

Fernanda Figueirôa Sanchez

**Função e Massa Muscular em Pacientes com Doença Pulmonar
Obstrutiva Crônica**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação “Fisiopatologia em Clínica Médica”, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – UNESP - para obtenção do título de doutor.

Orientadora: Prof^a Adjunta Irma de Godoy

Botucatu

2007

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
Bibliotecária responsável: Selma Maria de Jesus

Sanchez, Fernanda Figueirôa.

Função e massa muscular em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica / Fernanda Figueirôa Sanchez. – Botucatu : [s.n.], 2007.

Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2007.

Orientadora: Irmã de Godoy

Assunto CAPES: 40101002

1. Pulmões - Doenças

CDD 616.2

Palavras chave: DPOC; massa muscular; força muscular; capacidade de exercício

Dedicação

Aos meus pais, Marisa Figueirôa Belmonte Sanchez e Miguel Sanchez Molina, pela educação que me proporcionaram, sem nunca medirem esforços para que eu pudesse ter o melhor. Dedico a vocês mais esta vitória.

Ao meu marido, Carlos Alberto Franco Ricardo Filho, pela paciência e companheirismo nesta jornada. Essa conquista também é sua.

Ao meu irmão, Fábio Figueirôa Sanchez, pelo apoio e carinho, é um privilégio tê-lo como irmão.

Agradecimentos

À Prof^a Adjunta **Irma de Godoy**, meu sincero agradecimento pela orientação incansável, sempre respeitando minhas limitações e responsável pelo meu crescimento profissional. Orientadora não somente nos afazeres científicos, mas também de espírito crítico e de determinação.

Aos pacientes do HC- UNESP, pela colaboração e paciência com que participaram de todas as avaliações pertinentes da investigação científica, e pela demonstração de alegria mesmo diante das adversidades. E aos voluntários que gentilmente se dispuseram a participar do estudo.

Às médicas pneumologias, Dra. Suzana Tanni, Dra Nilva Gelamo Pelegrino e Dra Simone Vale, pela avaliação criteriosa dos pacientes envolvidos neste estudo e pela amizade conquistada ao longo destes anos.

Às funcionárias do laboratório de Função Pulmonar da FMB-UNESP, Eva e Lurdinha, Mari e Lúcia, pela compreensão e todo trabalho realizado nos bastidores indispensável para realização deste.

Aos amigos da pós-graduação, Paulo, Vitor, Sandra, Corina, Camila, Karina, Daniela, Camila, Renata, Márcia, Nilva e Suzana, pela convivência e amizade, além das trocas de conhecimento. É um privilégio estar entre vocês, espero continuar sempre.

À minha amiga, Márcia Maria Faganello, saiba que descobrir sua amizade foi um presente nestes últimos anos, agradeço por todo apoio nos momentos difíceis de minha trajetória ao longo deste período.

À Aparecida Yooko Outa Angeleli, por todo carinho e conhecimento concedido para a concretização deste trabalho.

Aos médicos, Dr Seizo Yamashita e Dr Sergio Marrone Ribeiro, e funcionários, pela contribuição prestada do Setor de Diagnóstico por Imagem.

Aos funcionários da pós-graduação da FMB-UNESP, Ana Mengue, Regina, Lílian e Natanael, pela dedicação a secção de pós-graduação e disponibilidade e atenção com que me receberam.

Aos funcionários do departamento de Clínica Médica, pela prontidão em atender ao longo destes anos.

Às minhas amigas, pela privação da convivência e pela amizade incondicional.

À coordenadora Carla Komatsu Machado pelo estímulo para a realização deste.

À CAPES e FAPESP que forneceram condições para realização deste.

Sumário

Resumo	
Abstract	
Lista de Ilustrações	
Lista de Tabelas	
Lista de Quadros	
Lista de Abreviaturas	
1 INTRODUÇÃO.....	20
2 OBJETIVOS.....	28
3 INDIVÍDUOS E MÉTODOS.....	29
3.1 Indivíduos e Métodos	29
3.2 Delineamento do Estudo.....	31
3.3 Função Pulmonar e Gases Arteriais.....	32
3.4 Avaliação Nutricional.....	32
3.4.1 Antropometria.....	32
3.4.2 Impedância Bioelétrica.....	33
3.4.3 Tomografia Computadorizada.....	34
3.5 Força Muscular Periférica	35
3.6 Distância Percorrida em 6 minutos.....	37
3.7 Qualidade de Vida relacionada à Saúde.....	38
3.8 Dispneia.....	39
3.9 Comorbidades.....	40
3.10 Índice BODE	40
3.11 Análise Estatística.....	41
4 RESULTADOS.....	43
4.1 Características gerais dos indivíduos saudáveis e pacientes com DPOC de acordo com o estadiamento da doença.....	43

4.2 Comparação entre os controles e pacientes DPOC separados de acordo com presença ou ausência de depleção MMC.....	47
4.3 Escores de dispnéia, qualidade de vida e índice BODE e de comorbidades nos pacientes com ou sem depleção de massa magra do corpo.....	49
4.4 Massa muscular, força muscular e capacidade de exercício dos controles e pacientes DPOC com e sem depleção de MMC.....	50
4.5 Resultados do estudo de correlação nos indivíduos controles e pacientes com DPOC.....	53
4.6 Resultados da análise de regressão dos pacientes com DPOC.....	59
5 DISCUSSÃO.....	63
6 CONCLUSÃO.....	74
Referências.....	75
Anexos.....	85

Lista de Abreviaturas

%MMC	Percentual de Massa Magra do Corpo
1RM	Uma Repetição máxima
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AMB	Área Muscular do Braço
AQ20	<i>Airways Questionnaire</i> -20 (Questionário de Vias aéreas 20)
ASTMI	Área de Seção Transversa de Membro Inferior
ASTMS	Área de Seção Transversa de Membro Superior
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BDI	<i>Baseline Dyspnea Index</i> ou Índice Basal de Dispneia
BIA	Impedância Bioelétrica
BODE	B ody mass index, O bstruction, D yspnea, E xercise capacity
CB	Circunferência do Braço
CMB	Circunferência Muscular do Braço
CVF	Capacidade Vital Forçada
DEXA	Absortimetria de raios-X de dupla energia
DP6	Distância Percorrida em 6 minutos
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência Respiratória
GOLD	<i>Global Initiative for Obstructive Lung Disease</i>
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IMC	Índice de massa do Corpo

IMMC	Índice de Massa Magra do Corpo
MG	Massa de Gordura do Corpo
MMC	Massa Magra do Corpo
MMII	Membros Inferiores
MMRC	<i>Medical Research Council Modificado</i>
MMSS	Membros Superiores
MRC	<i>Medical Research Council</i>
ODP	Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada
PA	Pressão Arterial
PaO ₂	Pressão Arterial de Oxigênio
PT	Prega Triciptal
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SGRQ	Saint George's Respiratory Questionnaire (Questionário de Qualidade de Vida na Doença Respiratória do Hospital <i>Saint George</i>)
SpO ₂	Saturação periférica de Oxigênio
TC	Tomografia computadorizada
VCO ₂	Produção de dióxido de carbono
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo
VO ₂ max	Consumo Máximo de Oxigênio

Lista de Tabelas

Tabela 1. Características gerais dos indivíduos controles e pacientes com DPOC leve/moderado (I ou II) e grave/muito grave (III ou IV).....	44
Tabela 2. Resultados da avaliação da composição do corpo dos indivíduos controles e dos pacientes DPOC leve/moderado (I ou II) e grave/muito grave (III ou IV).....	46
Tabela 3. Características gerais, espirometria e composição do corpo dos controles e pacientes com ou sem DPOC depleção.....	48
Tabela 4. Escores de dispnéia e de qualidade de vida, índices BODE e de comorbidades nos pacientes com ou sem depleção.....	50
Tabela 5. Massa muscular e força muscular de pacientes DPOC com ou sem depleção e indivíduos controles.....	52
Tabela 6. Capacidade funcional de exercício de pacientes DPOC com ou sem depleção e indivíduos controles.....	53
Tabela 7. Medidas de associação entre a composição corporal, massa muscular, força muscular de membros superiores em pacientes com DPOC e indivíduos controles	54
Tabela 8. Associações significativas entre as variáveis de composição corporal, massa muscular, força muscular de membros inferiores em pacientes com DPOC e controles.....	57
Tabela 9. Associação entre a DP6 e massa muscular de MMII e dispnéia em pacientes com DPOC	59
Tabela 10. Coeficiente de regressão ajustado e intervalo de confiança de 95% para a associação entre as áreas de secção transversa, de MMSS e MMII, gênero, idade, IMMC e MMRC	60
Tabela 11. Coeficiente de regressão ajustado e intervalo de confiança de 95% para a associação entre as forças de membro superior e inferior, e ASTMI, ASTMS, IMMC e MMRC	61
Tabela 12. Coeficiente de regressão ajustado e intervalo de confiança de 95% para a associação entre a distância percorrida em seis minutos, e gênero, idade e MMRC.....	62
Tabela 13. Coeficiente de regressão ajustado e intervalo de confiança de 95% para a associação entre a distância percorrida em seis minutos, e idade, ASTMI, MMRC	62

Lista de Ilustrações

Figura 1. Fatores associados com o desenvolvimento da disfunção muscular esquelética, intolerância ao exercício e qualidade de vida em pacientes com DPOC.....	23
Figura 2. Ilustração da posição dos eletrodos durante a avaliação de bioimpedância ..	34
Figura 3. Estimativa das áreas de secção transversa de membro superior (A) e do membro inferior (B).....	35
Figura 4. Teste de avaliação de uma repetição máxima no <i>leg press</i> e extensão de joelhos.....	36
Figura 5. Teste de avaliação de uma repetição máxima no exercício rosca direta (bíceps) e tríceps <i>pulley</i> (tríceps).....	37
Figura 6. Teste de caminhada para pacientes sem e com uso de oxigenoterapia.	38
Figura 7. Prevalência de depleção de massa magra do corpo e de IMC<21kg/m ² nos controles e nos pacientes com DPOC de acordo com gravidade da doença.....	47
Figura 8. Porcentagem de pacientes com ou sem depleção de massa magra do corpo.....	49
Figura 9. Associação entre a área muscular do braço (AMB) e a força muscular de bíceps em pacientes com DPOC e indivíduos controles.....	55
Figura 10. Associação entre a área muscular do braço (ASTMS) e a força muscular de bíceps em pacientes com DPOC e indivíduos controles.....	56
Figura 11. Associação entre a área muscular de MMII (ASTMI) e a força muscular realizada no <i>leg press</i> em pacientes com DPOC e indivíduos controles.....	58

Lista de Quadros

Quadro 1. Variáveis e pontos de corte utilizados para a computação do índice BODE.....	41
Quadro 2. Medicamentos de uso contínuo dos pacientes estudados.....	45

RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresenta manifestações sistêmicas e, dentre entre elas, as alterações nutricionais são bastante evidentes. A perda de peso e o índice de massa do corpo (IMC) foram os primeiros indicadores do estado nutricional relacionados ao prognóstico em pacientes com DPOC. Entretanto, estudos recentes ressaltam a maior prevalência da depleção da massa magra do corpo (MMC) nestes pacientes.

