



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JULIO DE MESQUITA FILHO” FACULDADE  
DE MEDICINA**

**Luiz Henrique Soares Machado**

**Avaliação da quantificação de enfisema em pacientes com  
doença pulmonar obstrutiva crônica**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Suzana Erico Tanni Minamoto

**Botucatu**

**2019**

Luiz Henrique Soares Machado

Avaliação da quantificação de enfisema em  
pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de  
Botucatu, para obtenção do título de  
Mestre em Fisiopatologia em Clínica  
Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Suzana Erico Tanni Minamoto

Botucatu  
2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Machado, Luiz Henrique Soares.

Avaliação da quantificação de enfisema em pacientes com  
doença pulmonar obstrutiva crônica / Luiz Henrique Soares  
Machado. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista  
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu  
Orientador: Suzana Erico Tanni  
Capes: 40101002

1. Pneumopatias obstrutivas. 2. Síndromes da apneia do  
sono. 3. Tórax - Tomografia. 4. Enfisema pulmonar.

Palavras-chave: Apneia do Sono; DPOC; Quantificação de  
enfisema; TCAR de tórax.

## **Dedicatória**

**Dedico essa dissertação de mestrado aos meus pais, que são exemplos de luta e determinação para minha vida profissional.**

**À Beatris, minha noiva. Pelo seu companheirismo, compreensão e cumplicidade para a realização deste estudo.**

## **Dedicatória especial**

**Meus sinceros agradecimentos à Prof.<sup>a</sup> Dra. Suzana Erico Tanni pelo tempo dedicado, pelos direcionamentos e orientações e principalmente por confiar em meu trabalho, o qual pude conduzir este estudo sem medo algum. Seu profissionalismo e dedicação é e sempre será meu espelho para conduzir minhas condutas na vida profissional.**

## **Agradecimentos**

**Como principal agradecimento, o presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.**

**Aos pacientes e familiares que se disponibilizaram para que este estudo fosse possível ser realizado.**

**Aos meus familiares, que em momento algum deixaram de acreditar na minha dedicação a este estudo.**

**Aos meus amigos do grupo de pesquisa: Estefânia, Robson, Zucchi, Guilherme, Gustavo, Luana e Mariana. Agradeço imensamente o que me proporcionaram até aqui.**

**À Prof.<sup>a</sup> Suzana por tornar possível o sonho em ser mestre, por permitir a minha participação em grupos de pesquisas, congressos e até mesmo ao MECOR, uma formação que traz uma excelente aprendizagem, bem como uma experiência incrível que quero seguir em frente.**

**Às funcionárias da função pulmonar: Neiva, Edenice, Rosângela, Sandra, Fernanda e Jessica, pela atenção e por estarem sempre na torcida.**

**À Milene (Mãe), Dra. Kelly e Dr. Fabio, por confiarem em meu trabalho e por compartilharmos ótimos períodos de atendimentos ambulatoriais.**

**Aos funcionários da pós-graduação e do Departamento de Clínica Médica, pela disponibilidade e auxílio quando preciso.**

## RESUMO

**Introdução:** A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada pela presença de obstrução crônica do fluxo aéreo de forma progressiva, causada principalmente pela exposição ao tabagismo, mas também por partículas e/ou gases nocivos. Independentemente da gravidade da obstrução de vias aéreas, existe grande variação na presença de doenças associadas e dos sintomas respiratórios, na capacidade de exercício e na distribuição do enfisema. Por outro lado, ainda são poucos estudos na literatura que avaliaram as características clínicas e tomográficas em pacientes com DPOC. **Objetivo:** Avaliar as associações entre enfisema por tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) e características clínicas e funcionais em pacientes com DPOC. **Métodos:** Foram avaliados 60 pacientes com DPOC, incluídos no estudo 52 pacientes. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação da gravidade clínica, comorbidades associadas, composição de corpo, análise dos gases arteriais, bioquímicos séricos e hemograma completo. Também foi realizada espirometria pré e pós broncodilatador, teste de caminhada de seis minutos (TC6), questionário de qualidade de vida, escore de dispneia, ecocardiograma transtorácico, polissonografia e tomografia computadorizada de alta resolução de tórax. **Resultados:** Dos pacientes incluídos no estudo, 38,4% é da classe GOLD IIIB seguido de IIA (19,2%) e IIB (15,3%). O sexo masculino foi predominante (57%) com média de idade de  $71,9 \pm 8,7$  anos. A média da gravidade espirométrica mostrou CVF de  $2,33 \pm 0,66$  L e  $VEF_1$  de  $1,2 \pm 0,48$  L. A média de volume pulmonar dos pacientes incluídos é de  $3,23 \pm 2,09$  L. Foi identificado pacientes com e sem dessaturação e pacientes como sem SAOS. Entre os grupos com e sem dessaturação, não houve diferença no volume pulmonar ( $5,51 \pm 2,59$  vs  $5,57 \pm 2,50$ ;  $p=0,948$ ) e volume de enfisema ( $3,27 \pm 2,08$  vs  $3,42 \pm 2,10$ ;  $p=0,825$ ) mas com proporção na razão do volume de enfisema sobre o volume pulmonar de 60,1% no grupo com dessaturação e no grupo sem dessaturação, a proporção é de 56,3%. Entre os grupos com e sem SAOS, foi comparado o volume pulmonar ( $5,19 \pm 2,21$  vs  $5,92 \pm 2,21$ ;  $p=0,411$ ) e de enfisema ( $2,95 \pm 2,24$  vs  $3,69 \pm 2,05$ ;  $p=0,334$ ) com proporção da razão de enfisema 55,8% no grupo com SAOS e naqueles sem SAOS e 60,6%. **Conclusão:** A avaliação da quantificação de enfisema pela TCAR de tórax é exequível e pode ser utilizada na prática clínica em pacientes com DPOC.

**Palavras-chave:** DPOC; Apneia do sono; TCAR de tórax; Quantificação de enfisema.

## ABSTRACT

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by the presence of progressive chronic airflow obstruction caused mainly by exposure of smoking and toxic gases. It presents variation in the respiratory symptoms, exercise capacity and distribution of pulmonary emphysema. Until now, there are few studies in the literature that evaluated the clinical and tomographic characteristics in patients with exercise only hypoxemia. **Objective:** To evaluate the associations between emphysema by high resolution computed tomography (HRCT) and clinical and functional characteristics in patients with COPD. **Methods:** We evaluated 60 COPD patients and included 52 patients. All patients were assessed by clinical severity, history of exacerbation and hospitalization in the last year, history of smoking previous and current, associated comorbidities, pharmacological treatment in use, body composition, arterial gas analysis, biochemical analysis and complete blood count. We also assessed pre and post bronchodilator spirometry, six-minute walk test (6MWT), quality of life questionnaire, dyspnea score, transthoracic echocardiogram, polysomnography and HRCT. **Results:** The total number of patients included in the study, 38,4% is of the GOLD IIIB class followed by IIA (19,2%) and IIB (15,3%). The male gender was predominant (57%) with a mean age of  $71,9 \pm 8,7$  years. Mean spirometry severity presented FVC of  $2,33 \pm 0,66$  L and FEV<sub>1</sub> of  $1,2 \pm 0,48$  L. The mean pulmonary volume of the included patients was  $3,23 \pm 2,09$  L. Patients with and without desaturation and patients with and without OSAS were identified. Among the groups with and without desaturation, there was no difference in lung volume ( $5,51 \pm 2,59$  vs  $5,57 \pm 2,50$ ;  $p = 0,948$ ) and emphysema volume ( $3,27 \pm 2,08$  vs  $3,42 \pm 2,10$ ;  $p = 0,825$ ) but with a ratio of the ratio of emphysema volume to lung volume of 60,1% in the desaturation group and in the group without desaturation, the proportion is 56,3%. Among the groups with and without OSAS, lung volume ( $5,19 \pm 2,21$  vs  $5,92 \pm 2,21$ ;  $p = 0,411$ ) and emphysema ( $2,95 \pm 2,24$  vs  $3,69 \pm 2,05$ ;  $p = 0,334$ ) with proportion of the emphysema ratio 55,8% in the OSAS group and in those without OSAS and 60,6%. **Conclusion:** Chest HRCT quantification of emphysema is feasible and can be used in clinical practice in COPD patients.

**Keywords:** COPD; OSA; Chest Tomographic; Emphysema; Transitory hypoxemia;

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2 OBJETIVO PRINCIPAL</b> .....	16
2.1 Objetivos secundários.....	16
<b>3 PACIENTES</b> .....	17
<b>4 DELINEAMENTO</b> .....	18
<b>5 MÉTODOS</b> .....	19
5.1 Espirometria.....	19
5.2 Teste de caminhada de seis minutos (TC6).....	19
5.3 TCAR de tórax.....	20
5.4 Doppler-ecocardiografia.....	23
5.5 Hemograma, análises séricas, gases arteriais e oximetria de pulso.....	23
5.6 Avaliação da composição corpórea.....	23
5.7 Questionários de qualidade de vida.....	24
5.8 Escore de dispneia.....	25
5.9 Índice de BODE.....	25
5.10 Índice de Charlson.....	26
5.11 Polissonografia tipo III.....	26
5.12 Análise Estatística.....	27
<b>6 RESULTADOS</b> .....	28
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	39
Referências bibliográficas.....	42
(ANEXOS).....	47

## 1 INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença comum, que pode ser prevenida e tratável, caracterizada pela presença de obstrução crônica e progressiva do fluxo aéreo. A principal causa é o tabagismo, mas sua etiologia é multifatorial, sendo relacionada à exposição a partículas e/ou gases nocivos como combustíveis de biomassa e poluição ambiental. Além dessas exposições, anormalidades genéticas, desenvolvimento pulmonar anormal e envelhecimento acelerado também são associados como fatores de risco para a doença (GOLD, 2019).

A doença é responsável por três milhões de mortes por ano no mundo e com a crescente prevalência do tabagismo nos países em desenvolvimento e o envelhecimento da população, a DPOC será a terceira causa de morte em 2030 (GOLD, 2019). Com base no estudo Burden of Obstrutive Lung Diseases (BOLD), a estimativa dos casos de DPOC foi de 384 milhões em 2010, e a população estudada, corresponde 11,7% da prevalência global (Adeloye *et al.* 2015). A prevalência da doença é maior naqueles com idade  $\geq 40$  anos e no sexo masculino (Halbert *et al.* 2006). No Brasil, estudo realizado na região metropolitana de São Paulo mostrou prevalência de 15,8%. Destes, 10,1% apresentavam a doença em estágio leve (grau I), 4,6% em estágio moderado (grau II), 0,9% no estágio grave (grau III) e 0,2% no estágio muito grave (grau IV) (Menezes *et al.* 2005).

As alterações fisiopatológicas na DPOC incluem inflamação crônica com número elevado de células inflamatórias em diferentes compartimentos do pulmão, que através da agressão e reparação constante, são associadas com as alterações estruturais como a presença de enfisema e obstrução das pequenas vias aéreas. Estas alterações são persistentes mesmo após a cessação da exposição ao agente agressor (GOLD, 2019).

Estas alterações estruturais são associadas com a redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) e com a sintomatologia respiratória característica da doença. A presença de enfisema, causada pela ação da enzima elastase liberada pelos neutrófilos ativados pela exposição aos gases tóxicos e citocinas inflamatórias, torna o alvéolo mais complacente para a entrada do ar, mas perde a força de retração elástica. Conseqüentemente, os alvéolos sofrem destruição pelo aumento do volume de ar, que tracionam as vias aéreas adjacentes e levam ao

aumento da resistência e redução da exalação do volume de ar. Progressivamente, a troca gasosa desta unidade se modifica, com redução da ventilação e manutenção da perfusão, o que modifica a relação de troca gasosa de ventilação/perfusão (V/Q) (West, 2013).

Além do enfisema, as alterações de vias aéreas podem ser apresentadas em colapso das pequenas vias aéreas, espessamento e plugs mucosos, associadas pelo processo inflamatório. Estes, aumentam a resistência das vias aéreas, o que também reduz o fluxo expiratório. As alterações estruturais prejudicam a liberação do volume expiratório de forma adequada, aumenta o volume residual dentro do sistema respiratório, eleva o ponto de capacidade residual funcional e reduz a capacidade inspiratória. Este é um dos mecanismos associados com a hiperinsuflação e que apresenta relação com a dispneia e a capacidade física em pacientes com DPOC (West, 2013).

