



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Elayne de Moura Teixeira

**Análise das alterações da mecânica respiratória nos diferentes fenótipos da
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e sua relação com desempenho
funcional**

Rio de Janeiro

2023

Elayne de Moura Teixeira

Análise das alterações da mecânica respiratória nos diferentes fenótipos da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e sua relação com desempenho funcional

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Lopes de Melo

Coorientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

Rio de Janeiro

2023

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

T266 Teixeira, Elayne de Moura.
Análise das alterações da mecânica respiratória nos diferentes fenótipos da
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e sua relação com desempenho funcional /
Elayne de Moura Teixeira – 2023.
104f.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Lopes de Melo
Coorientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade
de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Doença pulmonar obstrutiva crônica - Teses. 2. Mecânica respiratória. 3.
Desempenho físico funcional. 4. Fenótipos - Teses. I. Melo, Pedro Lopes. II. Lopes,
Agnaldo José. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências
Médicas. IV. Título.

CDU 616.15

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira
CRB7/6382

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta
dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Elayne de Moura Teixeira

Análise das alterações da mecânica respiratória nos diferentes fenótipos na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e sua relação com desempenho funcional

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 27 de novembro de 2023.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Lopes de Melo

Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes – UERJ

Coorientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Daniel Alexandre Bottino

Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes – UERJ

Prof. Dr. Rodolfo Acatauassú Nunes

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Lillian Moraes

Universidade Estácio de Sá

Rio de Janeiro

2023

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus por toda força, ajuda e sabedoria para conseguir concluir. À minha família que nunca me desamparou e sempre esteve presente em todos os momentos deste e de outros projetos, em especial a minha neta Aurora de Oliveira Alvarez, minha maior fonte de alegria para viver.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por me permitir chegar até aqui e concluir este degrau tão importante na minha vida.

Ao meu professor Dr. Pedro Lopes de Melo por toda orientação, confiança e paciência para entregar a pesquisa e ao meu Coorientador Dr. Agnaldo José Lopes por toda orientação e suporte ao longo do projeto.

Aos meus filhos Gabriela de Moura Alvarez e Gabriel de Moura Alvarez, minha maior fortaleza. Sem eles esse sonho jamais teria sido realizado.

A todos os meus familiares por compreenderem minha ausência em alguns momentos.

Aos colegas do Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB) por todo apoio e compreensão, em especial as colegas e amigas Cíntia Moraes de Sá Sousa e Caroline de Oliveira Ribeiro por toda ajuda, suporte, orientação, compreensão, amizade e por segurar minhas mãos não me deixando desistir. Ambas tiveram participação importantíssima neste projeto.

A Eliza Cândida Ávila Freitas (Secretária do BioVasc) por sempre recepcionar os voluntários da pesquisa muito bem e por ceder alguns momentos de seu tempo para orientar, ouvir e acalantar nosso coração.

Aos voluntários da pesquisa, sem eles este projeto não teria sido possível.

A toda Coordenação do Programa de Pós-Graduação de Ciências Médicas (PGCM).

A professora / Coordenadora de ensino do PGCM Cláudia Henrique da Costa por me permitir seguir com o projeto na Qualificação num período difícil da minha vida.

A minha amiga, coordenadora e professora de formação Lillian Moraes por todo ensinamento e base para chegar até aqui.

A todos os amigos e colegas de trabalho, em especial meu Coordenador Cristiano Gomes da Silva por compreender minhas ausências no trabalho.

Quem caminha sozinho pode até chegar mais rápido, mas aquele que vai acompanhado com certeza vai mais longe

Clarice Lispector

RESUMO

TEIXEIRA, Elayne de Moura. **Análise das alterações da mecânica respiratória nos diferentes fenótipos da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e sua relação com desempenho funcional**. 2023. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) caracteriza-se por obstrução ao fluxo aéreo progressiva e pouco reversível, associada a um processo inflamatório constante das vias aéreas e pulmões, tendo como maior causa o uso do cigarro. É definida como bronquite crônica (BC) e enfisema (ENF), e recentemente alguns pacientes com características comuns são definidos como fenótipos da DPOC. A BC é definida pela presença de tosse com expectoração por mais de três meses em dois anos consecutivos. O ENF apresenta hiperinsuflação na radiografia de tórax, tosse seca e dispnéia aos pequenos esforços. Um outro grupo de pacientes com DPOC vêm apresentando teste positivo ao uso do broncodilatador (BD), asma antes dos quarenta anos e história de tabagismo, caracterizados como fenótipo ACOS. O exame de espirometria pode identificar a DPOC, contudo, o exame requer esforço e compreensão do indivíduo. A Técnica de Oscilações Forçadas (FOT) avalia a função pulmonar de forma não invasiva através de respiração espontânea, permitindo avaliação mais detalhada do sistema respiratório. Esta pesquisa teve como objetivo avaliar através da FOT as alterações da mecânica respiratória do paciente com DPOC e seus fenótipos, associando estas alterações a capacidade funcional. 83 voluntários foram distribuídos nos seguintes grupos: 20 no grupo controle (GC), 23 em ENF, 20 em BC e 20 em ACOS. Os pacientes realizaram espirometria, FOT, manovacuometria, teste de preensão manual e teste AVD-Glittre. Na espirometria todos os fenótipos apresentaram valores da relação VEF_1/CVF diminuída em comparação ao GC. ACOS apresentou maior resposta ao BD, confirmando sobreposição asma-DPOC. Nos parâmetros resistivos da FOT, R4, R12, R4-R20 e R0 apresentaram valores significativos na comparação ao GC, além do parâmetro S que se mostrou mais negativo neste grupo. Na comparação pré BD entre ENF e ACOS em R4, R4-R20, R0 e S também foram significativos, bem como BC e ACOS em R4-R20, R0 e S. Na comparação pré e pós BD, ENF e ACOS apresentaram diminuição significativa em R4, R12 e R0, enquanto em R4-R20 e S, apenas ACOS apresentou redução. Nos parâmetros reativos da FOT foram vistos resultados mais negativos de X_m nos fenótipos, bem como menores valores de C_{din} e maiores valores de f_r , AX_i e Z_4 em comparação ao GC pré e pós BD. A f_r apresentou redução apenas em ACOS. Não foram vistas diferenças significativas após uso do BD no grupo BC em nenhum dos parâmetros resistivos e reativos da FOT. Todos os fenótipos apresentaram alterações significativas quando comparados com valor predito nos testes de preensão manual e Manovacuometria. No teste de capacidade funcional houve aumento significativo no tempo realizado pelos fenótipos, quando comparados aos valores preditos. Através destes resultados foi possível observar que a FOT pode contribuir na identificação das alterações fisiopatológicas do sistema respiratório destes pacientes. O teste de capacidade funcional demonstrou que a doença pode impactar na qualidade de vida, diminuindo sua capacidade ventilatória. Além disso, foi visto que a ação do BD atua de maneira diferente em cada fenótipo da DPOC, comprovando maior necessidade em aprimorar a identificação destes fenótipos na prática clínica.

Palavras-chave: doenças respiratórias; DPOC; fenótipos da DPOC; técnica de oscilações forçadas; avaliação funcional

ABSTRACT

TEIXEIRA, Elayne de Moura. **Analysis of changes in respiratory mechanics and functional performance in different phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease**. 2023.104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by progressive and poorly reversible airflow obstruction, associated with a constant inflammatory process in the airways and lungs, the main cause of which is cigarette use. It is defined as chronic bronchitis (BC) and emphysema (ENF), and recently some patients with common features are defined as COPD phenotypes. BC is defined by the presence of cough with sputum for more than three months in two consecutive years. The ENF presents hyperinflation on chest X-ray, dry cough and dyspnea on slight exertion. Another group of patients with COPD have presented a positive test due to the use of bronchodilators (BD), asthma before the age of forty and a history of smoking, characterized as the ACOS phenotype. The spirometry test can identify COPD, however, the test requires effort and understanding from the individual. The Forced Oscillation Technique (FOT) assesses lung function non-invasively through spontaneous breathing, allowing a more detailed assessment of the respiratory system. This research aimed to evaluate, through FOT, changes in the respiratory mechanics of patients with COPD and their phenotypes, associating these changes with functional capacity. 83 volunteers were distributed into the following groups: 20 in the control group (CG), 23 in ENF, 20 in BC and 20 in ACOS. The patients underwent spirometry, FOT, manovacuometry, handgrip test and AVD-Glittre test. In spirometry, all phenotypes showed reduced FEV1/FVC values compared to the CG. ACOS showed a greater response to BD, confirming the asthma-COPD overlap. In the resistive parameters of the FOT, R4, R12, R4-R20 and R0 presented significant values when compared to the GC, in addition to the S parameter, which was more negative in this group. In the pre-BD comparison between ENF and ACOS in R4, R4-R20, R0 and S were also significant, as well as BC and ACOS in R4-R20, R0 and S. In the pre- and post-BD comparison, ENF and ACOS showed a significant decrease in R4, R12 and R0, while in R4-R20 and S, only ACOS showed a reduction. In FOT reactive parameters, more negative results of X_m were seen in the phenotypes, as well as lower C_{din} values and higher fr, AX_i and Z4 values compared to GC pre and post BD. The fr showed a reduction only in ACOS. No significant differences were seen after the use of BD in the BC group in any of the FOT resistive and reactive parameters. All phenotypes showed significant changes when compared with the predicted value in the handgrip and vacuum gauge tests. In the functional capacity test, there was a significant increase in the time taken by the phenotypes, when compared to the predicted values. Through these results, it was possible to observe that FOT can contribute to the identification of pathophysiological changes in the respiratory system of these patients. The functional capacity test demonstrated that the disease can impact quality of life, reducing ventilatory capacity. Furthermore, it was seen that the action of BD acts differently on each COPD phenotype, proving a greater need to improve the identification of these phenotypes in clinical practice.

Keywords: respiratory diseases; COPD; COPD phenotypes; forced oscillation technique; functional assessment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Estratificação de risco de acordo com documento GesEPOC.....	26
Figura 2 –	A: Determinação dos Fenótipos clínicos da DPOC pelo GesEPOC.....	27
Figura 2 –	B: Algoritmo de identificação do fenótipo ACOS pelo GesEPOC.....	27
Figura 3 –	Esquema de representação do sistema FOT.....	32
Figura 4 –	Distribuição dos fenótipos de acordo com o grau de obstrução das vias aéreas pelo exame de espirometria.....	40
Figura 5 –	Representação esquemática da realização do teste AVD Glittre.....	46
Figura 6 –	Fluxograma com desenvolvimento da realização dos exames.....	48
Figura 7 –	Parâmetros resistivos da técnica de oscilometria respiratória.....	56
Figura 8 –	Parâmetros reativos da técnica de oscilometria respiratória.....	58
Figura 9 –	Valores previstos e medidos em pacientes para análise do teste de preensão palmar.....	60
Figura 10 –	Valores previstos e medidos em pacientes para análise do teste de manovacuometria.....	60
Figura 11 –	Valores previstos e medidos em pacientes para análise do teste Glittre.....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Classificação do grau de obstrução da DPOC, após broncodilatador.....	25
Tabela 2 –	Distribuição dos motivos de exclusão dos voluntários da pesquisa.....	53
Tabela 3 –	Medidas antropométricas dos grupos estudados	54
Tabela 4 –	Parâmetros espirométricos dos grupos estudados.....	55
Tabela 5 –	Parâmetros resistivos da técnica de oscilometria respiratória comparação entre fenótipos	57
Tabela 6 –	Parâmetros reativos da técnica de oscilometria respiratória comparação entre fenótipos.....	59
Tabela 7 –	Questionários Sain George, mMRC e CAT	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACOS	Asthma–COPD overlap
AVD's	Atividades de vida diária
Axi	Impedância em 4Hz
BD	Broncodilatador
CAT	Teste de avaliação da DPOC
CIF	Classificação internacional de funcionalidade
C _{din}	complacência dinâmica
CPT	Capacidade pulmonar total
CRF	Capacidade residual funcional
CVF	Capacidade vital forçada
DATASUS	Departamento de informática do Sistema único de saúde
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
FEF _{25-75%}	Fluxo expiratório forçado entre 25-75%
Fr	Frequência de ressonância
GINA	Global Initiative For <i>Asthma</i>
HUPE	Hospital universitário Pedro Ernesto
Hz	Hertz
IBRAG	Instituto de biologia Roberto Alcântara Gomes
LIB	Laboratório de instrumentação biomédica
MMII	Membros inferiores
MMSS	Membros superiores
MRC	Modified Medical Research Council
OMS	Organização mundial de saúde
P _{emax}	Pressão expiratória máxima
P _{imax}	Pressão inspiratória máxima
R ₀	Resistência do intercepto
R _{rs}	Resistência do sistema respiratório
S	Inclinação da curva de resistência
SGRQ	Saint George Respiratory Questionnaire
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido

T-Glittre	Teste Glittre
VEF ¹	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
Xrs	Reatância do sistema respiratório
Xm	Reatância média
Z4	Área sob a curva de reatância

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
±	Mais ou menos
×	Multiplicação
cmH ₂ O	Centímetro de água
mL	Mililitros
cm	Centímetros cúbicos
m	metros

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	16
1	REVISÃO TEÓRICA	21
1.1	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): Aspectos gerais	21
1.2	Epidemiologia da DPOC	22
1.3	Fisiologia / Fisiopatologia da DPOC	22
1.3.1	<u>Principais mecanismos fisiopatológicos da DPOC</u>	23
1.4	Classificação da DPOC através da espirometria	24
1.5	Fenótipos da DPOC	26
1.5.1	<u>Fenótipo enfisema</u>	28
1.5.2	<u>Fenótipo bronquite crônica</u>	28
1.5.3	<u>Fenótipo ACOS</u>	28
1.6	Uso do broncodilatador na DPOC	29
1.6.1	<u>Tratamento farmacológico para cada fenótipo</u>	29
1.7	A Técnica de Oscilações Forçadas (FOT)	30
1.7.1	<u>Entendendo a impedância biológica e a impedância do sistema respiratório</u>	30
1.7.2	<u>Obtenção e interpretação dos parâmetros da FOT</u>	31
1.7.3	<u>Interpretação dos resultados obtidos pela FOT Multifrequência</u>	33
1.7.4	<u>Uso da FOT para avaliação do grau de obstrução das vias aéreas</u>	34
1.7.5	<u>Contribuição da FOT para identificação dos fenótipos da DPOC</u>	35
1.8	Teste AVD Glittre	36
1.9	Avaliação através da Manovacuometria e do teste de prensão manual – Dinamometria	37
1.10	Uso de questionários	37
1.10.1	<u>Questionário Saint George na doença respiratória</u>	37
1.10.2	<u>Escala MRC modificada</u>	38
1.10.3	<u>Escala de BORG</u>	38
1.10.4	<u>Questionário CAT</u>	38
2	MATERIAL E MÉTODOS	39
2.1	Delineamento do estudo	39
2.2	Recrutamento dos indivíduos	39

2.3	Critérios de elegibilidade	41
2.3.1	<u>Grupo controle</u>	41
2.3.2	<u>Grupo de fenótipos</u>	41
2.3.3	<u>Espirometria</u>	42
2.3.4	<u>Técnica de oscilações forçadas</u>	43
2.3.5	<u>Manovacuometria</u>	44
2.3.6	<u>Teste de prensão manual – Dinamometria</u>	44
2.3.7	<u>Uso do Broncodilatador</u>	45
2.3.8	<u>Questionários</u>	45
2.3.9	<u>Teste AVD Glittre</u>	45
2.4	Protocolo de realização dos exames	47
2.4.1	<u>Equipamentos utilizados</u>	48
2.4.1.1	Testes de função pulmonar, testes funcionais e questionários aplicados	48
2.4.1.2	Técnica de oscilações forçadas	48
2.4.1.3	Espirometria	49
2.4.1.4	Teste de prensão manual – Dinamometria	49
2.4.1.5	Manovacuometria	49
2.4.1.6	Teste AVD Glittre	49
2.4.1.7	Questionário Saint George, escala MRC modificada, escala de BORG e CAT ...	50
2.5	Tamanho da amostra, processamento, apresentação dos dados e análise estatística	51
2.5.1	<u>Processamento dos resultados da espirometria</u>	51
2.5.2	<u>Processamento dos resultados da Técnica de oscilações forçadas</u>	52
3	RESULTADOS	53
3.1	Características da amostra dos grupos estudados	53
3.2	Parâmetros espirométricos	54
3.3	Técnica de oscilometria respiratória	55
3.4	Testes funcionais	59
3.4.1	<u>Prensão palmar manual e Manovacuometria</u>	59
3.4.2	<u>Teste AVD-Glittre</u>	61
3.4.3	<u>Questionários Saint George, mMRC e CAT</u>	61
4	DISCUSSÃO	63
4.1	Características biométricas dos grupos	63

4.2	Característica dos grupos classificados pela espirometria	63
4.3	Técnica de oscilometria respiratória	64
4.4	Capacidade Funcional	70
4.4.1	<u>Teste de prensão manual</u>	70
4.4.2	<u>Manovacuumetria</u>	70
4.4.3	<u>Teste AVD-Glittre</u>	71
4.5	Questionários	72
5	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	75
	CONCLUSÕES	76
	REFERÊNCIAS	77
	ANEXO A – Questionário CAT, Sain George e escala MRC.....	85
	ANEXO B – Questionário de avaliação do grupo controle.....	91
	ANEXO C – Questionário de avaliação do grupo DPOC.....	93
	ANEXO D – Ficha de coleta de dados dos testes AVD Glittre, Hand grip e manovacuumetria.....	96
	ANEXO E – Aprovação do Comitê de Ética.....	100
	ANEXO F – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	101

INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Diversas doenças do sistema respiratório são responsáveis por internações hospitalares ao longo dos anos, dentre elas a que mais se destaca é a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Na DPOC, uma condição muito comum é a obstrução ao fluxo aéreo crônica, progressiva e persistente, de forma não totalmente reversível, associada a uma inflamação presente nas vias aéreas e nos pulmões. Pode ser ocasionada por contato com partículas de gases nocivos, porém seu principal fator determinante é o uso de cigarro (1, 2)

A DPOC é uma das principais doenças que mais crescem em mortalidade e prevalência. Está entre as 10 principais causas de morte no mundo com projeção para até 2040 de alcançar a quarta posição no ranking, além de ser uma das principais causas de ausência ao trabalho e internações hospitalares, aumentando significativamente os custos com a saúde pública (3, 4).

A princípio, a DPOC era definida como um conjunto de doenças crônicas do sistema respiratório de pacientes que apresentavam longa história de tabagismo e se enquadravam em dois subtipos. O subtipo bronquite crônica era diagnosticado através de manifestações clínicas com presença de tosse e expectoração por mais de 3 meses durante 2 anos consecutivos, já o subtipo enfisema são pacientes que apresentavam hiperinsuflação na radiografia ou tomografia de tórax (tórax em tonel), além de grande destruição do parênquima pulmonar seguido de dispneia aos pequenos esforços (5, 6).

Entretanto, alguns pacientes vêm mostrando diferentes alterações associadas à progressão da doença com predominância significativa de características comuns, estabelecidos como fenótipos da DPOC (5, 7).

Desde então, foi possível observar que apesar de uma predominância dos fenótipos citados anteriormente, uma pequena parte dos pacientes pode expressar teste positivo após uso do broncodilatador (BD), com melhora dos sintomas total ou parcial, história de asma antes dos 40 anos, antecedentes de atopia, histórico de tabagismo, sintomas respiratórios que variam de acordo com as estações do ano, além de outros achados como hiperinsuflação na radiografia de tórax e diagnóstico definitivo de DPOC através da espirometria, sendo caracterizado como fenótipo ACOS (do inglês – *“síndrome de sobreposição ASMA-DPOC”*). A identificação desses fenótipos proporciona uma melhor estratégia terapêutica (8, 9).

Aspectos Socioeconômicos da doença pulmonar obstrutiva crônica

A variedade de doenças crônicas e a sobrecarga com urgência e emergência aos serviços de saúde atribuídos ao uso do cigarro, aponta um número cada vez mais assustador. Além de ser o maior causador da DPOC, o tabagismo tem forte relação com outras doenças graves como câncer de pulmão, de esôfago, de laringe, ou em cavidade oral, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral e doença vascular periférica. Isso sem contar o número de mortes relacionadas ao uso do tabaco (10).

Em 2001, a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou que até 2020 o uso do cigarro se tornaria o maior problema de saúde devido as doenças relacionadas ao seu uso, além de uma projeção anual de mortes superior a 3 milhões até 2025. Nos Estados Unidos o tabagismo foi responsável por aproximadamente 440.000 mortes prematuras no período de 1995-1999, gerando um custo de aproximadamente 157 bilhões de dólares nos serviços de saúde (11).

Em 2021, a OMS publicou um novo relatório sobre a epidemia global do uso do cigarro, incluindo o cigarro eletrônico e *vaping*, destacando lesão pulmonar associada ao uso destes produtos com cerca de 2.807 casos e 60 mortes somente entre 2019-2020. O cigarro está relacionado a mais de 8 milhões de mortes no mundo por ano, sendo responsável por aumentar os custos da economia global em 1,4 trilhões a cada ano (12, 13).

Tendo como principal causa o uso do tabaco, estima-se que em 2015 mais de 37.000 pessoas morreram no Brasil devido a DPOC, de acordo com o Sistema Único de Saúde, tendo o estado de São Paulo com taxas para novos casos em torno de 1,4% a 4%, semelhantes às encontradas na Europa, Ásia e América do Norte (14, 15).

Toyoshima *et al* (2005) analisaram a morbidade por doenças respiratórias em São Paulo entre 1995-2000, incluindo pneumonia, asma e DPOC. A pesquisa concluiu que entre as demais doenças respiratórias estudadas, houve aumento de internações pela DPOC (em torno de 47%), destacando em maior número o público feminino (em torno de 63%), explicado pela maior incidência do uso do cigarro entre as mulheres nos últimos anos (16). Outro estudo publicado em 2011 que avaliou a mortalidade por DPOC entre os anos de 1996-2008 foi observado uma taxa de mortalidade maior em homens do que em mulheres no Brasil (17).

Fatores ambientais também podem estar relacionados à DPOC. Uma grande parte da população brasileira apresenta necessidade de uso de fogão a lenha para suas necessidades

domésticas, ocasionando contato com combustíveis sólidos. Entretanto, sua maior causa está relacionada ao uso do cigarro (18).

Devido à alta prevalência e incidência, altos custos relacionados ao sistema de saúde pública e alta taxa de mortalidade, tornam-se necessárias campanhas para conscientização da população em geral sobre a DPOC e suas complicações no decorrer da doença. A identificação precoce pode auxiliar no tratamento, além de diminuir os sintomas, melhorar a qualidade de vida e a perspectiva de melhores resultados (19).

A Espirometria – Diagnóstico da DPOC

A espirometria é uma prova de função pulmonar considerada como a melhor ferramenta para diagnóstico da capacidade funcional respiratória. Através do exame é possível diagnosticar as alterações pulmonares em doenças crônicas, diferenciar os distúrbios restritivos e obstrutivos e acompanhar a progressão das doenças e alterações pulmonares. Entretanto, o exame requer participação, cooperação e compreensão ativa do paciente, além de não ser capaz de diagnosticar obstrução respiratória nas vias aéreas ou nos pulmões em fases iniciais da doença (20).

Como critério para confirmação da limitação ao fluxo de ar, utiliza-se como variável principal a diminuição da relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo para uma Capacidade Vital Forçada (VEF_1/CVF), apresentando relação $<0,70\%$ após a prova broncodilatadora. Além do diagnóstico de doença obstrutiva e restritiva, a espirometria classifica a severidade da limitação ao fluxo expiratório em leve, moderado, grave e muito grave de acordo valores previstos de VEF_1 (18).

Técnica de Oscilações Forçadas

A Técnica de Oscilações Forçadas (FOT), ou oscilometria respiratória como também é chamada, é um método de avaliação da mecânica e capacidade pulmonar sendo inicialmente descrita em 1956 por Dubois *et al.* Seu fundamento e aplicação é baseado na aplicação de oscilações de baixa amplitude aplicados ao sistema respiratório. O exame ocorre de forma não invasiva, sem esforço, pouca cooperação e o indivíduo respira de forma espontânea (21).

A FOT apresenta parâmetros adicionais que refletem informações complementares a outros métodos de avaliação da mecânica pulmonar, como os parâmetros de resistência (Rrs) e reatância (Xrs), sendo capaz de detectar de forma mais sensível comprometimentos iniciais das doenças em suas fases mais precoces, como por exemplo, no tabagismo, além de permitir a avaliação em crianças e idosos (22-24). Isso se dá, devido a sua melhor sensibilidade em

diagnosticar as alterações das vias aéreas sem necessitar de manobras de esforço respiratório durante sua avaliação, além de permitir a avaliação em pacientes com disfunção cognitiva (25).