Embora algumas repercussões da depleção da MMC em pacientes com DPOC sejam conhecidas, as informações sobre a distribuição, mecanismos e características das alterações parecem contraditórios. Alguns estudos sustentam a idéia de que a fraqueza muscular é proporcional à perda de massa muscular. Por outro lado, os resultados de estudos recentes sugerem que as alterações qualitativas ou funcionais são mecanismos, adicionais à atrofia, envolvidos na disfunção muscular de pacientes com DPOC. Outro aspecto contraditório é o envolvimento de diferentes grupos musculares; alguns estudos mostram que a função dos músculos dos membros superiores (MMSS) encontra-se relativamente preservada enquanto outros sugerem a existência de fraqueza muscular generalizada. O impacto da disfunção muscular na *endurance* e na tolerância ao exercício também é controverso.

Os objetivos deste estudo foram avaliar a prevalência e as repercussões da depleção da massa muscular sistêmica e localizada em pacientes com DPOC. Foram avaliados sessenta e dois pacientes com DPOC atendidos no Ambulatório de Pneumologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP; vinte e seis pacientes (VEF_1 : $49,0 \pm 18,0\%$) com depleção de MMC e trinta e seis pacientes

(VEF_1 : $59,8 \pm 24,4\%$) sem depleção de MMC. A depleção foi caracterizada pela presença de índice de MMC (IMMC) $<15 \text{ kg/m}^2$, para mulheres, e $<16 \text{ kg/m}^2$, para homens. Os pacientes apresentavam idade média ($64,0 \pm 9,3$ anos) e 68% eram do gênero masculino. Vinte e dois controles saudáveis (54% masculinos), com idade média igual $48,5 \pm 6,9$ anos, constituíram o grupo controle. Todos os sujeitos da pesquisa realizaram espirometria, pré e pós-broncodilatador, e estimativa das trocas gasosas por meio de gasometria arterial ou oximetria de pulso. A avaliação do estado nutricional foi realizada por meio da antropometria, da bioimpedância e da tomografia computadorizada com estimativa do IMC (peso/estatura^2), da área muscular do braço (AMB), da MMC, do IMMC, da área muscular do braço (AMB), da área de secção transversa de membros superiores (ASTMS) e de membros inferiores (ASTMI). Foram realizados testes para medida da força muscular periférica (uma repetição máxima -1RM) para os exercícios bíceps, tríceps, *leg press* e extensão de joelhos em máquinas de musculação e medida a distância percorrida em seis minutos (DP6). A qualidade de vida [Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) e Airways Questionnaire 20 (AQ20)] e a intensidade da dispnéia [escore do Medical Research Council Modificado (MMRC) e do índice basal de dispnéia (BDI)] foram também avaliadas. Foram calculados os índices BODE e de comorbidade de Charlson.

A massa magra sistêmica estava diminuída em 22,2% dos pacientes com DPOC I, em 43,5% daqueles com DPOC II, 41,7% daqueles com DPOC III e em 50% dos DPOC IV. Valores de AMB abaixo do P25 foram encontrados em 80,7% dos pacientes com depleção MMC e em 40% daqueles sem depleção. ASTMI foi significativamente menor nos pacientes com depleção ($109,2 \pm 22,6 \text{ cm}^2$) quando comparado aos sem ($136,0 \pm 27,3 \text{ cm}^2$) e aos controles ($141,5 \pm 32,3 \text{ cm}^2$). Além disso,

a ASTMI nos pacientes sem depleção da MMC sistêmica foi significativamente menor quando comparada aos valores obtidos nos controles. Por outro lado, a depleção de massa magra localizada de membros superiores foi evidenciada apenas nos pacientes com DPOC e depleção sistêmica. Os valores de 1RM das forças do membro inferior e superior, ajustadas para a MMC (kg) e para ASTMI (cm^2), não foram diferentes entre os três grupos, com exceção da força do bíceps que foi menor nos pacientes com DPOC quando comparados aos controles. Quando a força do bíceps foi corrigida para ASTMS (cm^2) os pacientes com DPOC apresentaram valores significativamente menores que os controles. Os pacientes com $(463,0 \pm 55,9\text{m})$ ou sem $(426,1 \pm 101,8\text{m})$ depleção de MMC apresentaram valores de DP6 (m) menores quando comparados aos controles $(591,6 \pm 53,4\text{m})$. Quando os valores da DP6, expressa em % valores previstos, foram comparados os pacientes sem depleção $(91,8 \pm 20,6\%)$ caminharam menos que os controles $(101,7 \pm 11,1\%)$ e sem diferença entre os grupos de DPOC.

O estudo de correlação mostrou valores de “r” significativamente menores nos pacientes quando comparados aos controles para a associação entre os marcadores de massa magra e as forças de MMSS. A análise de regressão múltipla mostrou que a idade, o gênero e a MMC sistêmica são determinantes importantes da massa muscular localizada e que a intensidade da dispnéia tem influência na massa de MMII. A força muscular é determinada principalmente pela massa muscular embora a dispnéia interfira na função muscular de MMII. A DP6 é influenciada pela idade, gênero e sensação de dispnéia.

Em resumo, depleção de massa magra sistêmica tem prevalência alta entre os pacientes com DPOC e a depleção localizada ocorre mesmo em pacientes sem depleção de MM sistêmica. Embora a diminuição da massa magra pareça ser o

principal determinante das alterações da função muscular nos membros inferiores há evidências de a qualidade muscular está afetada nos MMSS nos pacientes com DPOC. A intensidade de dispnéia parece interferir na massa e na força muscular de membro inferior e na tolerância ao exercício nos pacientes com DPOC.

Palavras chaves: DPOC; massa muscular; força muscular; capacidade de exercício

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) presents significant systemic manifestations and, among them, the nutritional alterations are very important. Loss of body weight and the body mass index (BMI) were the first indicators of the nutritional status related to the prognosis in patients with COPD. However, recent studies have shown the predominance of the fat-free mass (FFM) depletion in these patients.

Although some consequences of FFM depletion are well known, information regarding the distribution, mechanism and characteristics of the modification remains unclear. Some researches support the idea that the muscular weakness is proportional to the loss of FFM. On the other hand, results of recent investigations suggest that either the qualitative or functional alterations are mechanisms, additional to the atrophy, involved in the muscular dysfunction in patients with COPD. Another controversial aspect is related to the involvement of different muscular groups; some findings show that the function of the upper-limb muscles are relatively preserved while others suggest the existence of generalized muscular weakness. The impact of the muscular dysfunction in the endurance function and in exercise tolerance is also controversial.

The goals of this research were to evaluate the prevalence and the consequences of the systemic and peripheral FFM depletion in patients with COPD. Sixty-two patients with COPD attending to the respiratory outpatient clinic (Botucatu School of Medicine – UNESP) were included in the study; twenty-six (FEV_1 : $49.0 \pm 18.0\%$) with FFM depletion and thirty-six (FEV_1 : $59.8 \pm 24.4\%$) without FFM

depletion. The depletion was characterized by the presence of FFM index $<15 \text{ kg/m}^2$, for women, and $<16 \text{ kg/m}^2$, for men. Patients were, in average, 64.0 ± 9.3 years old and 68% were male. Twenty-two healthy controls (54% male), mean age 48.5 ± 6.9 years, constituted the control group. All subjects underwent to spirometry, pre- and post-bronchodilator, and to the gas exchange evaluation by arterial blood gases analysis or pulse oximetry. Anthropometry, bioelectrical impedance and CT scan were performed to evaluate: BMI (weight/height²), mid-arm muscle area (MAMA), FFM, FFMI, mid-arm muscle cross-sectional area (MAMA_{ct}) and midthigh muscle cross-sectional area (MTCSA). Six-minute walked distance (6MWD), one-repetition maximum (1RM) for knee extension, leg-press, bicep and triceps were accomplished in gymnastic apparatus. The quality of life [Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) and Airways Questionnaire 20 (AQ20)] and the dyspnea intensity [Medical Research Council Modified (MMRC) and basal dyspnea index (BDI)] were also evaluated. BODE and Charlson comorbidity indexes were calculated

Systemic FFM was depleted in 22.2% of the patients with COPD I, in 43.5% of those with COPD II, 41.7% of those with COPD III and in 50% of COPD IV. Values of MAMA lower than percentile 25 were found in 80.7% of patients with FFM depletion and in 40% of those without FFM depletion. MTCSA was significantly lower in depleted patients ($109.2 \pm 22.6 \text{ cm}^2$) when comparing to non-depleted patients ($136.0 \pm 27.3 \text{ cm}^2$) and the controls subjects ($141.5 \pm 32.3 \text{ cm}^2$). MTCSA was also lower in non-depleted COPD patients when comparing to the controls. On the other hand, the peripheral FFM depletion of upper-limb was shown only in patients with COPD and systemic depletion. The 1RM values of the upper and lower limbs, adjusted for FFM (kg) and for MTCSA (cm^2) were not significantly different among the three groups, except for the biceps strength that was lower in patients with COPD when

compared to the controls. When the bicep strength was adjusted for $MAMA_{ct}$ (cm^2), patients with COPD showed significant lower values than the controls. The patients with ($463.0 \pm 55.9m$) or without ($426.1 \pm 101.8m$). FFM depletion showed 6MWD (m) values significantly lower when compared to the controls ($591.6 \pm 53.4m$). When the percentage of the predict values were compared, patients with depletion ($91.8 \pm 20.6\%$) walked less than the controls without difference between COPD groups.

The correlation study showed “r” values significant lower in the patients when compared to the controls for the association between the FFM markers and the upper-limb muscle strength. Multiple regression analysis showed that age, gender and the systemic FFM are important determinants for peripheral muscle mass and that dyspnea intensity also has influence in the lower-limb muscle mass. Muscle strength is mainly determined by muscular mass although dyspnea interferes on the lower-limb muscular function. The 6MWD is influenced by the age, gender and dyspnea sensation.

In conclusion, systemic FFM depletion is highly prevalent in COPD patients and peripheral FFM depletion occurs even in patients without systemic FFM depletion. Although the FFM depletion seems to be the main determinant of the lower-limb muscular functions alterations, there are evidences that the muscular quality is affected on the upper-limb of patients with COPD. Dyspnea intensity seems to interfere with muscle mass and muscle function of the lower-limbs and also with exercise tolerance in patients with COPD.

Keywords: COPD, fat-free mass, muscle mass, muscle force, exercise tolerance.

1 Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma enfermidade respiratória prevenível e tratável, que se caracteriza pela presença de obstrução crônica ao fluxo aéreo, que não é totalmente reversível. A obstrução ao fluxo aéreo é geralmente progressiva e está associada à resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases tóxicos, causada principalmente pelo tabagismo (SBPT, 2004).