A hiperinsuflação pulmonar pode piorar durante a atividade física, esta é chamada de hiperinsuflação dinâmica, devido ao aprisionamento de ar durante o exercício. Este mecanismo se relaciona à redução do tempo inspiratório e expiratório decorrente do aumento da frequência respiratória. Como já existe dificuldade de exalação do volume de ar durante o repouso, a redução do tempo expiratório faz com que ocorra aumento do volume de ar dentro do sistema respiratório, o que eleva o ponto de compensação respiratória pelo aumento do volume residual e que reduz a capacidade inspiratória. Diante desse mecanismo, ocorre a dispneia induzida pelo exercício que, por consequência, também prejudica a troca gasosa (West, 2013).

Pacientes com DPOC que apresentam a dessaturação devido às alterações estruturais e a hiperinsuflação dinâmica, também podem apresentar alterações de troca gasosa durante a fase de sono. Estas alterações podem acontecer devido à presença de síndrome de apneia do sono (SAOS) ou pela hipoventilação que fisiologicamente ocorre durante o sono, que ocasiona a redução do volume corrente. A sobreposição de SAOS e DPOC é considerada fator que pode estar relacionada com a diminuição mais acentuada da oxigenação e com maiores eventos de hipoxemias intermitentes (Chaouat *et al.* 1995; Marin *et al.* 2010). De modo que, a apneia obstrutiva, pode ocorrer se a faringe colapsar. O colapso das vias aéreas superiores (VAS), é resultado de fatores anatômicos que se conjugam com compensação neuromuscular insuficiente durante o sono para manter a desobstrução (Young *et al.* 2002). Existem múltiplos fatores anatômicos associados ao colapso das

VAS, frequentemente de causa genética, como as estruturas craniofaciais, tecidos moles das VAS, distribuição da adiposidade, controle neural e regulação central da respiração. A somatória desses fatores marca a expressão das alterações respiratórias relacionadas com o sono (Redline *et al.* 2000). Em geral, quaisquer fatores que causam a redução do calibre das VAS, reduzam o tônus dos músculos envolvidos na respiração ou ocasiona o aumento na pressão inspiratória, são predisponentes para o desenvolvimento da SAOS. Assim, a ampla evidência dos mecanismos etiopatogênicos associados pode culminar na presença de dessaturação durante o sono (Penzel *et al.* 2001).

De fato, uma das características que mais se destacam na maior gravidade da DPOC é a hipoxemia, causada por importante alteração da relação V/Q. Inicialmente, a alteração da relação V/Q pode ser mantida pela presença da vasoconstrição hipóxica, ou seja, as áreas onde não há ventilação adequada, devido à presença de enfisema e obstrução das pequenas vias aéreas, os capilares pulmonares se contraem para manter a relação V/Q adequada. Entretanto, o paciente com a doença mais grave, não consegue manter adequadamente a relação V/Q proporcional e apresenta hipoxemia grave (West, 2013), o que define a insuficiência respiratória crônica (IRespC).

A IRespC é definida quando pressão arterial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) < 60 mmHg e/ou da pressão arterial de gás carbônico ( $\text{PaCO}_2$ ) >50 mmHg (Padua *et al.* 2003). A partir da década de 80, estudos clássicos na literatura científica como o norte-americano *Nocturnal Oxygen Therapy Trial* (NOTT) e o britânico *Medical Research Council* (MRC) confirmaram que a utilização da oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP) melhora a qualidade e prolonga a expectativa de vida de pacientes com DPOC e IRespC. Quando os dois estudos foram agrupados, após cinco anos, a sobrevivência dos pacientes que receberam ODP 24h/dia foi de 62% *versus* 16% para o grupo sem ODP (NOTT, 1980 e MRC, 1981). Assim, as recomendações para utilização da ODP em pacientes portadores de DPOC com hipoxemia crônica são indicadas quando a  $\text{PaO}_2$  estiver  $\leq 55$  mmHg ou na presença de sinais sugestivos de hipertensão pulmonar, *cor pulmonale* e poliglobulia (hematócrito >55%) com  $\text{PaO}_2$  entre 56-60mmHg (GOLD, 2019).

Por outro lado, a determinação das características sobre as alterações funcionais e estruturais de forma precoce que possam estar relacionados com a piora do distúrbio V/Q nestes pacientes ainda estão sendo investigados. Mecanismos da alteração da troca gasosa como a limitação da difusão alveolar, aumento no shunt

pulmonar, baixa pressão venosa de oxigênio, heterogeneidade da relação V/Q e aumento na pressão arterial durante o esforço podem estar associados com a limitação do fluxo de ar, que pode surgir do fenômeno da distorção ou estreitamento das vias aéreas e que pode ser visto como consequência da diminuição do recuo elástico pulmonar e ocasiona o fechamento prematuro das vias aéreas (Manuad *et al.* 2004).

A utilização da tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax como método diagnóstico de quantificação de alterações estruturais no parênquima pulmonar, apresenta grande importância na avaliação dos portadores da doença (Washko *et al.* 2018). Estudo de Silva *et al.* (2016), avaliou os fenótipos de DPOC pela TCAR de tórax, e a relação com variáveis selecionadas da função pulmonar em pacientes grave e muito grave. Identificaram que os fenótipos de enfisema apresentaram menor índice de massa corporal (IMC), pior obstrução e menor distância percorrida durante o teste de caminhada de seis minutos (TC6). Semelhantemente, estudo multicêntrico *COPDGene*, analisou imagens de TCAR inspiratórias e expiratórias de 680 indivíduos acompanhados por 5 anos. O estudo mostrou que a progressão da doença está associada com o aumento da quantidade de enfisema e principalmente naqueles com doença menos grave. De acordo com os resultados obtidos, verificaram que as áreas pulmonares aparentemente normais são influenciadas mecanicamente por áreas enfisematosas e os pacientes com doença menos grave teriam maior risco de declínio da função pulmonar (Schroeder *et al.* 2013). No entanto, este estudo de coorte não avaliou e nem correlacionou a perda funcional ou trocas gasosas com a quantificação de enfisema. Estes estudos mostram que a TCAR de tórax aumenta a possibilidade de encontrar diferentes características clínicas da doença, o qual foi validado para avaliar os padrões de extensão do enfisema e de estreitamento luminal da via aérea (Lynch *et al.* 2015; Smith *et al.* 2014). O enfisema é avaliado pela quantificação das áreas de baixa atenuação [abaixo do limiar -950 unidades de Hounsfield (HU)] e quantificado pela soma de todos os voxels de imagem de cada corte da tomografia (Gevenois, *et al.* 1996; Capron *et al.* 2019). Doenças de pequenas vias aéreas podem ser avaliadas pela retenção de gás na fase expiratória e caracterizadas pela atenuação -850 HU na TCAR de tórax (Washko *et al.* 2018).

Neste contexto, a TCAR de tórax está indicada para detecção de doença, da evolução e até para diferenciar no tratamento dos pacientes com DPOC (Washko *et al.* 2018). Pacientes com gravidade idêntica podem ter aparências morfológicas

diferentes na TCAR de tórax. Alguns têm enfisema extenso, outros podem ter pequena quantificação volumétrica do enfisema e outros com fenótipo dominante das pequenas vias aéreas com ou sem enfisema (Lynch *et al.* 2015). Por outro lado, o uso da TCAR de tórax em pacientes com DPOC ainda pode ser considerado inútil na prática clínica por não conseguir demonstrar modificações na evolução da doença, que muitas vezes deveriam ter sido modificadas precocemente (Schroeder *et al.* 2013; Silva *et al.* 2016).

Embora as análises morfológicas possam ser sobrepostas, acredita-se que a identificação, quantificação e correlação com características clínicas de diferentes podem encontrar subtipos definidos de DPOC, o que melhorará a precisão do diagnóstico, otimização do tratamento e facilitar a comparação dos achados com outros dados clínicos (Lynch *et al.* 2015). Assim, além de oferecer o melhor tratamento farmacológico para cada paciente com DPOC, existe também a inclusão da precisão de imagem no manejo destes pacientes. Portanto, a identificação precoce de alterações de maior gravidade da DPOC, como dessaturação intermitente e correlacionar com a precisão de imagem, pode modificar futuramente os riscos de hospitalização e mortalidade. Acreditamos que a quantificação de enfisema pela TCAR de tórax possa ser correlacionada com diferentes características clínicas, funcionais e de troca gasosa em pacientes com DPOC. De fato, a identificação que possa ser utilizada na otimização da função respiratória, na melhora da qualidade de vida e redução dos sintomas respiratórios, faz-se necessário para prática clínica.

## **2 OBJETIVO PRINCIPAL**

Avaliar a quantificação de enfisema pela tomografia computadorizada de alta resolução de tórax em pacientes com DPOC.

### **2.1 Objetivos secundários**

Comparar a quantificação de enfisema com as características clínicas e funcionais em pacientes com DPOC e SAOS.

Comparar a quantificação de enfisema com as características clínicas e funcionais em pacientes com DPOC e dessaturação ao esforço.

## PACIENTES E MÉTODOS

### 3 PACIENTES

Trata-se de estudo transversal em pacientes com DPOC, acompanhados nos serviços do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Todos os pacientes foram incluídos no estudo após terem assinado o termo de consentimento livre esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista (ANEXO 1).

O diagnóstico de DPOC foi confirmado por meio do exame de espirometria pós broncodilatador com relação volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>)/ capacidade vital forçada (CVF) <0,70, de acordo com critérios das diretrizes nacionais e internacionais (SBPT, 2004; GOLD, 2019). Além da espirometria, de acordo com os critérios de classificação GOLD, os pacientes foram submetidos à avaliação de dispneia com o *Medical Research Council Modificado* (MMRC) ou sintomas com o *COPD Assessement Test* (CAT), que possibilitam encontrar os pontos de corte usados para fins de classificação. O valor do VEF<sub>1</sub> (1 a 4) fornece informações sobre a gravidade da limitação do fluxo aéreo enquanto as letras (grupo A à D) e informações sobre a magnitude dos sintomas e de história de exacerbações no último ano que pode ser usada para orientar a terapia.

Todos os pacientes estavam em uso de fármacos de forma estável há pelo menos três meses antes da avaliação. Foram excluídos na avaliação, aqueles que apresentaram diagnóstico de doenças respiratórias como asma, tromboembolismo pulmonar, tuberculose ativa, bronquiectasias difusas, presença de hipoxemia grave (PaO<sub>2</sub> ≤55mmHg), policitemia, *cor pulmonale*, câncer de qualquer sítio e aqueles que tiveram exacerbação nos últimos três meses antes da avaliação inicial.

Foi realizada avaliação contendo os seguintes dados: características demográficas (nome, idade, sexo), diagnóstico principal e doenças associadas, composição corpórea (cálculo do IMC) (ANEXO 2).

#### **4 DELINEAMENTO**

Inicialmente, no mesmo dia, após avaliação clínica foi realizada a avaliação de dados demográficos, fármacos em uso, composição corporal, hemograma, oximetria de pulso e gasometria arterial, questionários como o índice de dispneia basal (BDI), o MMRC, questionário de qualidade de vida na doença respiratória do Hospital Saint George (SGRQ), o CAT, os índices de BODE e Charlson para avaliar a mortalidade e as comorbidades, a espirometria pré e pós broncodilatador e aplicação do teste de caminhada de 6 minutos (TC6). Em dia seguinte, os pacientes foram convidados a realizar os exames de TCAR de tórax e ecocardiograma. A polissonografia tipo III foi aplicada em outro adicional, respeitando a agenda do Hospital das Clínicas de Botucatu.

## 5 MÉTODOS

### 5.1 Espirometria

A espirometria foi efetuada em sistema computadorizado de função pulmonar (Ferraris KOKO, Louisville, CO, USA), de acordo com os critérios da *American Thoracic Society* (ATS, 2005). Foram realizadas medidas de capacidade vital forçada (CVF) em litros (L) e porcentagem e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) medido em litros (L) e porcentagem, e a relação das duas (VEF<sub>1</sub>/CVF). As medidas foram obtidas antes e após o uso de 400mcg de salbutamol por via inalatória. Foi considerada valor de referência para população brasileira (Pereira *et al.* 2007).

De acordo com os critérios GOLD (2019), a gravidade e classificação do grau de obstrução da DPOC é considerada pelas características de VEF<sub>1</sub> (%) ou relação CVF/VEF<sub>1</sub> (%) pós broncodilatadora, sendo leve com CVF/VEF<sub>1</sub> <70% e VEF<sub>1</sub> pós BD ≥80%, moderada com CVF/VEF<sub>1</sub> <70% e VEF<sub>1</sub> pós BD ≥50% e <80%, grave com CVF/VEF<sub>1</sub> <70% e VEF<sub>1</sub> pós BD ≥30% e <50% e muito grave com CVF/VEF<sub>1</sub> <70% e VEF<sub>1</sub> pós BD <30% ou VEF<sub>1</sub> pós BD ≥30% e <50% mais insuficiência respiratória crônica.

