostos para acompanhamento do seu tratamento, realmente são bons para esse fim e se eles são mais correlacionados com os sintomas de sua doença. Nenhum novo medicamento ou nova forma de tratamento será testado. Os remédios que serão usados são os que comumente são usados para o tratamento de sua doença e que são aprovados pelo órgão do Governo responsável por esta aprovação (ANVISA). Você continuará sendo acompanhado pelo seu médico durante e depois do estudo e continuará a receber seus medicamentos através da Secretaria Estadual de Saúde (Programa de Assistência Farmacêutica Especializada), como já vinha fazendo antes.

Você pode se recusar a participar sem que isso acarrete nenhum tipo de restrição ao seu atendimento ou de tratamento diferente no serviço de saúde. Todas as informações são

confidenciais e não serão divulgadas e nem tornadas públicas. Seu nome não será divulgado em nenhuma hipótese.

Se você tiver dúvidas durante o estudo sobre a pesquisa ou seus direitos como participante da pesquisa, poderá perguntar à pesquisadora, Dra. Alina Farias França de Oliveira, no ambulatório de pneumologia do Hospital Otávio de Freitas, ou telefonar para o número :\_0xx8191464515\_). Se quiser pode também consultar o Comitê de Ética em Pesquisa em seres Humanos do Hospital Otávio de Freitas, fone :0XX81 3182 8578.

Não está previsto nenhum pagamento pela sua participação nesta pesquisa

Declaro que li o texto acima ou ele foi lido para mim e compreendi qual será minha participação nesta pesquisa. Minhas perguntas foram respondidas e autorizo minha participação neste estudo. Recebi uma cópia deste formulário de consentimento.

Nome do paciente:\_\_\_\_\_

Assinatura:\_\_\_\_\_ data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nome do investigador:\_\_\_\_\_

Assinatura:\_\_\_\_\_ data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nome das testemunhas:

1-\_\_\_\_\_

2-\_\_\_\_\_

Assinatura das testemunhas:

1-\_\_\_\_\_ data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

2-\_\_\_\_\_ data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



## ANEXOS

### **ANEXO 1 - Escala mMRC (Medical Research Council):**

- ( 0 ) Não tenho falta de ar, exceto com exercícios intensos.
- ( 1 ) Tenho falta de ar quando apresso meu passo, ou subo escadas ou ladeira.
- ( 2 ) Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que meus amigos da minha idade.
- ( 3 ) Preciso parar muitas vezes devido a falta de ar quando ando no plano.
- ( 4 ) Sinto tanta falta de ar, que não saio de casa ou quando tomo banho sozinho, ao me vestir.

## ANEXO 2 - Questionário de Avaliação da Qualidade de Vida CAT (COPD Assessment Test)



Nome: \_\_\_\_\_ Data : \_\_\_\_\_

### Como está a sua DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)? Faça o Teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test™ – CAT)

Este questionário irá ajudá-lo e ao seu profissional de saúde a medir o impacto que a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) causa no seu bem estar e no seu dia a dia. As suas respostas e a pontuação do teste podem ser utilizadas por você e pelo seu profissional de saúde para ajudar a melhorar o controle da sua DPOC e a obter o máximo benefício do tratamento.

Para cada um dos itens a seguir, assinale com um (X) o quadrado que melhor o descreve presentemente. Certifique-se de selecionar apenas uma resposta para cada pergunta.

Por exemplo: Estou muito feliz 

0	1	2	3	4	5
---	---	---	---	---	---

 Estou muito triste

						PONTUAÇÃO
<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5						<input type="checkbox"/>
Nunca tenho tosse			Tenho tosse o tempo todo			<input type="checkbox"/>
Não tenho nenhum catarro (secreção) no peito			O meu peito está cheio de catarro (secreção)			<input type="checkbox"/>
Não sinto nenhuma pressão no peito			Sinto uma grande pressão no peito			<input type="checkbox"/>
Não sinto falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada			Sinto bastante falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada			<input type="checkbox"/>
Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa			Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa			<input type="checkbox"/>
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar			Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar			<input type="checkbox"/>
Durmo profundamente			Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar			<input type="checkbox"/>
Tenho muita energia (disposição)			Não tenho nenhuma energia (disposição)			<input type="checkbox"/>
						<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>
						<input type="checkbox"/>