Embora acometa primariamente os pulmões, a DPOC tem consequências sistêmicas importantes (SBPT, 2004). A perda de peso, manifestação sistêmica com influência na sobrevida, começou a ser descrita como sinal clínico na evolução dos pacientes com DPOC na década de 60 (Vandenbergh et al., 1967; Schols, 2000). O índice de massa do corpo (IMC), peso, em kg, dividido pela estatura, em metros ao quadrado, é o indicador nutricional mais utilizado em estudos que avaliam o prognóstico de pacientes com DPOC. Entretanto, este parâmetro não permite caracterizar de modo adequado as alterações da composição do corpo que ocorrem em pacientes com desnutrição. O modelo mais simples de composição corporal é o que assume que o corpo é constituído de dois compartimentos: um deles, correspondente à gordura do corpo (massa de gordura do corpo - MG) e outro, correspondente aos tecidos desprovidos de gordura ou massa magra do corpo (MMC) (Heymsfield et al., 1997).

Técnica bastante utilizada para a estimativa da composição corporal corresponde à impedância bioelétrica (BIA) (Lukaski, 1996). Esta técnica envolve aspectos teóricos que permitem analisar o corpo como sendo constituído de dois compartimentos (MMC e MG). A absorptiometria de raios-X de dupla energia (DEXA) é outro procedimento de avaliação não invasiva da composição corporal, que tem

sido freqüentemente utilizada em investigação e na prática médica na última década (Heymsfield et al., 1997). Esta técnica permite a estimativa, com alto grau de exatidão, de três compartimentos do corpo: massa de gordura, massa sem mineral e sem gordura e mineral ósseo.

A MMC constitui um dos compartimentos funcionalmente mais importantes do corpo, estando relacionada ao gasto energético, às necessidades protéicas e à resposta metabólica ao estresse fisiológico (Roubenoff, 1999).

Alguns métodos permitem estimar a massa muscular localizada, de membro superior e/ou inferior, em indivíduos normais e pacientes com DPOC, como a tomografia computadorizada (TC) e a avaliação antropométrica da área muscular do braço (AMB) (Bernard et al., 1998; Levine et al., 2000; Marquis et al., 2002; Caldana et al., 2003; Soler- Cataluna et al., 2005).

Nos pacientes com DPOC a avaliação da composição corporal é importante porque a perda de peso pode acontecer com predomínio de perda de MMC ou MG ou, ainda, devido à combinação de ambas (Gosker et al., 2000). Os pacientes com DPOC podem ser separados em quatro categorias de acordo com o valor do IMC e do IMMC: IMC e IMMC normais, IMC normal e IMMC diminuído, IMC diminuído e IMMC normal e IMC e IMMC diminuídos (Schols et al., 2005).

Independentemente do grau de obstrução das vias aéreas, valores baixos de peso do corpo e do IMC estão associados com aumento do risco de mortalidade nos pacientes com DPOC (Schols et al., 1989; Schols et al., 1993; Gray-Donald et al., 1996; Lanbdo et al., 1999). Além disso, o valor de IMC e a perda de peso são fatores de risco para a hospitalização, devida à exacerbação da doença, indicam pior prognóstico na evolução da agudização e podem predizer necessidade de ventilação mecânica (Vitacca et al., 1996; Kessler et al., 1999). O tempo de

sobrevida após exacerbação se correlacionou de forma independente com o IMC (Connors et al., 1996) e, valores baixos deste índice se correlacionaram com aumento da morbidade pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia redutora de volume pulmonar (Mazolewski et al., 1999). Por esta razão, o IMC foi incluído entre os quatro parâmetros que compõem índice prognóstico multidimensional, recentemente proposto para avaliar a sobrevida em pacientes com DPOC, o índice BODE (Celli et al., 2004).

As alterações da MMC também estão relacionadas com a capacidade funcional e com o prognóstico em pacientes com DPOC. A diminuição da MMC contribui para a fraqueza muscular periférica e respiratória, resulta em diminuição da capacidade máxima de exercício e interfere na qualidade de vida em pacientes com DPOC (Schols et al., 1991; Palange et al., 1998; Engelen et al., 2000; Wouters et al., 2002). Estudos recentes mostram que a diminuição de MMC é freqüente e está associada a maior risco de mortalidade nos pacientes com DPOC, mesmo entre aqueles com valores normais de IMC (Schols et al., 2005; Vestbo et al., 2006). Avaliações da massa magra localizada de membros inferiores, por meio da tomografia computadorizada (TC), e superiores, por meio da estimativa antropométrica da AMB, também têm sido relacionadas ao prognóstico de pacientes com DPOC. Recentemente, valores da área secção transversa de membro inferior (ASTMI) menores que 70 cm² e de área muscular do braço (AMB) menores que o percentil 25 foram identificados como fatores de predição da mortalidade em pacientes DPOC (Marquis et al., 2002; Soler-Cataluna et al., 2005).

Várias etiologias são propostas para a deficiência nutricional e a depleção muscular observadas nos pacientes DPOC; porém, os mecanismos envolvidos ainda não estão totalmente esclarecidos (Wouters, 2000). Desequilíbrio entre a ingestão e

o gasto energético, devido à diminuição da ingestão e/ou aumento do gasto energético, e o processo inflamatório parecem interferir no desenvolvimento de depleção nutricional nesses pacientes (Di Francia et al., 1994; De Godoy et al., 1996; Ferreira et al., 2001).

O descondicionamento secundário à inatividade física crônica devido aos sintomas da doença, a presença de hipoxemia crônica e/ou hipercapnia, as alterações induzidas pela idade, a disfunção hormonal, a inflamação sistêmica e o estresse oxidativo são fatores provavelmente associados com o desenvolvimento das alterações musculares (ATS-ERS, 1999). A desnutrição (Donahoe et al., 1989), a insuficiência cardíaca, os distúrbios eletrolíticos (Aubier et al., 1985; Minotti et al., 1991; McParland et al., 1992) e o tratamento com corticosteróides (Decramer et al., 1994) são outras condições que têm sido associadas com as alterações musculares nos pacientes com DPOC (**Figura 1**).

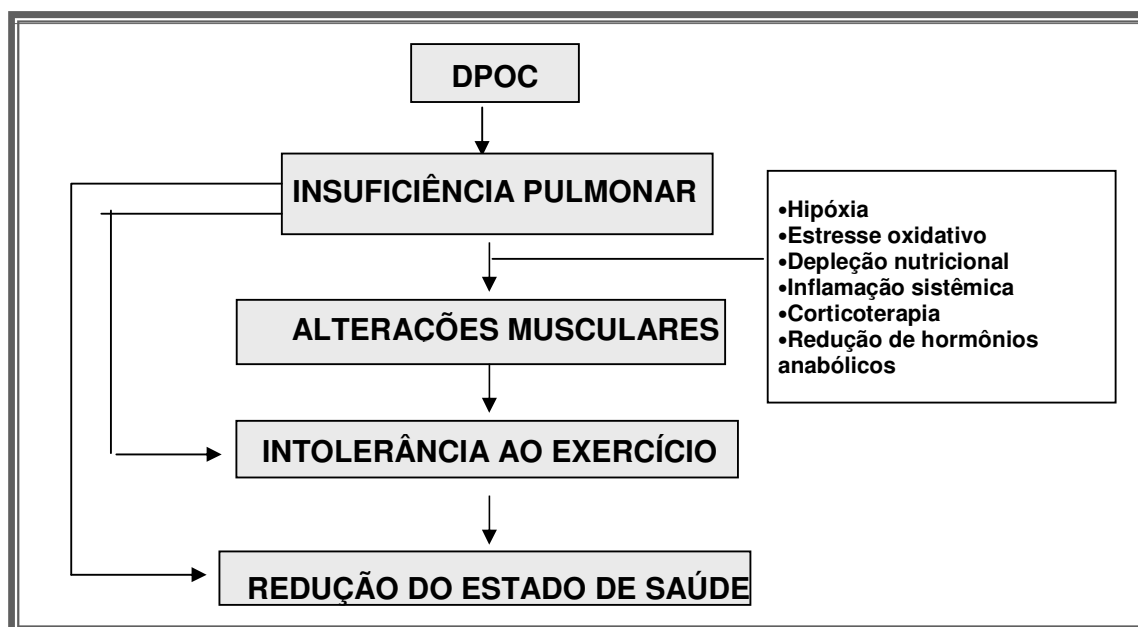


Figura 1. Fatores associados com o desenvolvimento da disfunção muscular esquelética, intolerância ao exercício e qualidade de vida em pacientes com DPOC. Modificado de (Gosker et al., 2000)

Embora algumas conseqüências da disfunção muscular esquelética para os portadores de DPOC sejam conhecidas, as informações sobre a distribuição, mecanismos e características das alterações permanecem conflitantes. Os resultados de alguns estudos sugerem que a fraqueza muscular é devida à atrofia muscular (Bernard et al., 1998; Engelen et al., 2000). Em estudo clássico, Bernard et al. (1998) não mostraram diferenças entre pacientes com DPOC e controles quando a força muscular foi corrigida para ASTMI. Engelen et al. (2000) também não observaram diferenças na força muscular corrigida para a massa magra de membros superiores e inferiores entre pacientes com enfisema, bronquite crônica e controles saudáveis. No mesmo sentido, estudo que avaliou pacientes sem depleção de MMC não mostrou diminuição de força muscular de membros superiores ou dos músculos respiratórios em pacientes com DPOC (Heijdra et al., 2003). Estudo que comparou a força volitiva e a ocorrência de fadiga em músculos do antebraço e no quadríceps em pacientes com DPOC e controles saudáveis, pareados para MMC, mostrou que as propriedades estudadas estavam preservadas em pacientes com DPOC moderada e MMC preservada (Dengens et al., 2005). Quando analisados em conjunto, estes achados sugerem que as propriedades contráteis dos músculos esqueléticos periféricos estão preservadas nos pacientes com DPOC.

Por outro lado, os resultados de estudos recentes sugerem que alterações musculares qualitativas e funcionais são mecanismos adicionais à atrofia muscular envolvidos na disfunção muscular de pacientes com DPOC. A avaliação da força e da *endurance* muscular em portadores de DPOC, separados de acordo com a presença ou ausência de depleção da MMC, mostraram que a disfunção muscular esquelética, de MMSS e MMII, está presente em pacientes com ou sem depleção da massa magra, e que a força absoluta de quadríceps é menor nos pacientes com

depleção. Quando as forças musculares foram corrigidas para MMC, elas se mostraram diminuídas nos pacientes com ou sem depleção quando comparado aos controles, sem diferença entre os dois grupos de DPOC (Franssen et al., 2005). No mesmo sentido, Malaguti et al. (2006) avaliaram, utilizando análise alométrica, dados relativos à força (dinamômetro isocinético, força isométrica) e *endurance* (trabalho total) muscular e, também, a relação de ambos atributos com a massa muscular de membros inferiores de pacientes com DPOC e indivíduos controles saudáveis. Os autores encontraram déficit funcional muscular periférico maior que o esperado para o grau de atrofia muscular em pacientes com DPOC quando comparado aos controles. Segundo os autores os achados indicam que a relação entre fraqueza muscular e atrofia é complexa e não há associação direta entre atrofia e função muscular (Malaguti et al., 2006).