### 5.2 Teste de caminhada de seis minutos (TC6)

O TC6 foi realizado de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society* (ATS, 2002). Corredor de 30 metros foi delimitado para ser seguido, e os pacientes foram instruídos a caminhar a maior distância possível por seis minutos. Foi dado encorajamento verbal padronizado a cada minuto. A distância percorrida foi medida em metros e a SpO<sub>2</sub> foi monitorada durante todo o teste. Foram realizados dois testes para minimizar o efeito aprendizado do paciente e considerado intervalo de 30 minutos entre cada teste para recuperação do paciente. A distância percorrida foi considerada do segundo teste. Os testes foram realizados sem suplementação de O<sub>2</sub> para ser avaliado a magnitude de dessaturação. Quando a SpO<sub>2</sub> se apresentou abaixo de 88% por mais de 1 minuto, foi considerada como dessaturação, e, acima deste valor, como sem dessaturação.

Para avaliar a presença de dispneia e de fadiga dos membros inferiores, a escala modificada de BORG (Anexo 3) foi aplicada antes e após os testes, para quantificar de 0 a 10 o grau de dispneia relatada diretamente pelo paciente (BORG,

2000).

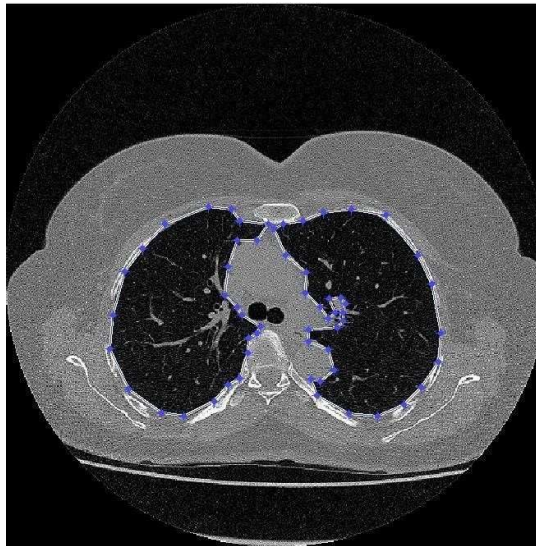
### 5.3 TCAR de tórax

A TCAR de tórax foi realizada em dois instrumentos: Activion 16 (Toshiba Medical System, Otawara, Japan) de 16 canais com um sistema de controle automático de exposição denominado de SureExposure3D que modula automaticamente a corrente do tubo de raios-X com base no valor de desvio padrão designado pelo operador, garantido que o nível de ruído se permaneça constante na imagem. Seus parâmetros de aquisição foram: colimação (mm): 16 × 1.0; espessura de corte (mm): 5.0; espessura de reconstrução (mm): 2.0; *Pitch*: 1.125; tempo de rotação (s): 0.75; voltagem do tubo (kV): 120. GE Optima (GE Healthcare, UK) de 64 canais com um sistema de controle automático de exposição denominado de ATCM “SmartmA” (GE Healthcare) e implementado com o sistema de reconstrução “ASIR”. Seus parâmetros de aquisição foram: colimação (mm): 64 × 1.25; espessura de corte (mm): 3.0; espessura de reconstrução (mm): 1.25; *Pitch*: 0.984; tempo de rotação (s): 0.6; voltagem do tubo(kV): 120.

Os exames foram realizados sem injeção de contraste intravenoso. As imagens foram adquiridas pelos próprios aparelhos de TC em algoritmo de reconstrução pulmonar para análise de parênquima pulmonar e algoritmo de reconstrução “standard” para análise do mediastino. Foram obtidas também reconstruções multiplanares nos planos coronais e sagitais. O exame é realizado com o paciente em decúbito dorsal, com fase em inspiração e expiração. Os cortes em expiração foram realizados logo após os pacientes soltarem todo o ar dos pulmões. Nessa etapa, os pacientes precisam permanecer em apneia expiratória durante poucos segundos, o tempo necessário para fazer os cortes. Esta fase é melhor para localizar a região e volume do enfisema.

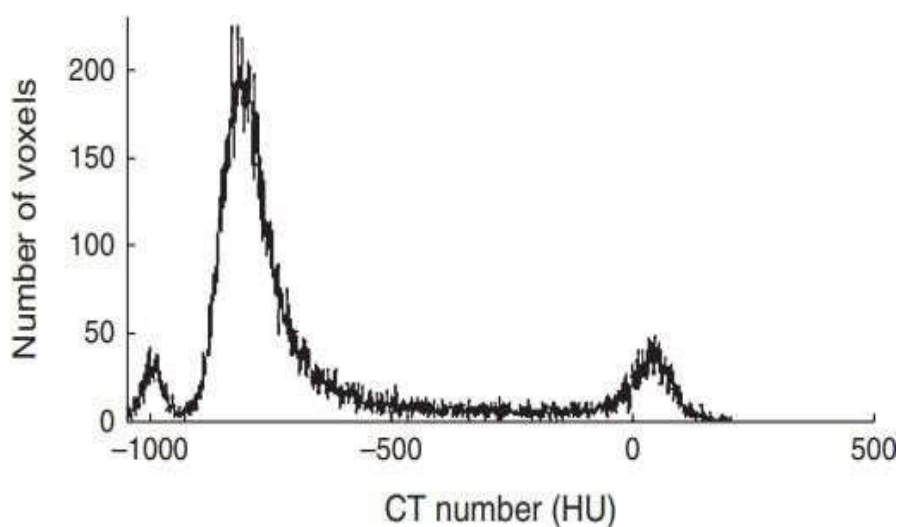
Neste estudo foi utilizado um algoritmo computacional, desenvolvido em ambiente Matlab® 2013, destinado a quantificação objetiva do volume pulmonar e volume de acometimento por enfisema dos pacientes através da TCAR de tórax na fase inspiratória. Este método se baseia em limiarização por nível de cinza. O algoritmo analisa cada corte tomográfico e retira artefatos (mesa do tomógrafo, tecidos não biológicos envoltos no paciente, etc.) através da aplicação de filtros

(Giacomini *et al.* 2015; Alvarez *et al.* 2014). A seguir, é feita uma segmentação automática da região de interesse (regiões pulmonares), como ilustra a figura 1, representada pelo contorno azul.



*Figure 1. Segmentação manual da região de interesse.*

Após a etapa de segmentação automática, determina-se o histograma da imagem segmentada, como mostra a figura 2. Através do histograma é possível determinar as gaussianas relativas a cada tecido (pulmão sadio e comprometido), tomando como base o número CT de referência, em unidade de Hounsfield (HU), e desvio padrão (Giacomini *et al.* 2015; Alvarez *et al.* 2014).



*Figure 2. Histograma de um slice de exame de um paciente, mostrando os picos característicos de um tecido normal (em torno de -800HU, com enfisema (-950HU), e fibrótico*

(70HU). CT=computed tomography, HU= Hounsfield units.

Após definido o limiar de ocorrência do tecido com comprometimento de enfisema, ocorre o processo de limiarização. Este processo tem como objetivo determinar apenas a área acometida do pulmão (Giacomini *et al.* 2015; Alvarez *et al.* 2014).

Em seguida, a fim de diminuir a quantidade de pixels falso-positivos, são aplicados operadores morfológicos à imagem, através de uma operação de *bridge* seguida de *filling* (Giacomini *et al.* 2015; Oliveira *et al.* 2012). A operação de *bridge* liga pixels desconectados, como uma ponte, ou seja, pixels com valor 0 passam a ser 1 se há dois vizinhos diferentes de zero que não estão conectados. A operação de *filling* preenche pixels interiores isolados (pixels com valor 0 individuais que são cercados por pixels com valor 1) (Bovik, 2005). Este processo faz-se necessário para que o processo de limiarização na determinação da região comprometida deve ter uma faixa de HU pequena, podendo sofrer interferência de faixas de HU próximas, como à faixa referente às estruturas da vascularização pulmonar (Ribeiro, 2013). Assim, esta limiarização com faixa restrita evita pixels falso-positivos, mas subestima verdadeiro-positivos. A aplicação dos operadores morfológicos inclui estes pixels verdadeiro-positivos à contagem. Desta forma, este passo define melhor a borda acometida pela doença (Oliveira *et al.* 2012; Oliveira, 2012).

A seguir, o algoritmo faz contagem automática dos pixels totais pertencentes ao pulmão (região segmentada) e pixels acometidos pela doença, o que possibilita o cálculo do comprometimento percentual de cada corte, obtendo o comprometimento pulmonar dos pulmões como um todo através da somatória de cada corte (Giacomini *et al.* 2015; Alvarez *et al.* 2014).

Todo este processo de quantificação pode ser realizado de forma rápida através do processador Intel Core™ 2 Quad de 2.5GHz, 4 Gb de RAM e 500 Gb de HD com média de 90 segundos para cada exame.

A quantificação pulmonar e de enfisema foi realizada em um estudo prévio (Xu *et al.* 2019), que comparou a mensuração dos volumes entre a TCAR convencional e a TC de ultra alta resolução. Nos resultados verificaram que apesar dos valores próximos, houve diferença significativa entre os aparelhos utilizados na avaliação, que obteve o volume pulmonar em litros é de  $5,25 \pm 0,96$  e o volume de enfisema de  $5,26 \pm 0,96$ .

#### **5.4 Doppler-ecocardiografia**

Os exames Doppler-ecocardiográficos foram realizados por um único examinador, com o uso de equipamento da Philips, transdutor ultrassônico multifrequencial de 2,0-3,5 MHz e sistema de registro de imagens. Os pacientes permaneceram em decúbito lateral esquerdo, com o membro superior esquerdo ligeiramente fletido sob a cabeça. As imagens foram obtidas e analisadas seguindo as recomendações da *American Society of Echocardiography* (Lang *et al.* 2005) e o *Consenso Canadense de análises de fluxos* (Rakowisky *et al.* 1996).

Foram avaliadas variáveis morfológicas e funcionais para definição da presença de disfunção diastólica, sistólica, remodelação cardíaca, sinais de hipertensão pulmonar e *cor pulmonale* pela interpretação do ecocardiografista.

Para confirmação do diagnóstico de hipertensão pulmonar (HP) associada à DPOC, foi estimado o valor da pressão média da artéria pulmonar (PMAP)  $\geq 25$  mmHg em repouso (Hoette *et al.* 2010).

#### **5.5 Hemograma, análises séricas, gases arteriais e oximetria de pulso**

Os gases arteriais foram avaliados por punção na artéria radial, com o paciente em repouso e respirando ar ambiente utilizando analisador de gases (Stat Profile 5 Plus - Nova Biomedical, Waltham, MA, USA). Na mesma punção foi colhido hemograma completo, seguido pelas normas e técnicas foram consideradas as utilizadas no Hospital das Clínicas de Botucatu. Foi realizada análise da hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), leucócitos ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ), neutrófilos (%), eosinófilos (%) triglicérides (mg/dL), lipoproteína de alta densidade (HDL colesterol) (mg/dL), colesterol total (mg/dL), glicose (mg/dL) e proteína C-reativa (PCR) (MG/L). SpO<sub>2</sub> foi medida por meio de um oxímetro de pulso Onyx 9500™ (Nonin Medical, Inc., Plymouth, MN, EUA) durante o TC6.

#### **5.6 Avaliação da composição corpórea**

Foi realizado o exame antropométrico, constituído pela medida do peso corporal (kg) e a estatura (cm), quantificados em Balança Filizola®. Os pacientes estavam com roupas leves e ficaram sem calçados. O índice de massa do corpo (IMC)

foi obtido por meio da fórmula:  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura (m)}^2$ .

Para avaliação da composição corpórea por bioimpedância elétrica (BIA), foi utilizado o analisador de multifrequência octopolar InBody (In- Body 720; Biospace Seoul, Coreia do Sul). Foram aferidas a massa de gordura (MG) e massa musculoesquelética (MME). Os pacientes estavam em jejum de 8 horas, também foram instruídos a não realizarem exercícios físicos extenuantes nas últimas 12 horas que antecederam a avaliação, esvaziar a bexiga pelo menos 30 minutos antes do teste e retirar objetos metálicos antes de iniciar a avaliação (Slinde *et al.* 2001).

### **5.7 Questionários de qualidade de vida**

Para verificar o estado de saúde foi utilizada a versão validada para a língua e cultura brasileira do Questionário do Hospital SGRQ.