Diversos estudos e pesquisas vêm demonstrando uma grande contribuição da FOT para melhor entendimento das fisiopatologias do sistema respiratório de pacientes com doenças crônicas. Através de uma análise mais detalhada, a FOT foi capaz de apresentar alterações nas vias aéreas de fumantes com espirometria normal (26), as alterações pulmonares em pacientes com sarcoidose (27), esclerose sistêmica (28), apneia do sono (29), alterações iniciais nas vias aéreas de pacientes com asma (30), asbestose (31) e ainda vem contribuindo para auxiliar no diagnóstico de pacientes com DPOC e identificação dos fenótipos da DPOC, mostrando ser uma ferramenta diagnóstica fundamental para aplicação na prática clínica (18, 32).

Teste AVD Glittre

Por se tratar de uma doença sistêmica, a DPOC pode se desenvolver de forma lenta e progressiva, diminuindo a concentração de oxigênio no sangue e a massa muscular, levando a perda de força. Além de gerar descondicionamento físico, intolerância ao exercício e conseqüentemente ao sedentarismo. O paciente pode desenvolver uma disfunção músculo esquelética e, posteriormente, a osteoporose, além das doenças cardiovasculares, ansiedade e depressão, diminuindo a qualidade de vida e aumentando sua mortalidade (33, 34).

Realizar testes que correlacionem seu desempenho com atividades cotidianas é a melhor forma de avaliar a capacidade funcional de um indivíduo portador de doenças crônicas e degenerativas, como a DPOC (35). Sendo assim, o teste AVD-Glittre (T-Glittre) é um teste que avalia a capacidade funcional de indivíduos com doenças crônicas e tem sido muito bem aplicado nas avaliações de pacientes com DPOC. O teste integra tarefas relacionadas às atividades diárias que necessitam dos membros superiores (MMSS) e dos membros inferiores (MMII) como, caminhar, sentar, subir e descer escadas, preensão e deslocamento de peso, o que indica que ele pode potencialmente ser utilizado como forma de avaliar e compreender melhor a condição de saúde desses pacientes (36). Além de avaliar a capacidade ao exercício, grau de força e funcionalidade, o teste é capaz de identificar o grau de esforço e dessaturação de oxigênio periférica durante a atividade (36).

Em virtude de a DPOC ser considerada uma doença sistêmica com evolução progressiva e muitas vezes indefinida, torna-se necessário melhorar sua abordagem na avaliação destes pacientes e construir uma melhor estratégia terapêutica. Os fenótipos da

DPOC ainda são poucos identificados na prática clínica, o que contribui com tratamento ineficaz, exacerbando ainda mais as condições associadas a esta doença. A FOT é um método seguro e pode ser empregada com eficácia, pois apresenta alto nível de sofisticação em termos de avaliação da função pulmonar, contribuindo para elucidar as alterações da DPOC e identificação de seus fenótipos.

Sendo assim, o contexto desta pesquisa visa contribuir e auxiliar no entendimento da fisiologia do sistema respiratório, bem como na fisiopatologia da DPOC e de seus fenótipos, tendo os seguintes objetivos:

a) Objetivo geral:

Aprimorar o conhecimento sobre a DPOC por meio da elucidação das alterações fisiopatológicas no sistema respiratório destes pacientes classificados como fenótipos enfisema, bronquite crônica e ACOS.

b) Objetivos específicos:

1 – Identificar através da FOT as diferenças nas alterações mecânicas entre os diversos fenótipos da DPOC (enfisema, bronquite crônica e ACOS).

2 – Avaliar a associação entre estas alterações e a diminuição do desempenho funcional destes pacientes.

3 – Identificar através da FOT os fenótipos da DPOC.

1 REVISÃO TEÓRICA

1.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): Aspectos Gerais

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) faz parte das inúmeras enfermidades comuns ao sistema respiratório. É uma doença passível de prevenção e tratamento, não é transmissível e apresenta como maior característica a limitação ao fluxo de ar que não é totalmente reversível com uso de broncodilatador (BD), manifestando-se de forma progressiva, associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões e anteriormente conhecida como bronquite crônica e enfisema(2).

A doença pode ser desencadeada por tempo de exposição à poluição de gases e partículas nocivas ao trato respiratório, sabe-se que o cigarro é o principal fator determinante para a DPOC, resultando em até 90% da causa nos casos reconhecidos em países desenvolvidos, mostrando uma relação para cada cinco fumantes, um manifestará a doença (2, 12).

Apesar de ser uma doença complexa com manifestações extrapulmonares, sua principal característica é o aumento de resistência nas vias aéreas, como resultado da diminuição do lúmen pela presença de secreção, hipertrofia das paredes da via aérea, perda de tração radial com destruição alveolar e do parênquima pulmonar como no enfisema e a presença constante de inflamação (37, 38).

Com o aumento da resistência das vias aéreas, os pacientes apresentam dispneia aos pequenos esforços, tosse, sibilos e constante necessidade de uso diário do BD. Muitas vezes necessitam de ajuda médica emergencial para controlar os sintomas que são persistentes e progressivos (37).

Torna-se necessário cada vez mais melhorar o diagnóstico precoce da doença como tentativa de evitar sua progressão e as injúrias extrapulmonares muito comum nestes pacientes, evitando assim as internações emergenciais e diminuindo os custos com a saúde pública (39).

1.2 Epidemiologia da DPOC

Um dos maiores desafios da saúde pública é diminuir os números cada vez mais alarmantes da DPOC. Pesquisas anteriores apontam um aumento mundial da doença em até 44% entre os anos de 1990-2015, mostrando a necessidade de novas pesquisas, novas campanhas e, principalmente, melhorar o diagnóstico como tentativa de evitar sua evolução e progressão (40).

Consideradas há tempos como uma das principais causas de morte no mundo, a organização mundial de saúde (OMS) declarou em 2017 que até 2020 seria a terceira causa de morte global. Em março de 2023, já considerando como terceira causa de morte, atualizou os números em 3,23 milhões de mortes em 2019 e considera como a sétima principal causa de problema de saúde no mundo, sendo esta medida realizada por incapacidade (41).

As taxas de mortalidade no Brasil são maiores nos homens do que nas mulheres, porém algumas pesquisas mostram que as mulheres aumentaram o consumo do uso de cigarro, o que resultou em aumento da DPOC no sexo feminino. Além disso, a doença é mais comum em fumantes ativos com mais de 40 anos e as mortes notificadas ocorrem em pacientes com idade superior a 64 anos (42).

No Brasil, de acordo com dados fornecidos pelo banco de informática do sistema único de saúde (DATASUS) entre janeiro e outubro de 2019 a DPOC foi responsável por 91.144 hospitalizações, gerando um custo de até 90 milhões ao serviço público. Em setembro de 2021, causou 5.010 internações nos hospitais do país. Reduzir esta frequência é um alvo fundamental para melhoria da saúde destes pacientes e a redução dos custos do serviço público (43).

1.3 Fisiologia / Fisiopatologia da DPOC

Os pulmões são órgãos elásticos, localizados de forma tridimensional na caixa torácica e que funcionam harmonicamente enchendo e esvaziando de ar durante o ciclo respiratório. Além da diferença de pressão necessária para expelir o ar, os movimentos durante a expiração dependem do poder de retração dos pulmões. A tração radial responsável pela elasticidade do parênquima pulmonar em pacientes com DPOC fica prejudicada e os pulmões perdem sua capacidade de esvaziar, atrasando o fluxo expiratório e dificultando uma ventilação uniforme (44, 45)

Os distúrbios ventilatórios presentes nos pulmões de pacientes com DPOC ocorrem como uma ‘cascata patológica’ através do aumento da resistência ao fluxo expiratório ocasionando distribuição ventilatória irregular devido à destruição alveolar. Isso ocorre porque os alvéolos mais distais, presentes na periferia do pulmão, são responsáveis pelo fluxo mais lento em comparação ao fluxo das vias aéreas mais centrais. Para o fluxo expiratório ocorra de forma laminar, é necessária uma diferença de pressão entre os alvéolos mais distais e a porção mais proximal do pulmão. Nos pacientes com DPOC, essa diferença de pressão fica prejudicada devido à perda de tração radial, resultando em colapso das paredes do brônquio correspondente onde a pressão é menor (44, 45).

O aumento da resistência das vias aéreas na DPOC ocorre por um processo de degradação conforme a evolução da doença. Esse aumento da resistência prejudica a passagem do fluxo de ar que, em condições fisiológicas, ocorre de forma laminar. Essa passagem do fluxo aéreo pelas vias aéreas é proporcional à luz do brônquio, ou seja, com o aumento da resistência, o fluxo precisa ser maior para vencer a resistência e tende a ser turbulento, o que diminui a ventilação pulmonar, iniciando um processo de distúrbio da ventilação (44, 45).

1.3.1. Principais mecanismos fisiopatológicos da DPOC

Diversos mecanismos fisiológicos estão envolvidos na redução da ventilação pulmonar da DPOC, resumidamente, podemos citar os principais:

- a) broncoconstrição: o lúmen da via aérea pode ficar ocluído ou parcialmente diminuído pela presença de secreções, aumento do muco e espessamento da parede brônquica, dificultando a passagem do fluxo de ar;
- b) inflamação: a exposição crônica aos componentes causadores da DPOC desencadeia liberação de mediadores inflamatórios provocando uma resposta inflamatória nos pulmões, levando a danos aos tecidos pulmonares e alterações estruturais dos alvéolos, além de inflamação nas vias aéreas com edema e hipertrofia das glândulas mucosas, muito comuns nos casos de asma e bronquite crônica;
- c) perda da elasticidade: como dito anteriormente, os alvéolos e o parênquima pulmonar perdem sua elasticidade e a capacidade de recolhimento elástico,

- desencadeando um ponto de igual pressão nas áreas mais periféricas, tornando a expiração mais curta, favorecendo ao aprisionamento aéreo nos pulmões;
- d) destruição alveolar: gradualmente, a área de superfície alveolar responsável pela troca gasosa vai diminuindo, prejudicando a oxigenação pulmonar;
 - e) hiperinsuflação: o aprisionamento de ar nos pulmões também ocorre em consequência da perda de força muscular, principalmente pelo diafragma, principal músculo da respiração, que se torna mais rebaixado ou plano e conseqüentemente menos eficiente, resultando em dificuldade para expelir os ar para fora dos pulmões (44).

Cronicamente, todos estes mecanismos desencadeiam diversas alterações pulmonares que são diagnosticadas através de exames específicos para compreensão da fisiologia pulmonar. O aumento do volume residual (VR) e conseqüente aumento da capacidade pulmonar total (CPT) e da capacidade residual funcional (CRF) são alterações que estão associadas com a extensão e gravidade da doença (44).

Todas estas alterações relacionadas à capacidade ventilatória bem como a fisiopatologia do enfisema e bronquite crônica, estão descritas nas próximas sessões.

1.4 Classificação da DPOC através da espirometria

Pacientes com DPOC frequentemente submetem-se a provas de função pulmonar com objetivo de avaliar o grau de obstrução das vias aéreas. O exame de espirometria além de ser essencial para o diagnóstico da DPOC pode identificar outras condições e doenças pulmonares. É considerada como a melhor ferramenta para avaliação da capacidade funcional respiratória, permitindo avaliar a gravidade e a condição da doença (46).

Além do diagnóstico de doença obstrutiva e restritiva, a espirometria classifica a severidade da limitação ao fluxo expiratório em leve, moderado, grave e muito grave de acordo valores previstos de VEF_1 , conforme apresentado na tabela 1 (18). Como critério para confirmação da limitação ao fluxo de ar, utiliza-se como variável principal a diminuição da relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e a capacidade vital forçada (CVF), apresentando relação $<0,70$ após a prova broncodilatadora.

Tabela 1: Classificação do grau de obstrução da DPOC, após uso do broncodilatador.

GOLD 1	Leve	VEF ₁ >80% do predito.
GOLD 2	Moderado	80% > VEF ₁ > 50% do predito.
GOLD 3	Grave	50% > VEF ₁ > 30% do predito.
GOLD 4	Muito grave	VEF ₁ <30% do predito.

Legenda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁). Fonte: Adaptado de Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018 (18).

A espirometria, além do VEF₁, parâmetro que avalia a quantidade de ar eliminado no primeiro segundo, fornece outros parâmetros importantes como a capacidade vital forçada (CVF) que representa o maior volume de ar exalado, dando uma estimativa do volume pulmonar, a relação VEF₁/CVF que classifica a obstrução ao fluxo aéreo, entre outros parâmetros que quantificam a gravidade do distúrbio respiratório (47).

Na DPOC, todos os parâmetros que refletem obstrução de vias aéreas como o VEF₁, a CVF, a relação VEF₁/CVF bem como o fluxo expiratório forçado (FEF₂₅₋₇₅) estão reduzidos. Isso ocorre porque durante a expiração, as vias aéreas se fecham precocemente com o volume pulmonar ainda alto, resultando em um VR aumentado. Essa obstrução que desencadeia redução destes parâmetros pode ser ocasionada tanto por excesso de muco, por inflamação nas paredes das vias aéreas ou mesmo pela perda de tração radial, todos achados clínicos bem comuns nestes pacientes (44).

A espirometria é um exame extremamente útil e necessário no diagnóstico e acompanhamento clínico destes pacientes, as manobras utilizadas durante o exame necessitam de cooperação e boa compreensão para a realização e o correto diagnóstico. Entretanto, não é capaz de diagnosticar as alterações iniciais da doença e as manobras executadas durante o exame, podem alterar o tônus da musculatura da via aérea temporariamente, devido o esforço solicitado por parte do indivíduo (20).

1.5 Fenótipos da DPOC

Em 2015 o documento GOLD e *Global Initiative For Asthma* (GINA) inseriram pela primeira vez em sua publicação orientações a respeito da sobreposição asma-DPOC (ACOS), do inglês “*asthma-COPD overlap*”, com intuito de auxiliar o diagnóstico de um grupo de pacientes com características clínicas diferentes dos demais diagnosticados com DPOC

enfisema e bronquite crônica. O documento trazia definições sobre a diferença entre asma, DPOC e ACOS, definindo tais grupos como não sendo uma doença única e sim pacientes que apresentavam diferentes formas da doença nas vias aéreas, recebendo a definição de fenótipos da DPOC (48).

Em 2012, o guia espanhol de enfermidade obstrutiva crônica (GesEPOC), classificou e direcionou melhor a estratificação destes pacientes, propondo a identificação e o tratamento guiado para cada fenótipo, sugerindo 4 etapas na avaliação:

- 1 – Diagnóstico de DPOC (>10 anos de tabagismo e obstrução de vias aéreas confirmada pela espirometria com mesmos critérios do GOLD);
- 2 – Estratificação em alto e baixo risco;
- 3 – Determinação do fenótipo alto risco;
- 4 – Tratamento guiado pelos sintomas (baixo risco) e por fenótipos (alto risco) (49).

A figura 1 apresenta a estratificação de risco proposta pelo documento publicado em 2017.

Figura 1 – Estratificação de risco de acordo com documento GesEPOC:

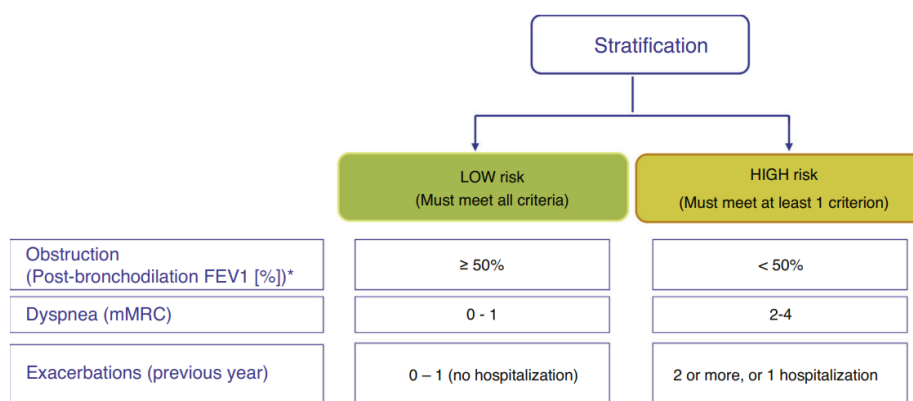


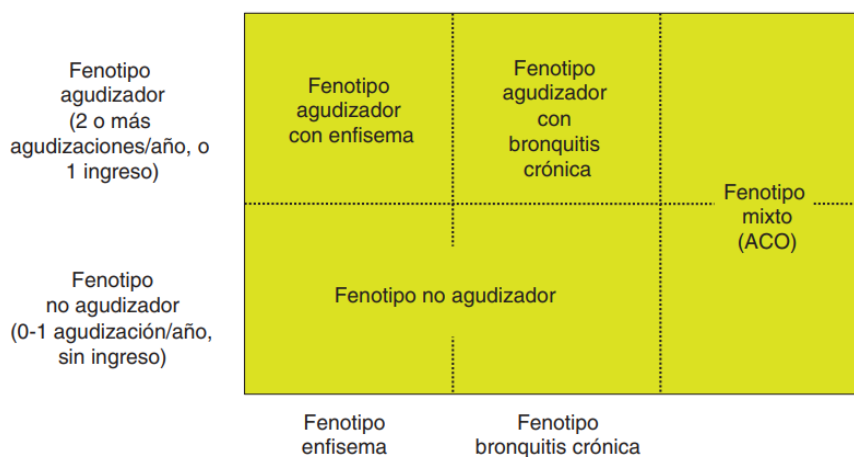
Figura 1: esquema representativo da classificação e estratificação de pacientes fenótipos da DPOC pelo GesEPOC (Fonte: Guía Española de la EPOC, 2017)

Desde então, uma série de publicações e atualizações foram incorporando as evidências na prática clínica e outros autores também incluíram os fenótipos como alvo principal de suas publicações (49).

Baseado na identificação dos fenótipos da DPOC através do GesEPOC e outras importantes publicações sobre o tema, seguindo os principais fenótipos encontrados na prática clínica que são enfisema, bronquite crônica e ACOS (5).

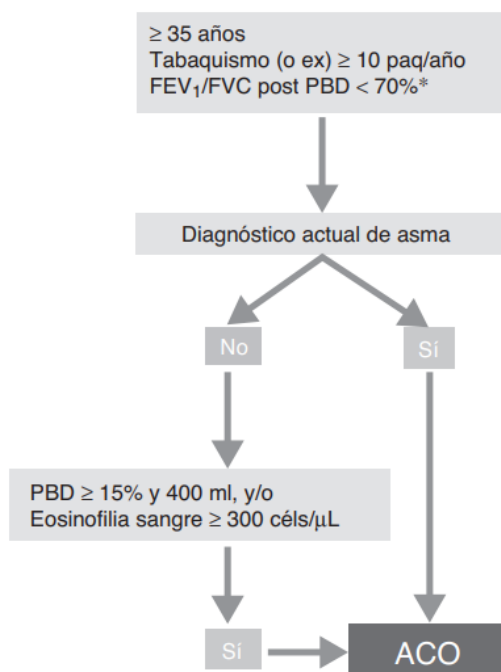
A figura 2A apresenta a determinação dos fenótipos clínicos da DPOC e a figura 2B apresenta o algoritmo de identificação do fenótipo ACOS, de acordo com o GesEPOC:

Figura 2A – Determinação dos Fenótipos clínicos da DPOC pelo GesEPOC:



Legenda: esquema representativo da classificação dos fenótipos da DPOC pelo GesEPOC. Fonte: Guía Española de la EPOC, 2017.

Figura 2B – Algoritmo de identificação do fenótipo ACOS pelo GesEPOC:



Legenda: algoritmo representativo do fenótipo da DPOC ACOS pelo GesEPOC (Fonte: Guía Española de la EPOC, 2017)

A definição destes principais fenótipos da DPOC seguem nas sessões a seguir.

1.5.1 Fenótipo Enfisema

O fenótipo enfisema é diagnosticado em pacientes que apresentam duas agudizações moderadas por ano com tratamento ambulatorial ou grave que necessite de internação hospitalar, além de dispneia aos pequenos esforços, tosse crônica seca, algumas vezes com presença de muco esbranquiçado, taquipneia, aumento do diâmetro anteroposterior do tórax, chamado de tórax em barril; volume pulmonar e residual aumentado e presença de hiperinsuflação na radiografia de tórax. Na prova de função pulmonar, pode ser identificado através do aumento da CPT, da CRF e do VR, além de uma curva de pressão-volume que reflete a redução da retração elástica pela destruição alveolar (5, 44, 49).

1.5.2 Fenótipo Bronquite Crônica

O fenótipo bronquite crônica (BC) apresenta diagnóstico a partir dos sintomas clínicos. Caracteriza-se pela presença de tosse com expectoração amarelada ou esverdeada por pelo menos três meses durante dois anos consecutivos e longa história de tabagismo. Apresenta também aumento de resistência das vias aéreas pela presença de aumento de secreção constante e espessamento das glândulas mucosas e edema. Na prova de função pulmonar a BC, se não complicada e sem presença de enfisema, pode apresentar curva de pressão-volume normal devido o parênquima pulmonar estar mais preservado, porém a CRF e o VR se mantêm elevados devido ao aumento da resistência nas vias aéreas. Contudo, os pacientes podem compartilhar das características de enfisema e bronquite (6, 44, 49).

1.5.3 Fenótipo ACOS

Apesar de ocorrer predominância dos fenótipos citados anteriormente, uma pequena parte dos pacientes pode expressar teste positivo após BD, história de asma antes dos 40 anos, antecedente de atopia, histórico de tabagismo, melhora dos sintomas total ou parcial com uso do BD, sintomas respiratórios que variam de acordo com as estações do ano, hiperinsuflação na radiografia de tórax e diagnóstico definitivo de DPOC, sendo caracterizado como fenótipo

ACOS. Na espirometria, estes pacientes geralmente apresentam resposta positiva no VEF₁ geralmente acima de 12%, com necessidade de repetir o exame para confirmação, ou acima de 15% confirmando diagnóstico de ACOS (8, 9, 49).

1.6 Uso do Broncodilatador na DPOC

O uso do broncodilatador em exames e testes de função pulmonar é amplamente utilizado como forma de avaliar e quantificar a reversibilidade ao grau de obstrução brônquica. Através da resposta ao uso do broncodilatador, pode-se verificar a redução do tônus da musculatura lisa dos brônquios, o que permite uma redução da resistência das vias aéreas (50-52).

Essa resposta broncodilatadora é determinada através da variação do VEF₁ e da CVF, sendo VEF₁ o parâmetro funcionalmente mais utilizado após uso do BD, por demonstrar a quantidade de ar eliminado no primeiro segundo durante a manobra no exame de espirometria, identificando o grau de obstrução na liberação ao fluxo de ar (18).

O uso do broncodilatador nos exames pulmonares tem se mostrado cada vez mais fundamental, principalmente para diagnosticar e classificar presença de distúrbio reversível como no caso de asma e pouco reversível como em DPOC. Cabe ressaltar que esta não deve ser a melhor forma de se realizar o diagnóstico de asma ou DPOC tendo como base somente a prova broncodilatadora, visto que alguns asmáticos não apresentam resposta positiva com apenas um único ensaio (53).

1.6.1 Tratamento Farmacológico para cada Fenótipo

Como relatado anteriormente, o GesEPOC propõe a identificação dos fenótipos em 4 etapas da avaliação que corresponde primeiramente ao diagnóstico da DPOC, estratificação em alto e baixo risco, determinação do fenótipo de alto risco e o tratamento guiado por sintomas para pacientes de baixo risco e por fenótipos que são os pacientes com alto risco. Os objetivos do tratamento baseiam-se principalmente em reduzir os sintomas, diminuir ou impedir as agudizações e internações, melhorar a qualidade de vida e diminuir a mortalidade dos pacientes (49).

No geral, os pacientes com DPOC geralmente necessitam do uso de broncodilatadores de diversos tipos, entre eles de curta (12h) ou longa duração (24h), associado ou não ao uso de corticoides inalatórios, sendo este geralmente indicado quando os pacientes apresentam frequência de exacerbação. Entretanto, é indicado rever a indicação e associação deste medicamento associado ao BD (54).

Esta pesquisa não possui como objetivo principal esclarecer sobre o tratamento medicamentoso dos fenótipos e sim sua avaliação e identificação na prática clínica.