Outro aspecto controverso é o envolvimento de diferentes grupos musculares. Alguns estudos mostram que a função dos músculos dos MMSS está relativamente preservada (Bernard et al., 1998, Gosselink et al., 1996; Man et al., 2003a). Bernard et al. (1998) mostraram redução proporcionalmente mais intensa na força do quadríceps, que na do peitoral maior e do latíssimo do dorso, em pacientes com DPOC quando comparados com controles sadios. Gosselink et al. (1996) observaram valores relativos menores de força de quadríceps quando comparados aos valores da força de preensão palmar. Na mesma linha, a eficiência mecânica e a capacidade de submáxima exercício estavam preservadas nos MMSS e diminuídas nos MMII de pacientes com DPOC (Franssen et al., 2002). Man et al. (2003a), em estudo recente, também encontraram a força do quadríceps substancialmente reduzida, enquanto a do adutor do polegar, dos músculos abdominais e do diafragma estavam preservadas em pacientes com DPOC. Por outro lado, quando o

mesmo equipamento e protocolo foram utilizados para avaliar a força de músculos dos membros inferiores e superiores, os resultados mostraram que ambos os membros estavam igualmente acometidos indicando a existência de fraqueza muscular generalizada (Gosselink et al., 2000; Gosker et al. 2003; Franssen et al., 2005).

Os dados referentes à endurance muscular são inconclusivos. Serres et al. (1998a), avaliaram 17 homens com DPOC (VEF_1 49 ± 4 % do previsto) e oito indivíduos controles e observaram que a *endurance* muscular de quadríceps foi significativamente menor nos pacientes com DPOC quando comparado aos controles. Em outro estudo, em que foram avaliados 29 pacientes com DPOC, com obstrução grave ao fluxo aéreo, e 18 controles, os resultados mostraram a presença de atrofia muscular, detectada pela avaliação da ASTMI, e diminuição da *endurance* do quadríceps quando os pacientes foram comparados aos controles pareados para idade (Allaire et al., 2004). Além disso, houve associação significativa entre a *endurance* muscular e a atividade enzimática; assim, os autores concluem que a *endurance* muscular do quadríceps em pacientes com DPOC não está relacionada à massa muscular e sim à capacidade oxidativa do músculo (Allaire et al., 2004). Franssen et al. (2005), verificaram que a *endurance* do quadríceps estava reduzida em pacientes com DPOC; entretanto, foi semelhante em pacientes com e sem depleção de MMC.

A associação entre depleção muscular e tolerância ao exercício tem sido preferencialmente estudada utilizando-se a capacidade máxima de exercício. Estes estudos mostram redução da capacidade máxima de exercício em pacientes com depleção nutricional (Baarends et al.;1997; Palange et al; 1995, 1998). Poucos estudos avaliaram a associação entre a depleção da MMC e a capacidade funcional

de exercício avaliada pela DP6 e estes não encontraram associação (Gray-Donald et al. 1989 e Schols et al., 1989).

Embora os aspectos relacionados à disfunção muscular ainda sejam controversos, em pacientes previamente limitados devido às alterações pulmonares o comprometimento dos músculos esqueléticos periféricos resulta em redução adicional da atividade física e em aparecimento de dispnéia durante a realização de esforços cada vez menores (Casaburi, 2001). Em consequência, ocorre descondicionamento adicional e piora da depleção de massa muscular com piora dos sintomas (Serres et al., 1998b). Durante e após períodos de hospitalização por exacerbação aguda, principalmente nos pacientes com fraqueza muscular do quadríceps, ocorre acentuação da inatividade e das suas repercussões (Spruit et al., 2003; Pitta et al., 2006).

Levando em consideração o descrito acima, novas pesquisas são necessárias para avaliar a distribuição das alterações musculares, a relação entre a força muscular e a função muscular e as conseqüências da disfunção na capacidade funcional dos pacientes com DPOC.

2 Objetivos

Os objetivos deste estudo foram:

1. Avaliar a prevalência de depleção da MMC sistêmica e localizada em pacientes com DPOC.
 2. Comparar a força muscular e a capacidade funcional de exercício em pacientes com DPOC com e sem depleção de MMC.
 3. Estudar as associações entre a massa magra localizada e sistêmica, a força muscular e a capacidade funcional de exercício.
 4. Avaliar os fatores preditores da massa magra localizada, da força muscular e da capacidade funcional de exercício.
-

3 Indivíduos e Métodos

3.1 Indivíduos e Métodos

Este estudo é um dos projetos incluídos na pesquisa clínica intitulada “*Papel dos Mediadores Inflamatórios e da Vitamina A em Diferentes Estádios e nas Manifestações Clínicas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*” que foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) - processo nº 2004/00517-4.

Foram avaliados sessenta e dois pacientes com DPOC atendidos no Ambulatório de Pneumologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. O diagnóstico de DPOC foi feito por meio da história clínica, incluindo a exposição aos fatores de risco, evidências de hiperinsuflação ao exame físico, nos achados radiológicos e confirmado pela presença de obstrução ao fluxo aéreo na espirometria pós-broncodilatador ($VEF_1/CVF < 70\%$) de acordo com os critérios da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (Fabbri et al., 2003). Os pacientes estavam em fase estável da doença caracterizada por ausência de exacerbação nas últimas seis semanas.

Foram excluídos os pacientes que apresentavam outras doenças crônicas como diabetes mellitus, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), doença cardíaca isquêmica, alcoolismo, neoplasia, doenças neuromusculares e aqueles medicados com corticóide oral na manutenção da doença. Pacientes com problemas físicos que impedissem a realização dos testes funcionais também foram excluídos do estudo.

O grupo controle foi constituído por indivíduos com idade ≥ 40 anos, sem antecedentes de tabagismo, sem história de comorbidades e com exames bioquímicos séricos e espirometria normais.

Todos os objetivos e procedimentos do estudo foram avaliados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp (Parecer 6/10/2003). Os pacientes receberam as informações sobre o estudo e somente foram incluídos após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (**Anexo 1**).

3.2 Delíneamento do Estudo

Os pacientes foram selecionados à medida que preenchessem os critérios de inclusão, mediante a documentação existente no prontuário, e desde que concordassem e estivessem aptos em participar da investigação. Em seguida, foram submetidos à avaliação clínica e à espirometria pré e pós-broncodilatador. A coleta e dosagem dos gases sanguíneos foram realizadas nos pacientes com DPOC III e IV e a avaliação da oximetria de pulso em todos os sujeitos da pesquisa. A avaliação nutricional por meio da antropometria, da impedância bioelétrica e da TC de membros superiores e inferiores foi realizada em dias pré-agendados com os pacientes. As avaliações da dispnéia e da qualidade de vida foram realizadas no mesmo dia antes do teste de caminhada, os testes de força muscular foram agendados com um intervalo de no máximo uma semana das avaliações citadas.

3.3 Função Pulmonar e Gases Arteriais

Espirometria: foi realizada em sistema computadorizado de função pulmonar (Ferraris KOKO Louisville, CO 80027, USA) de acordo com os critérios da American Thoracic Society (1987). Foram determinados o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), a capacidade vital forçada (CVF) e a relação (VEF₁/CVF). O VEF₁ foi expresso em litros (l), como porcentagem da CVF e como porcentagem dos valores de referência (Knudson et al., 1983).

Gases Arteriais e Oximetria de Pulso: Os gases arteriais foram colhidos por meio de punção na artéria braquial, estando o paciente em repouso e respirando ar ambiente utilizando analisador de gases (Stat Profile 5 Plus - Nova Biomedical, Waltham, MA, USA). A monitorização da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) foi realizada com oxímetro portátil Onyx (Model 9500 Oximeter; Nonin Medical Inc.; Minneapolis, MN, USA).

3.4 Avaliação Nutricional

3.4.1 Antropometria: O exame antropométrico constou das seguintes medidas: peso do corpo (kg), estatura (metros), prega tricipital (PT) e circunferência do braço (CB) (Frisancho.,1981). O IMC, a circunferência muscular do braço (CMB) e a área muscular do braço (AMB) foram calculadas de acordo com as seguintes equações (Frisancho.,1981).

$$\text{IMC} = (\text{peso/estatura}^2)$$

$$\text{CMB} = \text{CB} - (3,14 \times \text{PT})$$

$$\text{AMB} = [(\text{CMB})^2 / 4 \times 3,14] - 10 \text{ para homens}$$

$$\text{AMB} = [(\text{CMB})^2 / 4 \times 3,14] - 6,5 \text{ para mulheres}$$

O percentil 25 da AMB foi estabelecido de acordo com os valores de Frisancho. (1981).

3.4.2 Impedância Bioelétrica: A resistência foi obtida com o paciente em decúbito dorsal, do lado direito do corpo, por meio de quatro eletrodos de superfície, colocados no punho e no tornozelo (BIA101, RJL Systems, Detroit, MI, USA) (**Figura 1**). A MMC foi estimada por meio de equação, seguindo o modelo desenvolvido por Kyle et al. (1998) para pacientes com insuficiência respiratória.

$$\text{MMC} = -6,06 + (\text{estatura} \times 0,283) + (\text{peso} \times 0,207) - (\text{resistência} \times 0,024) + [\text{sexo (masculino} = 1, \text{feminino} = 0) \times 4,036]$$

Calculou-se também o índice de massa magra do corpo ($\text{IMMC} = \text{MMC} / \text{estatura}^2$) e a MMC em %, dividindo a MMC em quilogramas, pelo peso do corpo. A depleção de MMC foi definida por valores de $\text{IMMC} < 15 \text{ kg/m}^2$, para as mulheres, e $< 16 \text{ kg/m}^2$, para os homens (Schols et al., 2005).

O cálculo da MMC para os indivíduos controles foi realizada de acordo com a equação proposta por Kyle et al. (2001).

$$\text{MMC} = -4,104 + (0,518 \times \text{estatura}^2 / \text{resistência}) + (0,231 \times \text{peso}) + (0,130 \times \text{reactancia}) + 4,229 \times [\text{sexo (masculino = 1, feminino = 0)}].$$

A massa de gordura foi calculada subtraindo-se a MMC do peso corporal. A partir do valor da massa de gordura, em kg, a porcentagem de massa de gordura foi obtida.



Figura 2. Posição dos eletrodos durante a avaliação de bioimpedância

3.4.3 Tomografia Computadorizada

A massa muscular localizada foi avaliada por meio de TC de acordo com o previamente descrito por (Heymsfield et al., 1979; Lukaski et al., 1987). No membro inferior, a massa foi verificada no ponto médio entre a sínfise púbica e o côndilo medial inferior do fêmur e, no membro superior, realizada entre a cabeça do úmero e o olécrano (**Figura 3**). As imagens foram obtidas com cortes de 10 a 20 milímetros de espessura e realizadas a 120Kv, sendo um corte/segundo. Em seguida foi delineado manualmente o grupo muscular com um cursor e, por meio do software do equipamento, foi calculada a área muscular. Desta forma, a área de

secção transversa do membro inferior (ASTMI) e do membro superior (ASTMS) foram obtidas de modo não invasivo [tomógrafo (Shimadzu SCT- 7000 TS) Kyoto-Japan].