O SGRQ é composto de três domínios: sintomas, relativo ao desconforto causado por sintomas respiratórios; impacto, que verifica o impacto global nas atividades de vida e no bem-estar do paciente; atividades, que avalia as alterações da atividade física e o escore total correspondente à somatória dos três domínios. O escore de cada domínio e o escore total varia de 0 a 100 pontos, onde a pontuação zero corresponde à ausência de disfunção e a pontuação 100 corresponde a disfunção máxima (Anexo 4). Os resultados estão expressos em porcentagem, sendo que modificações acima de 4% mostram diferença clinicamente significativa para cada domínio (Sousa *et al.* 2000).

No mesmo momento, também foi utilizado o questionário CAT (Anexo 5) que foi recentemente desenvolvido e validado para a língua inglesa. Foi utilizada a versão em português do Teste de Avaliação da DPOC. O CAT é um instrumento curto e simples para quantificar o impacto dos sintomas da DPOC na prática clínica rotineira, auxiliar na avaliação do estado de saúde e facilitar a comunicação entre o paciente e os profissionais de saúde. É composto por oito itens (tosse, catarro, aperto no peito, falta de ar, limitações nas atividades domiciliares, confiança em sair de casa, sono e energia). Escolhe-se uma opção de resposta para cada item, a pontuação varia de zero a cinco. Após, soma-se a pontuação de todas as respostas e, assim, avaliou-se o impacto clínico da DPOC: 6- 10 pontos, leve; 11-20, moderado; 21-30, grave; e 31-40, muito grave (Jones *et al.* 2009; Silva *et al.* 2013).

## 5.8 Escore de dispneia

Foi utilizado o índice de dispneia MMRC (Anexo 6) que apresenta boa relação com a progressão da doença, pois é composta por 5 itens que gradua a dispneia de 0 a 4 em relação à realização das atividades de vida diária. Quanto maior a pontuação maior a gravidade da dispneia (Kovelis *et al.* 2008).

Foi também utilizada a escala BDI desenvolvida por Mahler *et al.* (1984), traduzida para a língua e cultura brasileira por Martinez e Padua (2001), foi utilizada para avaliação da dispneia. Esta escala consta de três componentes que avaliam aspectos importantes relacionados à dispneia. No primeiro é avaliada a intensidade da tarefa responsável por desencadear dispneia, no segundo a intensidade de esforço que induz a dispneia e por fim o prejuízo funcional que a dispneia causa ao paciente. O escore total pode ser obtido somando-se os escores dos três domínios (0 a 12). Quanto menor a pontuação maior a gravidade da dispneia (ANEXO 7).

## 5.9 Índice de BODE

Foi utilizado o Índice preditor de mortalidade denominado BODE (B – bodymass index; O – airflow obstruction; D – dyspnea; E – exercise capacity) avalia o grau de mortalidade dos indivíduos com DPOC de forma sistêmica, avaliando assim, o prognóstico da doença. Este índice utiliza quatro variáveis: grau de obstrução de vias aéreas (VEF<sub>1</sub>), tolerância ao exercício (avaliada por meio do TC6), IMC e dispneia (de acordo com a escala MMRC). A pontuação varia de zero a dez e, quanto maior a pontuação, maior o índice de mortalidade (Quadro 1). Divide-se em quatro classes: classe 1 (escore 0 a 2); classe 2 (escore 3 e 4); classe 3 (escore 5 e 6) e classe 4 (escore 7 a 10). (Celli *et al.* 2004).

**Quadro 1:** Variáveis e valores utilizados para o cálculo do índice de BODE

Variáveis	Pontos do Índice BODE			
	0	1	2	3
VEF <sub>1</sub> (% predito)	65	50-64	36-49	35
TC6 (m)	• 350	250-349	150-249	• 149
MMRC (escore)	• 0-1	2	3	• 4
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	<21	>21		

---

VEF<sub>1</sub> = volume expiratório forçado no primeiro segundo; TC6 = teste de caminhada de 6 minutos; MMRC = *Medical Research Council* Modificado; IMC = índice de massa do corpo.

### **5.10 Índice de Charlson**

A presença de comorbidades foi avaliada pelo Índice de Charlson (Charlson *et al.* 1994) (Anexo 8). Este índice foi desenvolvido para calcular o risco de morte dos pacientes com doença crônica, combinando a idade com as doenças associadas. Cada doença tem uma pontuação específica, proporcional à gravidade. Pontuação 1 é atribuída a infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular periférica, doença cerebrovascular, demência, doença pulmonar crônica, doença do tecido conjuntivo, doença ulcerosa gástrica, hepatopatia leve e diabetes. Pontuação 2 é atribuída à diabetes com lesão de órgão alvo, hemiplegia, doença renal e doenças malignas, incluindo leucemia e linfoma. Pontuação 3 é atribuída para hepatopatia moderada a grave, enquanto AIDS e tumor sólido metastático recebem pontuação 6. Para cada década de vida acima dos 40 anos, adiciona-se um ponto ao risco. Quanto maior pontuação maior grau de comorbidades.

### **5.11 Polissonografia tipo III**

É um teste domiciliar não sendo necessária a presença de técnico treinado. Este teste registra dados relacionados a quatro parâmetros biológicos como a ventilação respiratória e fluxo aéreo, frequência cardíaca (FC) ou eletrocardiografia (ECG) e oximetria de pulso (JBP, 2010). Entretanto, no presente estudo, este teste foi realizado no laboratório do sono do hospital das clínicas da faculdade de medicina de Botucatu, por já ser parte da rotina de avaliação destes pacientes.

## 5.12 Análise Estatística

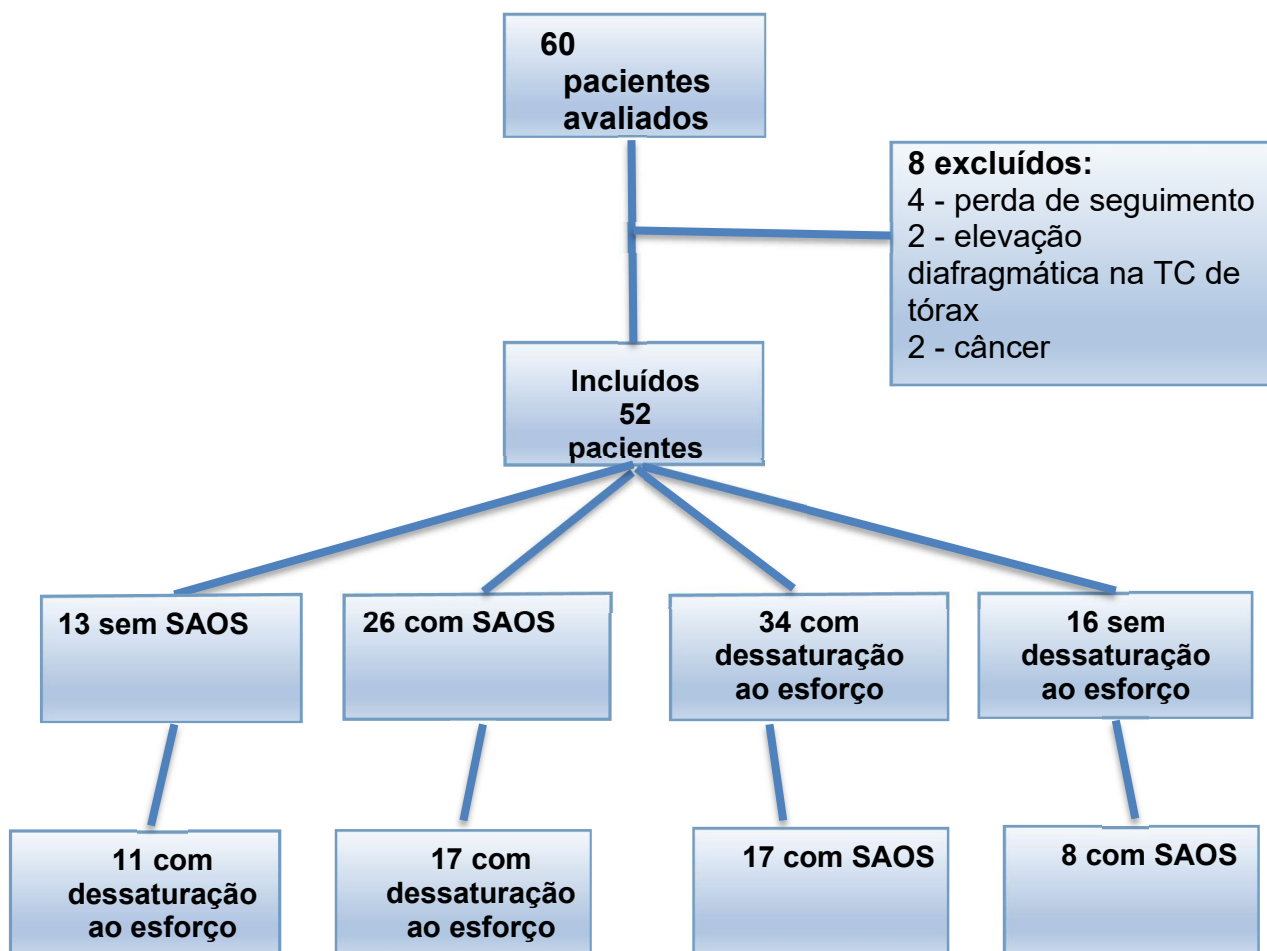
O cálculo de tamanho de mostra foi estimado em 60 pacientes, para diferenciar 54 m dentro do teste de caminhada, entre dois grupos de características diferentes na DPOC (ex.: dessaturação positiva e negativa, SAOS positivo e negativo), com alfa de 5% e poder de 80%.

A estatística descritiva foi utilizada para descrever as características de todos os participantes. Os dados estudados foram apresentados em tabelas, sendo as variáveis contínuas com distribuição normal expressas em valores médios e desvio-padrão. O teste “t de Student” foi utilizado para avaliar os valores de dois grupos.

As variáveis categóricas foram expressas em porcentagem. O teste  $X^2$  foi utilizado para analisar as inter-relações entre as variáveis categóricas. Para avaliar as associações das características tomográficas e funcionais foram realizados modelos de regressões lineares e logísticos.

Considerou-se o nível de significância  $p < 0,05$ . Foi utilizado o seguinte pacote estatístico SPSS versão 13.0.

## 6 RESULTADOS



Dos 52 pacientes incluídos no estudo, 2 não realizaram o TC6 devido a dependência de auxílio para locomoção e identificamos que 10 pacientes pertenciam ao GOLD IIA (19,2%), 8 para a classe GOLD IIB (15,3%), 6 para GOLD IIIA (11,5%), 20 pacientes para GOLD IIIB (38,4%) e 3, 4 e 1 para as classes IIIC (5,7%), IVB (7,6%) e IVD (2%) respectivamente.

O sexo masculino foi predominante (57%) com média de idade de  $71,9 \pm 8,7$  anos. A média de gravidade da espirometria mostrou CVF de  $2,33 \pm 0,66L$  e VEF<sub>1</sub> de  $1,2 \pm 0,48L$  (Tabela 1). Além disso, a amostra de pacientes mostrou impacto significativo clinicamente na qualidade de vida, sintomas de dispneia e de alteração no ecocardiograma (Tabela 1).

Quando analisamos o volume de enfisema, verificamos que a média foi de  $3,23 \pm 2,09L$  (Tabela 1).

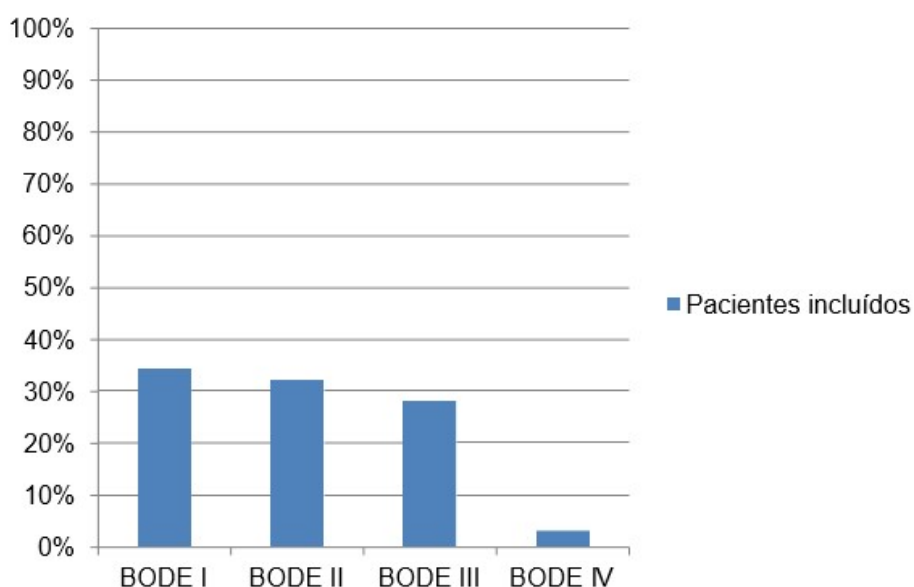
**Tabela 1.** Características dos dados demográficos, funcionais e clínicas da amostra de pacientes com DPOC.