1.7 A Técnica de Oscilações Forçadas (FOT)

A FOT foi inicialmente descrita em 1956 por Dubois *et al* (21), trata-se de uma ferramenta promissora, que vem se desenvolvendo nos últimos anos por ser um método rápido e não invasivo, possui como principal vantagem não demandar manobras de esforço máximo e necessitar de pouca cooperação dos pacientes, incluindo pacientes com disfunção cognitiva (25).

Por apresentar parâmetros adicionais que refletem informações completares a outros métodos de avaliação da mecânica pulmonar, a FOT é capaz de detectar de forma mais sensível comprometimentos iniciais das doenças que, nas fases mais precoces como as causadas pelo tabagismo, não são detectadas, por exemplo, através da espirometria (22, 24).

1.7.1 Entendendo a Impedância Biológica e a impedância do Sistema Respiratório

A impedância pode ser definida resumidamente como uma função de transferência que aponta a dificuldade de um sinal passar por um sistema (55). Alguns exemplos de impedância podem ser citados como, a impedância elétrica, a impedância eletroquímica e a impedância mecânica de aplicação biológica, que pode ser representada pela dificuldade de um fluido ultrapassar um determinado caminho, tendo como entrada um sinal de fluxo de volume e um sinal de saída como pressão do fluido. A impedância mecânica é comumente utilizada em modelos biológicos, principalmente para representar o sistema respiratório (55, 56).

A partir da respiração espontânea do paciente e as oscilações de fluxo e pressão impostas nas vias aéreas, é possível obter como resultado destes sinais a estimativa da impedância de todo o sistema respiratório ou parte dele. Essa interpretação ocorre a partir da

relação entre os sinais de pressão e fluxo por meio da aplicação de um modelo matemático chamado de Transformada de *Fourier*, que transforma estes sinais em funções senoidais, permitindo assim realizar a estimativa da impedância do sistema respiratório. Os sinais se relacionam na equação da seguinte maneira: $Z(f) = P(f)/V'(f)$ através da razão entre as transformadas dos sinais de pressão (P) e fluxo (V'), é possível obter a impedância (Z) do sistema respiratório em função da frequência (f) (57).

A impedância mecânica, conhecida como módulo da impedância, representa as propriedades resistivas, elásticas e inertivas do pulmão, o que representa a carga mecânica total presente no sistema respiratório. Este comportamento é comumente representado por dois componentes que se divide em resistência (Rrs) e reatância (Xrs), sendo: componente real ou em fase do sistema e o componente imaginário ou fora de fase, respectivamente. A interpretação destes dados permite maior detalhamento na avaliação de todo o sistema respiratório, incluindo obstrução de vias aéreas e complacência pulmonar (23, 58).

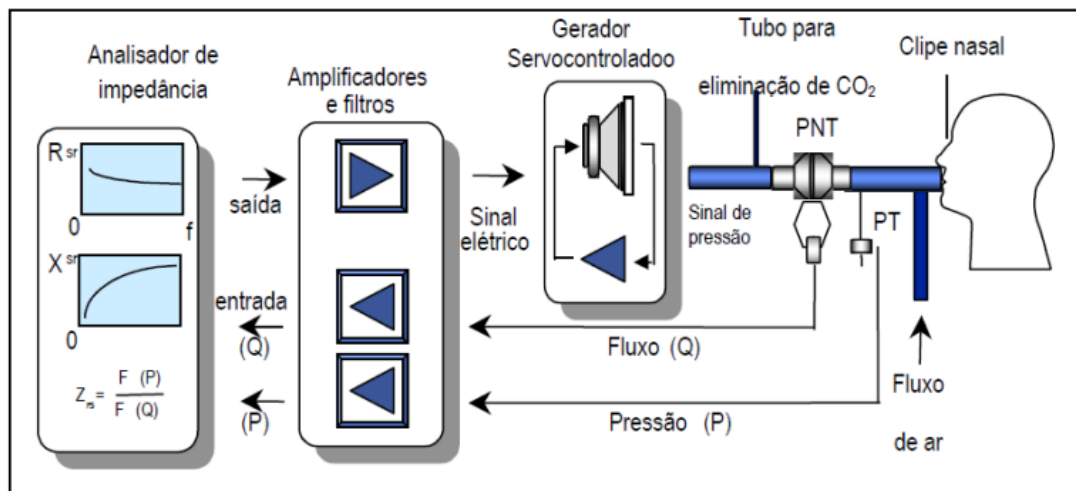
A FOT atua aplicando pequenos sinais de ondas senoidais de pressão com múltiplas frequências, aplicadas no intervalo entre 4 Hz e 32 Hz que são comumente chamadas de multifrequência. Com o intuito de evitar que estas ondas sofram dissipação em locais considerados “espaço morto” das vias aéreas, o indivíduo repousa suas mãos nas bochechas, segurando-as durante todo o exame, o que permite uma perfeita correlação destes sinais, resultando em uma função de coerência $\geq 0,90$ que é o limite mínimo para aceitação da curva e indica que o exame apresentou reduzida interferência de ruídos provenientes fisiologicamente da respiração espontânea ou associado à instrumentação normal do exame. Deve ser realizado cinco repetições para comparação entre as melhores curvas e validação das medidas (58).

1.7.2 Obtenção e interpretação dos parâmetros da FOT

Para diagnosticar patologias que alteram as propriedades resistivas e elásticas do pulmão, torna-se necessário a aplicação de oscilações que envolvam a relação entre pressão, fluxo e o volume de gás que entra e sai dos pulmões durante o ciclo respiratório. Essa “perturbação” resulta na medida de variáveis que se relacionam para fornecer informações do sistema respiratório de acordo com a heterogeneidade da mecânica pulmonar, fornecendo informações úteis, relacionadas ao ponto de vista mecânico (59, 60).

A aplicação da FOT consiste na aplicação de oscilações de pressões com baixa amplitude através de diferentes tipos de geradores de fluxo na entrada das vias aéreas, sendo pouco perceptível durante sua mensuração (21). Através de um aparelho externo produzindo oscilações de fluxo constante, enquanto o paciente respira espontaneamente de forma calma e tranquila, com entrada e saída de ar somente através da cavidade bucal, já que suas narinas são vedadas com uso de um clip nasal, os sinais descritos são interpretados para avaliação e cálculo da impedância do sistema respiratório, conforme descrito na Figura 2 (22).

Figura 3 – Esquema de representação do sistema FOT



Legenda: esquema representativo simplificando o esquema da FOT
(Fonte: arquivo do Laboratório de Instrumentação Biomédica da UERJ)

Como alternativa para geração deste fluxo oscilatório, a utilização de um alto falante pode ser empregada em conjunto com um tubo circular e dois transdutores de pressão. Este método é conhecido como *wavetube*, proposto por Franken *et al.*, em 1981. Através da dimensão destas propriedades mecânicas foi possível obter o desenvolvimento teórico para posterior cálculo da impedância mecânica por Franken; já o cálculo da impedância relacionado aos sinais de pressão gerados pelos transdutores foi desenvolvido por Fredberg *et al.*, em 1984 (57, 61).

A FOT não exige que o paciente exerça manobras expiratórias forçadas como nas tradicionais provas de função pulmonar, o que evita causar irritação e modificar o tônus da musculatura lisa das vias aéreas, permitindo um resultado mais confiável e seguro nos exames (21, 62).

A técnica que vem sendo aprimorada desde sua descoberta em 1956, passou por evoluções e melhorias na avaliação da impedância do sistema respiratório e, através de um grande empenho nas pesquisas, o Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB) na Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ) vem desenvolvendo e aprimorando a tecnologia empregada para obter melhores resultados nas avaliações.

1.7.3 Interpretação dos resultados obtidos pela FOT Multifrequência

O comportamento da impedância é descrito por meio da resistência (Rrs) e reatância (Xrs). Esta Rrs medida pela FOT descreve o comportamento de toda resistência presente nas vias aéreas, incluindo tecido pulmonar e parede torácica, resultando em medidas de resistência total do sistema respiratório. Já a Xrs é responsável por descrever o acúmulo de energia presente no sistema respiratório e pode ser dividida em energia potencial que está associada à complacência respiratória (Crs) e energia cinética descrita pela inertância, sendo esta última relacionada à aceleração ao fluido de ar (63).

As análises multifrequenciais apresentam comportamento mais lento durante a avaliação dos ciclos respiratórios, o que permite uma análise mais acurada e resultados mais fidedignos sobre a resistência, homogeneidade e complacência do sistema respiratório. Como esta análise ocorre dentro das frequências entre 4 a 32Hz, cada faixa de frequência reflete um valor e corresponde a um parâmetro (63):

- Resistência total ou resistência do intercepto ($R0$) e inclinação da curva de resistência (S) (4-16Hz): refletem a resistência total e a homogeneidade do sistema respiratório, respectivamente;

- Frequência de ressonância (fr) (4-32Hz): onde ocorre o fenômeno nas curvas mais baixas da reatância. As frequências mais altas estão dominadas pela inertância e isso faz com que ocorra uma anulação entre o efeito das forças elásticas (complacência) e da inertância, tornando essas forças que se opõem iguais ou zero. Nesta frequência, este fenômeno é conhecido como fr e reflete as alterações de homogeneidade do sistema respiratório. Quanto maior o valor deste parâmetro, maior o comprometimento ou restrição pulmonar.

- Reatância média (Xm): também relacionado com as alterações de complacência dinâmica, sendo expresso em valores mais negativos quanto maior for o comprometimento pulmonar;

- Complacência dinâmica (C_{din}): está relacionada aos componentes elásticos responsáveis pela ventilação como pulmões, caixa torácica, compartimento abdominal e vias aéreas superiores, sendo calculada pela reatância em 4Hz;
- Área sob a curva de reatância (A_x): reflete as alterações de complacência respiratória e alterações quanto ao grau de obstrução das vias aéreas periféricas.
- Impedância em 4Hz (Z_4): módulo da impedância total do sistema respiratório que está associado ao trabalho muscular em vencer as forças elásticas e resistivas para deslocar o ar nas vias aéreas.

1.7.4 Uso da FOT para avaliação do grau de obstrução das vias aéreas

Embora ainda não tenha sido totalmente implementada na prática clínica, a FOT vem sendo cada dia mais aprimorada. Durante sua evolução, foi aplicada em diversas pesquisas de diversas patologias do sistema respiratório, seja para avaliação de doenças ou para auxiliar no diagnóstico (64).

Para avaliar o grau de obstrução na asma e definir seu tratamento, é necessário avaliar suas manifestações clínicas, bem como o grau de obstrução nas vias aéreas, principalmente as vias de pequeno calibre. A espirometria avalia esta obstrução através do fluxo expiratório, porém é um exame que exige manobras que podem aumentar a irritação da via aérea. Cavalcanti *et al* (2006) concluíram que a FOT pode ser utilizada para avaliar pacientes asmáticos como complemento ao exame de espirometria, sendo capaz de detectar alterações precoces e quantificar a gravidade da asma (65).

Trabalhos anteriores mostraram que a Xrs é um parâmetro com potencial indicador da queda do fluxo expiratório em pacientes com DPOC. Isso porque ela traduz as propriedades elásticas e inerciais do sistema respiratório e, portanto, se caso houver alguma limitação para passagem do fluxo, o sinal oscilatório não consegue alcançar os alvéolos, demonstrando uma redução acentuada na complacência e consequente queda da Xrs, mostrando que a técnica nos ajuda a avaliar a limitação ao fluxo expiratório de forma não invasiva e em respiração espontânea apresentando vantagens em comparação aos métodos tradicionais que exigem manobras expiratórias forçadas (64).

Pacientes com DPOC frequentemente apresentam crises de exacerbação conforme a evolução da doença, resultando em queda do VEF_1 evolutivamente e consequente aumento da impedância do sistema respiratório. Em uma pesquisa longitudinal prospectiva, Kamara *et al*

(2017) observaram através da FOT um aumento anual da impedância do sistema respiratório conforme a evolução das exacerbações da DPOC e que a mesma pode ser útil para avaliar a evolução pulmonar destes pacientes (66).

1.7.5 Contribuição da FOT para identificação dos Fenótipos da DPOC

Matsuo *et al* em 2019 avaliaram fenótipos da DPOC baseados na FOT separados por Rrs dominante, Xrs dominante e grupo misto. O grupo concluiu que além de identificar que a Rrs tende a aumentar e a Xrs diminuir na DPOC, a FOT foi capaz de identificar as alterações fisiopatológicas da evolução da doença, separando por graus de obstrução ao fluxo aéreo (67).

Um estudo realizado por Shirai *et al.* em 2019 incluiu um total de 344 pacientes com diagnóstico de DPOC. Estes foram separados em três grupos: asma (n= 170), DPOC (n= 22) e ACOS (n= 60). O objetivo da pesquisa foi avaliar a capacidade da FOT em diferenciar ACOS de asma e DPOC além de identificar os possíveis parâmetros para diagnosticar estes fenótipos. Para garantir a confiabilidade da identificação de ACOS e confirmação da identificação através da FOT, os pacientes foram reavaliados com os critérios para asma e para DPOC. O estudo concluiu que a FOT além de ser útil para diferenciar o fenótipo ACOS entre asma e DPOC, apresentou alguns parâmetros sugestivos para tal identificação como reatância em 5Hz (X5), resistência em 20Hz (R20), área da reatância de baixa frequência (ALX) e a frequência de ressonância (fr) (32).

O GOLD em 2015 (18) reconheceu a importância da identificação dos fenótipos da DPOC na prática clínica e em conjunto com documento GINA (48) publicou um comitê científico com base nos critérios para identificar a síndrome. Entretanto, devido à falta de evidências, em sua última publicação o documento espanhol GesEPOC 2021 (66) e o documento GOLD 2017, retiraram a definição sobre os fenótipos da DPOC em suas publicações, tornando este um dos maiores desafios na identificação destes fenótipos pela ausência de uma definição unificada, comprovando a necessidade de novas pesquisas como forma de reconhecer a sobreposição da doença, melhorando a identificação e o tratamento destes pacientes na prática clínica (49).

1.8 Teste AVD Glittre

Avaliar a capacidade funcional de indivíduos com doença crônica tornou-se fundamental para acompanhar sua condição de saúde e como a doença impacta em suas atividades de vida diária. Executar essas atividades requer um metabolismo aeróbico ao menos parcialmente conservado, e isso se reflete através de sua capacidade pulmonar, cardiovascular e musculoesquelética. Tal avaliação pode ser realizada através de testes com medidas de capacidade e desempenho, testes máximos e submáximos, escalas e questionários, com intuito de auxiliar no diagnóstico, tratamento e o prognóstico da doença (68).

Entende-se por capacidade funcional ou atividades de vida diária (AVD's) a execução de tarefas básicas para seu autocuidado destinado à manutenção da vida, saúde e bem estar. A incapacidade ou limitação dessas atividades é definida pela classificação internacional de funcionalidade (CIF) pela complexidade que um indivíduo encontra para realizar suas atividades (69, 70).

Baseado no modelo da CIF que prioriza testes que envolvam funções e estruturas do corpo, atividades e participação, o teste AVD-Glittre (T-Glittre) é um teste que vem sendo utilizado para avaliar a capacidade funcional de pacientes com DPOC, pois integra tarefas relacionadas às atividades diárias que necessitam dos membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII) como, caminhar, sentar, subir e descer escadas, preensão e deslocamento de peso, mostrando que ele pode potencialmente ser utilizado como forma de avaliar e compreender melhor a condição de saúde desses pacientes (36, 41).

O teste tem se tornado cada vez mais aceito, pois incorpora as atividades relacionadas à prática diária dos pacientes, avaliando de forma global, facilitando uma percepção do agravamento da doença bem como de suas limitações, o que proporciona na prática clínica conseguir orientar e direcionar o paciente para uma melhor qualidade de vida no ponto de vista funcional (43).

1.9 Avaliação da força muscular através da Manovacuometria e do Teste de preensão manual – Dinamometria

Por apresentar diversas manifestações sistêmicas, pacientes com DPOC frequentemente apresentam diminuição de força muscular respiratória e periférica. Através do exame de manovacuometria podem-se obter valores de pressão inspiratória máxima (Pimáx), através da manobra de Müller e pressão expiratória máxima (Pemáx), através da manobra de Valsalva. Estas refletem a capacidade ideal em inspirar e expirar o ar dos pulmões. As manobras são rápidas e não invasivas, sendo um dos testes mais utilizados para avaliar a capacidade destes músculos. Além da manovacuometria, o teste de prensão manual tem sido alvo de diversas pesquisas por ser forte indicador de diminuição da força muscular periférica, estando associado fortemente com a morbidade em doenças crônicas incluindo DPOC (14, 71).

1.10 Uso de questionários

O uso de questionários para avaliação do impacto que as doenças causam na qualidade de vida dos pacientes é amplamente aceito nas literaturas e cada vez mais é inserido como forma de avaliar, quantificar e prever a evolução da doença, além de auxiliar na intervenção terapêutica (72).

1.10.1 Questionário Saint George na doença respiratória

O questionário Saint George na doença respiratória (SGRQ) foi originalmente escrito em inglês britânico e, após adaptações e tradução para o português, foi validado no Brasil no ano de 2000. O uso específico é indicado em doenças respiratórias obstrutivas, porém é muito aplicado também em doenças restritivas. O questionário remete informações sobre os sintomas apresentados durante os últimos três meses, as atividades desenvolvidas diariamente e avalia o impacto da doença na qualidade de vida dos pacientes com DPOC. De forma clara e de fácil compreensão, o questionário pode ser aplicado como forma de avaliar e mensurar a qualidade de vida destes pacientes (72).

1.10.2 Escala de MRC modificada

Apesar da sensação de dispneia ser algo muito subjetivo e dependente da experiência de cada um, uma sensação respiratória desconfortável pode ser percebida por outros sintomas como aumento de frequência respiratória, uso de musculatura acessória, batimento de asas do nariz ou mesmo sinais físicos como clara dificuldade em respirar. O termo dispneia passou a ser utilizado por especialistas para definir sensações distintas e que pode variar a intensidade em cada um, avaliar essa intensidade é um elemento importante para reconhecer a condição clínica de um paciente com doença respiratória (73, 74).

1.10.3 Escala de BORG

Originalmente, a escala de Borg foi desenvolvida como forma de avaliar o grau de esforço do indivíduo durante as atividades físicas, sua pontuação variava entre 6 e 20 pontos. Atualmente, ela foi modificada e atualizada para ser aplicada de forma mais objetiva e rápida com escore numérico entre 0 e 10 pontos, permitindo classificar a intensidade dos sintomas respiratórios com a intensidade do esforço realizado durante os testes de esforço (74).

1.10.4 Questionário CAT

Dentre os diversos questionários específicos e reconhecidos na literatura para avaliar o impacto da DPOC, o CAT (do inglês – “*COPD Assessment Test*”) teste de avaliação da DPOC, é uma ferramenta de fácil e rápida aplicação que visa identificar e perceber o impacto da DPOC na vida diária destes pacientes, facilitando a proposta de tratamento e a comunicação com os profissionais de saúde. Ele é composto por 8 questões com respostas que variam entre zero (quando o paciente não apresenta nenhum sintoma) a cinco (quando ele apresenta o sintoma constantemente). Por ser de fácil aplicação, pode ser respondido em até 2 minutos e seu resultado auxilia na identificação do grau da DPOC, sendo de 6 a 10 pontos leve, 11 a 20 pontos moderado, 21 a 30 pontos grave e 31 a 40 pontos muito grave (75).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Delineamento do estudo

Esta é uma pesquisa baseada no modelo de estudo transversal-controlado que obteve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) (ANEXO A) e obedeceu às orientações normativas para estudos com seres humanos referentes à Declaração de Helsinki (2000) e a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012. Todos os voluntários foram informados quanto ao objetivo da pesquisa e às orientações para a realização adequada dos exames. Após essa etapa, foi solicitada a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (ANEXO B).

Para a avaliação da mecânica respiratória foram realizados os seguintes exames: Técnica de Oscilações Forçadas e Espirometria. Tais mensurações foram realizadas no Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB) do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes (IBRAG) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). O processamento dos dados e a análise estatística foram realizados no LIB.

Obedecendo aos critérios da publicação de Skumlien *et al.*; o teste AVD Glittre foi aplicado em um espaço com corredor linear próximo a entrada do LIB na UERJ (138).

Considerando idade, peso e altura dos voluntários, foi utilizada a variável preditiva através da fórmula proposta por Reis *et al* (2018), conforme descrita abaixo:

$$\text{AVD-Glittre} = 3,049 + (0,015 \times \text{idade}) + (-0,016 \times \text{altura}).$$

2.2 Recrutamento dos indivíduos

Foram selecionados um total de 83 voluntários para a pesquisa, sendo 20 indivíduos saudáveis sem histórico de tabagismo compondo o grupo controle e 63 indivíduos com diagnóstico prévio de DPOC distribuídos nos grupos de fenótipos da seguinte forma: 23 no grupo enfisema, 20 no grupo bronquite crônica e 20 no grupo ACOS.

A figura 4 apresenta a distribuição dos voluntários diagnosticados com DPOC de acordo com o grau de obstrução das vias aéreas conforme exame de espirometria e sua distribuição entre os fenótipos, mostrando que dentre os 63 indivíduos diagnosticados com

DPOC, 11,11% eram portadores de DPOC leve, 47,61% DPOC moderado, 22,22% DPOC grave e 19,04% DPOC severo.

Figura 4 – Distribuição dos fenótipos de acordo com o grau de obstrução das vias aéreas pelo exame de espirometria

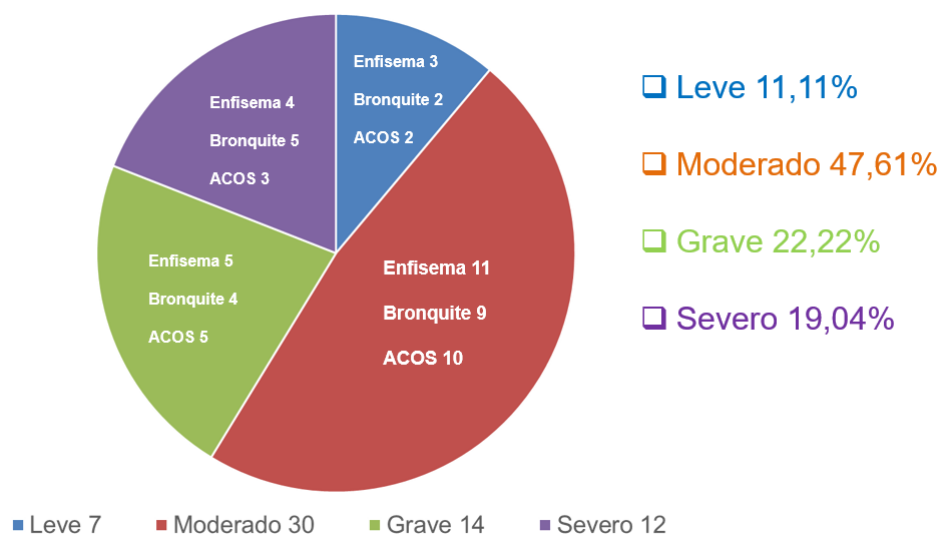


Figura 4: esquema representativo simplificando a distribuição dos fenótipos da DPOC por grau de obstrução das vias aéreas pela espirometria

(Fonte: a autora)

Para compor o grupo controle, estudantes e profissionais do Hospital Pedro Ernesto e da UERJ foram recrutados, além de um banco de dados de estudo anterior realizado em nosso laboratório (76).

Os voluntários dos grupos de DPOC são pacientes da Policlínica de saúde Newton Bethlem localizado na Praça Seca que são acompanhados pelo Dr. Agnaldo Lopes Pneumologista e Coorientador da pesquisa.

2.3 Critérios de elegibilidade

2.3.1 Grupo controle

O grupo controle é composto por voluntários acima de 40 anos, sem doença pulmonar ou cardíaca prévia ou história de tabagismo, sem histórico de doença respiratória nos últimos

30 dias e com exames de espirometria e FOT dentro da normalidade, compatível com nossos critérios de inclusão.

2.3.2 Grupo de Fenótipos

Indivíduos acima de 40 anos, com diagnóstico prévio de DPOC que se enquadrem nos fenótipos enfisema, bronquite crônica e ACOS, após avaliação clínica e médica.

Para separar os voluntários em cada grupo de fenótipos, foi realizada a espirometria e identificação da DPOC, além de uma criteriosa avaliação através das manifestações clínicas descritas nos questionários aplicados e avaliação de imagem de radiografia ou tomografia de tórax.

De acordo com a maioria dos autores, os fenótipos foram identificados conforme a manifestação permanente de algumas características.