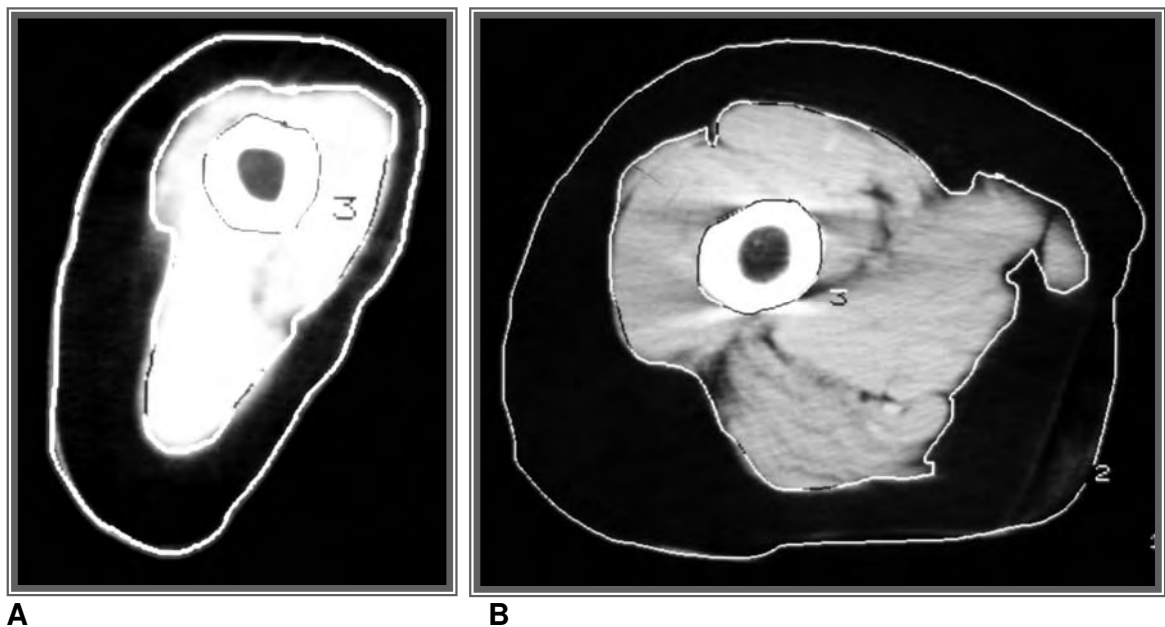


Figura 3. Estimativa das áreas de secção transversa de membro superior (A) e do membro inferior (B).

3.5 Força Muscular Periférica

Consistiu na medida de uma repetição máxima (1RM) para cada grupo muscular estudado (Powers & Howley, 2000). A maior quantidade de carga mobilizada em uma amplitude total de determinado movimento é convencionalizada como 1RM. O paciente foi incentivado a executar 1RM para quatro exercícios

realizados em máquinas de musculação: *leg press* (quadríceps, glúteos, isquiotibiais e tríceps sural), extensão de joelhos (quadríceps) (**Figura 4**), tríceps *pulley* (tríceps) e rosca direta (bíceps) (**Figura 5**).

Foram realizadas, no máximo, cinco tentativas até a obtenção daquela que foi, em quilogramas, o valor de 1RM para o grupo muscular em questão. No entanto, se essa medida não fosse alcançada em cinco tentativas, o paciente podia repetir o teste em outra ocasião, com pelo menos um dia de descanso. O teste foi realizado com cargas decrescentes e de um a dois minutos de intervalo foram feitos entre as repetições. Os pacientes realizavam três repetições sem carga nos quatro exercícios antes do teste máximo, para que o efeito aprendido fosse minimizado. Neste teste foram evitadas a manobra de Valsalva e as compensações musculares.



Figura 4. Teste de avaliação de uma repetição máxima no *leg press* e extensão de joelhos

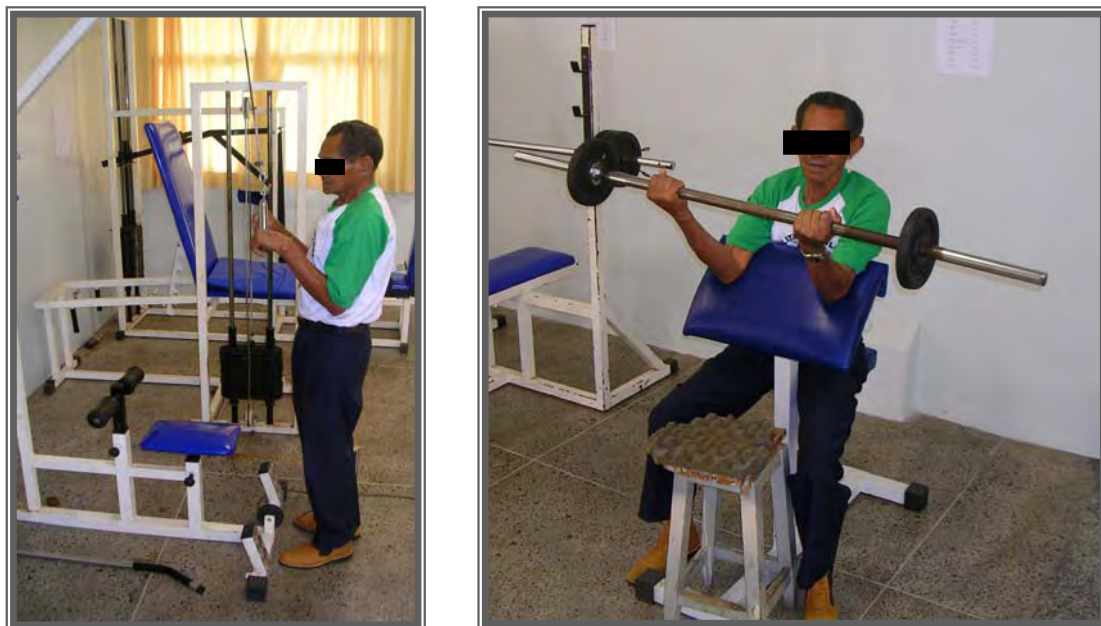


Figura 5. Teste de avaliação de uma repetição máxima no exercício rosca direta (bíceps) e tríceps pulley (tríceps)

3.6 Distância Percorrida em Seis Minutos

O teste de caminhada de seis minutos foi realizado de acordo com os critérios da American Thoracic Society (2002). Delimitou-se um percurso a ser seguido (corredor de 30 metros) e os pacientes foram instruídos a caminhar o máximo que conseguissem por um período de tempo designado de seis minutos. Os pacientes podiam parar durante o teste, mas foram instruídos para retomar a caminhada assim que se sentissem capazes. Decorridos seis minutos, foram instruídos a parar de andar e foi mensurada a distância total caminhada em metros. Antes e após o teste foram verificadas a saturação periférica de oxigênio (SpO_2), a pressão arterial (PA), a frequência cardíaca (FC), a frequência respiratória (FR), e a percepção de dispnéia de Borg (Borg, 2000) (zero= esforço insignificante, 10= esforço exaustivo) (**Anexo 2**). Os pacientes com hipoxemia crônica ou que apresentassem $SpO_2 < 85\%$ durante o teste foram suplementados com oxigênio.

Nestes casos, o fisioterapeuta caminhava ao lado dos pacientes levando o cilindro em carinho portátil. Os resultados foram apresentados em metros e como porcentagem dos valores previstos (Enright & Sherrill, 1998) (**Figuras 6**).



Figura 6. Teste de caminhada para pacientes sem e com uso de oxigenoterapia.

3.7 Qualidade de Vida Relacionada à Saúde

As versões validadas do Questionário de Qualidade de Vida do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) (Sousa et al., 2000) (**Anexo 3**) e do Questionário de Vias Aéreas 20 (AQ20) (Camelier et al., 2003) (**Anexo 4**) foram instrumentos utilizados para avaliar a qualidade de vida dos pacientes. O primeiro inclui três domínios: “sintomas”, relativo ao desconforto por sintomas respiratórios; “impacto”, que avalia o impacto global da doença nas atividades de vida diária e no bem estar do paciente e “atividades”, considera alterações da atividade física. Além disso, o escore “total” também foi quantificado. O escore do SGRQ varia de (zero= não comprometimento, 100= comprometimento máximo). O AQ20 consta de 20 questões relacionadas às manifestações comumente

encontradas nos pacientes com DPOC, cujas possibilidades de respostas são “sim”, “não”, ou “não se aplica” e o escore total foi expresso em porcentagem, sendo escore mais elevado representativo de pior desempenho.

3.8 Dispneia

A versão traduzida para a língua e cultura brasileira do Baseline Dyspnea Index (BDI) (Martinez & Pádua, 2001) (**Anexo 5**), desenvolvido por Malher et al., 1984, foi um dos meios de avaliação da escala de dispnéia. Esta escala consta de três componentes que avaliam aspectos importantes relacionados à dispnéia. No primeiro a intensidade da tarefa responsável por desencadear a dispnéia é avaliada. No segundo, avalia-se a intensidade do esforço capaz de produzir dispnéia. E no terceiro, leva-se em conta o grau de prejuízo funcional causado pela dispnéia. Cada sub-item varia de 0 a 4. Um escore mais elevado representa melhor desempenho quanto ao sintoma. O escore total pode ser obtido somando-se os escores dos três domínios (0 a 12) ou a partir da média aritmética dos escores de cada sub-item (0 a 4). Neste estudo, o segundo método de cálculo foi utilizado.

Outra forma de avaliar a dispnéia foi à escala modificada desenvolvida pelo Medical Research Council (MMRC), de acordo com a classificação da escala de cinco pontos (0 a IV). O MMRC é baseado nas atividades físicas que desencadeiam a dispnéia (Mahler & Wells., 1988). No MMRC um número mais elevado indica pior sensação de dispnéia (**Anexo 6**).

3.9 Comorbidades

As comorbidades associadas à DPOC foram computadas por meio do índice Charlson (Charlson et al., 1994). 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 a diabetes com lesão de órgão alvo, hemiplegia, doença renal e doenças malignas. Pontuação 3 é atribuída para hepatopatia moderada a grave, enquanto que AIDS e tumor sólido metastático recebem pontuação 6. Para cada década de vida acima dos 40 anos, adiciona-se 1 ponto ao risco.

3.10 Índice BODE

Para o cálculo foram utilizadas variáveis e pontos de cortes de acordo com o estudo de Celli et al. (2004) (**Quadro 1**). A escala original de dispnéia MRC com pontuação de 1 a 5 foi modificada para escores de 0 a 4 (MMRC) para a análise do índice BODE. Este índice é dividido em classes: **1** (escore 0 a 2); **2** (escore 3 e 4); **3** (escore 5 e 6) e **4** (escore 7 a 10).

VARIÁVEIS	PONTUAÇÃO			
	0	1	2	3
VEF ₁ (% do previsto)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Distância percorrida em 6 minutos, (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
Escala de Dispneia (MMRC)	0-1	2	3	4
Índice de massa corpórea (IMC), (kg/m ²)	> 21	≤ 21	-	-

Quadro 1. Variáveis e pontos de corte utilizados para a computação do índice BODE (Celli et al., 2004)

3.11 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada fazendo uso do pacote estatístico SigmaStat 3.2[®] (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA) e Systat 10.2 (Systat Software In, San Jose, CA, USA). As comparações entre os valores médios dos grupos DPOC foram realizadas pelo teste *t* de *Student* para as variáveis com distribuição normal e o teste Mann-Whitney para as com distribuição não normal. As comparações entre mais de dois grupos foram realizadas por meio da análise de variância (*ANOVA*) de uma via, seguido do teste de Tukey para as com distribuição normal. Quando as variáveis não apresentavam distribuição normal, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dun`s. A comparação entre proporções entre os grupos foi realizada pelo teste χ^2 .