<b>Variáveis</b>	<b>Grupo controle (n=52)</b>
Gênero Masculino (%)	57
Idade (anos)	69,7 ± 9,25
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) >25 (%)	53,8
MME	23,9 ± 5,60
MG	24,1 ± 9,87
CVF (L)	2,08 ± 0,75
CVF (%)	67,7 ± 16,3
VEF <sub>1</sub> (L)	1,08 ± 0,27
VEF <sub>1</sub> (%)	41,1 ± 15,1
VEF <sub>1</sub> /CVF (%)	0,40 ± 0,06
TC6 (m)	374,6 ± 79,6
MMRC (score)	2 (1-4)
SINTOMAS (%)	33,4 ± 16,9
ATIVIDADES (%)	60,0 ± 18,2
IMPACTO (%)	21,9 ± 15,0
TOTAL (%)	35,8 ± 14,4
BDI	6,5 ± 1,84
CAT	12,5 ± 7,80
Índice de Charlson	4,5 ± 2,37
Triglicérides (mg/dL)	118,5 ± 51,4
HDL colesterol (mg/dL)	53,8 ± 19,4
Colesterol total (mg/dL)	180 ± 45,1
Glicose (mg/dL)	108 ± 66,0
PCR (mg/dL)	0,40 ± 0,08
Hemoglobina (g/dL)	13,4 ± 1,61
Hematócrito (%)	41,5 ± 4,55
Leucócitos (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	7,00 ± 1,78
Neutrófilos (%)	62,8 ± 9,27
Eosinófilos (%)	4,96 ± 3,74

IAH >5 (%)	66,7
IAO >1,5 (%)	51,3
Sinais de HP (%)	34
<i>Cor pulmonale</i> (%)	0
Insuficiência diastólica do VE (%)	79,5
Insuficiência sistólica do VE (%)	13,6

IMC: Índice de massa corporal; MME: Massa muscular esquelética; MG: Massa de gordura; VEF<sub>1</sub>: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: Capacidade vital forçada; TC6: Teste de caminhada de seis minutos; MMRC: Medical Research Council Modificado; BDI: Índice de dispneia basal; CAT: COPD Assesment Test; PCR: Proteína C reativa; IAH: Índice de apneia e hipopneia; IAO: Índice de apneia obstrutiva; HP: Hipertensão pulmonar; VE: Ventrículo esquerdo. Porcentagem, média e desvio padrão.

Dois pacientes não conseguiram realizar o TC6 por dificuldade de locomoção. Quando os pacientes foram classificados pelo índice BODE, a classe BODE I foi predominante (34%), seguido de BODE II (32%), BODE III (28%) e IV (6%) (Figura 1).



**Figura 1.** Classificação dos pacientes com DPOC pelo índice de BODE.

### Amostra classificada conforme a presença de dessaturação durante o TC6

Verificamos que 16 pacientes não apresentaram dessaturação e 34 apresentaram durante o TC6. Ao comparar as características demográficas e funcionais, verificamos que os pacientes com dessaturação na avaliação da capacidade física apresentaram maior comprometimento significativo nos valores de CVF (%) ( $p=0,008$ ) e VEF<sub>1</sub> (%) ( $p=0,018$ ). Também observamos que este grupo de pacientes apresentou maior comprometimento clínico e estatístico significativo na qualidade de vida, sintomas e comorbidades associadas (Tabela 2). A maioria dos pacientes com dessaturação pertenciam a classificação GOLD IIA (29,4%) e IIB (23,5%). E o grupo sem dessaturação pertenciam mais do GOLD IIA (31,2%) e IIB (31,2%).

**Tabela 2.** Comparação das variáveis demográficas e funcionais entre os pacientes com dessaturação e sem dessaturação no teste de caminhada de seis minutos.

Variáveis	Sem Dessaturação (n=16)	Com Dessaturação (n=34)	Valor p
IDADE (anos)	69,8 ± 7,22	68,2 ± 9,24	0,516
Estatura (m)	1,87 ± 0,34	1,94 ± 0,23	0,492
Peso (kg)	63,9 ± 11,6	71,4 ± 19,4	0,099
IMC >25 kg/m <sup>2</sup>	8	20	0,388
MME	22,7 ± 5,10	24,5 ± 5,90	0,267
MG	22,1 ± 6,75	25,7 ± 10,9	0,160
CVF (L)	2,38 ± 0,61	2,03 ± 0,0,71	0,090
CVF (%)	75,2 ± 19,2	59,7 ± 12,7	<b>0,008</b>

VEF <sub>1</sub> (L)	1,08 ± 0,27	1,08 ± 0,48	0,752
VEF <sub>1</sub> (%)	49,6 ± 17,7	37,1 ± 11,3	<b>0,018</b>
VEF <sub>1</sub> /CVF (%)	0,43 ± 0,12	0,38 ± 0,08	0,722
TC6 (m)	394,9 ± 64,5	365,1 ± 85,0	0,179
SpO <sub>2</sub> (repouso)	95,0 ± 1,41	91,5 ± 1,61	0,784
MMRC	1,38 ± 0,50	2,09 ± 0,75	0,582
SINTOMAS (%)	29,7 ± 12,9	32,9 ± 16,2	0,455
ATIVIDADES (%)	51,6 ± 15,4	62,2 ± 17,6	<b>0,039</b>
IMPACTO (%)	12,0 ± 7,78	24,4 ± 13,2	0,099
TOTAL (%)	28,1 ± 10,9	37,4 ± 12,7	<b>0,012</b>
BDI	7,56 ± 1,50	6,26 ± 1,72	<b>0,011</b>
CAT	8,75 ± 6,35	13,7 ± 7,77	<b>0,022</b>
Índice de Charlson	3,56 ± 1,50	4,91 ± 2,64	<b>0,027</b>

IMC: Índice de massa corporal; MME: Massa muscular esquelética; MG: Massa de gordura; CVF: Capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; TC6: Teste de caminhada de seis minutos; MMRC: Medical Research Council Modificado; BDI: Índice de dispneia basal; CAT: COPD Assessement Test; Teste X<sup>2</sup>, Teste “t”. p<0,05.

Na análise dos bioquímicos séricos, de hemograma e gases arteriais, não observamos maior valores médios de PCR nos pacientes com dessaturação. Por outro lado, este grupo de dessaturação mostrou maior número de neutrófilos séricos.

Além disso, como esperado, verificamos que houve menor valor médio significativo de PaO<sub>2</sub> (p=0,010) e SaO<sub>2</sub> (p=0,037) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Comparação dos bioquímicos séricos, de hemograma e gases arteriais entre os grupos com dessaturação e sem dessaturação durante o teste de caminhada de seis minutos.

<b>Variáveis</b>	<b>Sem Dessaturação (n=16)</b>	<b>Com Dessaturação (n=34)</b>	<b>Valor p</b>
Triglicérides (mg/dL)	120,7 ± 52,2	117,0 ± 53,1	0,820
HDL colesteol (mg/dL)	54,3 ± 21,6	53,9 ± 19,1	0,954
Colesterol total (mg/dL)	183,8 ± 49,3	177,4 ± 53,1	0,659
Glicose (mg/dL)	101,3 ± 18,1	113,1 ± 80,7	0,420
PCR (mg/dL)	0,31 ± 0,15	0,47 ± 0,66	0,408
Hemoglobina (g/dL)	13,5 ± 1,36	13,4 ± 1,74	0,898
Hematócrito (%)	41,1 ± 4,15	41,6 ± 4,81	0,715
Leucócitos (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	6,93 ± 1,48	7,00 ± 1,93	0,901
Neutrófilos (%)	58,9 ± 8,53	65,0 ± 9,22	<b>0,029</b>
Eosinófilos (%)	4,37 ± 2,72	4,97 ± 4,01	0,542
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	76,6 ± 11,3	67,3 ± 10,4	<b>0,010</b>
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	33,3 ± 5,53	41,2 ± 6,53	0,621

SaO <sub>2</sub> (%)	95,3 ± 1,74	92,5 ± 3,15	<b>0,037</b>
----------------------	-------------	-------------	--------------

PCR: Proteína C reativa; PaO<sub>2</sub>: Pressão arterial de oxigênio; PaCO<sub>2</sub>: Pressão parcial de gás carbônico; SaO<sub>2</sub>: Saturação arterial de oxigênio. Teste “t”. p<0,05.

Ao comparar a quantificação do volume pulmonar (L), volume de enfisema (L) e a relativa do enfisema (%), não observamos diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 4).

**Tabela 4.** Análise de comparação da quantificação tomográfica entre os pacientes com dessaturação e sem dessaturação ao esforço.

<b>Variáveis</b>	<b>Sem Dessaturação (n=16)</b>	<b>Com Dessaturação (n=34)</b>	<b>Valor p</b>
Vol. pulmonar (L)	5,57 ± 2,50	5,51 ± 2,59	0,948
Vol. enfisema (L)	3,42 ± 2,10	3,27 ± 2,08	0,825
Relativa de enfisema (%)	56,3 ± 15,8	60,1 ± 29,0	0,588

Volume pulmonar; Volume de enfisema. Teste “t”. p<0,05.

Quando comparamos as variáveis ecocardiográficas dos 44 pacientes que realizaram o procedimento, verificamos que a proporção de pacientes com sinais de HP foi predominante no grupo com dessaturação (p=0,030) (Tabela 5).

**Tabela 5.** Comparação das variáveis ecocardiográficas entre os grupos com dessaturação e sem dessaturação.

<b>Variáveis</b>	<b>Sem Dessaturação (n=16)</b>	<b>Com Dessaturação (n=34)</b>	<b>Valor p</b>
Insuficiência diastólica, sim	11	23	0,405
Insuficiência sistólica, sim	1	4	0,503

Sinais de HP	1	13	<b>0,030</b>
--------------	---	----	--------------

HP: Hipertensão pulmonar. Teste  $X^2$ ,  $p < 0,05$

### Amostra classificada conforme a presença de SAOS

Em relação àqueles que realizaram polissonografia (39 pacientes) foram identificados 26 pacientes com SAOS e 13 sem SAOS (n=13).

O sexo masculino foi predominante no grupo com SAOS, mas sem diferença estatística entre os grupos ( $p=0,283$ ). A média de idade foi semelhante entre os grupos ( $p=0,395$ ). Os valores médios da espirometria foram semelhantes entre os grupos. Na qualidade de vida, sintomas e comorbidades não identificamos diferenças entre os grupos (Tabela 6).

**Tabela 6.** Comparação das variáveis demográficas, funcionais e sintomatológicas entre os pacientes com síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) e sem SAOS.

Variáveis	Sem SAOS (n=13)	Com SAOS (n=26)	Valor p
Gênero (M)	6	16	0,283
Idade (anos)	69,7 ± 9,25	67,1 ± 1,66	0,395
CVF (L)	2,08 ± 0,75	2,08 ± 0,62	1,000
CVF (%)	67,7 ± 16,3	59,7 ± 10,9	0,126
VEF <sub>1</sub> (L)	1,08 ± 0,27	1,08 ± 0,48	1,000
VEF <sub>1</sub> (%)	41,1 ± 13,2	38,3 ± 11,8	0,531
VEF <sub>1</sub> /CVF (%)	0,38 ± 0,14	0,38 ± 0,09	1,000

TC6 (m)	376,0 ± 91,4	378,4 ± 76,6	0,934
MMRC	2,00 ± 0,70	1,92 ± 0,89	0,772
CAT	11,9 ± 6,95	10,9 ± 7,26	0,695
BDI	6,69 ± 1,43	6,58 ± 2,12	0,842
SINTOMAS (%)	29,9 ± 15,0	33,6 ± 17,2	0,498
ATIVIDADES (%)	64,0 ± 12,7	59,5 ± 19,8	0,390
IMPACTO (%)	21,6 ± 12,2	21,7 ± 17,5	0,987
TOTAL (%)	35,8 ± 11,6	35,4 ± 16,0	0,926
Índice Charlson	4,15 ± 1,34	4,69 ± 2,61	0,402

Valores em média e desvio padrão. VEF<sub>1</sub>: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: Capacidade vital forçada; TC6: Teste de caminhada em 6 seis minutos; MMRC: Medical Research Council modificado; CAT: COPD Assessment Test; BDI: Índice de dispneia basal; SGRQ: Questionário de qualidade de vida na doença respiratória do Hospital Saint George. Teste “t”. p<0,05.