## ANEXO 3 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL OTAVIO DE  
FREITAS/ SES



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** CORRELAÇÃO ENTRE OS PARÂMETROS DA ESPIROMETRIA, DA OSCILOMETRIA DE IMPULSO E SINTOMAS EM PACIENTES COM DPOC

**Pesquisador:** ALINA FARIAS FRANÇA DE OLIVEIRA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 13226713.2.0000.5200

**Instituição Proponente:** SECRETARIA DE SAUDE (HOSPITAL OTAVIO DE FREITAS - Recife)

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 200.532

**Data da Relatoria:** 20/02/2013

#### Apresentação do Projeto:

CORRELAÇÃO ENTRE OS PARÂMETROS DA ESPIROMETRIA, DA OSCILOMETRIA DE IMPULSO E SINTOMAS EM PACIENTES COM DPOC

#### Objetivo da Pesquisa:

Correlacionar os parâmetros obtidos através da Oscilometria de Impulso com àqueles da espirometria em pacientes portadores de DPOC estável em tratamento.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os exames de espirometria e Osciometria de Impulso são utilizados de forma regular no laboratório de função pulmonar do HOFIPE para avaliação de pacientes com DPOC, bem como o questionário de avaliação de qualidade de vida. Especificamente, na espirometria os pacientes poderão referir dispneia devido ao esforço necessário para realizar corretamente o exame de acordo com as diretrizes nacionais e internacionais. O exame será realizado por técnico habilitado e o paciente poderá interromper se desejar.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os dados obtidos a partir desta pesquisa poderão ser utilizados para melhor avaliar a resposta de pacientes com DPOC e a escolher o critério de avaliação mais adequado. Para o paciente, individualmente, os resultados obtidos poderão ajudar a melhorar seu tratamento. Todos os

**Endereço:** Rua Aprígio Guimarães S/N

**Bairro:** Tejipó

**CEP:** 50.920-640

**UF:** PE

**Município:** RECIFE

**Telefone:** (813)182-8578

**Fax:** (813)182-8632

**E-mail:** cephof@yahoo.com.br

## ANEXO 4 – Instruções dos autores da Revista Jornal Brasileiro de Pneumologia

### INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (**J Bras Pneumol**) **ISSN-1806-3713**, publicado bimestralmente, é órgão oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia destinado à publicação de trabalhos científicos referentes à Pneumologia e áreas correlatas.

Todos os manuscritos, após aprovação pelo Conselho Editorial serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento.

Os artigos que não apresentarem mérito, que contenham erros significativos de metodologia, ou não se enquadrem na política editorial da revista, serão rejeitados diretamente pelo Conselho Editorial, não cabendo recurso. Os artigos podem ser escritos em português, espanhol ou inglês. Na versão eletrônica do Jornal ([www.jornaldepneumologia.com.br](http://www.jornaldepneumologia.com.br), ISSN-1806-3756) todos os artigos serão disponibilizados tanto numa versão em língua latina como também em inglês. A impressão de figuras coloridas é opcional e os custos relativos a esse processo serão transferidos aos autores. Favor entrar em contato com a secretaria do Jornal por email ou telefone, para esclarecimentos adicionais.

O Jornal Brasileiro de Pneumologia apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informações sobre estudos clínicos em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação, a partir de 2007, os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Dentro desse contexto, o Jornal Brasileiro de Pneumologia adota a definição de ensaio clínico preconizada pela OMS, que pode ser assim resumida: "qualquer pesquisa que prospectivamente designe seres humanos para uma ou mais intervenções visando avaliar seus efeitos em desfechos relacionados à saúde. As intervenções incluem drogas, células e outros produtos biológicos, procedimentos cirúrgicos, radiológicos, dispositivos, terapias comportamentais, mudanças de processos de cuidados, cuidados preventivos, etc".