Para o estudo das correlações entre as variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson para variáveis com distribuição normal; para aquelas com distribuição não normal foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman sendo

o nível de significância utilizado de 5%. Posteriormente foi realizado o teste Z para os valores médios entre duas populações (Zar., 1999).

A análise de regressão linear múltipla usando o método *Forward Stepwise Regression* foi utilizada para avaliar os fatores determinantes das variáveis dependentes (Draper e Smith, 1998). A área muscular periférica, a força muscular e DP6 foram as variáveis dependentes estudadas. As variáveis explicativas foram selecionadas levando em consideração a conhecida associação com o atributo estudado e a colinearidade foi evitada excluindo-se uma das variáveis com alta correlação entre si. Gênero, idade, intensidade da obstrução das vias aéreas (VEF₁), troca gasosa (SpO₂), IMMC, e a intensidade da dispnéia foram incluídas em todas as análises. Na análise dos fatores de predição da força muscular (bíceps, tríceps, *leg press*, extensão de joelho) o modelo incluiu os atributos citados acima acrescidos das áreas musculares localizadas. Para a DP6 foram incluídos adicionalmente no modelo a ASTMI e a força muscular. A variável gênero foi categorizada: masculino = 1 e feminino = 2.

4 Resultados

4.1 Características gerais dos indivíduos controles e pacientes com DPOC de acordo com o estadiamento da doença

As características gerais dos 62 pacientes com DPOC, separados de acordo com a gravidade da doença (DPOC I ou II e DPOC III ou IV), e dos 22 indivíduos controles estão apresentadas na **Tabela 1**. A porcentagem de indivíduos do gênero masculino foi de 68%, entre os pacientes com DPOC, e 45%, entre os controles ($P>0,05$). A idade média dos pacientes com DPOC foi de $64,0 \pm 9,3$ anos, significativamente mais elevada que a do grupo controle ($48,5 \pm 6,9$ anos).

Os valores médios do VEF_1 (%) obtidos nos pacientes com DPOC foram compatíveis com obstrução moderada ao fluxo aéreo; a análise individual revelou que 14,5% dos pacientes tinham doença leve, 37% moderada, 19,3% apresentavam a forma grave da doença e 29% tinham doença muito grave. Os valores médios de PaO_2 foram $68,5 \pm 6,3$ mmHg e $54,8 \pm 8,9$ mmHg ($P<0,001$), nos pacientes com DPOC grave ou muito grave, respectivamente. A saturação periférica de oxigênio estava significativamente reduzida no com DPOC quando comparado aos controles e quando os pacientes com DPOC foram comparados entre si, os valores foram menores naqueles com DPOC III/IV.

Tabela 1. Características gerais dos indivíduos controles e pacientes com DPOC leve/moderado (I ou II) e grave/muito grave (III ou IV)

	Controle N=22	DPOC I ou II N=32	DPOC III ou IV N=30	Valor P
Idade, anos	48,5±6,9	62,2±9,8*	65,9±8,5*	P<0,001
Gênero, M/F	10/12	20/12	22/8	P>0,05
CVF, L	3,9±0,8	3,1±0,9	2,2±0,5* [†]	P<0,001
CVF, %	110,5±14,9	121,1±10,8	75,1±14,5* [†]	P<0,001
VEF ₁ , L	3,2±0,9	1,8±0,7*	0,8±0,2* [†]	P<0,001
VEF ₁ , %	112,2±15,1	71,6±18,5*	37,8±9,3* [†]	P<0,001
Previsto				
VEF ₁ /CVF, %	84,2±3,7	58,0±8,6*	41,0±10,4* [†]	P<0,001
SpO ₂ , %	97,0(96,0- 98,0)	94,0(93,0 - 96,0)*	92,0(86,0 - 94,0)* [†]	P<0,001

Os dados estão apresentados como média ± 1 DP ou mediana (quartil1- quartil3)

M/F=masculino/feminino; CVF=capacidade vital forçada; VEF₁=volume expiratório no primeiro segundo; SpO₂ =saturação periférica de oxigênio; * diferença significativa quando comparado ao controle; [†] diferença significativa quando comparado ao DPOC I ou II

No **quadro 2** estão relacionadas às medicações de manutenção utilizadas pelos pacientes estudados; 37,5% dos pacientes com DPOC leve/moderada e 6,7% dos pacientes com doença grave ou muito grave não faziam uso de qualquer medicação. Nenhum paciente fazia uso de corticosteróide por via oral ou tiotrópio inalatório. A maioria fazia uso de beta 2 estimulante de curta ou de longa duração e dez pacientes faziam uso de oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP).

Quadro 2. Medicamentos de uso contínuo dos pacientes estudados

Medicamentos	DPOC I ou II N=32	DPOC III ou IV N=30
Nenhuma medicação	12	2
B ₂ de curta duração inalado	4	5
B ₂ de longa duração inalado	9	12
Corticóide inalado	1	2
Corticóide via oral	-	-
Brometo de Ipratrópio	1	5
Brometo de Tiotrópio	-	-
B2 longa + Corticóide inalado	4	6
B2 curta + Brometo de Ipratrópio	1	1
ODP	-	10

ODP = oxigenoterapia domiciliar prolongada

As comparações dos atributos de composição do corpo estão apresentadas na **Tabela 2**. Os pacientes com DPOC leve/moderado, após a correção para o sexo e para idade, apresentaram valores absolutos de gordura (kg) maiores quando comparados aos controles e aos DPOC III/IV. Além disso, apresentaram MMC (%) menor que os controles e, os pacientes com DPOC III ou IV apresentaram valores absolutos de MMC (kg) menor que os controles.

Tabela 2. Resultados da avaliação da composição do corpo dos indivíduos controles e dos pacientes DPOC leve/moderado (I ou II) e grave/muito grave (III ou IV)

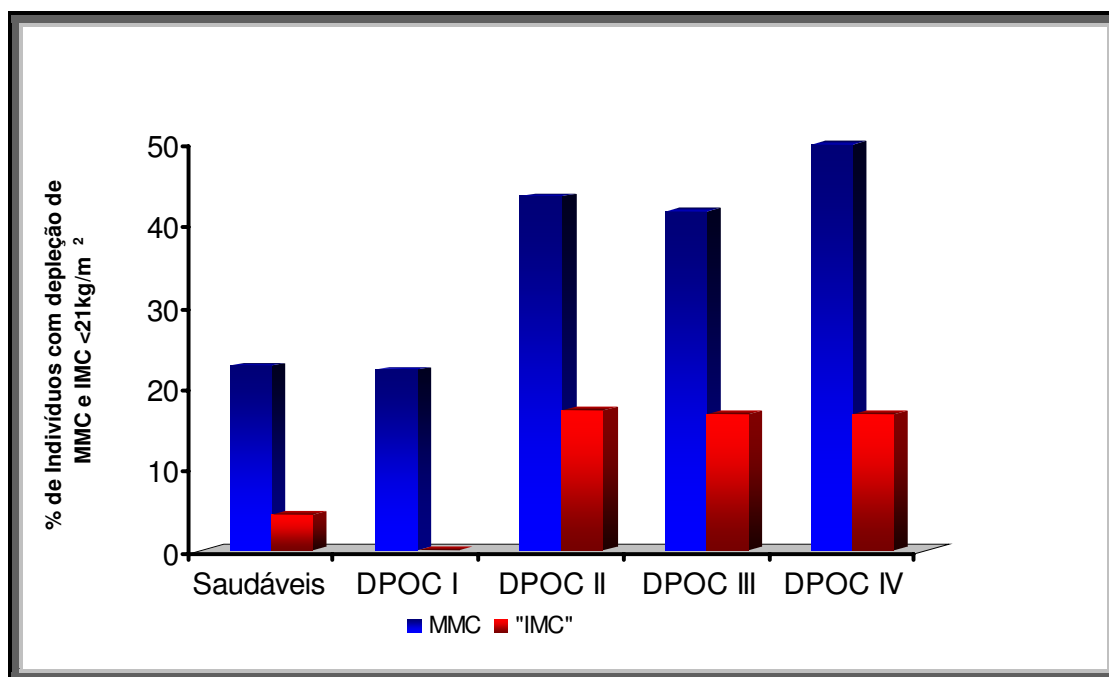
	Controle N=22	DPOC I ou II N=32	DPOC III ou IV N=30	Valor P
IMC, kg/m ²	26,2±3,5	27,1±5,9	24,7±4,2	P>0,05
CMB, cm ²	24,3±2,7	24,1±3,1	22,9±3,4	P>0,05
AMB, cm ²	40,4±9,6	38,5±11,4	33,5±12,0	P>0,05
MMC, kg	46,7±7,5	42,3±6,9	40,8±7,3*	P<0,05
MMC, %	65,0(62,1 - 70,7)	61,5(54,2 - 64,9)*	66,8(57,0- 69,5)	P<0,05
IMMC, kg/m ²	17,2±2,0	16,5±2,1	15,7±2,2	P>0,05
Gordura, kg	24,6±7,7	29,4±9,7*	22,7±7,0 [†]	P<0,05
Gordura, %	36,1(32,4 - 46,2)	38,5(35,1 - 45,8)	33,1(30,5- 43,0)	P>0,05

Os dados estão apresentados como média ± 1 DP ou mediana (quartil1- quartil 3)

IMC = Índice de Massa do Corpo; CMB = circunferência muscular do braço; AMB = área muscular do braço; MMC = massa magra do corpo; IMMC = índice de massa magra do corpo; * diferença significativa quando comparado ao controle; [†] diferença significativa quando comparado ao DPOC I ou II

Na análise individual verificamos que nenhum paciente com DPOC leve, quatro pacientes (17,3%) com DPOC II, dois pacientes (16,7%) com DPOC grave e três (16,7%) dos muito grave apresentaram valores de IMC<21kg/m² (**Figura 7**). Valores baixos de IMMC foram encontrados em 22,2% dos DPOC I, em 43,5% daqueles com DPOC II, 41,7% daqueles com DPOC III e em 50% dos pacientes com DPOC IV (**Figura 7**). Assim, oito pacientes (12,9%) apresentaram valores reduzidos de IMC e IMMC, diminuição do IMC e IMMC normal ocorreram em aproximadamente 1,5% da população estudada, IMC normal e MMC diminuída foram encontrados em 29% dos pacientes. Valores normais de IMC e IMMC foram observados 56,5% dos casos. Entre os controles sadios apenas um indivíduo (4,5%) apresentou IMC<21kg/m² e, em 22,7% deles, o IMC estava normal e o IMMC diminuído.