O grupo Enfisema era comumente identificado por duas agudizações moderadas ou uma grave no último ano anterior, ausência de tosse com escarro ou presença de tosse seca, ou ainda tosse com secreção clara e fluída em pequena quantidade, sinais de hiperinsuflação na radiografia de tórax, IMC diminuído, capacidade funcional parcialmente diminuída, longa história de tabagismo (geralmente > 20 anos), dispneia crônica, volume pulmonar e residual aumentados.

Para identificação do fenótipo bronquite crônica, era identificada a presença de tosse com escarro amarelado ou esverdeado por mais de 6 meses ou 2 anos consecutivos, mais de uma exacerbação moderada ou grave no último ano, tosse sempre produtiva e constante e capacidade funcional diminuída.

O fenótipo ACOS é identificado através da resposta no VEF₁ ao uso do BD >15% ou >12% em 2 ocasiões, história de asma antes dos 40 anos, história familiar e pessoal de atopia, idade > 40 anos, reversibilidade parcial ou total com BD, história de tabagismo e sintomas respiratórios que variam conforme as alterações climáticas.

2.3.3 Espirometria

Os fluxos e volumes pulmonares foram avaliados através do exame de espirometria. O exame é capaz de diagnosticar e quantificar os distúrbios do sistema respiratório, auxiliando nas tomadas de decisões clínicas dos pacientes.

Deve ser realizado com melhor entendimento possível do paciente, em posição sentado, cabeça em posição neutra e clip nasal nas suas narinas. Após orientação do avaliador para realizar a manobra da capacidade vital funcional (CVF) que constitui de uma inspiração profunda, seguida posteriormente de expiração rápida e forçada, mantendo por pelo menos 6 segundos. O voluntário poderia realizar até 8 tentativas no máximo e, caso não conseguisse realizar a manobra de maneira adequada para avaliação o exame poderia ser cancelado ou reagendado.

Como protocolo dos exames, foram realizadas duas manobras pré e pós broncodilatador para os voluntários fenótipos e identificação da DPOC através das alterações do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), da CVF e da relação VEF_1/CVF . Todos os valores encontrados foram comparados com os previstos de acordo com sexo, idade, altura, peso e raça.

Os seguintes parâmetros da espirometria foram estudados:

- a) Capacidade vital forçada em litros (litros) e percentual (%) (CVF (L) e CVF (%));
- b) Volume expiratório forçado no primeiro segundo em (L) e (%) (VEF_1 (L) e VEF_1 (%));
- c) Relação VEF_1 / CVF (%);
- d) Fluxo expiratório em 25-75% (L) e (%) (FEF_{25-75} (L) e FEF_{25-75} (%));
- e) Relação FEF_{25-75} / CVF (L) e (%);
- f) Alteração do VEF_1 ao uso do broncodilatador (%)

2.3.4 Técnica de Oscilações Forçadas

A FOT foi realizada no Laboratório de instrumentação Biomédica (LIB) para avaliação da mecânica do sistema respiratório através de um analisador de impedância OSCILAB 3.0 desenvolvido em nosso laboratório. O aparelho aplica oscilações de pressão em faixa de frequência de 4-32 Hz com amplitude de aproximadamente 1 cmH₂O produzidas por alto falante e acoplado através de bocal ao sistema respiratório do voluntário. Estes sinais de fluxo de pressão, são convertidos através de um pneumotacógrafo e um transdutor de pressão, resultando em parâmetros provenientes das curvas de resistência (Rrs) e reatância (Xrs) do sistema respiratório.

Para realizar o exame, o voluntário após receber orientação, permanece sentado com cabeça em posição neutra, recebe um clip nasal para evitar escape e o exame é iniciado após o mesmo iniciar a respiração basal em bocal descartável e sustentar suas mãos nas bochechas

com o objetivo de diminuir as oscilações de pressão em vias aéreas mais superiores, evitando o efeito *shunt*. Através da função de coerência $\geq 0,9$ a curva é considerada como adequada para aceitação, indicando mínimo ruído associado ao padrão ventilatório, realizando 5 mensurações com duração de 16 segundos em cada manobra.

Os seguintes parâmetros resultantes da resistência e reatância do sistema respiratório foram obtidos pela FOT:

- a) Resistência do intercepto (R0)
- b) Resistência em 4Hz (R4)
- c) Resistência em 12 Hz (R12)
- d) Resistência em 4-20Hz (R4-R20)
- e) Inclinação da curva de resistência (S)
- f) Reatância média (Xm)
- g) Frequência de ressonância (fr)
- h) Complacência dinâmica do sistema respiratório (Cdin)
- i) Impedância em 4 Hz (Z4)
- j) Área sob a curva de reatância (Ax)

2.3.5 Manovacuometria

A avaliação da força dos músculos respiratórios foi realizada por meio do exame de manovacuometria, obtendo os valores referentes a pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e pressão expiratória máxima (PE_{max}) que reflete a força dos músculos inspiratórios e expiratórios, respectivamente.

Para executar a manobra da PI_{max}, o voluntário realiza uma expiração até o volume residual, inspirando por 3 segundos de forma vigorosa. Já para realizar a manobra da PE_{max}, é realizada uma manobra próxima da capacidade pulmonar total, seguida de esforço expiratório máximo por 3 segundos. Como protocolo, as manobras devem ser realizadas de 3 a 5 vezes levando em consideração o melhor resultado para cada pressão encontrada.

Considerando gênero e idade dos voluntários, foram utilizadas variáveis preditivas através da fórmula proposta por Black e Hyatt (1969), conforme abaixo:

Homens:

$$PI_{\text{Max}} (\text{cmH}_2\text{O}) = 143 - [0,55 \times \text{idade (anos)}]$$

$$PE_{\text{Máx}} (\text{cmH}_2\text{O}) = 268 - [1,03 \times \text{idade (anos)}]$$

Mulheres:

$$PiMax \text{ (cmH}_2\text{O)} = 104 - [0,51 \times \text{idade (anos)}]$$

$$PeMáx \text{ (cmH}_2\text{O)} = 170 - [0,53 \times \text{idade (anos)}]$$

2.3.6 Teste de preensão manual - Dinamometria

O exame foi realizado com o paciente sentado, braço apoiado no tronco com cotovelo a 90° e mão em posição neutra. O aparelho ajustado de acordo com tamanho da mão, a numeração era zerada e o aparelho colocado na mão do voluntário, iniciando pela mão dominante e solicitado apertar o mesmo com o máximo de força por até 3 segundos. Como protocolo, três medidas eram realizadas em cada mão, sendo aceito o melhor resultado em cada uma.

2.3.7 Uso do broncodilatador

Todos os pacientes foram avaliados após a resposta ao uso do broncodilatador como forma de identificar a DPOC através da variação do VEF₁ e da CVF. Considera-se uma resposta significativa ao uso de broncodilatador, quando ocorre o aumento de 200 ml e 12% no VEF₁ e na CVF após inalação do medicamento. Foi utilizado Salbutamol 100mcg/dose sendo administradas três doses com intervalo de 20 segundos entre cada uma delas.

Para receber a dose, o paciente permanecia na posição sentada e o nebulímetro era acoplado em sua cavidade bucal através de bocal descartável. O mesmo recebia orientação de realizar uma inspiração profunda imediatamente na administração do medicamento e aguardar 10 segundos para realizar nova inspiração com padrão normal. Após a administração das três doses, o voluntário aguardava 15 minutos para realizar novamente as provas de função pulmonar.

Todos os pacientes que faziam uso do broncodilatador continuamente, eram orientados a não utilizarem o medicamento no dia do exame, fazendo uso somente durante os testes a fim de evitar falso resultado.

2.3.8 Questionários

Todos os pacientes diagnosticados com DPOC, responderam ao questionário *Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ)*, ao Teste de Avaliação da DPOC (CAT) e a escala MRC modificada (*Modified Medical Research Council*).

Para responder aos questionários, o indivíduo utilizava o intervalo de espera ao uso do BD, não recebendo nenhuma orientação ou estímulo do avaliador, evitando influenciar nas respostas.

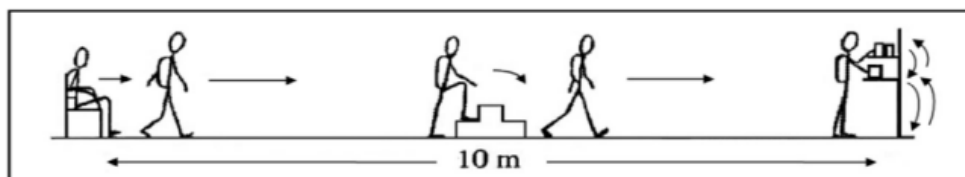
2.3.9 Teste AVD Glittre

O teste AVD Glittre foi realizado de acordo com a descrição do estudo de Dechman *et al* (2008). Os pacientes foram orientados a realizar refeição leve, fazer uso de todos os seus medicamentos incluindo tratamento para pressão arterial e diabetes e utilizarem de roupas e sapatos confortáveis. O teste foi realizado em corredor linear de 10 metros localizado na UERJ próximo à entrada do LIB.

Antes de realizar o teste, seus sinais vitais eram aferidos, como pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio periférica e escala de BORG modificada que tem como intuito avaliar a percepção do indivíduo ao seu esforço. Esta escala é amplamente utilizada e validada para avaliar e monitorar a intensidade aos exercícios, fornecendo informação para prosseguir ou interromper o teste (36).

Para realizar o teste, o voluntário parte inicialmente da posição de sentado em uma cadeira e caminha um espaço com 10 metros, no meio do trajeto deve subir e descer uma escada e ao final, haverá uma estante com duas prateleiras contendo três pesos cada um de 1 kg. Os pesos devem ser movidos da prateleira superior para a mais baixa e após, mover para o chão. O indivíduo deverá realizar todo o movimento inverso, retornando à posição sentada, reiniciando novamente todo o trajeto, completando cinco voltas. A figura 5 descreve esquematicamente a realização do T-Glittre.

Figura 5 - Representação esquemática da realização do teste AVD Glittre.



Fonte: Adaptado de (77).

Os pacientes são instruídos a realizar o percurso o mais rápido possível e descansar caso precisem. Todavia, nenhum estímulo é dado durante o teste que utiliza como variável tempo contabilizado através de cronômetro. Durante o percurso, o paciente deverá usar uma mochila contendo peso de 5 kg para homens e 2,5 kg para mulheres, que simula a utilização de oxigênio suplementar. A frequência cardíaca, a saturação de oxigênio e o índice de dispneia através da escala de Borg são monitorados ao final de cada volta. Ao terminar o teste, todos os sinais vitais são aferidos novamente, bem como a escala de Borg. Logo após a sua recuperação, pergunta-se quais das tarefas lhe foi mais difícil de executar como andar, sentar e levantar da cadeira, subir e descer a escada, tarefa manual, agachamento ou se não teve nenhuma dificuldade. O paciente descansa por 15 minutos e repete o teste, caso seja necessário.

2.4 Protocolo de realização dos exames

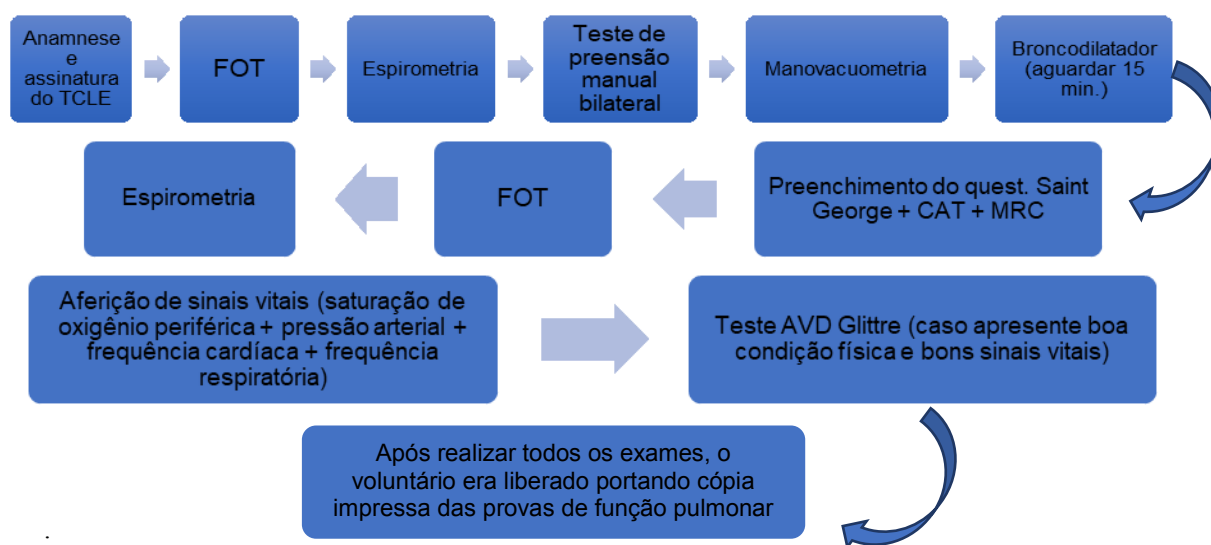
Os voluntários da pesquisa foram convocados por meio de contato telefônico, recebiam orientações de execução e o propósito dos exames, além de instruções específicas para melhor desempenho e resultado, exemplo: não ingerir café ou álcool em período inferior a 6 horas que antecedem os exames, alimentar-se normalmente evitando refeições volumosas, utilizar roupas e sapatos confortáveis, ingerir todos os medicamentos de uso contínuo incluindo medicação para pressão arterial e diabetes, não utilizar o broncodilatador no dia do exame, trazer radiografia ou tomografia de tórax recente. Como a pesquisa foi iniciada antes do período da pandemia por COVID-19, após a retomada dos exames (aproximadamente 2 anos após o término da pandemia), era também solicitado apresentar cartão de vacinação pra COVID-19 contendo as 3 doses da vacina (paciente e acompanhante) e uso de máscara.

No dia dos exames, os voluntários eram submetidos a coleta de dados pessoais, dados antropométricos e clínicos além da orientação quanto a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). A obtenção dos dados antropométricos e do índice de massa

corporal (IMC) ocorreu por meio de uma balança antropométrica calibrada (Filizola®), com o indivíduo descalço. A massa corporal foi obtida em quilos (kg) e a estatura em centímetros. O IMC resultou do cálculo da divisão da massa corporal pelo quadrado da altura (kg/m²).

Os voluntários foram encaminhados para realizar as provas de função pulmonar iniciando pelos ensaios da FOT e em seguida a espirometria. Logo após realizavam avaliação da força de prensão palmar, a manovacuometria e recebiam orientação sobre o uso do broncodilatador. Os mesmos aguardavam 15 minutos para melhor efeito e resultado do medicamento e recebiam os questionários para responderem durante este período. Após os 15 minutos, repetia-se a sequência de FOT e espirometria e em seguida, caso o paciente apresentasse condições clínicas favoráveis, realizava o teste AVD Glittre, tendo aferidos seus sinais vitais. A figura 6, apresenta o fluxograma simplificado dos ensaios:

Figura 6: Fluxograma com desenvolvimento da realização dos exames:



Fonte: A autora

2.4.1 Equipamentos utilizados

2.4.1.1 Testes de função pulmonar, testes funcionais e questionários aplicados

Todos os exames foram realizados por um avaliador devidamente habilitado e experiente do laboratório de instrumentação Biomédica LIB-UERJ.

2.4.1.2 Técnica de Oscilações forçadas

Os exames foram realizados seguindo orientações internacionais (33, 51, 52). Para a realização da FOT, foi utilizado um analisador de impedância OSCILAB 3.01 desenvolvido no LIB, de onde foram obtidos os parâmetros provenientes das curvas de resistência (Rrs) e reatância (Xrs) do sistema respiratório.

2.4.1.3 Espirometria

Os exames de espirometria foram realizados no LIB utilizando um sistema computadorizado com pneumotacógrafo (nSpire Health, Inc., 1830 Lefthand Circle, Longmont, CO 80501), seguindo os critérios de aceitação e reprodutibilidade do documento *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD 2019)* para diagnóstico dos voluntários com DPOC e para descartar doenças obstrutivas nos voluntários do grupo controle (18).

2.4.1.4 Teste de preensão manual - Dinamometria

Foi utilizado um aparelho Dinamômetro hidráulico da marca SAEHAN modelo SH 5001 com peso de 1,4kg produzido no Sul Coreano revendido no Brasil para avaliação da força de preensão palmar bilateral.

2.4.1.5 Manovacuometria

Para avaliação da força dos músculos inspiratórios e expiratórios, utilizou-se o aparelho Manovacuômetro analógico da marca WIKA modelo -150/+150 cmH₂O fabricado e revendi no Brasil.

2.4.1.6 Teste AVD Glittre

O teste AVD Glittre (T-Glittre) foi realizado de acordo com a pesquisa de Skumlien *et al.*; (77) que avaliou a aplicação do teste em pacientes com DPOC. Para isso, foram utilizados equipamentos produzidos em nosso laboratório (LIB), padronizados de acordo com as normas descritas nesta pesquisa, tais como: cadeira com encosto de base fixa, escada com dois degraus de 17 cm de altura e 27 cm de largura cada, estante produzida com prateleiras móveis para serem adaptadas para altura de cada voluntário na cintura escapular e cintura pélvica.

Outros equipamentos utilizados na pesquisa: três halteres de 1kg cada um (tipo bola pintado marca Polimet), oxímetro de dedo portátil marca Nonin modelo 9590 (Fab. Nos EUA revendido no Brasil), aparelho de pressão arterial (esfigmomanômetro) marca Premium (Fab. G-Tech modelo aneróide), cronômetro digital marca Poker modelo 09136 (Fab. Poker), mochila simples de tecido (sem marca), pesos de areia de 2,5kg e 5kg (feito no laboratório com saco plástico e areia).

2.4.1.7 Questionário Saint George, escala MRC modificada, escala de BORG e CAT

Foram aplicados questionários que auxiliam na avaliação da progressão e impacto da doença na vida dos pacientes com DPOC. O questionário Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) (72), a escala MRC modificada (Modified Medical Research Council) (73, 74), a escala de BORG (74) e o teste da avaliação em DPOC (CAT) (75) são amplamente utilizados para auxiliar a avaliação destes pacientes. Todos os questionários foram entregues para que o voluntário respondesse durante o período necessário para aguardar o efeito do BD (cerca de 15 minutos) sem nenhum estímulo para não alterar ou incentivar as respostas, exceto pacientes idosos sem acompanhantes, com dificuldade de leitura e compreensão.

O questionário Saint George na doença respiratória (SGRQ) foi validado no Brasil desde o ano de 2000 sendo específico para doenças obstrutivas. É dividido em parte 1 com 8 perguntas relacionadas aos problemas respiratórios manifestados nos últimos 3 meses e parte 2 dividido em sessões de 1 a 7 com 10 questões. O voluntário deverá escolher a opção que mais se enquadre no seu dia a dia.

A escala MRC modificada utilizada para medir o grau de dispneia nas atividades cotidianas, é composta por 5 questões pontuadas de 0 a 4 onde 0 é nenhuma falta de ar ao realizar exercício intenso, 1 significa falta de ar ao subir escada ou ladeira, 2 é quando precisa parar durante a caminhada ou anda mais devagar que outras pessoas, 3 significa que precisa parar muitas vezes quando anda cerca de 100 metros e 4 é quando sente muita falta de ar e não consegue sair de casa sozinho. O indivíduo deve escolher o número que mais corresponde a sua situação de vida diária.

A escala de BORG pode ser aplicada durante a realização de testes com exercícios físicos ou até mesmo para avaliar o efeito do uso do BD em crise de asma. Trata-se de uma escala rápida, composta por numeração de 0 a 10 onde 0 é nenhuma manifestação de dispneia e 10 o máximo de intensidade de dispneia observada durante a avaliação. Em nosso estudo, a escala de BORG era aplicada ao voluntário somente durante o teste AVD Glittre como monitorização e percepção do esforço.

O questionário CAT é um instrumento curto e simples que quantifica o impacto da DPOC nas atividades de vida diária. É composto por 8 questões com pontuações de 0 (nenhum sintoma) a 5 (máximo de sintoma percebido diariamente). Seu resultado demonstra os níveis de progressão e impacto da doença, sendo: 6 a 10 pontos estágio leve; 11 a 20 pontos estágio moderado; 21 a 30 pontos estágio grave e 31 a 40 pontos estágio muito grave.

2.5 Tamanho da amostra, processamento, apresentação dos dados e análise estatística

O número total de voluntários a serem analisados foi calculado pelo programa MedCalc versão 12, utilizando os resultados preliminares apresentados nesta proposta e assumindo como aceitáveis erros do tipo I e do tipo II de 5%, que são valores usuais na literatura. Este cálculo resultou em 19 indivíduos por grupo. Os resultados são apresentados através da média \pm desvio-padrão com descrições em tabelas e gráficos de caixa. A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa ORIGIN PRO 8.0 (Microcal Software Inc., Northampton, Massachusetts, Estados Unidos). Inicialmente, as características de distribuição

da amostra são avaliadas utilizando o teste de Shapiro-Wilk. O teste t independente ou dependente foi utilizado quando os dados apresentaram distribuição normal ou paramétrico, enquanto um teste não paramétrico foi utilizado quando os dados não apresentaram distribuição normal (Mann-Whitney ou Wilcoxon, respectivamente).

2.5.1 Processamento dos resultados de espirometria

Para a espirometria foi utilizado um sistema computadorizado com pneumotacógrafo (nSpire Health, Inc., 1830 Lefthand Circle, Longmont, CO 80501 EUA)), seguindo os critérios de aceitação e reprodutibilidade do documento Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2019 (GOLD) e utilizadas as equações de referência para espirometria de Pereira (78).

2.5.2 Processamento dos resultados de oscilações forçadas

Para avaliação da Técnica de Oscilações Forçadas, foi utilizado um analisador de impedâncias OSCILAB 3.01 desenvolvido em nosso laboratório que avalia os parâmetros provenientes das curvas de resistência (Rrs) e reatância (Xrs) do sistema respiratório. Estas curvas são interpretadas por meio do R0 que corresponde a resistência do intercepto e representa a resistência total do sistema respiratório, do S e Xm que demonstram a homogeneidade do sistema respiratório. Através do cálculo da reatância medida em 4 Hz será obtida a complacência dinâmica do sistema respiratório Cdyn ($C_{dyn} = -1/2\omega \times f \times X_{rs, 4Hz}$). Os indivíduos são instruídos para realização do exame em faixa de frequência compreendida entre 4 e 32 Hz. Durante o exame, as curvas de resistência e reatância são fornecidas, com um sinal indicando a função de coerência $\geq 0,90$ como critério de aceitação do exame.

3 RESULTADOS

3.1 Características da amostra dos grupos estudados

Inicialmente foram selecionados para o estudo um total de 165 voluntários. Destes, 102 foram excluídos. A tabela 2 descreve o quantitativo dos motivos de exclusão.

Tabela 2 - Distribuição dos motivos de exclusão dos voluntários da pesquisa

Motivos de exclusão dos voluntários do estudo	
VEF/CVF >70%	29
Não conseguiu realizar a Espirometria	3
Não conseguiu realizar a FOT	16
Não conseguiu compreender os exames	7
Utilizou BD antes dos exames e não consegue ficar sem.	4
Desistência	9
Distúrbio ventilatório inespecífico	1
Dispneia e Saturação <70%	1
Usuário de drogas ilícitas	1
Ausência de outros exames	1
Presença de outras doenças pulmonares	1
Alteração torácica: Escoliose	5
Sequela de AVE e outras comorbidades	8
Sequela de Tuberculose	9
Cirurgia recente	1
Rejeitou realizar os exames	1
Sequela de COVID	5
TOTAL DE EXCLUÍDOS	102

Após a exclusão, 63 indivíduos com DPOC foram selecionados e distribuídos da seguinte forma: 23 no grupo enfisema, 20 no grupo bronquite crônica e 20 no grupo ACOS. O grupo controle foi composto por 20 indivíduos saudáveis, sem doença pulmonar prévia, sem histórico de fumo.

A tabela 3 descreve as características antropométricas dos grupos estudados. Nestes, apenas idade e peso apresentaram diferenças significativas entre o grupo controle e ACOS. Os demais parâmetros, não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. A carga tabágica apresentou diferença significativa nas comparações entre fenótipos e grupo controle, não apresentando diferenças significativas na comparação entre os fenótipos.