Ao comparar os bioquímicos séricos, de hemograma e dos gases arteriais, verificamos que o grupo com SAOS apresentou média de PaCO<sub>2</sub> maior quando comparado ao grupo sem SAOS (p=0,046) (Tabela 7).

**Tabela 7.** Comparação dos bioquímicos séricos, de hemograma e gases arteriais entre os pacientes com síndrome de apneia do sono (SAOS) e sem SAOS.

Variáveis	Sem SAOS (n=13)	Com SAOS (n=26)	Valor p
Triglicérides (mg/dL)	119,0 ± 58,8	120,1 ± 51,7	0,954

HDL colesterol (mg/dL)	55,0 ± 23,5	53,5 ± 19,9	0,840
Colesterol total (mg/dL)	184,0 ± 37,5	177,4 ± 48,7	0,639
Glicose (mg/dL)	97,9 ± 23,2	121,6 ± 90,3	0,218
PCR (mg/dL)	0,46 ± 0,21	0,46 ± 0,12	1,000
Hemoglobina (g/dL)	13,5 ± 0,87	13,4 ± 1,74	0,788
Hematócrito (%)	41,6 ± 2,39	42,0 ± 5,05	0,749
Leucócitos (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	6,38 ± 1,60	7,30 ± 2,03	0,134
Neutrófilos (%)	62,6 ± 11,7	62,6 ± 9,00	0,992
Eosinófilos(%)	4,46 ± 3,52	4,80 ± 4,13	0,787
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	72,5 ± 14,6	69,7 ± 10,3	0,549
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	35,8 ± 6,17	40,4 ± 6,94	<b>0,046</b>
SaO <sub>2</sub> (%)	93,6 ± 3,66	93,5 ± 2,71	0,921

PCR: Proteína C reativa; PaO<sub>2</sub>: Pressão arterial de oxigênio; PaCO<sub>2</sub>: Pressão parcial de gás carbônico; SaO<sub>2</sub>: Saturação arterial de oxigênio. Teste "t". p<0,05.

Ao comparar as variáveis entre os grupos sem e com SAOS, não identificamos diferença estatisticamente significativa nos volumes pulmonar e de enfisema. O valor da relativa da porcentagem de enfisema não é diferente entre os grupos (Tabela 8).

**Tabela 8.** Quantificação tomográfica dos grupos sem e com SAOS.

<b>Variáveis</b>	<b>Sem SAOS (n=13)</b>	<b>Com SAOS (n=26)</b>	<b>Valor p</b>
Vol. pulmonar (L)	5,92 ± 2,21	5,19 ± 2,21	0,411
Vol. enfisema (L)	3,69 ± 2,05	2,95 ± 2,24	0,334
Relativa Enfisema (%)	60,6 ± 16,1	55,8 ± 7,39	0,852

Volume pulmonar; Volume de enfisema; Teste "t".  $p < 0,05$ .

Ao comparar os grupos para verificar presença ou não de hipertensão pulmonar (HP), insuficiência diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo (VE), não observamos diferenças estatisticamente significativas nas variáveis analisadas (Tabela 9).

**Tabela 9.** Comparação das variáveis ecocardiográficas entre os grupos.

<b>Variáveis</b>	<b>Sem SAOS (n=13)</b>	<b>Com SAOS (n=26)</b>	<b>Valor p</b>
Insuficiência diastólica do VE	9	16	0,101
Insuficiência sistólica do VE	0	4	0,232
Sinais de HP	3	9	0,355

VE: Ventrículo esquerdo; HP: Hipertensão pulmonar. Teste  $X^2$ .  $p < 0,05$ .

## 7 DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar a quantificação de enfisema em pacientes com DPOC e conseguimos identificar que a técnica de quantificação de enfisema pode ser utilizada em pacientes com DPOC.

Para o presente estudo, foi desenvolvido método para quantificação de enfisema, o qual foi utilizado proporção da razão entre os valores obtidos, para encontrar um valor de referência como um método de avaliação na prática clínica relacionada aos pacientes com DPOC e que simultaneamente pode quantificar o volume pulmonar dos pacientes para que possamos avaliar a proporção de enfisema em relação ao seu total de volume. Neste contexto, o desenvolvimento da técnica que pode ser aplicada para a assistência clínica e pode ser utilizado como ferramenta de complementação de avaliação. Na literatura, ainda são poucos os dados sobre a volumetria e quantificação de enfisema, tanto que não existe valores de corte para definição de gravidade pela imagem (Xu *et al.* 2019).

Pacientes com DPOC merecem atenção na indicação de realização de TCAR de tórax de forma seriada para rastreamento de câncer pulmonar. Estudos de câncer de pulmão mostram que o risco de câncer em pacientes com DPOC pode chegar em até cinco vezes mais em relação à população sem DPOC (Washko *et al.* 2018). Entretanto, ainda há discussão para quais pacientes com DPOC deve ser realizada, pois o benefício de identificação de pequenos nódulos nos pacientes sem condições clínicas de seguir com procedimentos mais invasivos, aumenta a morbidade principalmente no estado emocional e na piora da qualidade de vida (Schreuder *et al.* 2019). Por outro lado, esta ferramenta mais utilizada para identificação precoce de DPOC, ainda precisa ser melhor investigada para pacientes com gravidades diferentes.

Em relação ao grupo de amostra de pacientes com DPOC, foram escolhidas características que pudessem avaliar quais classificações clínicas que poderiam diferenciar em relação à quantificação de enfisema. Assim, o presente estudo mostrou que pacientes com alterações de troca gasosa no esforço físico, mas que ainda não apresentaram hipoxemia grave, apresentaram maior comprometimento de características importantes da doença como a qualidade de vida e gravidade de obstrução, mas sem maior quantificação de enfisema ou volumetria no pulmão. De fato, uma justificativa para que a troca gasosa nestes pacientes pode apresentar maior relação às alterações de V/Q pela obstrução de vias aéreas e não pela quantidade de enfisema.

Ainda, esta população de pacientes, que em sua maioria são avaliados em repouso e não são identificados na prática clínica convencional, podem apresentar repercussões cardíacas como a identificação de maior proporção de hipertensão pulmonar e que futuramente poderá trazer repercussões de maior gravidade. Dados da literatura ainda são escassos neste contexto de pacientes com DPOC. Estudo longitudinal LOTT (2016) avaliou pacientes com dessaturação ao esforço e uso de suplementação de oxigênio. A característica de gravidade de obstrução dos pacientes incluídos no estudo mostrou gravidade maior em relação à nossa população, ou seja, talvez a identificação precoce destes pacientes de forma contínua pode modificar repercussões futuras da doença.

Quando avaliamos outra característica que modifica a presença de troca gasosa como a SAOS, identificamos que a quantificação de enfisema também não foi influente na presença de doença. A literatura já mostra que pacientes com DPOC e SAOS apresentam maior comprometimento de troca gasosa e pior evolução clínica (Flenley, 1985). No presente estudo, não identificamos diferenças nas características tomográficas.

Os sinais de HP estão relacionados com o pior prognóstico quando presentes em pacientes com DPOC e SAOS (Chaouat *et al.* 2005). Neste estudo, identificamos que a presença de HP no grupo com SAOS não apresentou pior quadro clínico.

O presente estudo apresenta características importantes que precisam ser salientadas, o desenvolvimento técnico para utilização de forma ampla por outros serviços pode ser de implementação hospitalar sem muitos custos. Estudos adicionais sobre o conteúdo em diferentes gravidades da DPOC, deve ser melhor estudados para identificação de efeitos farmacológicos e até de fenótipos de imagem (Wassim *et al.* 2018; Xu *et al.* 2019).

Infelizmente, o presente estudo não avaliou a difusão de gases ou capacidade pulmonar total para correlação de métodos de forma comparativa com a imagem de TCAR de tórax. Este, poderia ser dado adicional para observação de outros parâmetros na população estudada. O tamanho de amostra não é suficientemente amplo para que possamos afirmar que, os dados negativos do presente estudo, serão mantidos em estudos maiores.

Em conclusão, a avaliação da quantificação de enfisema pela TCAR de tórax é exequível e pode ser utilizada na prática clínica em pacientes com DPOC. No entanto, ainda são necessárias outras avaliações que possam complementar as indicações da

realização nesta população.

## Referências bibliográficas

Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, et al. **Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis.** Journal of global health 2015; 5(2): 020415.

Alvarez M, Pina DR, de Oliveira M, Ribeiro SM, Mendes RP, Duarte SB, et al. **Objective CT-based quantification of lung sequelae in treated patients with Paracoccidioidomycosis.** Medicine. 2014;.93(25): 167.

American Thoracic Society. **ATS/ERS Task Force: Standardization of lung function testing: standardization of spirometry.** Eur Respir J. 2005; 26:319-38.

American Thoracic Society Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. **ATS statement: guidelines for the six-minute walk test.** Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(1):111-7.

Borg G. Escala CR10 de Borg. In: **Borg G. Escalas de Borg para dor e esforço percebido.** São Paulo: Manole; 2000. p. 43-7.

Bovik, AC. **Handbook of image and video processing.** 2nd ed, Amsterdam; Boston, MA: Elsevier Academic Press, 2005. xvi, 1372 p.

Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R. **Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome.** Am J Respir Crit Care Med. 1995; 151(1):82-6.

Chaouat A, Bugnet, AS, Kadaoui N. **Severe Pulmonary Hypertension and Chronic Obstructive Pulmonary Disease.** Am J Respir Crit Care Med. 2005 Jul 15;172(2):189-94. Epub 2005 Apr 14.

Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Oca MM, Mendez RA, et al. **The body-mass index, airflow obstruction, Dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease.** N Engl J Med. 2004; 350: 1005 –12.

Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. **Validation of a combined comorbidity index.** J Clin Epidemiol 1994; 47:1245-51.

Coleta KD. **Atributos associados à mortalidade nos pacientes em oxigenoterapia domiciliar prolongada.** Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP 2006.

Crisafulli E, Alfieri V, Silva M, et al: **Relationships between emphysema and airways metrics at High- Resolution Computed Tomography (HRCT) and ventilatory**

**response to exercise in mild to moderate COPD patients.** Respiratory Medicine. 2016; 207-214.

Drager LF, Ladeira RT, Brandao Neto RA, Lorenzi Filho G, Bensenor IM. **Síndrome da apneia obstrutiva do sono e sua relação com a hipertensão arterial sistêmica.** Evidências atuais. Arq Bras Cardiol. 2002;78(05):535-6.

Drummond MB, Blackford AL, Benditt JO, Make BJ, Sciruba FC, McCormack MC *et al*: **NETT Investigators. Continuous oxygen use in nonhypoxemic emphysema patients identifies a high-risk subset of patients: retrospective analysis of the National Emphysema Treatment Trial.** Chest 2008;134:497–506.

Flenley DC. **Sleep in chronic obstructive lung disease.** Clin Chest Med. 1985; 6(4):651-61.

Gevenois PA, *et al*. **Comparison of computed density and microscopic morphometry in pulmonary emphysema.** Am J Respir Crit Care Med. 1996; 154:187–192.

Giacomini, G., *et al*. **Quantification of Pulmonary Inflammatory Processes Using Chest Radiography: Tuberculosis as the Motivating Application.** Medicine (Baltimore), 2015.94(26): p. e1044.

GOLD. **Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD Executive Summary update 2019.** www.goldcopd.org.

Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. **Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis.** Eur Respir J 2006; 28(3): 523-32.

Hoette S; Jardim C; Souza R. Artigo de revisão: **Diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar: uma atualização.** J Bras Pneumol. 2010; 36(6)795-811.

Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline NL. **Development and first validation of the COPD Assessment Test.** Eur Respir J. 2009; 34(3):648- 54.

Kovelis D; Segretti NO; Probst VS; LareauSC; Brunetto AF, Pitta F. **Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil.** J Bras Pneumol. 2008;34:12.

Labak WW, Han MK. Improving Detection of Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Ann Am Thorac Soc. 2018 Dec; 15(Suppl 4):S243- S248. Doi: 10.1513/Annals ATS.201808-529MG.

Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. **Recommendations for chamber quantification:** a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and Standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18:1440-63.

LOTT. **A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation.** *N Engl J Med* 2016;375:1617-27.

Lynch DA, Austin JHM, Hogg JC, et al. **CT-definable subtypes of chronic obstructive pulmonary disease:** a statement of the Fleischner Society. *Radiology* 2015; 277: 192-205.

Martinez JAB, Padua AI. **Dispneia: novos conhecimentos sobre um velho problema.** In: Terra Filho M, Fernandes ALG, Stirbulov R. *Pneumologia: atualização e reciclagem volume IV.* São Paulo: Vivali; 2001. p.1-12.

Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. **Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep Apnea: the overlap syndrome.** *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182(3):325-31.

Medical Research Council (MRC). **Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema.** *Lancet* 1981; 28:681-85.

Menezes, AM et al. **Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil.** *Cad Saúde Públ.* 2005; 21: 1565-1573.

Mesquita, CB. **Evolução de pacientes portadores de pneumopatias crônicas e hipoxemia transitória ao esforço tratados com oxigenoterapia domiciliar prolongada durante o sono e ao esforço.** Dissertação de mestrado-Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista. 2018.

Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. **Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease.** *Ann Intern Med.* 1980;93:391-398.

Oliveira, M, et al., **Desenvolvimento de algoritmos computacionais para quantificação de estruturas pulmonares.** *Revista Brasileira de Física Médica,* 2012. 6(3): p. 183-186.

Penzel T, Moller M, Becker HF, et al. **Effect of sleep position and sleep stage on the collapsibility of the upper airways in patients with sleep apnea.** *Sleep* 2001;24:90-5.

Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. **New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil.** *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397- 406.

<https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>

Redline S, Tishler PV. **The genetics of sleep apnea.** Sleep Med Rev 2000;4:583-602.

Schroeder JD, McKenzie AS, Zach JA, Wilson CG, Curran-Everett D, Stinson DS, Jr. JDW, et al. **Relationships between airflow obstruction and quantitative CT measurements of emphysema, air trapping, and airways in subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease.** AJR Am J Roentgenol 2013; 201(3): 460–470.

Schreuder A, Jacobs C, Gallardo-Estrella L, Prokop M, Schaefer-Prokop CM, van Ginneken B (2019) **Predicting all-cause and lung cancer mortality using emphysema score progression rate between baseline and follow-up chest CT images: A comparison of risk model performances.** PLoS ONE 14(2): e0212756. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212756>

Silva GPF, Pessoa Morano MTAP, Viana CMS, Magalhães CLBA, Pereira EDB. **Validação do Teste de Avaliação da DPOC em português para uso no Brasil.** J Bras Pneumol. 2013; 39 (4):402-408.

Silva, S; Paschoal, I; de Capitani, E; Moreira, M; Palhares, L; Pereira, M. **COPD phenotypes on computed tomography and its correlation with selected lung function variables in severe patients.** Int J COPD, 2016; 11: 503-513.

Smith BM, Austin JHM, Newell JD, et al. **Pulmonary emphysema subtypes on computed tomography: the MESA CPOD study.** Am J Med 2014; 127:94-23.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). **II Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica.** J Pneumol. 2004;30:S1-S42.

Sousa TC, Jardim JR, Jones P. **Validation of the Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) in patients with chronic obstructive disease in Brazil.** J Bras Pneumol.2000; 26:119- 25.

Slinde F, Rossander-Hulthen L. **Bioelectrical impedance: effect of three identical meals on diurnal impedance variation and calculation of body composition.** Am J ClinNutr.2001;74:474-8.

Xu Y, Yamashiro T, Moriya H, et al. **Quantitative Emphysema Measurement On Ultra High-Resolution CT Scans.** International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019: 14 2283-2290.

Washko GR, Parraga G. **COPD Biomarkers and Phenotypes: Opportunities for Better Outcomes with Precision Imaging.** Eur Respir J 2018; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.01570-2018>).

West JB, (2013). **Fisiopatología pulmonar**: principios básicos (8.ed.) La Jolla, California: San Diego School of Medicine.

Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. **Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea**. A Population Health Perspective. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1217-39.

**(ANEXOS)**

**(ANEXO 1)**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Caro sr(a), gostaríamos de convidá-lo a participar da nossa pesquisa cujo nome é: “Avaliação da quantificação de enfisema em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica”, podendo aceitar ou recusar a sua participação, sem nenhum prejuízo no atendimento médico-hospitalar a ser realizado.

A pesquisa consta de avaliação inicial, composta por alguns questionários e medidas corporais não invasivas como: peso e altura e medida da circunferência abdominal. Consta de uma coleta de pequena quantidade de sangue sendo 20ml para hemograma (Hematócitos, hemoglobina, leucócitos, neutrófilos e eosinófilos) e para bioquímicos (Colesterol total, Triglicérides, Glicose, HDL, LDL e VLDL) e 1 ml para gasometria (este é um procedimento de baixo risco que pode causar efeitos colaterais como dor, sangramento, hematoma e, em casos mais raros, infecção). O tempo de armazenamento dessa coleta será de aproximadamente três anos para início de análise do doutorado. Oximetria de pulso realizada em repouso, durante e após o teste de caminhada com duração de 6 minutos e o paciente será acompanhado pelo fisioterapeuta durante a realização. Exames de imagens como ecocardiograma (procedimento semi-invasivo, de baixo risco e não causa dor nem desconforto respiratório. Tomografia computadorizada podendo acarretar efeitos colaterais como: reações alérgicas, queda da pressão arterial ou intoxicação dos rins e coração (Exame realizado por técnicos especializados e acompanhado por medico) e a polissonografia noturna (exame não invasivo, indolor e não se usam agulhas ou instrumentos semelhantes). Ciente que os resultados coletados pelos pesquisadores nos exames ficarão sob total sigilo quando utilizados na pesquisa.

Os dados obtidos servirão para a elaboração de melhorias no atendimento especializado e para a formulação de pesquisas científicas. Esteja ciente que todos os testes serão acompanhados pelas pessoas envolvidas na pesquisa ou pelos técnicos que já os realizam de rotina no hospital.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso ao profissional responsável pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os resultados individuais serão

enviados diretamente para o participante e não haverá qualquer tipo de despesa, bem como nada será pago pela sua participação.

Declaro que forneci todas as informações referentes ao estudo.

CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA

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

Assinatura: \_\_\_\_\_

Pesquisador: \_\_\_\_\_

Botucatu, \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Pesquisador: Luiz Henrique Soares Machado, Ambulatório de Função Pulmonar – Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP. Telefone: (14)3880-1171. Telefone celular: (14)99873-9515. E-mail: henriquemaa@hotmail.com

Orientadora: Suzana Erico Tanni, Departamento de Clínica Médica- Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, Botucatu–SP, CEP: 18600-000. Telefone: (14)3880-1171 E-mail: suzanapneumo@hotmail.com

**(ANEXO 2)**  
**FICHA DE AVALIAÇÃO**

**IDENTIFICAÇÃO**

Nome: \_\_\_\_\_ R.G.H.C.: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos Data Nasc.: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_ Sex: F ( ) M ( )

Profissão: \_\_\_\_\_ Nível escolar: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Tel.: \_\_\_\_\_

**DADOS CLÍNICOS**

Diagnóstico de base (DPOC) – Classificação GOLD ( ) A ( ) B ( ) C ( ) D Doenças associadas: \_\_\_\_\_

Oximetria de pulso: \_\_\_\_\_

**HISTÓRIA TABÁGICA**

Tabagismo: S ( ) N ( ) Carga tabágica: \_\_\_\_\_

Idade início \_\_\_\_\_ tempo: \_\_\_\_\_ nº. de cigarros/dia \_\_\_\_\_

Parou há \_\_\_\_\_ Exposição ocupacional: \_\_\_\_\_

Mensuração do monóxido de carbono exalado: \_\_\_\_\_

**MEDICAÇÕES EM USO**

Corticoides: \_\_\_\_\_

Broncodilatadores: \_\_\_\_\_

Anticoagulantes: \_\_\_\_\_

Antibióticos: \_\_\_\_\_

## AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPÓREA

Peso: \_\_\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ MME: \_\_\_\_\_ MG: \_\_\_\_\_

Medida circunferência abdominal: \_\_\_\_\_

## ESPIROMETRIA:

	Pré Broncodilatador		Pós Broncodilatador	
	Litros (L)	Porcentagem (%)	Litros (L)	Porcentagem (%)
VEF <sub>1</sub>				
VEF <sub>1</sub> pós				
VEF <sub>1</sub> /CVF				
CVF				
CVF pós				

Distância percorrida no teste de caminhada de 6 min: \_\_\_\_\_ metros

FC inicial: \_\_\_\_\_ FC final: \_\_\_\_\_ FR inicial: \_\_\_\_\_ FR final: \_\_\_\_\_

PA inicial: \_\_\_\_\_ PA final: \_\_\_\_\_ Sat O<sub>2</sub>% inicial: \_\_\_\_\_

Sat O<sub>2</sub>% final: \_\_\_\_\_

BORG RESP: \_\_\_\_\_ BORG MMII: \_\_\_\_\_

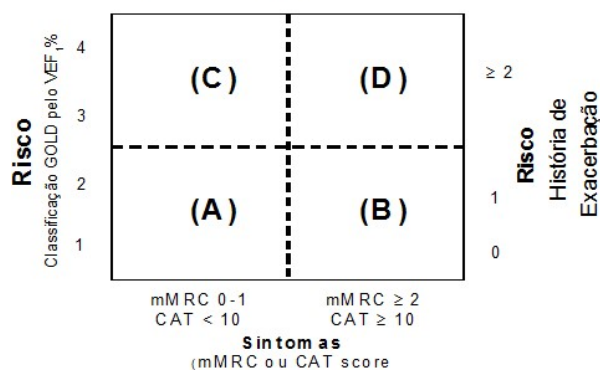
outros sintomas: \_\_\_\_\_

Suporte de oxigênio \_\_\_\_\_ L/min

## CLASSIFICAÇÃO DA DPOC

	A	B	C	D
<b>Características</b>	BAIXO RISCO MENOS SINTOMAS	BAIXO RISCO MENOS SINTOMAS	ALTO RISCO MENOS SINTOMAS	ALTO RISCO MAIS SINTOMAS
<b>Classificação Espirométrica</b>	GOLD 1-2	GOLD 1-2	GOLD 3-4	GOLD 3-4
<b>Exacerbações Por ano</b>	≤ 1	≤ 1	≥ 2	≥ 2
<b>MMRC</b>	0 - 1	≥ 2	0 - 1	≥ 2
<b>CAT</b>	< 10	≥ 10	< 10	≥ 10

### Classificação da DPOC



### NÍVEIS DE EXACERBAÇÃO DA DPOC

SEVERIDADE	Níveis de Exacerbação da DPOC
LEVE	Paciente exacerba, entretanto consegue manter os cuidados diários
MODERADO	Paciente exacerba e necessita procurar serviços de emergência
GRAVE	Paciente exacerba e necessita de hospitalização

### Histórico de exacerbações/ hospitalizações/ intercorrências:

Exacerbações: S ( ) = ( ) leve ( ) moderada ( ) grave ; N ( )

Hospitalizações: S ( ) N ( )                      Quantidade/ ano \_\_\_\_\_

Intercorrências: S ( ) N ( )                      Quantidade/ ano \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**(ANEXO 3)**  
**Escala modificada de BORG**

ESCALA DE BORG

- 0 NENHUMA
- 1 MUITO LEVE
- 2 LEVE
- 3 MODERADA
- 4 POUCO INTENSA
- 5 INTENSA
- 6
- 7 MUITO INTENSA
- 8
- 9 MUITO, MUITO INTENSA
- 10 MÁXIMA

(ANEXO 4)

Questionário de qualidade de vida na doença respiratória

*The St. George's Respiratory Questionnaire – Paul Jones*

PARTE 1

Nas questões abaixo assinale aquela que melhor identifica seus problemas respiratórios no último ano.

Obs.: Assinale um só quadrado para as questões de 1 a 8.