Figura 7. Prevalência de depleção de massa magra do corpo e de $IMC < 21 \text{ kg/m}^2$ nos controles e nos pacientes com DPOC de acordo com gravidade da doença



$\chi^2 = 4,6$; $P > 0,05$ para IMMC e $\chi^2 = 3,6$; $P > 0,05$ para IMC

Com relação à MMC localizada, em 56,4% dos pacientes com DPOC os valores da AMB estavam abaixo do percentil 25, sendo que 87,5% dele eram pacientes com DPOC muito grave. Entre os controles sadios em 27,2% a AMB estava abaixo do percentil 25.

4.2 Comparação entre os controles e pacientes com DPOC separados de acordo com a presença ou ausência de depleção de MMC

Em seguida estão apresentados os dados dos pacientes com DPOC alocados de acordo com a presença ou ausência de depleção de MMC avaliada pelo IMMC (**Tabela 3**). Não foi detectada diferença significativa entre os pacientes com

DPOC com ou sem depleção da MMC com relação à intensidade da obstrução das vias aéreas e à troca gasosa. Quando os valores de composição do corpo foram ajustados para o sexo e idade, os pacientes com depleção da MMC apresentaram valores de IMC e MMC (kg) significativamente menores quando comparados aos pacientes com DPOC sem depleção e aos controles saudáveis; além disso, verificamos que os pacientes sem depleção apresentaram MMC (kg) e em porcentagem menores que os controles. A massa de gordura (kg) foi significativamente menor nos pacientes com depleção quando comparada aos sem depleção, e significativamente maior nos sem depleção comparada aos controles.

Tabela 3. Características gerais, espirometria e composição do corpo dos controles e pacientes com ou sem DPOC depleção

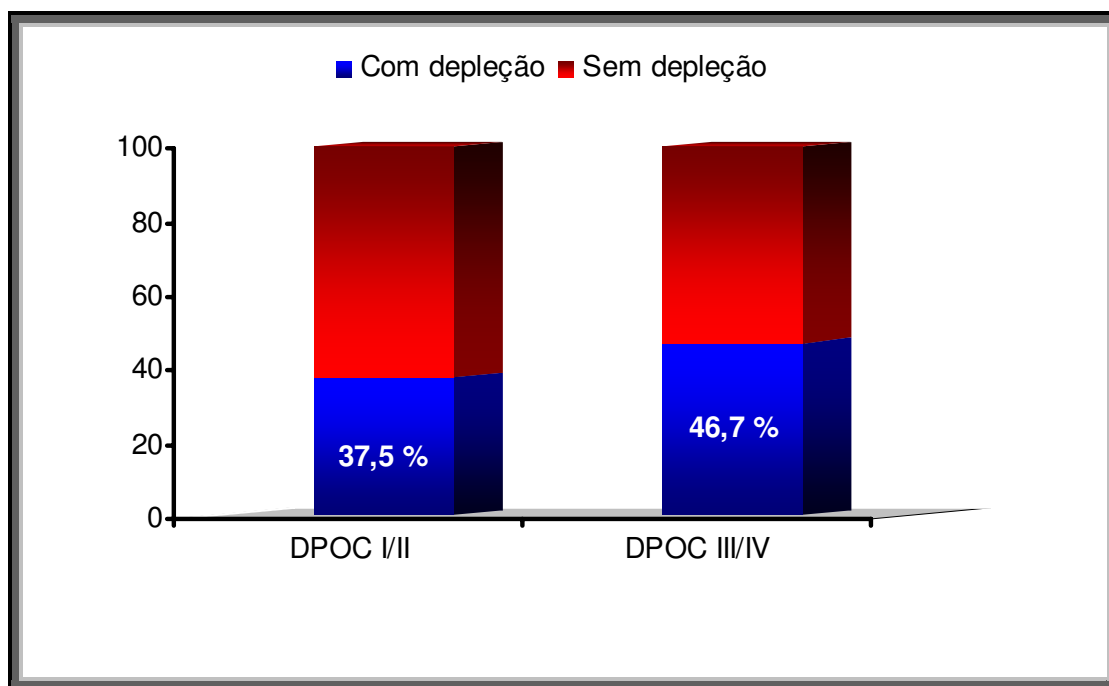
	Controle N=22	DPOC sem depleção N=36	DPOC com depleção N=26	Valor P
VEF ₁ ,%previsto	110,1±12,1	59,8±24,4*	49,0±18,0*	P<0,001
VEF ₁ /CVF	84,2±3,7	51,5±12,9*	47,3±12,3*	P<0,001
SpO ₂ , %	97,0(96,0-98,0)	93,0(90,5-95,0) *	93,0(88,0-94,0)*	P<0,001
IMC, kg/m ²	26,5(22,6-29,0)	28,8(25,4-32,6)	22,5(20,2-23,6)* [†]	P<0,001
MMC, kg	46,7±7,5	44,9±5,1 *	39,9±6,9 * [†]	P<0,001
MMC, %	65,8±7,1	61,8±10,4*	64,5±7,9	P<0,05
Gordura, kg	24,6±7,7	29,5±9,9*	20,5±5,8 [†]	P<0,001
Gordura, %	40,2±15,0	38,5±8,9	35,5±7,8	P>0,05

Os dados estão apresentados como média ± 1 DP ou mediana (quartil1- quartil3)

VEF₁=volume expiratório no primeiro segundo; CVF=capacidade vital forçada; SpO₂ =saturação periférica de oxigênio; IMC = Índice de Massa do corpo; MMC = massa magra do corpo; IMMC = índice de massa magra do corpo; * diferença significativa quando comparado com o controle; [†] diferença significativa quando comparado com DPOC sem depleção

A proporção de pacientes com DPOC I ou II e III ou IV com depleção e sem depleção de MMC não foi diferente entre os grupos ($\chi^2=0,22$; $P>0,05$) (**Figura 8**).

Figura 8. Porcentagem de pacientes com ou sem depleção de massa magra do corpo



$\chi^2 = 0,22$; $P > 0,05$ para % de pacientes com depleção entre os grupos.

4.3 Escores de dispnéia, qualidade de vida e índices BODE e de comorbidades nos pacientes com ou sem depleção de MMC.

A comparação entre pacientes com DPOC, com presença ou sem de depleção de MMC, não mostrou diferenças significativas na intensidade de dispnéia, qualidade de vida relacionada à saúde e os índices BODE e de comorbidades (**Tabela 4**). A comparação da proporção de pacientes em cada classe do índice BODE não foi diferente entre os grupos ($\chi^2 = 4,4$; $P > 0,05$).

Tabela 4. Escores de dispnéia e de qualidade de vida, índices BODE e de comorbidades nos pacientes com ou sem depleção

	DPOC sem depleção N=36	DPOC com depleção N=26	Valor P
MMRC	1,0 (1,0 - 2,0)	1,0 (1,0 - 2,0)	P>0,05
BDI	2,0 (1,3 - 3,0)	2,0 (1,0 - 3,0)	P>0,05
AQ20, %	45,4±21,1	44,2±23,6	P>0,05
SGRQ, %	39,5±17,8	40,0±18,6	P>0,05
Sintoma, %	46,4±21,1	50,1±24,4	P>0,05
Atividade, %	52,7±21,0	49,5±21,8	P>0,05
Impacto, %	29,3±18,0	31,4±20,1	P>0,05
Índice BODE	2 (0,5 - 4,0)	3 (1,0 - 4,0)	P>0,05
Classe 1, N (%)	25 (69,4%)	11 (42,3%)	P>0,05
Classe 2, N (%)	4 (11,1%)	11 (42,3%)	P>0,05
Classe 3/4, N (%)	7 (19,4%)	4 (15,4%)	P>0,05
Charlson *	3,0±1,3	3,3±1,0	P>0,05

Os dados estão apresentados em média ± DP ou mediana (quartil 1- quartil 3); $\chi^2=4,4$; P>0,05

MMRC = medical research council modificado; BDI = índice de dispnéia basal; AQ20 = questionário de vias aéreas 20; SGRQ= questionário de qualidade de vida na doença respiratória do hospital Saint George; * N = 31 no grupo DPOC sem depleção

4.4 Massa muscular, força muscular e capacidade de exercício dos controles e pacientes DPOC com ou sem depleção de MMC

Na **tabela 5** estão apresentados os dados referentes à força muscular e massa muscular. Valores de AMB abaixo do P25 foram encontrados em 80,7% dos pacientes com depleção MMC e em 40% daqueles sem depleção. Após correção para sexo e idade, os pacientes com depleção da MMC apresentaram valores de área muscular do membro superior, avaliada pela TC (ASTMS) e pela antropometria (AMB), e de área muscular do MMII (ASTMI) significativamente menores quando comparados com os pacientes com DPOC sem depleção e com os controles sadios.

Além disso, os pacientes com DPOC sem depleção apresentam ASTMI menor que os controles e ASTMS e AMB maiores que os controles. Assim, os pacientes com depleção de MMC apresentaram evidência de diminuição de MMC localizada de MMSS e MMII quando comparados aos pacientes sem depleção de MMC sistêmica e aos controles; além disso, todos os pacientes com DPOC apresentaram evidência de depleção muscular localizada de MMII quando comparados com os controles.

Os dados referentes à força muscular periférica mostram que os valores de 1RM para os exercícios *leg press*, bíceps e tríceps foram significativamente menores nos pacientes com depleção quando comparados aos pacientes sem depleção de massa magra e aos controles. O valor de 1RM no exercício extensão de joelho foi significativamente menor nos pacientes com depleção de MMC quando comparado aos controles sem diferença entre os pacientes com e sem depleção de MMC. Quando as forças do membro inferior foram ajustadas para a MMC (kg) e para ASTMI (cm²) e a força do tríceps foi corrigida pela MMC (kg) e pela ASTMS (cm²) não foram verificadas diferenças significativas entre todos os grupos. A força do bíceps corrigida para a MMC (kg) foi menor nos pacientes com depleção quando comparados aos controles e quando corrigida para ASTMS (cm²) os pacientes com DPOC, com ou sem depleção, apresentaram valores significativamente menores comparado aos controles (**Tabela 5**).