Tabela 3 - Medidas antropométricas dos grupos estudados

	Controle (n=20, A)	Enfisema (n=23, B)	Bronquite Crônica (n=20, C)	ACOS (n=20, D)	p
Idade (anos)	62,0 ± 6,4	64,1 ± 5,9	63,2 ± 7,5	67,1 ± 7,3	A,B,C,D-A,C,B,D
Peso (kg)	72,5 ± 9,6	65,9 ± 21,7	71,6 ± 17,4	63,5 ± 15,0	A,B,C,D-A,C,B,D
Altura (cm)	163,4 ± 6,1	164,1 ± 12,3	160,5 ± 8,7	158,6 ± 9,0	A,B,C,D,A,C,B,D
IMC (kg/m ²)	27,1 ± 2,6	24,2 ± 6,2	27,8 ± 6,6	25,1 ± 5,1	A,B,C,D,A,C,B,D
Maços-ano	0	66,7 ± 35,4	68,8 ± 48,3	65,3 ± 37,6	A-B,C,D-A-C,B,D
Gênero (F/M)	12 / 8	10 / 13	11 / 9	10 / 10	-

Legenda: (.) não significativo em comparação ao grupo posterior (ex. A,B); (-) significativo em comparação ao grupo posterior (ex. D-A). Abreviaturas: IMC - Índice de Massa Corporal; CT - carga tabágica; n= número de pacientes avaliados; F – feminino; M – masculino; p<0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

3.2 Parâmetros Espirométricos

A tabela 4 descreve os resultados encontrados pela espirometria. Em CVF (L), o fenótipo bronquite crônica encontra-se reduzido significativamente quando comparado com o grupo controle. Enquanto que em CVF (%) essas reduções foram encontradas tanto no grupo enfisema, quanto no grupo bronquite crônica. No VEF₁ (L), VEF₁ (%), na relação VEF₁/CVF (%), FEF₂₅₋₇₅ (L) e FEF₂₅₋₇₅ (%) e na relação FEF₂₅₋₇₅/CVF (L) e FEF₂₅₋₇₅/CVF (%) todos os fenótipos apresentaram alterações significativas na comparação com o grupo controle. Em resposta ao uso do broncodilatador, o fenótipo ACOS apresentou a maior alteração quando comparado aos demais fenótipos.

Tabela 4 - Parâmetros espirométricos dos grupos estudados

	Controle	Enfisema	Bronquite	ACOS	p
	(n=20, A)	(n=23, B)	(n=20, C)	(n=20, D)	
CVF (L)	3,2 ± 1,0	2,8 ± 1,1	2,2 ± 0,7	2,6 ± 0,9	A,B,C,D,A-C,B,D
CVF (%)	88,9 ± 11,9	75,5 ± 20,4	67,4 ± 18,7	79,1 ± 18,8	A-B,C,D,A-C,B,D
VEF ₁ (L)	2,5 ± 0,7	1,5 ± 0,9	1,3 ± 0,5	1,4 ± 0,7	A-B,C,D-A-C,B,D
VEF ₁ (%)	87,5 ± 9,9	52,5 ± 21,0	49,9 ± 19,8	54,1 ± 19,6	A-B,C,D-A-C,B,D
VEF ₁ /CVF (%)	99,2 ± 7,1	69,7 ± 16,3	71,8 ± 12,7	66,8 ± 16,9	A-B,C,D-A-C,B,D
FEF ₂₅₋₇₅ (L)	2,4 ± 0,8	0,7 ± 0,5	0,6 ± 0,4	0,7 ± 0,7	A-B,C,D-A-C,B,D
FEF ₂₅₋₇₅ (%)	95,2 ± 29,1	28,1 ± 16,7	27,4 ± 15,1	27,7 ± 19,7	A-B,C,D-A-C,B,D
FEF ₂₅₋₇₅ /CVF (L)	0,8 ± 0,3	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,2	A-B,C,D-A-C,B,D
FEF ₂₅₋₇₅ /CVF (%)	109,2 ± 37,8	25,8 ± 10,3	26,9 ± 11,9	25,6 ± 16,3	A-B,C,D-A-C,B,D
VEF ₁ (%) pós BD	-	4,9 ± 5,9	2,0 ± 10,3	22,8 ± 20,4	B,C-D-B

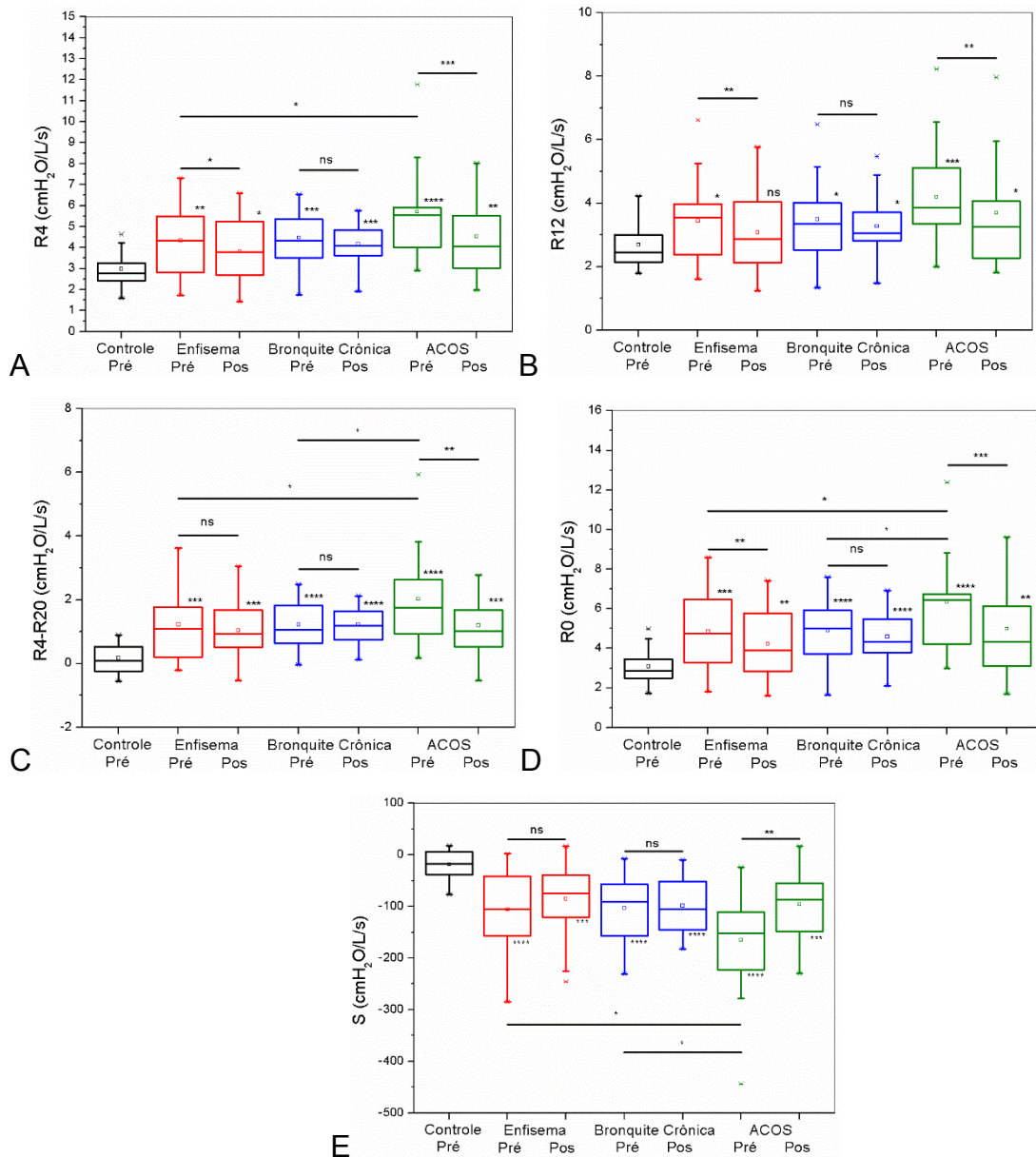
Legenda: (.) não significativo em comparação ao grupo posterior (ex. A,B); (-) significativo em comparação ao grupo posterior (ex. A-C). Abreviaturas: IMC, índice de massa corporal; VEF₁, volume expiratório forçado em 1 segundo; CVF, capacidade vital forçada; relação VEF₁/CVF, VEF₁ e CVF; FEF₂₅₋₇₅, fluxo expiratório forçado entre 25% e 75%; relação FEF₂₅₋₇₅/CVF, FEF₂₅₋₇₅ e CVF; n, número de pacientes avaliados.

3.3 Técnica de oscilometria respiratória

A figura 7 apresenta os parâmetros resistivos da oscilometria respiratória. Foram observados aumentos significativos nos parâmetros resistivos (R₄, R₁₂, R₄-R₂₀, R₀) e valores mais negativos de S entre os fenótipos e o grupo controle, tanto nos resultados pré BD quanto nos pós BD. Exceto em R₁₂ onde o grupo enfisema não apresentou alteração significativa no pós BD, quando comparado com o grupo controle. Houve também diferença significativa na comparação pré BD entre ACOS e enfisema nos parâmetros R₄, R₄-R₂₀, R₀ e S (p<0,05), assim como entre BC e ACOS nos parâmetros R₄-R₂₀, R₀ e S (p<0,05), conforme vistos na Tabela 5.

Nas comparações entre pré e pós broncodilatador, nos grupos enfisema e ACOS, houve diminuição nos valores de R₄, R₁₂ e R₀. Enquanto que nos parâmetros R₄-R₂₀ e S houve redução apenas no grupo ACOS. No grupo bronquite crônica não houve diferença estatística em nenhum dos parâmetros após o uso do medicamento.

Figura 7 - Parâmetros resistivos da técnica de oscilometria respiratória



Legenda: Comportamento dos parâmetros resistivos da técnica de oscilometria respiratória tradicional; ns – não significativo; * = <0,05; ** = <0,01; *** = <0,001; **** = <0,0001 em comparação ao grupo controle e entre os fenótipos

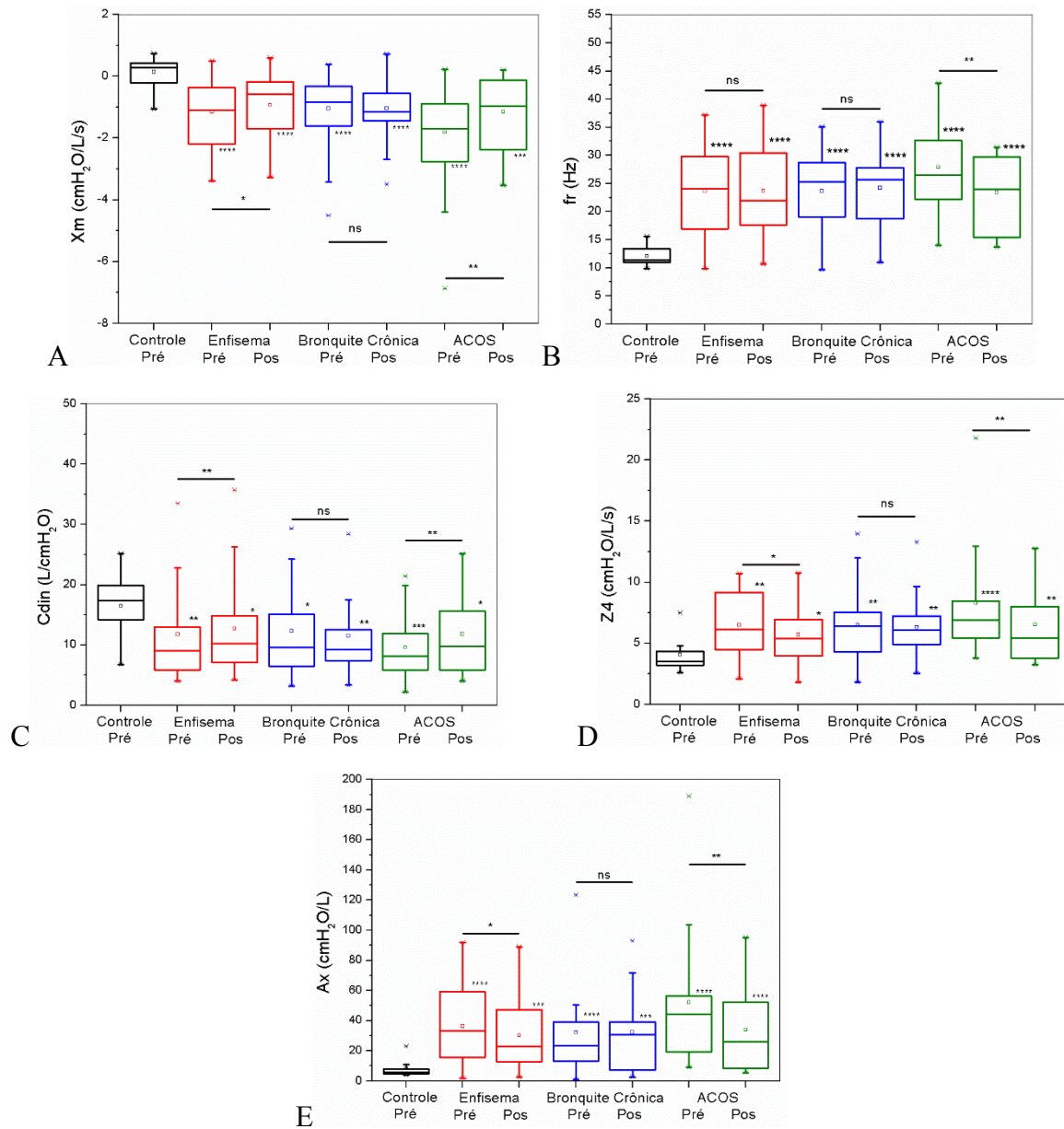
Tabela 5 - Resultados dos parâmetros resistivos da FOT na comparação entre fenótipos

	R12	R0	S	R4	R4R20
Enfisema x BC Pré BD	0,90568	0,9367	0,90923	0,74993	0,97813
Enfisema x BC Pós BD	0,55177	0,39749	0,48215	0,35201	0,50606
Enfisema x ACOS Pré BD	0,07947	0,03519	0,0372	0,02931	0,04565
Enfisema x ACOS Pós BD	0,16149	0,19975	0,62806	0,16933	0,6223
BC x ACOS Pré BD	0,11115	0,04679	0,02107	0,08103	0,02894
BC x ACOS Pós BD	0,36484	0,47418	0,89048	0,44852	0,94858

Abreviaturas: Resistência em 12Hz (R12); Resistência do intercepto (R0); coeficiente angular da curva de resistência (S); resistência em 4Hz; resistência em 4-20Hz; Bronquite crônica (BC); asthma-COPD overlap (ACOS).

A figura 8 apresenta os parâmetros reativos da oscilometria respiratória. Valores mais negativos foram observados em X_m , menores em C_{din} e maiores em termos de f_r , A_{xi} e Z_4 na análise entre os fenótipos e o grupo controle, tanto nos resultados pré quanto pós BD. Nas comparações entre pré e pós broncodilatador houve diminuição nos valores dos parâmetros X_m , C_{din} , Z_4 e A_x tanto no grupo enfisema, quanto no grupo ACOS. A f_r apresentou redução apenas no grupo ACOS. Nos resultados do grupo bronquite crônica não foram encontradas diferenças após o uso do medicamento nos parâmetros reativos. Nos parâmetros reativos, não foram encontradas diferenças significativas entre os fenótipos tanto pré BD, quanto pós BD (Tabela 6).

Figura 8 - Parâmetros relativos da técnica de oscilometria respiratória



Legenda: Comportamento dos parâmetros relativos da técnica tradicional de oscilometria respiratória; ns – não significativo; * = <0,05; ** = <0,01; **** = <0,0001; *** = <0,001 em comparação com o grupo controle e entre os fenótipos.

Tabela 6 - Resultados dos parâmetros reativos da FOT na comparação entre fenótipos

	Xm	fr	Cdin	Axi	Z4
Enfisema x BC Pré BD	0,70587	0,65238	0,53466	0,53466	0,99029
Enfisema x BC Pós BD	0,74031	0,8551	0,61767	0,79425	0,41193
Enfisema x ACOS Pré BD	0,22809	0,27857	0,70587	0,22809	0,20985
Enfisema x ACOS Pós BD	0,52691	0,98057	0,86466	0,77013	0,57544
BC x ACOS Pré BD	0,08585	0,05887	0,3104	0,07205	0,20845
BC x ACOS Pós BD	0,75136	0,75574	0,83923	0,88173	0,7972

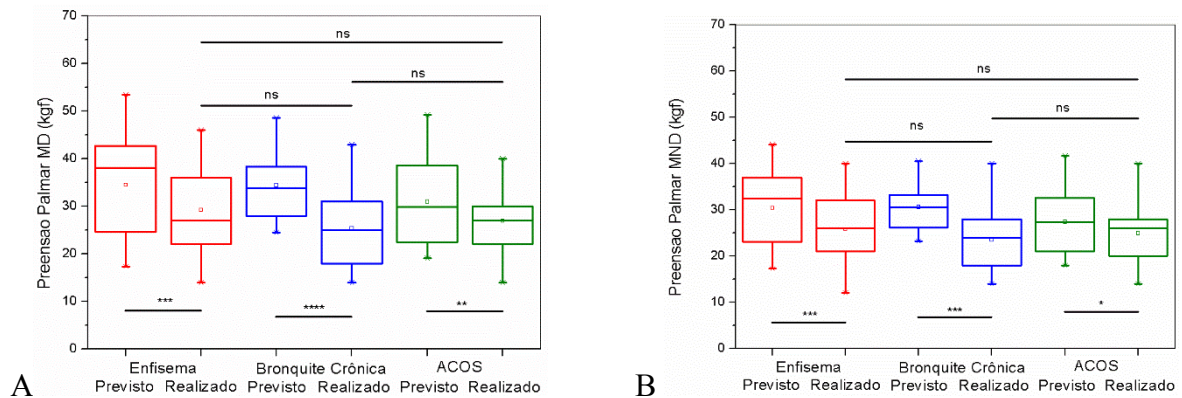
Reatância média (Xm); frequência de ressonância (fr); complacência dinâmica (Cdin); área sob a curva de reatância (AXi); impedância em 4Hz (Z4); Bronquite crônica (BC); asthma-COPD overlap (ACOS).

3.4 Testes funcionais

3.4.1 Preensão Palmar manual e Manovacuometria

A Figura 9 mostra os resultados dos valores preditos e medidos nos pacientes com DPOC separados por fenótipos para análise do teste hand grip. Foram observadas reduções significativas na força de preensão palmar, tanto para mão dominante quanto para mão não dominante nos grupos enfisema, bronquite crônica e ACOS nas comparações entre previsto e realizado. Não foram observadas diferenças significativas nas análises realizadas entre os fenótipos.

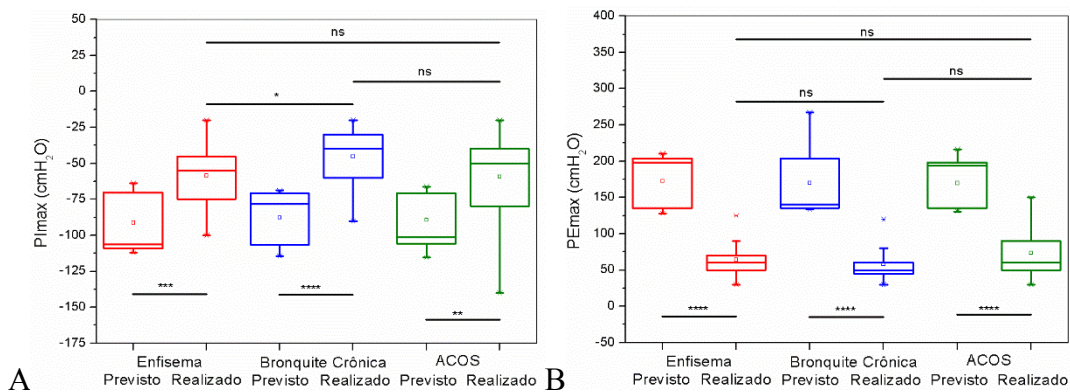
Figura 9 - Valores preditos e medidos em pacientes para análise do teste de prensão palmar



MD: mão dominante; MND: mão não dominante; kgf: quilograma-força. * = $<0,05$; ** = $<0,01$; *** = $<0,001$; **** = $<0,0001$ em comparação com o grupo controle e entre os fenótipos

A Figura 10 mostra os resultados dos valores previstos e medidos nos pacientes com DPOC separados por fenótipos para análise da manovacuometria. Foram observadas reduções significativas na manovacuometria, tanto para PiMáx quanto para PeMáx em todos os fenótipos. Foi observado resultado significativo de PiMáx no grupo bronquite crônica quando comparado com o grupo enfisema. Não foram observadas outras diferenças significativas nas análises realizadas entre os fenótipos.

Figura 10 - Valores previstos e medidos em pacientes para análise de manovacuometria

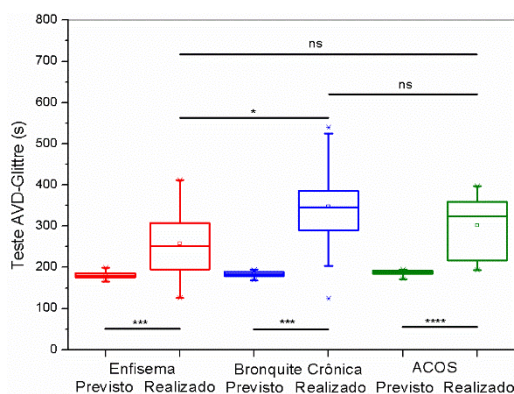


PiMáx: pressão inspiratória máxima; PEmáx – pressão expiratória máxima, cmH₂O – centímetros de água. * = $<0,05$; ** = $<0,01$; *** = $<0,001$; **** = $<0,0001$ em comparação com o grupo controle e entre os fenótipos

3.4.2 Teste AVD Glittre

A Figura 11 mostra os resultados dos valores previstos e medidos nos pacientes com DPOC separados por fenótipos para análise do teste AVD – Glittre. Foi encontrado aumento significativo no tempo realizado pelos grupos enfisema, bronquite crônica e ACOS em relação aos valores previstos. Nas análises entre os fenótipos não foram observadas diferenças significativas nas análises.

Figura 11 - Valores previstos e medidos em pacientes para análise do teste Glittre



Legenda: atividades da vida diária (AVD). * = <math><0,05</math>; ** = <math><0,01</math>; *** = <math><0,001</math>; **** = <math><0,0001</math> em comparação com o grupo controle e entre os fenótipos

3.4.3 Questionários Saint George, mMRC e CAT

A tabela 7 apresenta os resultados dos questionários Saint George, mMRC e CAT dos fenótipos enfisema, bronquite crônica e ACOS.

No questionário Saint George as análises comparativas entre o valor previsto e os fenótipos, foi observada redução significativa nos domínios total, sintomas, atividade e impacto. Na comparação entre fenótipos, o grupo enfisema foi o que apresentou menores valores.

No questionário mMRC e CAT apenas no grupo enfisema pode ser observado redução dos resultados quando comparados com o grupo bronquite crônica.

Tabela 7 - Questionários Saint George, mMRC e CAT

Questionário	Previsto (A)	Enfisema (n=22, B)	Bronquite Crônica (n=18, C)	ACOS (n=19, D)	p
Saint George					
Total (%)	100	43,58 ± 18,73	57,33 ± 20,29	48,86 ± 18,77	A-B-C,D-A-C-B,D
Sintomas (%)	100	48,04 ± 20,89	63,54 ± 16,68	54,58 ± 21,36	A-B-C,D-A-C-B,D
Atividade (%)	100	57,59 ± 21,22	64,05 ± 25,36	62,03 ± 20,74	A-B,C,D-A-C,B,D
Impacto (%)	100	35,11 ± 21,34	51,50 ± 23,49	39,42 ± 21,19	A-B-C,D-A-C-B,D
mMRC		1,60 ± 0,89	2,25 ± 1,12	2,10 ± 1,10	B-C,D,B
CAT		14,69 ± 9,10	24,60 ± 10,10	18,85 ± 10,22	B-C,D,B

Legenda: (.) não significativo em comparação ao grupo posterior (ex. A,B); (-) significativo em comparação ao grupo posterior (ex. A-B). Abreviaturas: Modified Medical Research Council (mMRC); Teste de avaliação da DPOC (CAT); n, número de pacientes avaliados.