	Maioria dos dias da semana (5-7 dias)	Vários dias da semana (2-4 dias)	Alguns dias no mês	Só com infecções respiratórias	Nunca
1. Durante o último ano Tossi	( ) 80,6	( ) 63,2	( ) 29,3	( ) 28,1	( ) 0
2. Durante o último ano tive catarro	( ) 76,8	( ) 60,0	( ) 34,0	( ) 30,2	( ) 0
3. Durante o último ano tive falta de ar	( ) 87,2	( ) 71,4	( ) 43,7	( ) 35,7	( ) 0
4. Durante o último ano tive "chiado no peito"	( ) 86,2	( ) 71,0	( ) 45,6	( ) 36,4	( ) 0

5. Durante o último ano, quantas crises graves de problemas respiratórios você teve:

Mais de 3	3	2	1	Nenhuma
( ) 86,7	( ) 73,5	( ) 60,3	( ) 44,2	( ) 0

6. Quanto tempo durou a pior dessas crises? (passe para pergunta 7 se não teve crises graves)

1 semana ou mais	3 ou mais dias	1 ou 2 dias	Menos de 1 dia
( ) 89,7	( ) 73,5	( ) 58,8	( ) 41,9

7. Durante o último ano, 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

( ) 93,3	( ) 76,6	( ) 61,5	( ) 15,4	( ) 0
-------------	-------------	-------------	-------------	----------

**8. No caso de ter tido “chiado no peito”, ela é pior de manhã?**

Não	Sim
( ) 0	( ) 62,0

**PARTE 2**

**Seção 1**

**A) Assinale um só quadrado para descrever sua doença respiratória:**

É o meu maior Problema	Causa-me muitos Problemas	Causa-me alguns Problemas	Não me causa nenhum problema
( ) 83,2	( ) 82,5	( ) 34,6	( ) 0

**B) Em relação ao seu trabalho, assinale um dos quadrados:**

(passe para a Seção 2, se você não trabalha)

Minha doença respiratória obrigou-me a parar de trabalhar	( ) 88,9
Minha doença respiratória interfere com o meu trabalho normal ou já me obrigou a mudar de trabalho	( ) 77,6
Minha doença respiratória não afeta meu trabalho	( ) 0

**Seção 2**

	Sim	Não
Sentado ou deitado	( ) 90,6	( ) 0
Tomando banho ou vestindo-se	( ) 82,8	( ) 0
Caminhando dentro de casa	( ) 80,2	( ) 0
Caminhando em terreno plano	( ) 81,4	( ) 0
Subindo um lance de escada	( ) 76,1	( ) 0
Subindo ladeiras	( ) 75,1	( ) 0
Praticando esportes ou jogos que impliquem esforço físico	( ) 72,1	( ) 0

**As respostas abaixo se referem às atividades que podem provocar falta de ar.**

A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, de acordo com o seu caso atualmente:

### Seção 3

A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, para definir o estado de sua tosse e falta de ar atualmente:

	Sim	Não
Minha tosse causa-me dor	<input type="checkbox"/> 81,1	<input type="checkbox"/> 0
Minha tosse deixa-me cansado	<input type="checkbox"/> 79,1	<input type="checkbox"/> 0
Falta-me o ar quando falo	<input type="checkbox"/> 84,5	<input type="checkbox"/> 0
Falta-me o ar quando dobro o corpo para frente	<input type="checkbox"/> 76,8	<input type="checkbox"/> 0
Minha tosse ou falta de ar perturba o meu sono	<input type="checkbox"/> 87,9	<input type="checkbox"/> 0
Fico exausto com facilidade	<input type="checkbox"/> 84,0	<input type="checkbox"/> 0

### Seção 4

A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, para definir o efeito que a doença respiratória tem sobre você:

	Sim	Não
Minha tosse ou falta de ar deixam-me envergonhado em público	<input type="checkbox"/> 74,1	<input type="checkbox"/> 0
Minha doença respiratória é inconveniente para minha família, Amigos ou vizinhos	<input type="checkbox"/> 79,1	<input type="checkbox"/> 0
Tenho medo ou mesmo pânico quando não consigo respirar	<input type="checkbox"/> 87,7	<input type="checkbox"/> 0
Sinto que minha doença respiratória escapa ao meu controle	<input type="checkbox"/> 90,1	<input type="checkbox"/> 0
Eu não espero nenhuma melhora da minha doença respiratória	<input type="checkbox"/> 82,3	<input type="checkbox"/> 0
Minha doença debilitou-me física e mentalmente, o que faz com que eu precise de ajuda de alguém	<input type="checkbox"/> 89,9	<input type="checkbox"/> 0
Parece-me perigoso fazer exercício	<input type="checkbox"/> 75,7	<input type="checkbox"/> 0
Tudo o que faço parece ser demais para minha capacidade	<input type="checkbox"/> 84,5	<input type="checkbox"/> 0

### Seção 5

A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, para definir os efeitos da medicação na sua doença

respiratória: (passe para a Seção 6 se não toma medicamentos)

	Sim	Não
Minha medicação não está me ajudando muito	( ) 88,2	( ) 0
Fico envergonhado ao tomar medicamentos em público	( ) 53,9	( ) 0
Minha medicação provoca-me efeitos colaterais desagradáveis	( ) 81,1	( ) 0
Minha medicação interfere muito com o meu dia a dia	( ) 70,3	( ) 0

## Seção 6

A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não* para indicar as atividades que podem ser afetadas pela sua respiração:

	Sim	Não
Levo muito tempo para lavar-me ou vestir-me	( ) 74,2	( ) 0
Demoro muito tempo ou não consigo tomar banho de chuveiro ou na Banheira	( ) 81,0	( ) 0
Ando mais devagar que as outras pessoas, ou tenho que parar descansar	( ) 71,7	( ) 0
Demoro muito tempo para realizar as tarefas como o trabalho de casa, ou tenho que parar para descansar	( ) 70,6	( ) 0
Quando subo um lance de escada, vou muito devagar, ou tenho que parar para descansar	( ) 71,6	( ) 0
Se estou apressado ou caminho mais depressa, tenho que parar descansar ou ir mais devagar	( ) 72,3	( ) 0
Por causa da minha respiração, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: subir ladeiras, carregar objetos subindo escadas, dançar, praticar esporte leve	( ) 74,5	( ) 0
Por causa da minha respiração, tenho dificuldades para desenvolver atividades como: carregar grandes pesos, fazer “cooper” ou nadar	( ) 71,4	( ) 0
Por causa da minha respiração, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: trabalho manual pesado, correr, andar de bicicleta, nadar rápido ou praticar esportes de competição	( ) 63,5	( ) 0

## Seção 7

A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, para indicar outras atividades que geralmente podem ser afetadas pela sua doença respiratória:

A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta <i>Sim</i> ou <i>Não</i> , para indicar outras atividades que geralmente podem ser afetadas pela sua doença respiratória:	Sim	Não
Praticar esportes ou jogos que impliquem esforço físico	( ) 64,8	( ) 0
Sair de casa para me divertir	( ) 79,8	( ) 0
Sair de casa para fazer compras	( ) 81,0	( ) 0
Fazer o trabalho da casa	( ) 79,1	( ) 0

Sair da cama ou da cadeira	( ) 94,0	( ) 0
----------------------------	----------	-------

Das questões abaixo relacionadas, assinale somente aquela que melhor define a forma como você é afetado pela sua doença respiratória:

Não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria de fazer	( ) 0
Impede-me de fazer uma ou duas coisas que eu gostaria de fazer	( ) 42,0
Impede-me de fazer a maioria das coisas que eu gostaria de fazer	( ) 84,2
Impede-me de fazer tudo o que eu gostaria de fazer	( ) 96,7

# (ANEXO 5)

## CAT

Versão em português do Teste de Avaliação da DPOC.

O seu nome:

Data de hoje:



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

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

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

Por exemplo: Estou muito feliz        Estou muito triste

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

O teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test) e o logotipo CAT é uma marca comercial de grupo de empresas GlaxoSmithKline.  
©2009 GlaxoSmithKline. Todos os direitos reservados.

(ANEXO 6)

**ESCALA DE DISPNEIA DO MEDICAL RESEARCH CENTER (MRC)**

( II Consenso Brasileiro de DPOC)

<b>Classificação</b>	<b>Características</b>
( ) Grau 0	Tenho Falta de ar ao realizar exercícios físicos intensos
( ) Grau I	Tenho falta de ar quando apresso o passo, subo escadas ou ladeiras.
( ) Grau II	Preciso para algumas vezes quando apresso o passo, ou ando mais devagar que as pessoas da minha idade.
( ) Grau III	Preciso para muitas vezes devido a falta de ar quando perto de 100 metros ou pouco minutos de caminhada.
( ) Grau IV	Sinto falta de ar que não consigo sair de casa, ou preciso de ajuda para me vestir, comer ou tomar banho.

## (ANEXO 7)

### ÍNDICE BASAL DE DISPNEIA – BDI

#### 1. Incapacidade Funcional

( ) Grau 4 Nenhuma incapacidade: Capaz de realizar atividades usuais do (cotidiano) e ocupações sem falta de ar.

( ) Grau 3 Incapacidade discreta: Prejuízo em pelo menos uma atividade, mas nenhuma atividade completa abandonada. Redução das atividades no trabalho ou nas atividades usuais (do cotidiano) que parece leve ou não claramente causada pela falta de ar.

( ) Grau 2 Incapacidade moderada: O paciente trocou de atividades no trabalho e/ou pelo menos uma das atividades pela falta de ar.

( ) Grau 1 Incapacidade acentuada: Paciente incapaz de trabalhar e ou abandonou a maioria ou todas as atividades costumeiras pela falta de ar.

( ) Grau 0 Incapacidade muito acentuada: Incapaz de trabalhar e abandonou a maioria ou todas as atividades habituais pela falta de ar.

( ) W Quantidade incerta: O paciente tem incapacidade devido à dispneia, mas a intensidade não pode ser especificada. Os detalhes disponíveis não são suficientes para que a incapacidade seja categorizada.

( ) X Desconhecido: Informação não disponível sobre dispneia e incapacidade.

( ) Y Incapacidade por outras causas que não a dispneia: por exemplo, problemas neuromusculares ou torácica.

#### 2. Magnitude da Tarefa

( ) Grau 4 Extraordinária: Tem falta de ar apenas com atividades extraordinárias, tais como carregar cargas muito pesadas no plano, cargas mais leves ao subir ladeiras ou escadas, ou correndo. Nenhuma falta de ar com atividades ordinárias.

( ) Grau 3 Maior: Tem falta de ar com atividades maiores como subindo ladeira forte, mais de três lances de escadas, ou carregando carga moderada no plano ( ) Grau 2

Moderada: Tem falta de ar com atividades moderadas tais como subir uma ladeira suave, menos de três lances de escada ou carregando uma carga leve no plano.

( ) Grau 1 Leve: Tem falta de ar com atividades leves tais como andando no plano, tomando banho, permanecendo em pé ou fazendo compras.

( ) Grau 0 Nenhuma tarefa: Falta de ar em repouso, enquanto sentado ou deitado

( ) W Quantidade incerta: A capacidade do paciente em realizar tarefas está prejudicada devido a dispneia, mas a intensidade não pode ser especificada. Os detalhes não são suficientes para a incapacidade ser categorizada.

( ) X Desconhecido: Ausência de informação disponível relacionada a intensidade da tarefa.

( ) Y Incapacidade por outras razões: Por exemplo, problemas neuromusculares ou dor torácica.

#### 3. Magnitude do Esforço

( ) Grau 4 Extraordinário: Tem falta de ar com o maior esforço imaginável. Sem Falta de ar com esforços ordinários.

( ) Grau 3 Maiores: Tem falta de ar com esforço distintamente submáximo, mas de proporção maior. Tarefas realizadas sem pausas, a mesmo que requeiram esforço extraordinário.

( ) Grau 2 Moderado: Falta de ar com esforço moderado. Tarefas realizadas com pausas ocasionais e precisando de mais tempo do que pessoas normais. ( ) Grau 1

Leve: Tem falta de ar com pouco esforço. Tarefas realizadas com muito esforço ou tarefas mais difíceis realizadas com pausas frequentes, requerendo um tempo 50% a 100% maior do que uma pessoa média.

( ) Grau 0 Nenhum esforço: Falta de ar em repouso, enquanto sentado ou deitado.

( ) W Quantidade Incerta: A capacidade de se exercitar do paciente está prejudicada devido a dispneia, mas a intensidade não pode ser especificada. ( ) X Desconhecido: Ausência de informação disponível relacionada a intensidade do esforço.

( ) Y Incapacidade por outras razões: por exemplo, problemas neuromusculares ou dor torácica.

**(ANEXO 8)**  
**Índice de Charlson**

<b>Comorbidades</b>	<b>Peso (1)</b>	<b>Peso (2)</b>	<b>Peso (3)</b>	<b>Peso (6)</b>
Infarto do miocárdio	<b>X</b>			
Insuficiência Cardíaca Congestiva	<b>X</b>			
Doença cerebrovascular	<b>X</b>			
Doença pulmonar crônica	<b>X</b>			
Doença do tecido conjuntivo	<b>X</b>			
Úlcera peptídica	<b>X</b>			
Doença do fígado	<b>X</b>			
Diabetes	<b>X</b>			
Hemiplegia		<b>X</b>		
Doença renal (Moderada-grave)		<b>X</b>		
Diabetes com prejuízo orgânico		<b>X</b>		
Algum tumor		<b>X</b>		
Leucemia		<b>X</b>		
Linfoma		<b>X</b>		
Doença do fígado (Moderada-grave)			<b>X</b>	
Tumor sólido metastático				<b>X</b>
AIDS				<b>X</b>