### CRITÉRIOS DE AUTORIA

A inclusão de um autor em um manuscrito encaminhado para publicação só é justificada se ele contribuiu significativamente, do ponto de vista intelectual, para a sua realização. Fica implícito que o autor participou em pelo menos uma das seguintes fases: 1) concepção e planejamento do trabalho, bem como da interpretação das evidências; 2) redação e/ou revisão das versões preliminares e definitiva; e 3) aprovou a versão final.

A simples coleta e catalogação de dados não constituem critérios para autoria. Igualmente, não devem ser considerados autores, auxiliares técnicos que fazem a rotina, médicos que encaminham pacientes ou interpretam exames de rotina e chefes de serviços ou departamentos, não diretamente envolvidos na pesquisa. A essas pessoas poderá ser feito agradecimento especial.

Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Com exceção de trabalhos considerados de excepcional complexidade, a revista considera 6 o número máximo aceitável de autores. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria do Jornal descrevendo a participação de cada um no trabalho.

### APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir da própria home-page do Jornal. As instruções e o processo de submissão estão disponíveis no endereço

[www.jornaldepneumologia.com.br/sgp.](http://www.jornaldepneumologia.com.br/sgp)

Ainda que os manuscritos sejam submetidos eletronicamente, deverão ser enviadas pelo correio Carta de Transferência de Copyright e Declaração de Conflitos de Interesses, assinadas por todos os autores, conforme modelo disponível no endereço [www.jornaldepneumologia.com.br](http://www.jornaldepneumologia.com.br).

Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais da revista, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. A não observância das instruções redatoriais implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria da revista para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores.

Instruções especiais se aplicam para a confecção de Suplementos Especiais e Diretrizes e devem ser consultadas pelos autores antes da confecção desses documentos na homepage do jornal.

A revista reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Estes termos estão definidos na Lista de Abreviaturas e Acrônimos aceitos sem definição. Clique aqui ([Lista de Abreviaturas e Siglas](#)). Quanto a outras abreviaturas, sempre definidas na primeira vez em que forem citadas, por exemplo: proteína C reativa (PCR). Após a definição da abreviatura, o termo completo não deverá ser mais utilizado. Com exceção das abreviaturas aceitas sem definição, elas não devem ser utilizadas nos títulos e evitadas no resumo dos manuscritos se possível. Ao longo do texto igualmente evitar a menção ao nome de autores, dando-se sempre preferência às citações numéricas apenas.

Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo/número do catálogo, o nome da fabricante, a cidade e o país, por exemplo:  
"... esteira ergométrica (modelo ESD-01; FUNBEC, São Paulo, Brasil)..."

No caso de produtos provenientes dos EUA e Canadá, o nome do estado ou província também deverá ser citado; por exemplo:

"... tTG de fígado de porco da Guiné (T5398; Sigma, St. Louis, MO, EUA) ..."

## PREPARO DO MANUSCRITO

A página de identificação deve conter o título do trabalho, em português e inglês, nome completo e titulação dos autores, instituições a que pertencem, endereço completo, inclusive telefone, fax e e-mail do autor principal, e nome do órgão financiador da pesquisa, se houver.

**Resumo:** Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada com: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando tratar-se de artigos de Revisão e Relatos de Casos o Resumo não deve ser estruturado. Para Comunicações Breves não deve ser estruturado nem exceder 100 palavras.

**Abstract:** Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do Resumo deve ser fornecida.

**Descritores e Keywords:** Deve ser fornecido de três a seis termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho. Devem ser, obrigatoriamente, baseados nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), publicados pela Bireme e disponíveis no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>, enquanto os keywords em inglês devem ser baseados nos MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine, disponíveis no endereço eletrônico [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).

**Texto:**

**Artigos originais:** O texto deve ter entre 2000 e 3000 palavras, excluindo referências e tabelas.

Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder 30. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. A seção Métodos deverá conter menção a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa

em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados a Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Nessa seção também deve haver descrição da análise estatística empregada, com as respectivas referências bibliográficas. Ainda que a inclusão de subtítulos no manuscrito seja aceitável, o seu uso não deve ser excessivo e deve ficar limitado às sessões Métodos e Resultados somente.