4 DISCUSSÃO

4.1 Características biométricas dos grupos

A tabela 3 (página 56) apresenta os resultados biométricos e mostra que somente o grupo ACOS apresentou diferenças significativas quando comparado com o grupo controle em idade e massa corporal. Um estudo publicado em 2019 por Shirai *et al.*, mostrou que este grupo de pacientes são geralmente mais velhos e a maioria do sexo masculino. Entretanto, nosso estudo não diferiu em relação a gênero, além disso, sendo a altura o parâmetro de maior importância para descrever os valores de impedância, conforme estudo publicado por Ribeiro *et al.*;2022 (100).

Idade e peso não são fatores que apresentem grande influência nos parâmetros da oscilometria. Deste modo, podemos supor que os grupos são homogêneos. Na comparação entre o número de maços-ano consumidos, houve diferença significativa quando comparados os grupos de fenótipos com o grupo controle, já na comparação entre os fenótipos o resultado se mostrou semelhante entre os grupos (32, 79). Estes resultados são coerentes com o esperado, e mostram que os grupos fenótipos são homogêneos em termos de carga tabágica.

4.2 Característica dos grupos classificados pela Espirometria

A tabela 4 (página 57) apresenta os resultados encontrados na espirometria. Os fluxos expiratórios fornecem informações importantes sobre a capacidade e função pulmonar. Para diagnóstico da DPOC, através da espirometria, utilizamos as medidas de VEF₁ e CVF. O grupo controle apresentou valores normais conforme o esperado, porém em todos os grupos de fenótipos, estes valores se apresentaram reduzidos confirmando a presença de doença obstrutiva conforme critérios estabelecidos pelas diretrizes do *Global initiative for chronic obstructive lung disease* (GOLD) (18).

A CVF é um parâmetro responsável por apresentar o volume de ar expirado após uma inspiração profunda e marcador importante sobre o aprisionamento de ar nos pulmões, uma condição fisiopatológica muito comum nos pacientes com DPOC que resulta da perda de retração elástica do parênquima pulmonar. Entre os fenótipos, a perda de retração do

parênquima é mais significativa no enfisema, parcialmente limitada na bronquite e menos no fenótipo ACOS, já que o maior componente da doença neste grupo está predominante nas vias aéreas e menor comprometimento de parênquima. No fenótipo ACOS a hiperinsuflação pulmonar, na maioria dos casos, está associada as crises de exacerbações. Foi observado na amostra que somente os fenótipos enfisema e bronquite apresentaram diferenças significativas de CVF% quando comparados ao grupo controle (80, 81).

As demais alterações verificadas pelos resultados espirométricos dos grupos de fenótipos em VEF₁ (L) e VEF₁ (%), VEF₁/CVF (%), FEF₂₅₋₇₅ (L) e FEF₂₅₋₇₅ (%), FEF₂₅₋₇₅/CVF (L) e em FEF₂₅₋₇₅/CVF (%) podem ser compreendidas devido à progressão da destruição do parênquima, presença de processo inflamatório que resulta em aumento da resistência das vias aéreas, sendo, portanto, significativo quando comparados aos pacientes do grupo controle (82, 83).

4.3 Técnica de oscilometria respiratória

As figuras 7 e 8 (página 58 e 60) descrevem o comportamento dos parâmetros resistivos e reativos da FOT, respectivamente. Na figura 4A estão descritos os valores de R4, sendo possível observar aumento significativo no pré e pós BD dos grupos de fenótipos quando comparados ao grupo controle.

Os fenótipos BC e ACOS apresentaram-se com maiores valores de resistência em R4 na comparação ao fenótipo enfisema. Em ACOS a resistência torna-se mais variável devido a obstrução das vias aéreas pela contração da musculatura dos brônquios e em BC pela maior concentração de edema e infiltração de muco. Estes resultados são semelhantes ao estudo publicado por Van Noord *et al.*, que também encontrou maiores valores de resistência nestes grupos (84).

Despas *et al.* (1972) verificaram que a obstrução pode variar entre as grandes vias aéreas e vias aéreas mais periféricas. A DPOC pode apresentar uma variação combinada de obstrução das vias aéreas, seja por estreitamento do lúmen por secreção ou contração dos brônquios como em bronquite crônica e ACOS, respectivamente, ou mesmo por aumento de tecido fibrótico e perda de elasticidade com conseqüente colapso alveolar, como no enfisema. Em nossa pesquisa nos valores de R12 (fig. 4B), que representa o calibre das vias aéreas mais centrais, foram observadas alterações significativas quando comparados os fenótipos ao grupo

controle, exceto no grupo enfisema, onde os valores ficaram próximos do GC após uso do BD (84, 85).

Além do aumento da resistência característico na DPOC com a progressão da doença, ocorrem danos à função pulmonar. Perde-se a homogeneidade da ventilação e os distúrbios ventilatórios vão se acentuando. Semelhante ao encontrado no trabalho de Shirai *et al.*, os valores de R4-R20, (fig.4C) que representam a heterogeneidade da ventilação pulmonar, apresentaram-se mais elevados em todos os grupos de fenótipos quando comparados ao GC.

No fenótipo ACOS, além do remodelamento constante das vias aéreas, a perda da retração elástica pode estar ligada às doenças das pequenas vias aéreas, dificultando ainda mais a ventilação alveolar, o que foi possível observar na comparação pré e pós BD deste grupo. Além disso, Su *et al.*, mostraram que este parâmetro pode ser um marcador sensível para refletir as alterações ventilatórias na DPOC em seu estágio inicial (32, 84, 86).

A hiper-reatividade brônquica, manifestada como contração do músculo liso, quantidade e viscosidade excessiva da secreção brônquica e alterações inflamatórias nas vias aéreas, são responsáveis pela obstrução do fluxo aéreo em pacientes asmáticos e com DPOC. A utilização do broncodilatador diminuiu significativamente o valor de R4-R20 nos pacientes do grupo ACOS, o que indica tendência à melhora na homogeneidade do sistema. Embora, com uso do broncodilatador, os valores do parâmetro R4-R20 tenham reduzido no grupo ACOS, este ainda apresentou valores aumentados em comparação com indivíduos saudáveis, indicando que nem todos os desequilíbrios nas constantes de tempo foram eliminados com o uso do medicamento (24, 87, 88).

Na comparação entre os fenótipos podemos observar um aumento dos valores de R4-R20 nos indivíduos com ACOS em comparação aos indivíduos predominantemente com enfisema. Nestes indivíduos as anormalidades associadas à DPOC somadas às características fisiopatológicas da asma que causam obstrução brônquica, como broncoespasmo, edema de mucosa e inflamação, podem explicar ao menos em parte a piora da homogeneidade da ventilação pulmonar neste grupo (89, 90).

As alterações que ocorrem nas vias aéreas dos pacientes com DPOC normalmente são associadas aos processos inflamatórios, o que leva ao espessamento das vias aéreas e remodelamento conforme a progressão da doença. Hogg *et al.*, observaram que esta progressão acompanha a DPOC em diferentes estágios, o que diminui os parâmetros espirométricos conforme visto em nossos resultados de VEF₁ (L), VEF₁ (%) e VEF₁/CVF (%) em todos os grupos de fenótipos quando comparados ao GC (91).

Estes resultados da espirometria são coerentes com os resultados encontrados na figura 4D para R0, que corresponde a resistência total do sistema respiratório, incluindo vias aéreas, resistência tecidual pulmonar e parede torácica. Todos os fenótipos apresentaram aumento significativo nos valores de R0 como resultado das alterações de fluxos e capacidade pulmonar presentes na DPOC (92).

Nas comparações entre os fenótipos, ACOS apresentou valores de R0 maiores que os demais fenótipos e melhor resposta ao uso do BD. Isso pode ser explicado pela maior presença da doença nas vias aéreas mais superiores com obstrução ao fluxo variável devido à contração da musculatura lisa dos brônquios e menor comprometimento do parênquima pulmonar, o que favorece a eficiência do medicamento, aumentando o calibre das vias aéreas e diminuindo a resistência. Resultados semelhantes foram encontrados por Delacourt *et al.*, confirmando que o valor em R0 diminuiu após o uso do BD em pacientes asmáticos correlacionando com a diminuição do grau de obstrução das vias aéreas (84, 93).

Delacourt *et al.*, também observaram que R0 fornece informações de obstrução das vias aéreas tão válido quanto os exames de expiração forçada, sendo útil em detectar anormalidades precoces nas vias aéreas pois apresentou estreita correlação com VEF₁ mesmo quando este parâmetro não apresentava alterações no processo inicial da doença. Além disso, os autores reconheceram o potencial da FOT para diagnosticar anormalidades das pequenas vias aéreas (93).

O broncodilatador em testes de função pulmonar é amplamente utilizado como forma de avaliar e quantificar a reversibilidade ao grau de obstrução brônquica. Alguns autores afirmam que a broncodilatação em pacientes com DPOC causa aumento no diâmetro das vias aéreas (16). Em concordância com estudos anteriores (3, 25), encontramos redução significativa nas resistências respiratórias (R4, R12 e R0) nos indivíduos classificados como portadores de enfisema e ACOS após o uso de broncodilatador (figuras 4A, 4B e 4D).

As consequências da má distribuição de fluxo e a não homogeneidade na progressão da DPOC pode ser vista nos resultados do parâmetro S ou componente resistivo da impedância. Este parâmetro está associado à homogeneidade da ventilação e distribuição do gás intrapulmonar, sua alteração reflete a não homogeneidade do sistema respiratório e má disposição do fluxo aéreo (58). Nossos resultados mostraram valores significativamente mais negativos nos fenótipos quando comparados aos indivíduos saudáveis que foram próximos do zero, conforme esperado.

Di Mango *et al.*, observaram que o valor deste parâmetro se tornou mais negativo conforme a progressão da obstrução das vias aéreas na DPOC. Resultados semelhantes foram

vistos por Cavalcanti *et al.*, onde S refletiu maior heterogeneidade nos estágios mais avançados de obstrução nas vias aéreas em indivíduos com asma (65, 94).

Em nossa pesquisa, foi possível observar redução significativa de S após o uso do BD no fenótipo ACOS. Este fenótipo tende a apresentar maior obstrução de vias aéreas conforme visto na espirometria e por isso menor distribuição do fluxo, como consequência, maior heterogeneidade temporal e espacial do sistema respiratório. As alterações de homogeneidade estão associadas ao processo inflamatório, muito comum nestes pacientes, além da presença constante de broncoespasmo na via aérea. Resultados semelhantes foram vistos por Cavalcanti *et al.*, onde S descreveu a melhora da homogeneidade após o uso do BD em pacientes asmáticos (65).

As características de armazenamento de energia no sistema respiratório são expressas pela oscilometria através da reatância. Em baixas frequências reflete elasticidade do sistema respiratório e a obstrução das vias aéreas periféricas (95). Em nosso trabalho, o parâmetro X_m foi significativamente mais negativo em todos os fenótipos na comparação ao GC (figura 2A), resultados que são coerentes com estudos anteriores (31, 96).

Uma considerável quantidade de alterações fisiopatológicas ocorre com a progressão da DPOC, sendo mais frequente a perda de elasticidade e capacidade do recuo elástico associado ao aumento da obstrução das vias aéreas, diminuindo a impedância do sistema respiratório (43). Os valores mais negativos de X_m foram observados no fenótipo ACOS com melhor resposta ao uso do BD e consequente melhoria neste parâmetro.

Além das características de diminuição de homogeneidade pela DPOC, este fenótipo apresenta alterações anatomopatológicas pelo remodelamento brônquico que leva a constrição constante da musculatura das vias aéreas. Sendo assim, este fenótipo tende a apresentar melhor sensibilidade após inalação do BD com melhora significativa, ocorrendo aumento do calibre das vias aéreas e valores menos negativos de reatância. Estes resultados são consistentes com estudos anteriores em pacientes asmáticos (96, 97).

O fenótipo enfisema tende a apresentar maior destruição de parênquima pulmonar, parede alveolar e consequente aumento dos espaços aéreos, conduzindo a menor retração elástica pela desorganização de tecido pulmonar e consequente obstrução predominantemente expiratória. Com fechamento das vias aéreas de base pulmonar, o BD provavelmente tenha maior atuação no enfisema em suas vias aéreas mais superiores onde às diferenças regionais de estrutura e função provavelmente estão mais preservadas, conforme visto na figura 5A (44).

Notamos que a frequência de ressonância (figura 5B) aumentou nos grupos enfisema, bronquite crônica e ACOS em comparação com indivíduos saudáveis. Isso pode ser explicado pelo aumento da não homogeneidade da ventilação no sistema respiratório desses pacientes, que ocorre devido ao aumento de desequilíbrios nas constantes de tempo nas diferentes regiões dos pulmões dos pacientes com DPOC (94). Após o uso do BD os pacientes do grupo ACOS apresentaram redução significativa nos valores de f_r , mostrando melhora da ventilação pulmonar através do relaxamento da musculatura brônquica (83). A redução em f_r e a melhor resposta ao uso do BD que ocorreu em nosso estudo, sugere, como no estudo de Shirai *et al.*, que este parâmetro possa diferenciar ACOS dos demais fenótipos (32).

Tuza *et al.*, observaram que valores mais negativos de X_{rs} resultam em uma f_r mais alta e maior heterogeneidade da ventilação (96). A f_r também reflete as alterações que ocorrem nos pulmões, incluindo a diminuição da C_{din} . A C_{din} se reduz com a obstrução das vias aéreas e com a não homogeneidade do sistema respiratório (87). Podemos observar que a C_{din} aumentou significativamente após a utilização do broncodilatador nos grupos enfisema e ACOS. O medicamento atua melhorando a complacência da parede das vias aéreas (93). Estudo anterior mostrou aumento da C_{din} após o uso do salbutamol em pacientes com obstrução devido à asma e DPOC. O aumento da complacência está relacionado à melhor expansão pulmonar, associada principalmente ao aumento do raio das vias aéreas periféricas, resultando na melhora da homogeneidade da ventilação, diminuindo a hiperinsuflação após a inalação medicamentosa (56).

Associando-se as propriedades da complacência respiratória, o parâmetro A_x (figura 5E), mostra que todos os fenótipos apresentaram valores mais altos que os do GC. Além de estar associado à redução de complacência do sistema respiratório, A_x também reflete as propriedades de obstrução de vias aéreas periféricas (98).

Os aumentos nos valores de A_x , no enfisema, podem estar relacionados com a presença da limitação do fluxo de ar devido à inflamação e espessamento da parede das pequenas vias aéreas, ocasionando estreitamento do lúmen e, em alguns casos, com destruição do parênquima dos pulmões, levando à perda da retração elástica pulmonar e perda do recuo elástico, conforme mencionado anteriormente. No fenótipo ACOS, pode estar relacionado ao estreitamento generalizado das vias aéreas devido à contração dos músculos brônquicos, edema, infiltração da mucosa brônquica e obstrução por muco, além do estreitamento intrínseco ocasionado pela maior presença de resistência das vias aéreas nestes pacientes (84).

Todos os diferentes fenótipos estudados apresentaram aumento significativo nos valores de Z_4 (figura 5D) quando comparados ao GC, tanto pré quanto pós BD. Esse

parâmetro está associado ao trabalho realizado pelos músculos respiratórios para vencer as cargas resistivas e elásticas, a fim de promover o fluxo de ar no sistema respiratório (99, 100). O aumento observado no parâmetro Z4 é compatível com as alterações clínicas usualmente observadas nos pacientes, que incluem o aumento da dispneia. O aumento da carga mecânica total do sistema respiratório pode estar relacionado com o aumento do trabalho ventilatório, o que resulta nos sinais e sintomas encontrados nesses indivíduos (99, 100). Este parâmetro apresentou redução significativa nos valores após o uso do broncodilador nos grupos enfisema e ACOS. Nesses pacientes, onde o tônus muscular em repouso pode estar aumentado, a resposta ao broncodilador é maior e ocorre melhora na função pulmonar após a administração do fármaco. Foi ressaltado anteriormente que a melhora no esvaziamento pulmonar resultante da broncodilatação tem efeitos importantes no volume pulmonar operacional e, portanto, na diminuição do trabalho respiratório (89).

Embora a limitação persistente do fluxo aéreo ocorra em pacientes com DPOC, ACOS e asma, suas características fisiopatológicas podem ter diferente responsividade aos broncodilatadores (101). A bronquite crônica é causada pela superprodução e hipersecreção de muco pelas células caliciformes, o que leva ao aumento da resistência ao fluxo aéreo por obstrução do lúmen das pequenas vias aéreas e remodelamento epitelial predispondo ao colapso (102, 103). A inflamação está localizada no epitélio das vias aéreas centrais onde se prolonga ao longo das glândulas produtoras de muco. Este processo também está correlacionado com um defeituoso sistema mucociliar e à ruptura da barreira epitelial promovida pelo sistema de defesa (24, 104). Trabalhos anteriores supõem que uma via aérea inflamada e espessa pode se apresentar mais rígida do que uma via aérea submetida à devastação de proteases (105, 106). A presença de bronquite crônica causa piora da obstrução ao fluxo aéreo e deterioração da função pulmonar (107, 108). Estudo anterior mostrou uma associação entre produção crônica de secreção e ausência de resposta aguda ao broncodilatador na bronquite (107).

4.4 Capacidade Funcional

4.4.1 Teste de Preensão manual

A Figura 9 (página 62) mostra os resultados dos valores previstos e medidos na análise do teste de preensão palmar. Os sintomas respiratórios são apenas uma das múltiplas complicações da DPOC, pois, a disfunção muscular é uma das principais alterações relacionadas à perda da funcionalidade (109). A avaliação da força muscular periférica em pacientes com DPOC é fundamental, visto que está relacionada a fatores como intolerância ao exercício, dificuldade para realizar atividades de vida diária e piora na qualidade de vida (109). Reduções significativas na força de preensão manual foram observadas no presente trabalho para mãos dominantes (figura 6A) e não dominantes (figura 6B) nos grupos enfisema, bronquite crônica e ACOS quando comparados com os valores previstos para cada grupo. A disfunção muscular e o comprometimento do exercício que ocorre em pacientes com DPOC são explicados pela inflamação sistêmica originada no pulmão e diminuição da massa muscular nas extremidades inferiores (110). As disfunções musculoesqueléticas, definidas como perda de força e *endurance*, foram atribuídas principalmente a uma diminuição da área de secção transversa do músculo, redução da massa corporal magra, diminuição da resistência muscular e aumento da suscetibilidade à fadiga (111, 112). Holden *et al.*, concluíram que as pessoas com DPOC que apresentam menor força no teste de preensão palmar têm pior qualidade de vida, maior risco de aumento da morbidade da DPOC conforme avaliado com os índices BODE e maior mortalidade (111). Nas análises comparativas realizadas entre os valores medidos nos fenótipos não foram observadas diferenças significativas. Isto indica que não existem diferenças na queda da força de preensão palmar entre os fenótipos.

4.4.2 Manovacuometria

A Figura 10 (página 61) mostra os resultados dos valores previstos e medidos da análise pela manovacuometria. Reduções significativas foram observadas para PiMáx (figura 7A) e PeMáx (figura 7B) nos grupos enfisema, bronquite crônica e ACOS. A fadiga muscular resultante dos efeitos prejudiciais da DPOC não só afeta os músculos periféricos, mas também

pode comprometer a função muscular respiratória (113). Não foram observadas diferenças significativas na comparação das análises realizadas entre os valores medidos e os fenótipos, exceto pela diminuição da $PiMáx$ no grupo bronquite crônica quando comparado ao grupo enfisema. Devido à obstrução das vias aéreas e a hiperinsuflação pulmonar, o diafragma fica em desvantagem mecânica, o que leva a uma redução na capacidade inspiratória nesses indivíduos, limitando a expansão pulmonar durante a ventilação (113-115).

4.4.3 Teste AVD-Glittre

A Figura 11 (página 63) mostra os valores previstos e medidos na análise do teste AVD-Glittre. Foi observado aumento significativo do tempo de realização nos grupos enfisema, bronquite crônica e ACOS em relação aos valores previstos. As reduções e limitações na tolerância às atividades de vida diária (AVDs) estão relacionadas a diversos fatores, entre eles, ineficácia das trocas gasosas, limitação ventilatória, fraqueza da musculatura periférica, alterações no metabolismo e composição dos músculos periféricos (116). A redução da função pulmonar associada com a disfunção muscular periférica limita a capacidade de exercício em indivíduos com DPOC (117). Corrêa e colaboradores concluíram que o teste AVD-Glittre, demonstrou-se capaz de diferenciar indivíduos com DPOC de indivíduos saudáveis, apresentando pior desempenho, ou seja, maior tempo na execução do exame (116). Em qualquer nível de obstrução basal na via aérea pode ocorrer a hiperinsuflação dinâmica, podendo piorar quando a demanda respiratória aumenta durante o exercício. Dessa forma pode haver um tempo inadequado para expiração e um maior aprisionamento de ar pode ocorrer, aumentando assim os volumes pulmonares expiratórios finais e diminuindo a capacidade inspiratória. Assim, os músculos respiratórios são colocados em desvantagem mecânica criando a sensação de dispneia enquanto o trabalho respiratório aumenta (118).

A presença das substâncias químicas que são encontradas no cigarro ao entrar em contato com o sistema respiratório provoca hiperplasia e metaplasia do epitélio, proliferação fibrótica, ruptura dos septos alveolares e espessamento das paredes das vias aéreas (119). Grandes estudos epidemiológicos mostraram que essas alterações estão associadas ao declínio do VEF_1 , maiores sintomas e exacerbações, pior estado de saúde e maior limitação da atividade física (107, 108). Segundo Marcon e colaboradores os indivíduos com BC também podem apresentar pior condicionamento físico e serem limitados em suas atividades diárias e

exercícios quando comparados com os indivíduos com asma leve (120). Porém, no presente estudo, as análises comparativas entre os fenótipos não apresentaram alterações significativas.

4.5 Questionários

A tabela 7 (página 64) apresenta os resultados dos questionários Saint George, mMRC e CAT. Todos estes questionários são reconhecidos e amplamente utilizados na avaliação de pacientes com DPOC (27, 34-36). Todos os fenótipos apresentaram valores mais baixos que os valores previstos.

O questionário *Saint George* que avalia os sintomas, as atividades e o impacto que a DPOC causa na vida destes pacientes, mostrou que o fenótipo BC apresentou maiores alterações na comparação com os demais grupos de fenótipos. Resultados semelhantes também foram vistos na escala mMRC e questionário CAT.

Sherpa *et al.*, avaliaram 150 participantes através do uso do questionário *Saint George*, sendo 50 com DPOC estabelecida por sintomas e histórico de fumo, 50 com DPOC confirmada por espirometria e 50 sem DPOC confirmada com $VEF_1 > 70\%$ após uso do BD. O estudo concluiu que para cada aumento de 100 ml no VEF_1 há uma queda de 2,1 pontos na pontuação do questionário e que a cada diminuição de 5% na relação VEF_1/CVF pós BD houve aumento em 3,4 pontos na pontuação do questionário, mostrando que a ferramenta é útil na discriminação de pacientes com suspeita de DPOC e em sua avaliação, pois associou linear e inversamente ao VEF_1 e a relação VEF_1/CVF . Os autores sugeriram seu uso na triagem destes pacientes (121).

Os resultados encontrados nos questionários e na escala mMRC mostram que há uma tendência de maior acometimento pela doença no fenótipo BC. Estes resultados são compatíveis com os demais resultados encontrados na pesquisa nas provas de função pulmonar de espirometria e FOT, bem como nos demais resultados de manovacuometria, dinamometria e no teste de capacidade funcional.

Os resultados encontrados na BC talvez possam ser atribuídos ao aumento de resistência das vias aéreas e conseqüente diminuição do fluxo. Na bronquite crônica, diferente dos demais fenótipos, estão presentes diversos componentes como inflamação e hiperplasia muscular e/ou de glândulas mucosas, obstrução do lúmen pela presença crônica de secreção e ainda perda de tração radial ocasionada por algum grau de destruição de parênquima pulmonar (44).

Reid *et al.*, descreveram as alterações na parede brônquica do paciente com BC, através de material histológico desses pacientes em diferentes estágios de gravidade. Foi possível avaliar as alterações mais leves ou primárias e as mudanças que ocorrem em estágios mais avançados da doença (122).

Na bronquite crônica, como principal característica nas alterações primárias, foi visto hipertrofia dos elementos secretores de muco e aumento das células caliciformes, que são as responsáveis por sintetizar e secretar o muco nas vias aéreas. Além disso, hipertrofia das glândulas mucosas dos brônquios, edema da parede brônquica e infiltração de pequenas células arredondadas foram vistas. A aparência de diverticulose foi confirmada através de broncografia, onde ficou definido o “índice de Reid”, um indicador do grau de bronquite baseado na espessura da camada das glândulas dividida pela espessura da submucosa que, em pacientes normais não ultrapassa 30%, em tabagistas já foi registrado em torno de 80% (122, 123).

Além das alterações iniciais citadas, nos casos mais avançados de bronquite, pode haver a presença de inflamação aguda associada à infecção como a bronquiolite muco purulenta, formação de cavidades e destruição do lúmen. Quando instalada a bronquiolite purulenta, os bronquíolos ficam infiltrados por células inflamatórias e o lúmen obstruído pelo muco, podendo surgir crescimento de tecido fibroso no interior deste lúmen (122).

Algumas alterações alveolares também podem estar presentes na BC. A presença de edema e muco nos espaços alveolares pode desenvolver atelectasia e/ou pneumonia. Nos espaços alveolares não existe células caliciformes, porém esta secreção pode originar de processos proximais devido às infecções e inflamações agudas (122).

Esse espessamento crônico da parede da via aérea associado à presença de produção crônica da secreção, na maioria das vezes espessa de difícil expectoração e em grande quantidade, dificulta ainda mais a ação do BD, fazendo com que estes pacientes apresentem maior necessidade do uso contínuo de medicação, muitas vezes sem resposta, conforme nossa pesquisa mostrou nos resultados após o uso do medicamento por este fenótipo (123).

Na fisiopatologia da BC existe uma inflamação recorrente em maior repetição que os demais fenótipos, além de paralisia ciliar, broncoespasmo, e aumento na produção de muco. Está também ligada a uma maior quantidade de infecções respiratórias e maior quantidade de exacerbações, o que pode levar este paciente a procurar assistência médica com mais frequência (44, 122).

Na BC, provavelmente o tamanho, a localização e dificuldade de identificação destas lesões, pode ser responsável pelo progresso silencioso e obscuro das alterações presentes neste fenótipo (122, 123).

5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo apresenta algumas limitações a serem consideradas.

A interferência ocasionada pela ventilação espontânea durante o exame da FOT pode ocasionar uma importante alteração nos resultados. Para minimizar este erro o exame somente é validado após a função de coerência atingir valor $>0,9$, tornando estes valores aceitáveis para validar a manobra.

O teste AVD-Glittre por ser um teste que avalia a capacidade funcional dos pacientes, muitas vezes precisou ser interrompido devido a baixa tolerância ao exercício e/ou baixa saturação de oxigenação periférica, além da presença de ansiedade (muito comum nestes pacientes) em realizar a tarefa.

Por envolver a identificação dos fenótipos da DPOC, foi necessária uma minuciosa avaliação dos pacientes, o que resultava em maior tempo de avaliação e entrevista, deixando os pacientes muitas vezes cansados e impacientes.

Após o início da pesquisa, desenvolveu-se a pandemia por COVID-19, levando a alterações nos critérios de inclusão e maior dificuldade em completar o número de voluntários para o trabalho.

CONCLUSÕES

O presente estudo mostrou que a FOT é uma ferramenta útil para identificar as alterações fisiopatológicas do processo da DPOC e fenótipos.

Através das análises dos parâmetros da FOT foi possível identificar o aumento da resistência das vias aéreas muito comum nestes pacientes, além da perda de homogeneidade do sistema respiratório.

Os testes de capacidade funcional demonstraram que as alterações ocasionadas pela DPOC podem impactar na qualidade de vida destes pacientes.

A ação broncodilatadora atua de maneira diferente a depender do fenótipo da DPOC e que, principalmente o fenótipo BC, apresenta pior ou nenhuma resposta ao medicamento.

A partir destes resultados, foi possível constatar a necessidade de melhorar a avaliação clínica destes pacientes.

De uma forma geral, a partir destes resultados, foi possível concluir que a FOT apresenta uma metodologia capaz de identificar as alterações do sistema respiratório através de avaliação simples e sem exigir esforço do paciente e que a técnica pode ser utilizada para aprimorar a identificação dos fenótipos da DPOC.

REFERÊNCIAS

1. Rosa AM, Ignotti E, Hacon SdS, Castro HAd. Análise das internações por doenças respiratórias em Tangará da Serra-Amazônia Brasileira. *J Jornal brasileiro de pneumologia*. 2008;34:575-82.
2. Rufino R, Costa CHd. Etiopatogenia da DPOC. *J Pulmão RJ*. 2013;22(2):9-14.
3. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *J The lancet*. 1997;349(9064):1498-504.
4. Leung JM, Obeidat Me, Sadatsafavi M, Sin DD. Introduction to precision medicine in COPD. *J European Respiratory Journal*. 2019;p. 53(4).
5. Izquierdo-Alonso JL, Rodriguez-GonzálezMoro JM, de Lucas-Ramos P, Unzueta I, Ribera X, Antón E, et al. Prevalence and characteristics of three clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Respiratory medicine*. 2013;107(5):724-31.
6. Koblizek V, Chlumsky J, Zindr V, Neumannova K, Zatloukal J, Zak J, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthisiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *J Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc*. 2013;157(2).
7. Calle Rubio M, Casamor R, Miravittles M. Identification and distribution of COPD phenotypes in clinical practice according to Spanish COPD Guidelines: the FENEPOC study. *J International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2017:2373-83.
8. Soler-Cataluña JJ, Cosío B, Izquierdo JL, López-Campos JL, Marín JM, Agüero R, et al. Documento de consenso sobre el fenotipo mixto EPOC-asma en la EPOC. *J Archivos de Bronconeumología*. 2012;48(9):331-7.
9. Bártholo TP, Costa CHd. Fenótipos da DPOC: há interesse prático nesta avaliação. *J Pulmão RJ*. 2017;26(1):23-8.
10. Zaher C, Halbert R, Dubois R, George D, Nonikov D. Smoking-related diseases: the importance of COPD. *J The international journal of tuberculosis lung disease*. 2004;8(12):1423-8.
11. Prevention CfDC. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs--United States, 1995-1999. 2002;51(14):300-3.
12. OMS. Informe OMS sobre la epidemia mundial de tabaquismo, 2021. OMS Ginebra; 2021.<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/343287/9789240032095-ng.pdf?sequence=1>
Download realizado em 08/11/2023.
13. Pray IW, Atti SK, Tomasallo C, Meiman JG. E-cigarette, or Vaping, Product Use—Associated Lung Injury Among Clusters of Patients Reporting Shared Product Use—Wisconsin, 2019. *J Morbidity Mortality Weekly Report*. 2020;69(9):236.

14. Society AT. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *J Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:518-624.
15. Lopes AJ, de Melo PL. Brazilian studies on pulmonary function in COPD patients: what are the gaps? *J International journal of chronic obstructive pulmonary disease.* 2016;1553-67.
16. Toyoshima MTK, Ito GM, Gouveia N. Morbidade por doenças respiratórias em pacientes hospitalizados em São Paulo/SP. *J Revista da Associação Médica Brasileira.* 2005;51:209-13.
17. Benseñor I, Fernandes T, Lotufo P. Chronic obstructive pulmonary disease in Brazil: mortality and hospitalization trends and rates, 1996–2008. *J The International journal of tuberculosis lung disease.* 2011;15(3):399-404.
18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD executive summary. *J Am J Respir Crit Care Med.* 2018;176:532-55.
19. Cruz MM, Pereira M. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *J Ciência Saúde Coletiva.* 2020;25:4547-57.
20. Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Evaluating the forced oscillation technique in the detection of early smoking-induced respiratory changes. *J Biomedical engineering online.* 2009;8:1-10.
21. DuBois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess Jr BF. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Journal of applied physiology.* 1956;8(6):587-94.
22. Ribeiro CO, Faria ACD, Lopes AJ, de Melo PL. Forced oscillation technique for early detection of the effects of smoking and COPD: contribution of fractional-order modeling. *J International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2018:3281-95.
23. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *J European respiratory journal.* 2003;22(6):1026-41.
24. Snider GL. Distinguishing among asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *J Chest.* 1985;87(1):35S-9S.
25. Navajas D, Farre R, Canet J, Rotger M, Sanchis J. Respiratory input impedance in anesthetized paralyzed patients. *Journal of Applied Physiology.* 1990;69(4):1372-9.
26. Faria ACD, Melo PLd, Lopes AJ, Jansen JM, Costa AA. Mecânica respiratória em indivíduos tabagistas com exames espirométricos normais e com obstrução leve. *J Pulmão RJ.* 2005;14(2):118-22.
27. Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Assessment of respiratory mechanics in patients with sarcoidosis using forced oscillation: correlations with spirometric and volumetric measurements and diagnostic accuracy. *J Respiration.* 2009;78(1):93-104.

28. Miranda IA, Dias Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Lopes de Melo P. On the respiratory mechanics measured by forced oscillation technique in patients with systemic sclerosis. *J PLoS One*. 2013;8(4):e61657.
29. Reisch S, Steltner H, Timmer J, Renotte C, Guttmann J. Early detection of upper airway obstructions by analysis of acoustical respiratory input impedance. *J Biological cybernetics*. 1999;81(1):25-37.
30. Qi G-S, Zhou Z-C, Gu W-C, Xi F, Wu H, Yang W-L, et al. Detection of the airway obstruction stage in asthma using impulse oscillometry system. *J Journal of Asthma*. 2013;50(1):45-51.
31. de Sa PM, Castro HA, Lopes AJ, Melo PLd. Early diagnosis of respiratory abnormalities in asbestos-exposed workers by the forced oscillation technique. *J PLoS One*. 2016;11(9):e0161981.
32. Shirai T, Hirai K, Gon Y, Maruoka S, Mizumura K, Hikichi M, et al. Forced oscillation technique may identify asthma-COPD overlap. *J Allergology International*. 2019;68(3):385-7.
33. da Silva KM, Bromerschenckel AI. Fisioterapia respiratória nas doenças pulmonares obstrutivas crônicas. *J Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2013;12. 94-100(2).
34. Roceto LdS, Takara L, Machado L, Zambon L, Saad IA. Eficácia da reabilitação pulmonar uma vez na semana em portadores de doença pulmonar obstrutiva. *J Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2007;11:475-80.
35. Chryssanthopoulos SN, Dritsas A, Cokkinos DV. Activity questionnaires; a useful tool in accessing heart failure patients. *J International journal of cardiology*. 2005;105(3):294-9.
36. Fernandes-Andrade AA, Britto RR, Soares DC, Velloso M, Pereira DA. Evaluation of the Glittre-ADL test as an instrument for classifying functional capacity of individuals with cardiovascular diseases. *J Brazilian journal of physical therapy*. 2017;21(5):321-8.
37. Barnes PJ. Small airways in COPD. *J New England Journal of Medicine*. 2004;350:2635-6.
38. West JB, Oliveira NGd. Fisiologia respiratória moderna. Fisiologia respiratória moderna2010. p. x, 178-x, .
39. Sansores RH, Velázquez-Uncal M, Pérez-Bautista O, Villalba-Caloca J, Falfán-Valencia R, Ramírez-Venegas A. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in asymptomatic smokers. *J International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2015:2357-63.
40. Zhang P, Samartkit N, Masingboon K. Factors associated with health-related quality of life among employed individuals with chronic obstructive pulmonary disease: A correlational study in China. *J Belitung Nursing Journal*. 2023;9(3):271-9.

41. Corrêa KS, Karloh M, Martins LQ, Santos Kd, Mayer AF. O teste de AVD-Glittre é capaz de diferenciar a capacidade funcional de indivíduos com DPOC da de saudáveis? J Brazilian Journal of Physical Therapy. 2011;15:467-73.
42. Campos HS. Mortalidade por DPOC no Brasil, 1980-1998. J Pulmão RJ. 2003;12(4):217-25.
43. José A, Dal Corso S. Reproducibility of the six-minute walk test and Glittre ADL-test in patients hospitalized for acute and exacerbated chronic lung disease. J Brazilian journal of physical therapy. 2015;19:235-42.
44. West JB. Fisiopatologia pulmonar: princípios básicos. Fisiopatologia pulmonar: princípios básicos 2014. p. 248-.
45. TARANTINO AB. Doenças Pulmonares. Rio de Janeiro: Editora Guanabara. Koogan.; 2002.
46. Trindade AM, Sousa TLFd, Albuquerque ALP. A interpretação da espirometria na prática pneumológica: até onde podemos avançar com o uso dos seus parâmetros. J pulmão RJ. 2015;24(1):3-7.
47. Costa D, Jamami M. Bases fundamentais da espirometria. J Rev Bras Fisioter. 2001;5(2):95-102.
48. Asthma Gf. Diagnosis of diseases of chronic airflow limitation: asthma, COPD and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS). https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/GOLD_ACOS_2015.pdf. Dowload realizado em 08/11/202. A Joint Project of GINA GOLD. 2015.
49. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. J Archivos de Bronconeumología. 2012;48(7):247-57.
50. Schermer T, Heijdra Y, Zadel S, van den Bemt L, Boonman-de Winter L, Dekhuijzen R, et al. Flow and volume responses after routine salbutamol reversibility testing in mild to very severe COPD. J Respiratory medicine. 2007;101(6):1355-62.
51. Brand P, Quanjer PH, Postma DS, Kerstjens H, Koeter G, Dekhuijzen P, et al. Interpretation of bronchodilator response in patients with obstructive airways disease. The Dutch Chronic Non-Specific Lung Disease (CNSLD) Study Group. J Thorax. 1992;47(6):429-36.
52. Silvestri IC, Pereira CAAdC, Rodrigues SCS. Comparação da variação de resposta ao broncodilatador através da espirometria em portadores de asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica. J Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2008;34:675-82.
53. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, Eide GE, Bakke PS, Gulsvik A. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. J American journal of respiratory critical care medicine. 2006;173(12):1316-25.

54. da Costa CH, Rufino R. Quando devemos usar CI na DPOC? J DIRETORIA DA SOPTERJ-BIÊNIO. 2017;26(1):15-8.
55. Horowitz P, Hill W, Robinson I. The art of electronics: Cambridge university press Cambridge; 1989.
56. Lorino A, Zerah F, Mariette C, Harf A, Lorino H. Respiratory resistive impedance in obstructive patients: linear regression analysis vs viscoelastic modelling. J European Respiratory Journal. 1997;10(1):150-5.
57. Franken H, Cement J, Cauberghs M, Van de Woestijne K. Oscillating flow of a viscous compressible fluid through a rigid tube: a theoretical model. J IEEE Transactions on biomedical engineering. 1981(5):416-20.
58. Melo PLd, WERNECK M, Giannella-Neto A. Avaliação de mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. Jornal de Pneumologia. 2000;26:194-206.
59. Bates JH. Lung mechanics: an inverse modeling approach: Cambridge University Press; 2009.
60. Schranz C, Meffray K, Stahl C, Möller K. Model-Based Analysis of Ventilation Inhomogeneity in Respiratory Mechanics. J Engineering. 2013;5(10B):363-7.
61. Fredberg JJ, Keefe DH, Glass G, Castile RG, Frantz 3rd I. Alveolar pressure nonhomogeneity during small-amplitude high-frequency oscillation. J Journal of Applied Physiology. 1984;57(3):788-800.
62. Borrill ZL, Houghton C, Woodcock A, Vestbo J, Singh D. Measuring bronchodilation in COPD clinical trials. J British journal of clinical pharmacology. 2005;59(4):379-84.
63. de Melo PL. Técnica de oscilações forçadas na prática pneumológica: Princípios e exemplos de potenciais aplicações. J Pulmão RJ. 2015;24(1):42-8.
64. Dellacà R, Santus P, Aliverti A, Stevenson N, Centanni S, Macklem P, et al. Detection of expiratory flow limitation in COPD using the forced oscillation technique. J European Respiratory Journal. 2004;23(2):232-40.
65. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Detection of changes in respiratory mechanics due to increasing degrees of airway obstruction in asthma by the forced oscillation technique. J Respiratory medicine. 2006;100(12):2207-19.
66. Kamada T, Kaneko M, Tomioka H. Impact of exacerbations on respiratory system impedance measured by a forced oscillation technique in COPD: a prospective observational study. J International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2017:509-16.
67. Matsuo Y, Ogawa E, Seto-Yukimura R, Ryujin Y, Kinose D, Yamaguchi M, et al. Novel respiratory impedance-based phenotypes reflect different pathophysiologies in chronic obstructive pulmonary disease patients. J International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2019:2971-7.

68. Fleg JL, Piña IL, Balady GJ, Chaitman BR, Fletcher B, Lavie C, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research applications: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *J Circulation*. 2000;102(13):1591-7.
69. Heikkinen E. What are the main risk factors for disability in old age and how can disability be prevented? What are the main risk factors for disability in old age and how can disability be prevented? 2003. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363770/9789289057417-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Dowload realizado em 08/11/2023.
70. Farias N, Buchalla CM. A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial da saúde: conceitos, usos e perspectivas. *J Revista brasileira de epidemiologia*. 2005;8:187-93.
71. Cheung C-L, Nguyen U-SD, Au E, Tan KC, Kung AW. Association of handgrip strength with chronic diseases and multimorbidity: a cross-sectional study. *J Age*. 2013;35:929-41.
72. Camelier A, Rosa FW, Salmi C, Nascimento OA, Cardoso F, Jardim JR. Avaliação da qualidade de vida pelo Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica: validação de uma nova versão para o Brasil. *J Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2006;32:114-22.
73. Meek PM. Dyspnea mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. *J Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:321-40.
74. Martinez JAB, Padua AI, Terra Filho J. Dispneia. *J Medicina*. 2004;37(3/4):199-207.
75. Silva GPFd, Morano MTAP, Viana CMS, Magalhaes CBdA, Pereira EDB. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. *Jornal brasileiro de pneumologia*. 2013;39:402-8.
76. Da Costa GM, Faria ACD, Di Mango AMGT, Lopes AJ, Lopes de Melo P. Respiratory impedance and response to salbutamol in healthy individuals and patients with COPD. *J Respiration*. 2014;88(2):101-11.
77. Skumlien S, Hagelund T, Bjørtuft Ø, Ryg MS. A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *J Respiratory medicine*. 2006;100(2):316-23.
78. Pereira CAdC, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2007;33:397-406.
79. Ribeiro FCV, Lopes AJ, Melo PLd. Reference values for respiratory impedance measured by the forced oscillation technique in adult men and women. *J The Clinical Respiratory Journal* 2018;12(6):2126-35.

80. Hoesterey D, Das N, Janssens W, Buhr RG, Martinez FJ, Cooper CB, et al. Spirometric indices of early airflow impairment in individuals at risk of developing COPD: spirometry beyond FEV1/FVC. *J Respiratory medicine*. 2019;156:58-68.
81. dos Reis AP, Stirbulov R. Síndrome de sobreposição asma e DPOC. *J Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*. 2017;1(2):189-94.
82. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary. *J American journal of respiratory critical care medicine*. 2017;195(5):557-82.
83. BETHLEM N. *Pneumologia*. 4 ed. São Paulo, 2000.
84. Van Noord J, Clement J, Van de Woestijne K, Demedts M. Total respiratory resistance and reactance in patients with asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *J Am Rev Respir Dis*. 1991;143(5 Pt 1):922-7.
85. Despas P, Leroux M, Macklem P. Site of airway obstruction in asthma as determined by measuring maximal expiratory flow breathing air and a helium-oxygen mixture. *J The Journal of clinical investigation*. 1972;51(12):3235-43.
86. Su Z-Q, Guan W-J, Li S-Y, Ding M, Chen Y, Jiang M, et al. Significances of spirometry and impulse oscillometry for detecting small airway disorders assessed with endobronchial optical coherence tomography in COPD. *J International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2018:3031-44.
87. Costa GMd, Faria ACD, Mango D, Tavares AMG, Lopes AJ, Jansen JM, et al. Broncodilatação na DPOC: muito além do VEF1-efeito do salbutamol nas propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório. *J Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2009;35:325-33.
88. Zerah F, Lorino A-M, Lorino H, Harf A, Macquin-Mavier I. Forced oscillation technique vs spirometry to assess bronchodilatation in patients with asthma and COPD. *J Chest*. 1995;108(1):41-7.
89. Spiro SG, Silvestri GA, Agustí A. *Clinical Respiratory Medicine E-Book: Expert Consult-Online and Print*: Elsevier Health Sciences; 2012.
90. Bethlem N. *Pneumologia*. *Pneumologia*1995. p. 956-.
91. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *J New England Journal of Medicine*. 2004;350(26):2645-53.
92. de Souza G, Faria A, Lopes A, Jansen J, Costa E, Madeira I, et al., editors. *Avaliação do desempenho da técnica de oscilações forçadas na identificação precoce das alterações respiratórias em crianças asmáticas. IV Latin American Congress on Biomedical Engineering 2007, Bioengineering Solutions for Latin America Health: September 24th–28th, 2007 Margarita Island, Venezuela*; 2008: Springer.

93. Delacourt C, Lorino H, Herve-Guillot M, Reinert P, Harf A, Housset B. Use of the forced oscillation technique to assess airway obstruction and reversibility in children. *J American journal of respiratory critical care medicine* 2000;161(3):730-6.
94. Di Mango A, Lopes A, Jansen J, Melo P. Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in COPD: detection by forced oscillation technique. *Respiratory medicine*. 2006; p.100(3).
95. Albuquerque CGd, Andrade FMd, Rocha MAd, Oliveira AFFd, Ladosky W, Victor EG, et al. Resistência e reatância do sistema respiratório por oscilometria de impulso em indivíduos obesos. *J Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2015;41:422-6.
96. Tuza FAd, de Sá PM, Castro HA, Lopes AJ, de Melo PL. Combined forced oscillation and fractional-order modeling in patients with work-related asthma: a case-control study analyzing respiratory biomechanics and diagnostic accuracy. *J BioMedical Engineering OnLine*. 2020;19:1-30.
97. Thamrin C, Gangell CL, Udomittipong K, Kusel MM, Patterson H, Fukushima T, et al. Assessment of bronchodilator responsiveness in preschool children using forced oscillations. *J Thorax*. 2007;62(9):814-9.
98. Lima AN, Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Forced oscillations and respiratory system modeling in adults with cystic fibrosis. *J Biomedical engineering online*. 2015;14:1-18.
99. Kaminsky DA, Simpson SJ, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dandurand R, et al. Clinical significance and applications of oscillometry. *J European Respiratory Review*. 2022;31(163).
100. Ribeiro CO, Lopes AJ, Melo PLd. Respiratory Oscillometry in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Association with Functional Capacity as Evaluated by Adl Glittre Test and Hand Grip Strength Test. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2022:1017-30.
101. Kitaguchi Y, Yasuo M, Hanaoka M. Comparison of pulmonary function in patients with COPD, asthma-COPD overlap syndrome, and asthma with airflow limitation. *J International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2016:991-7.
102. Kim V, Criner GJ. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *J American journal of respiratory critical care medicine*. 2013;187(3):228-37.
103. West JB. *Fisiopatologia Pulmonar - Princípios Básicos*. 8 ed: Artmed Editora; 2013.
104. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2004;364(9435):709-21.
105. Bates JH. Systems physiology of the airways in health and obstructive pulmonary disease. *J Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology Medicine*. 2016;8(5):423-37.
106. Khan MA, Ellis R, Inman MD, Bates JH, Sanderson MJ, Janssen LJ. Influence of airway wall stiffness and parenchymal tethering on the dynamics of bronchoconstriction. *J*

American Journal of Physiology-Lung Cellular Molecular Physiology. 2010;299(1):L98-L108.

107. de Oca MM, Halbert RJ, Lopez MV, Perez-Padilla R, Tálamo C, Moreno D, et al. The chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: the PLATINO study. *J European Respiratory Journal*. 2012;40(1):28-36.

108. Widysanto A, Mathew G. Chronic Bronchitis. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2021. [Atualizado em 28 de novembro de 2022]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro(FL):PublicaçãoStatPearls; 2023janeiro-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482437/>

109. Nunes MF, Hervé BB, Lukrafka JL, Monteiro MB. Handgrip strength and its relation to isokinetic dynamometry in COPD. *J Fisioterapia em Movimento*. 2020;33.

110. Jeong M, Kang H, Song P, Park H, Jung H, Lee S, et al. Hand grip strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2385-90.

111. Holden M, Fyfe M, Poulin C, Bethune B, Church C, Hepburn P, et al. Handgrip strength in people with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *J Physical Therapy*. 2021;101(6):pzab057.

112. Vieira RHG, Nogueira IDB, Queiroz NF, Cunha TM, Araújo ZTS, Vieira WHB, et al. Peripheral and respiratory muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Rev bras cineantropom desempenho hum*. 2018;20(2):125-33.

113. Souza RM, Cardim AB, Maia TO, Rocha LG, Bezerra SD, Marinho PÉM. Inspiratory muscle strength, diaphragmatic mobility, and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *J Physiotherapy Research International*. 2019;24(2):e1766.