**Revisões e Atualizações:** Serão realizadas a convite do Conselho Editorial que, excepcionalmente, também poderá aceitar trabalhos que considerar de grande interesse. O texto não deve ultrapassar 5000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 60.

**Ensaios pictóricos:** Serão igualmente realizados a convite, ou após consulta dos autores ao Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 3000 palavras, excluídas referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 12 e as referências bibliográficas não devem exceder 30.

**Relatos de Casos:** O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluídas as referências e figuras. Deve ser composto por Introdução, Relato do Caso, Discussão e Referências. Recomenda-se não citar as iniciais do paciente e datas, sendo mostrados apenas os exames laboratoriais relevantes para o diagnóstico e discussão. O número total de ilustrações e/ou tabelas não deve ser superior a 3 e o limite de referências bibliográficas é 20. Quando o número de casos apresentados excede 3, o manuscrito será classificado como uma Série de Casos, e serão aplicadas as mesmas regras de um artigo original.

**Comunicações Breves:** O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e tabelas. O número total de tabelas e/ou figuras não deve exceder 2 e o de referências bibliográficas 20. O texto deverá ser confeccionado de forma corrida.

**Cartas ao Editor:** Devem ser redigidas de forma sucinta, não ultrapassando 800 palavras e não relacionando mais do que 6 referências bibliográficas. Serão consideradas para publicação contribuições originais, comentários e sugestões relacionadas a matéria anteriormente publicada, ou a algum tema médico relevante.

**Tabelas e Figuras:** Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. As tabelas e figuras devem ser enviadas no seu arquivo digital original, as tabelas preferencialmente em arquivos Microsoft Word e as figuras em arquivos Microsoft Excel, Tiff ou JPG. Fotografias de exames, procedimentos cirúrgicos e biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais serão consideradas para impressão colorida, sem custo adicional aos autores. As grandezas, unidades e símbolos devem obedecer às normas nacionais correspondentes (ABNT: <http://www.abnt.org.br>).

**Legendas:** Legendas deverão acompanhar as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Além disso, todas as abreviaturas e siglas empregadas nas figuras e tabelas devem ser definidas por extenso abaixo das mesmas.

**Referências:** Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem em que foram citadas. A apresentação deve estar baseada no formato Vancouver Style, atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos citados devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine disponibilizados no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html>. Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

### **Exemplos:**

#### **Artigos Originais**

1. Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lerario MC, Sachs AC et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomized study. Eur Respir J. 1999;14(6):1204-13.

#### **Resumos**

2. Singer M, Lefort J, Lapa e Silva JR, Vargaftig BB. Failure of granulocyte depletion to suppress mucin production in a murine model of allergy [abstract]. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:A863.

**Capítulos de Livros**

3. Queluz T, Andres G. Goodpastures syndrome. In: Roitt IM, Delves PJ, editors. Encyclopedia of Immunology. 1st ed. London: Academic Press; 1992. p. 621-3.

**Publicações Oficiais**

4. World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. WHO/Tb, 1994;178:1-24.

**Teses**

5. Martinez TY. Impacto da dispneia e parâmetros funcionais respiratórios em medidas de qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes com fibrose pulmonar idiopática [thesis]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1998.

**Artigos Publicados na Internet**

6. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6): [about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

**Homepages/Endereços Eletrônicos**

7. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

**Outras situações:**

Na eventualidade do surgimento de situações não contempladas por estas Instruções Redatoriais, deverão ser seguidas as recomendações contidas em International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Updated October 2004. Disponível em <http://www.icmje.org/>.

---

**Toda correspondência para a revista deve ser encaminhada para:**

Prof. Dr. Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho  
Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia  
SCS Quadra 01, Bloco K, Salas 203/204 - Ed. Denasa. CEP: 70.398-900 - Brasília - DF  
Telefones/Fax: 0xx61-3245-1030, 0xx61-3245-6218

**Email do Jornal Brasileiro de Pneumologia:**

[jpneumo@jornaldepneumologia.com.br](mailto:jpneumo@jornaldepneumologia.com.br) (Assistente Editorial Luana Campos)