114. Dellacà RL, Santus P, Aliverti A, Stevenson N, Centanni S, Macklem PT, et al. Detection of expiratory flow limitation in COPD using the forced oscillation technique. *Eur Respir J*. 2004;23(2):232-40.

115. Capron T, Bourdin A, Perez T, Chanez P. COPD beyond proximal bronchial obstruction: phenotyping and related tools at the bedside. *J European Respiratory Review*. 2019;p28(152).

116. Corrêa KS, Karloh M, Martins LQ, Santos Kd, Mayer AF. Can the Glittre ADL test differentiate the functional capacity of COPD patients from that of healthy subjects? *J Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2011;15:467-73.

117. dos Santos K, Karloh M, Mayer AF. Influência da força muscular periférica e respiratória na limitação das atividades de vida diária em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica-relato de casos. *J Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*. 2010;14(3).

118. Raskin J, Marks T, Miller A. Phenotypes and Characterization of COPD. *J Journal of cardiopulmonary rehabilitation prevention*. 2018;38(1):43-8.

119. Tarantino A. Doenças Pulmonares 6ª edição: Rio de Janeiro, Guanabara Koogan; 2008.
120. Marcon A, Girardi P, Ferrari M, Olivieri M, Accordini S, Bombieri C, et al. Mild asthma and chronic bronchitis seem to influence functional exercise capacity: a multi-case control study. *J International archives of allergy immunology*. 2013;161(2):181-8.
121. Sherpa CT, LeClerq SL, Singh S, Naithani N, Pangeni R, Karki A, et al. Validation of the St. George's respiratory questionnaire in Nepal. *J Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation*. 2015;2(4):281.
122. Reid LM. Pathology of chronic bronchitis. *J Lancet*. 1954:275-8.
123. Rosemberg J. Enfisema do pulmão: sobre a fisiopatologia e o tabagismo, primordial fator de risco-1992. p. 67.

ANEXO A – questionário CAT, Sain George e escala MRC

Data: ____ / ____ / ____

Nº de Identificação: _____

Nome: _____

CAT – Teste de Avaliação em DPOC

Nunca tenho tosse	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Tenho tosse o tempo todo
Não tenho nenhuma expectoração (catarro) no peito	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Meu peito está cheio de expectoração
Não sinto aperto no peito	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Sinto um grande aperto no peito
Não sinto falta de ar ao subir uma ladeira ou um lance de escadas	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Quando subo uma ladeira ou um lance de escadas sinto bastante falta de ar
Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar.	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar.
Durmo profundamente	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Não durmo profundamente devido a minha doença pulmonar
Tenho muita energia	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Não tenho nenhuma energia

PONTUAÇÃO**RESULTADO**

6-10 pontos / leve 11-20 / moderado 21-30 / grave / 31-40 / muito grave.

Escala MRC modificada

- 0 – Tenho falta de ar ao realizar exercício intenso
- 1 – Tenho falta de ar quando apresso o meu passo, ou subo escadas ou ladeira.
- 2 – Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas de minha idade.
- 3 – Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando perto de 100 metros, ou poucos minutos de caminhada no plano.
- 4 – Sinto tanta falta de ar que não saio de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho.

Questionário Saint George

Este questionário nos ajuda a compreender até que ponto a sua dificuldade respiratória o perturba e afeta a sua vida. Nós o utilizamos para descobrir quais os aspectos da sua doença que causam mais problemas. Estamos interessados em saber o que você sente e não o que os médicos, enfermeiras e fisioterapeutas acham que você sente. Leia atentamente as instruções. Esclareça as dúvidas que tiver.

Parte 1

- ◆ Nas perguntas abaixo, assinale aquela que melhor identifica seus problemas respiratórios nos últimos 3 meses.
- ◆ Obs.: Assinale um só quadrado para as questões de 01 a 08:

	Maioria dos dias da semana (5-7 dias)	Vários dias da semana (2-4 dias)	Algum dia do mês	Só com infecções respiratórias	Nunca
1) durante os últimos 3 meses tossi					
2) durante os últimos 3 meses tive catarro					
3) durante os últimos 3 meses tive falta de ar					
4) durante os últimos 3 meses tive “chiado no peito”					

5) Durante os últimos 3 meses, quantas vezes você teve crises graves de problemas respiratórios:				
Mais de 3	3	2	1	Nenhuma

6) Quanto tempo durou a pior dessas crises? passe para a pergunta 7 se não teve crises graves)			
1 semana ou mais	3 dias ou mais	1 ou 2 dias	Menos de um dia

7) Durante os últimos 3 meses, em uma semana considerada como habitual, quantos dias bons (com poucos problemas respiratórios) você teve:				
Nenhum dia	1 ou 2 dias	3 ou 4 dias	Quase todos os dias	Todos os dias

8) Se você tem “chiado no peito”, ele é pior de manhã?	
Sim	Não

• Parte 2

◆ Seção 1

A) Assinale um só quadrado para descrever a sua doença respiratória:			
É o meu maior problema	Causa-me muitos problemas	Causa-me alguns problemas	Não me causa nenhum problema

B) Se você já teve um trabalho pago, assinale um dos quadrados: (passe para a Seção 2, se você não trabalha)	
Minha doença respiratória me obrigou a parar de trabalhar	
Minha doença respiratória interfere (ou interferiu) com o meu trabalho normal ou já me obrigou a mudar de trabalho	
Minha doença respiratória não afeta (ou não afetou) o meu trabalho	

♦ Seção 2

As perguntas abaixo se referem às atividades que normalmente têm provocado falta de ar em você nos últimos dias. Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta Sim ou Não, de acordo com o seu caso:		
	Sim	Não
Sentado/a ou deitado/a		
Tomando banho ou vestindo		
Caminhando dentro de casa		
Caminhando em terreno plano		
Subindo um lance de escada		
Subindo ladeiras		
Praticando esportes ou jogos que impliquem esforço físico		

♦ Seção 3

Mais algumas perguntas sobre a sua tosse e a sua falta de ar nos últimos dias. Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta Sim ou Não, de acordo com o seu caso:		
	Sim	Não
Minha tosse me causa dor		
Minha tosse me cansa		
Tenho falta de ar quando falo		
Tenho falta de ar quando dobro o corpo para frente		
Minha tosse ou falta de ar perturba meu sono		
Fico exausto/a com facilidade		

♦ Seção 4

Perguntas sobre outros efeitos causados pela sua doença respiratória nos últimos dias. Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta Sim ou Não, de acordo com o seu caso:		
	Sim	Não
Minha tosse ou falta de ar me deixam envergonhado/a em público		
Minha doença respiratória é inconveniente para a minha família, amigos ou vizinhos.		
Tenho medo ou mesmo pânico quando não consigo respirar		
Sinto que minha doença respiratória escapa ao meu controle		
Eu não espero nenhuma melhora da minha doença respiratória		
Minha doença me debilitou fisicamente, o que faz com que eu precise da ajuda de alguém		
Fazer exercício é arriscado para mim		
Tudo o que faço parece ser um esforço muito grande		

♦ Seção 5

A) Perguntas sobre a sua medicação. Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta Sim ou Não, de acordo com o seu caso: (passe para a Seção 6 se não toma medicamentos)		
	Sim	Não
Minha medicação não está me ajudando muito		
Fico envergonhado/a ao tomar medicamentos em público		
Minha medicação me provoca efeitos colaterais desagradáveis		
Minha medicação interfere muito com o meu dia-a-dia		

♦ Seção 6

As perguntas seguintes se referem às atividades que podem ser afetadas pela sua doença respiratória. Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta Sim se pelo menos uma parte da frase corresponde ao seu caso; se não, assinale Não.		
	Sim	Não
Levo muito tempo para me lavar ou me vestir		
Demoro muito tempo ou não consigo tomar banho de chuveiro ou na banheira		
Ando mais devagar que as outras pessoas, ou tenho que parar para descansar.		
Demoro muito tempo para realizar as tarefas como o trabalho da casa, ou tenho que parar para descansar		
Quando subo um lance de escada, vou muito devagar, ou tenho que parar para descansar se estou apressado/a ou caminho mais depressa tenho que parar para descansar ou ir mais devagar.		
Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para fazer atividades como: subir ladeiras, carregar objetos subindo escadas, dançar.		
Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldades para fazer atividades como: carregar grandes pesos, fazer “cooper”, andar muito rápido ou nadar		
Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para fazer atividades como: trabalho manual pesado, correr, nadar rápido ou praticar esportes muito cansativos.		

♦ Seção 7

A) Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta Sim ou Não, para indicar outras atividades que geralmente podem ser afetadas pela sua doença respiratória no seu dia-a-dia: (não se esqueça de que Sim só se aplica ao seu caso quando você não puder fazer essa atividade devido à sua doença respiratória).		
	Sim	Não
Praticar esportes ou jogos que impliquem esforço físico		
Sair de casa para me divertir		
Sair de casa para fazer compras		
Fazer o trabalho da casa		
Sair da cama ou da cadeira		

B) A lista seguinte descreve uma série de outras atividades que o seu problema respiratório pode impedir você de realizar (você não tem que assinalar nenhuma das atividades, pretendemos apenas lembrá-lo das atividades que podem ser afetadas pela sua falta de ar). – Passear a pé ou passear com o seu cachorro		
	Sim	Não
Fazer o trabalho doméstico ou jardinagem		
Ter relações sexuais		
Ir à igreja, bar ou a locais de diversão		
Sair com mau tempo ou permanecer em locais com fumaça de cigarro		
Visitar a família e os amigos ou brincar com as crianças		

Por favor, escreva qualquer outra atividade importante que sua doença respiratória pode impedir você de fazer:

C) Assinale com um “x” somente a resposta que melhor define a forma como você é afetado/a pela sua doença respiratória:		
	Sim	Não
Não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria de fazer		
Impede-me de fazer uma ou duas coisas que eu gostaria de fazer		
Impede-me de fazer a maioria das coisas que eu gostaria de fazer		
Impede-me de fazer tudo o que eu gostaria de fazer		

Obrigado por responder ao questionário. Antes de terminar, verifique se você respondeu a todas as perguntas.

Ciente pelas informações prestadas

Responsável pela entrevista

Rio, _____ de _____ de _____.

ANEXO B – questionário de avaliação clínica grupo controle

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
LABORATÓRIO DE INSTRUMENTAÇÃO BIOMÉDICA
ENTREVISTA E COLETA DE DADOS – GRUPO CONTROLE



Data: ____/____/____ N° de Identificação: _____

Dados Pessoais

Nome: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

Sexo: Masc. () Fem. () Outros: _____

Raça () Branca () Pardo () Negra ()

Endereço: _____ CEP: _____

Bairro: _____ Município: _____ UF: _____

Tel. Res. () _____ Celular _____ Recado _____

Escolaridade () Analfabeto () Semianalfabeto () Fundamental () Médio () Superior ()

Profissão: _____ Ocupação: _____

Dados Antropométricos

Peso: _____ kg Altura: _____ m IMC: _____ (Peso (kg)/Altura²(m))

História de comorbidades	
Outras doenças pulmonares	
Doença Reumatológica	
Diabetes Mellitus (tempo)	
HAS (quanto tempo)	
ICC (quanto tempo)	
IAM (quanto tempo)	
EAP (quanto tempo)	
Anemia	
Osteoporose	
Outras comorbidades	

Responsável pela entrevista

Rio, _____ de _____ de _____.

ANEXO C – Questionário de avaliação clínica grupo DPOC

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
LABORATÓRIO DE INSTRUMENTAÇÃO BIOMÉDICA
ENTREVISTA E COLETA DE DADOS – GRUPO DPOC**



Data: ____/____/____ **Nº de Identificação:** _____

Dados Pessoais

Nome: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

Sexo: Masc. () Fem. () Outros: _____

Raça () Branca () Pardo () Negra ()

Endereço: _____ CEP: _____

Bairro: _____ Município: _____ UF: _____

Tel. Res. () _____ Celular _____ Recado _____

Escolaridade () Analfabeto () Semianalfabeto () Fundamental () Médio () Superior ()

Profissão: _____ Ocupação: _____

Dados Antropométricos

Peso: _____ kg Altura: _____ IMC: _____ (Peso (kg)/Altura²(m))

História da doença

Diagnóstico DPOC (idade): _____ Início do tratamento (idade): _____

Classificação: Leve () Moderado () Grave () Muito grave ()

Tem quadros de exacerbação? Sim () Não (). Último evento: _____ (meses)

Tosse: Sim () Não () / Secretiva () Seca ()

Aspecto: Clara e fluída () Amarelada () Esverdeada ()

Escarro: () Pequena quantidade () Média quantidade () Grande quantidade.

Medicamentos em uso: _____

História de comorbidades

Outras doenças pulmonares	
Doença Reumatológica	
Diabetes Mellitus (tempo)	
HAS (quanto tempo)	
ICC (quanto tempo)	
IAM (quanto tempo)	
EAP (quanto tempo)	
Anemia	
Osteoporose	
Outras comorbidades	

Fatores de risco

Alérgenos:

() Poeira () Vapores () Poluição atmosférica ()

Outro: _____

Piora com alteração climática: () Verão () Outono () Inverno () Primavera

Piora durante: Dia () Noite () Às vezes ()

Outros: _____

Infecções respiratórias de repetição

Vias aéreas superiores: Sinusite () Rinite () Gripe ()

Vias aéreas inferiores: Pneumonia () Sim () Não Se sim, quanto tempo:

Tuberculose () Sim () Não Se sim, quanto tempo:

Asma Sim () Não () Tempo do diagnóstico:

Doenças respiratórias ocupacionais: Sim () Não ()

Trabalho em ambiente empoeirado: Sim () Não ()

Tempo de exposição: _____

Tabagismo e Etilismo

Ativo: tempo (anos) _____ Média de cigarros/dia _____

Carga tabágica: _____ maços/ano

Ex tabagista: quanto tempo não fuma _____

Ativo: tempo (anos) _____ Média de bebidas /dia _____

Ex etilista: quanto tempo não bebe _____

Responsável pela entrevista

Rio, _____ de _____ de _____.

ANEXO D – Ficha de coleta de dados dos testes AVD Glittre, hand grip manovacuometria

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
LABORATÓRIO DE INSTRUMENTAÇÃO BIOMÉDICA
ENTREVISTA E COLETA DE DADOS – GRUPO CONTROLE



Data: ____/____/____ N° de Identificação: _____

Manovacuometria

PI máx.		PE máx.	
1ª Manobra		1ª Manobra	
2ª Manobra		2ª Manobra	
3ª Manobra		3ª Manobra	
4ª Manobra		4ª Manobra	
5ª Manobra		5ª Manobra	
Melhor PI máx.		Melhor PE máx.	

Valores previstos para força muscular (tabela Black e Hyatt, 1969)

Homens PI _{máxVR} (cmH ₂ O) = 143 – [0,55 x idade (anos)]	
PE _{máxCPT} (cmH ₂ O) = 268 – [1,03 x idade (anos)]	
Mulheres PI _{máxVR} (cmH ₂ O) = 104 – [0,51 x idade (anos)]	
PE _{máxCPT} (cmH ₂ O) = 170 – [0,53 x idade (anos)]	

QUADRO 3						
Faixas de valores normais para as pressões respiratórias máximas, por sexo e grupo etário ⁽³⁾						
Pressão	Sexo	Grupos etários (anos)				
		20-54	55-59	60-64	65-69	70-74
PI _{máx_{VR}} *	Homens	124 ± 44	103 ± 32	103 ± 32	103 ± 32	103 ± 32
	Mulheres	87 ± 32	77 ± 26	73 ± 26	70 ± 26	65 ± 26
PE _{máxCPT}	Homens	233 ± 84	218 ± 74	209 ± 74	197 ± 74	185 ± 74
	Mulheres	152 ± 54	145 ± 40	140 ± 40	135 ± 40	128 ± 40

* Para a PI_{máx_{VR}}, as faixas estão expressas em valores absolutos.

Teste AVD – Glittre – 1ª execução

Antes do teste

FR	FC	PA	SAT O ²	BORG

0 – nenhuma.	5 – intensa.
0,5 – muito, muito leve.	6 -
1 – muito leve.	7 – muito intensa.
2 – leve.	8 -
3 – moderada.	9 – muito, muito intensa.
4 – pouco intensa.	10 – máxima.

Monitoração durante o exame

	FC	SAT O ²	BORG	TEMPO
1ª Volta				
2ª Volta				
3ª Volta				
4ª Volta				
5ª Volta				

Tempo

1ª Volta	2ª Volta	3ª Volta	4ª Volta	5ª Volta	Total

Após o teste

FR	FC	PA	SAT O ²	BORG

Qual tarefa sentiu dificuldade?

Sentar e levantar – cadeira		Tarefa manual	
Andar		Agachamento	
Subir e descer - escada		Sem dificuldade	

Teste Hand Grip

Mão esquerda		Mão direita	
1ª Tentativa		1ª Tentativa	
2ª Tentativa		2ª Tentativa	
3ª Tentativa		3ª Tentativa	

Teste AVD – Glittre – 2ª execução

Antes do teste				
FR	FC	PA	SAT O ²	BORG

0 – nenhuma.	5 – intensa.
0,5 – muito, muito leve.	6 -
1 – muito leve.	7 – muito intensa.
2 – leve.	8 -
3 – moderada.	9 – muito, muito intensa.
4 – pouco intensa.	10 – máxima.

Monitoração durante o exame

	FC	SAT O ²	BORG	TEMPO
1ª Volta				
2ª Volta				
3ª Volta				
4ª Volta				
5ª Volta				

Tempo

1ª Volta	2ª Volta	3ª Volta	4ª Volta	5ª Volta	Total

Após o teste

FR	FC	PA	SAT O ²	BORG

Qual tarefa sentiu dificuldade?			
Sentar e levantar – cadeira		Tarefa manual	
Andar		Agachamento	
Subir e descer - escada		Sem dificuldade	

Responsável pela entrevista

Rio, _____ de _____ de _____.

ANEXO E – Autorização do Comitê de Ética e Pesquisa para trabalhos referentes à Técnica de Oscilações Forçadas em doenças pulmonares



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Rio de Janeiro, 15 de agosto de 2001

Do: Comitê de Ética em Pesquisa
Prof.: Wille Oigman
Para: Mestranda Ana Maria G. T. Di Mango
Orient. Pedro Lopes de Melo

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto (456-CEP/HUPE) " AVALIAÇÃO DA MECÂNICA RESPIRATÓRIA POR OSCILAÇÕES FORÇADAS EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS PULMONARES " dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º 251 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 07 de agosto de 1997, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o consentimento livre e esclarecido.

O Comitê de Ética solicita a V. Sa., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

Prof. Wille Oigman
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO F – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“Documento elaborado por aplicação das recomendações da Resolução 196/96do Conselho Nacional de Saúde/CNS”

COMPLEXIDADE DA IMPEDÂNCIA, MODELAMENTO FRACIONAL E DESEMPENHO FÍSICO EM PACIENTES COM DPOC

1. OBJETIVO DO ESTUDO

Estudar a mecânica respiratória e sua relação com o desempenho funcional em pacientes com DPOC com diversos graus de obstrução brônquica definida pela Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (*The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD*).

2. PROCEDIMENTOS DO ESTUDO E SEUS CONSTRANGIMENTOS

Será necessário interromper o uso de agentes de ação broncodilatadora (caféina, chocolate, cigarro, bebidas alcoólicas), e o uso de broncodilatadores de ação curta por 6 horas e de broncodilatadores de ação longa por 12 horas.

2.1 Procedimentos do Estudo

Este estudo será explicado a você e você assinará um termo de consentimento confirmando que deseja participar do projeto. Será realizada sua avaliação clínica e medidas antropométricas, em seguida os testes de função pulmonar: técnica de oscilações forçadas (FOT), pletismografia, espirometria, teste Hand Grip, AVD – Glittre e a administração do Salbutamol aerossol para avaliação da resposta broncodilatadora. Depois de decorridos 20 minutos, você será avaliado novamente seguindo a mesma sequência.

2.1.1 Será realizado a sua avaliação clínica.

2.1.2 Para variação antropométrica serão medidos seu peso corporal, sua altura e seu Índice de Massa Corpórea.

2.1.3 Técnica de oscilações forçadas: Este é um exame não-invasivo. Você permanecerá sentado confortavelmente, com um clipe nasal, sustentando as duas bochechas com as mãos, respirando normalmente em um bocal de silicone. Serão obtidas três medidas com função de coerência mínima de 0,9 (índice de adequação), para obtenção de uma média.

2.1.4 Pletismografia de corpo: você permanecerá sentado em uma cabine hermeticamente fechada. Utilizará um clipe nasal, respirando normalmente em um bocal de silicone. Será solicitada uma respiração superficial e rápida (respiração cachorrinho) durante 12 segundos, ao termino respiração normal seguida de uma inspiração profunda e uma expiração completa. Sua duração é em média de 10 minutos. Este é um exame não invasivo.

2.1.5 Espirometria, ainda sentado na cabine. Será solicitado que respire normalmente durante 3 segundos, depois encher o pulmão de ar e soprar forte até o final da expiração. O tempo exigido para uma expiração satisfatória será de 6 segundos para indivíduos sem doença obstrutiva e 15 segundos para os pacientes com DPOC, pois carecem de um tempo maior para esvaziamento pulmonar. Sendo

necessária a realização das três manobras aceitáveis. Este é um exame não invasivo.

- 2.1.6 Para a Prova Broncodilatadora positiva será utilizado 300 µg de Salbutamol aerossol. Será solicitado para que expire lentamente até não poder expelir mais ar dos pulmões. Será colocado o inalador com o espaçador entre os seus lábios, apertando-os bem, mas sem morder. Logo em seguida comece a inspirar pela boca e será liberado um jato com 100 µg do broncodilatador. Em seguida prenda a respiração durante 10 segundos. Serão realizados 3 *puffs* com intervalo de 1 minuto entre cada aplicação.
- 2.1.7 AVD – Glittre: Você iniciará o teste sentado, terá que caminhar reto até metade do circuito, subir e descer dois degraus, continuar caminhando até o final do circuito, mover 3 objetos com 1 kg cada posicionando-os em prateleiras de diferentes alturas, e, por último, retornará fazendo o percurso de volta. Precisarás completar 5 voltas.
- 2.1.8 Teste de Hand Grip: sentado em uma cadeira sem descanso de braços, com os pés totalmente apoiados no chão e os quadris e joelhos flexionados a 90 graus. O ombro estará aduzido, o cotovelo fletido a 90 graus, o antebraço em posição neutra. Três tentativas com a mão direita e esquerda serão medidas, haverá um intervalo de descanso de 60 segundos a cada tentativa. As duas mãos serão avaliadas de forma alternada. Será solicitada a manutenção da força de contração máxima de preensão manual durante 3 segundos. Como resultado final, será considerado o maior valor registrado entre as três medidas realizadas.
- 2.1.9 Manovacuometria: voluntário sentado utilizará bocal e clipe nasal. Para avaliar força muscular inspiratória será solicitada uma expiração máxima, até o nível do VR, e em seguida um esforço inspiratório máximo, que deve ser mantido por cerca de um segundo. As manobras serão repetidas cinco vezes, com um intervalo de 1min, sendo considerado o maior valor de P_Imáx. Para avaliar força muscular expiratória utiliza-se a mesma técnica da P_Imáx, solicita-se um esforço inspiratório máximo até o indivíduo alcançar o nível da CPT, é feita a leitura, após um esforço expiratório máximo.

3. Novas informações

O médico irá lhe informar a respeito de quaisquer descobertas que possam afetar a segurança do estudo e que possam influenciar sua motivação em participar do estudo.

4. Proteção dos pacientes

4.1 Ética

Este estudo será realizado de acordo com os princípios estabelecidos na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/CNS.

O protocolo do estudo já foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário Pedro Ernesto.

4.2 Confidencialidade

A confidencialidade do estudo está garantida apenas pelo fato de que seu código como paciente (um número e iniciais) irão aparecer em todos os documentos escritos do estudo. As informações coletadas serão processadas por computador e poderão

ser checadas pelas autoridades de saúde.

4.3 Seus Direitos

Você poderá se recusar a participar do projeto, e mesmo que decida participar, você poderá se retirar do estudo no momento que assim desejar sem ser obrigado a dar maiores explicações. Isto não afetará nem o tratamento, nem a relação médico paciente com seu médico.

Se você tiver qualquer dúvida sobre este estudo, por favor, entre em contato com seu médico.

Eu, _____ declaro ter sido informado e ter recebido uma cópia deste documento e concordo em participar, como voluntário do projeto de pesquisa acima descrito.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de _____.