Tabela 5. Massa muscular e força muscular de pacientes DPOC com ou sem depleção e dos indivíduos controles

	Controle N=22	DPOC sem depleção N=36	DPOC com depleção N=26	Valor P
AMB, cm ²	40,4±9,6	43,6±9,7*	28,7±8,2*†	P<0,001
ASTMS, cm ²	39,2±10,8	41,0±9,1*	29,8±6,9*†	P<0,001
Bíceps, kg	25,4±9,5	21,5±5,1	16,4±5,6*†	P<0,001
Bíceps/MMC, kg/kg	0,5±0,1	0,5±0,1	0,4±0,2*	P<0,05
Bíceps/ASTMS, kg/cm ²	0,6 (0,5 - 0,7)	0,5 (0,5 - 0,6) *	0,5 (0,4 - 0,6)*	P<0,05
Tríceps, kg	21,1±5,8	20,5±4,6	16,0±5,7*†	P<0,001
Tríceps/MMC, kg/kg	0,4±0,1	0,5±0,1	0,4±0,2	P>0,05
Tríceps/ASTMI, kg/cm ²	0,5 (0,5 - 0,6)	0,5 (0,4 - 0,6)	0,5 (0,4 - 0,6)	P>0,05
ASTMI, cm ²	141,5±32,3	136,0±27,3*	109,2±22,6*†	P<0,001
Leg press, kg	87,3±25,1	87,9±21,3	71,9±19,5*†	P<0,01
Leg press/MMC, kg/kg	1,9±0,5	1,9±0,6	2,0±0,5	P>0,05
Leg press/ASTMI, kg/cm ²	0,7(0,6 - 0,7)	0,6 (0,6 - 0,8)	0,7 (0,6 - 0,7)	P>0,05
Extensão do Joelho, kg	29,1±10,2	25,5±11,6	21,5±9,7*	P<0,05
Extensão do Joelho/MMC,kg/kg	0,6±0,2	0,5±0,3	0,6±0,2	P>0,05
Extensão do Joelho/ASTMI, kg/cm ²	0,2(0,2 - 0,3)	0,2(0,1- 0,2)	0,2 (0,1- 0,2)	P>0,05

Os dados estão apresentados como média ± 1 DP ou mediana (quartil1- quartil3)

AMB = área muscular do braço; ASTMI = Área de secção transversa de membro inferior; ASTMS = Área de secção transversa de membro superior; * diferença estatística quando comparado ao controle; † diferença estatística quando comparado ao DPOC sem depleção

A DP6 (m) foi significativamente menor nos pacientes com DPOC comparado aos controles; entretanto, quando corrigida, para sexo e para idade, verificou-se que as diferenças significativas ocorreram apenas entre as mulheres (**Tabela 6**). As mulheres com depleção de MMC caminharam significativamente mais ($452,6 \pm 41,5$ m) que as mulheres sem depleção ($379,5 \pm 106,2$ m) e menos que as mulheres controles ($585,7 \pm 51,0$ m). Quando a % valores previstos foram comparados os pacientes sem depleção caminharam menos que os controles sem diferença entre os grupos de DPOC

Tabela 6. Capacidade funcional de exercício de pacientes DPOC com ou sem depleção e indivíduos controles

	Controle N=22	DPOC sem depleção N=36	DPOC com depleção N=26	Valor P
DP6, m	600 (546-633)	440 (357-498) *	465(423-504)*	P<0,001
DP6, %previsto	101,7 $\pm$ 11,1	91,8 $\pm$ 20,6*	91,3 $\pm$ 12,5	P<0,05

DP6 = distância percorrida em seis minutos; * diferença estatística quando comparado ao controle

4.5 Resultados do estudo de correlação nos indivíduos controles e pacientes com DPOC

Nos pacientes com DPOC o estudo de correlação não mostrou associação significativa entre a idade e os escores de dispnéia e os atributos de composição do corpo. Observamos correlação significativa fraca entre o VEF₁ e indicadores de composição do corpo: IMC ($r=0,28$, $p<0,05$); AMB ($r=0,28$, $p<0,05$) e ASTMI ($r=0,28$, $p<0,05$). Além disso, a ASTMI apresentou correlação fraca com a SpO₂ ($0,28$; $p<0,05$) e a DP6 ($0,32$; $p<0,05$). Nos indivíduos controle não houve correlação entre a idade e os dados de função pulmonar com os atributos de composição corporal.

Os resultados do estudo de correlação entre as forças musculares de MMSS mostraram associações significativas positivas com os indicadores de massa magra total ou localizada, de MMSS e MMII, nos controles sadios e nos pacientes

com DPOC. Os valores de r foram significativamente mais baixos nos pacientes com DPOC (**Tabela 7**). Na **Figura 9** está apresentada a associação entre a força muscular de bíceps e área muscular do braço (AMB) e na **Figura 10** a força de bíceps e a área muscular do braço (ASTMS) avaliada pela tomografia computadorizada.

Tabela 7. Medidas de associação entre a composição corporal, massa muscular, força muscular de membros superiores em pacientes com DPOC e indivíduos controles

Variável	MMC	IMMC	AMB	ASTMI	ASTMS
Controles					
Bíceps, Kg	0,77 ^{§§}	0,80 ^{§§}	0,74 ^{§§}	0,87 ^{§§}	0,91 ^{§§}
Tríceps, Kg	0,78 ^{§§}	0,74 ^{§§}	0,79 ^{§§}	0,74 ^{§§}	0,86 ^{§§}
DPOC					
Bíceps, Kg	0,55 ^{§§}	0,38 ^{§*}	0,44 ^{§§*}	0,57 ^{§§*}	0,64 ^{§§*}
Tríceps, Kg	0,50 ^{§§*}	0,47 ^{§§*}	0,46 ^{§§*}	0,60 ^{§§}	0,67 ^{§§*}

§ p<0.05; §§ p<0.001; * diferença estatística quando comparado ao controle

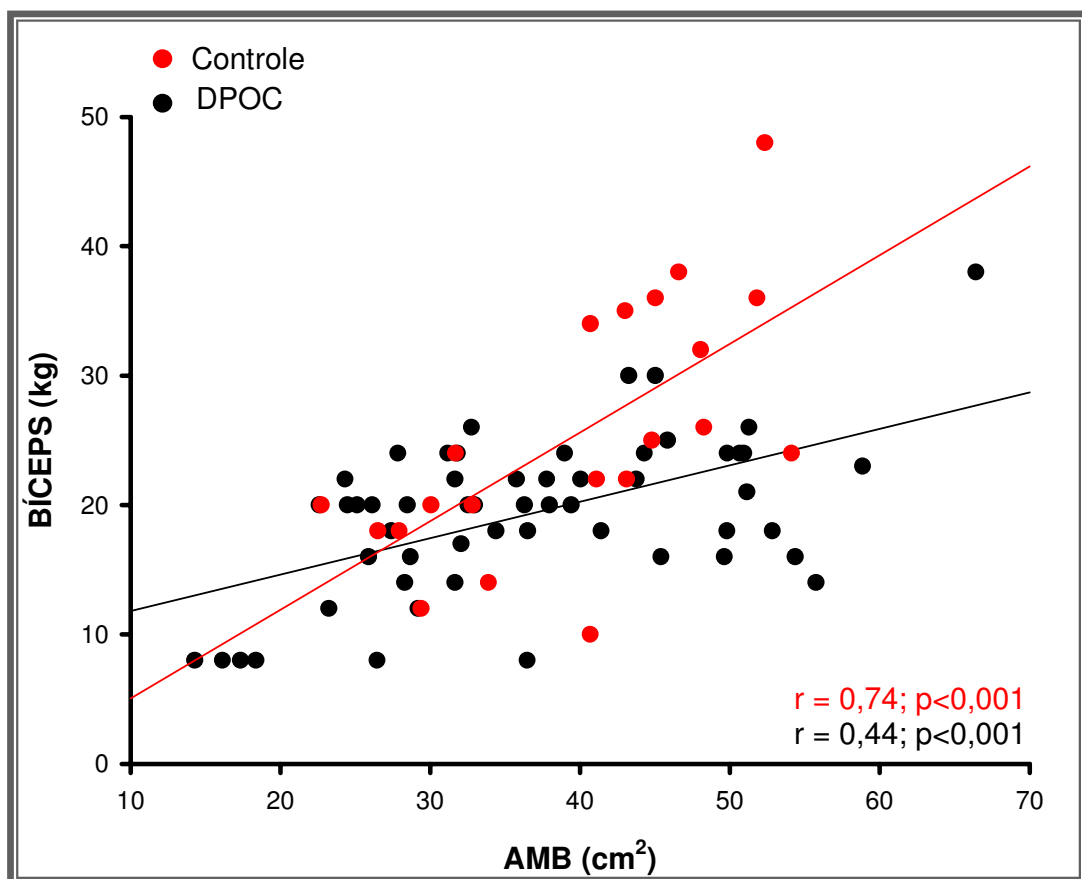


Figura 9. Associação entre a área muscular do braço (AMB) e a força muscular de bíceps em pacientes com DPOC e indivíduos controles

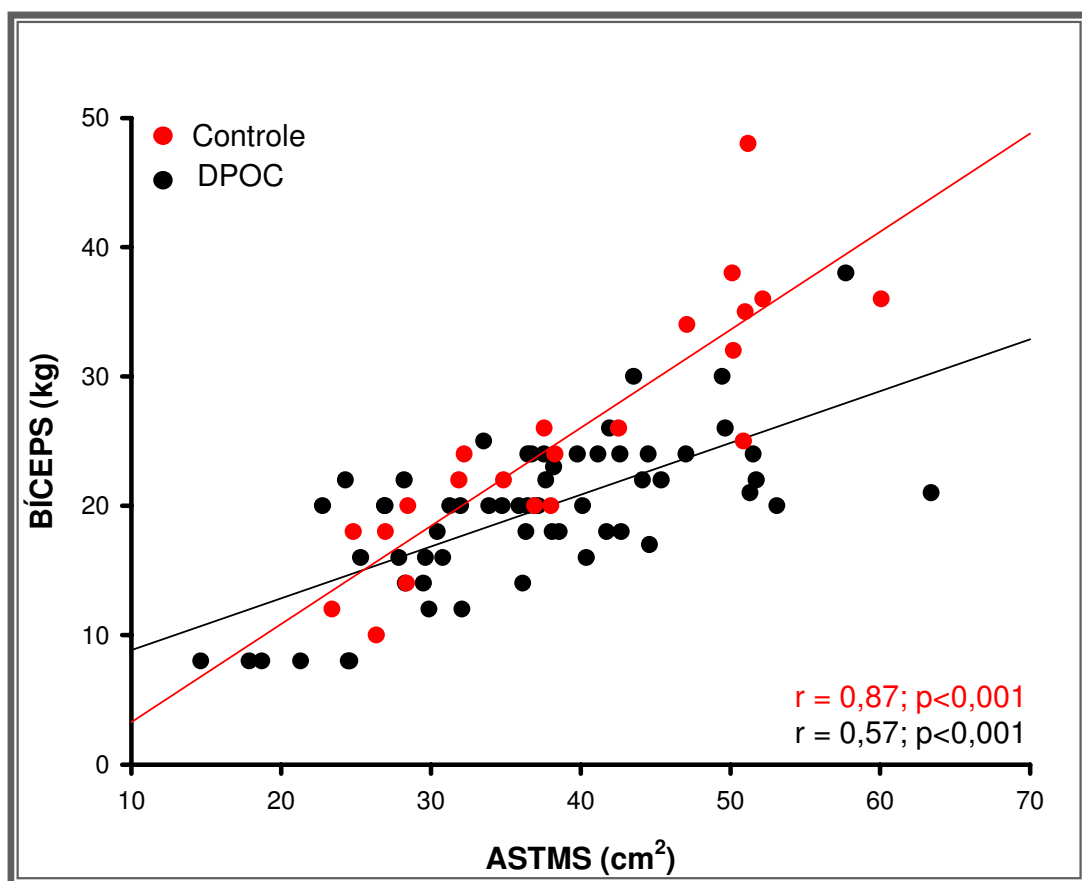


Figura 10. Associação entre a área muscular do braço (ASTMS) e a força muscular de bíceps em pacientes com DPOC e indivíduos controles

Os resultados do estudo de correlação entre as forças musculares de MMII mostraram associações significativas positivas com os indicadores de massa magra total ou localizada, de MMSS e MMII, nos controles sadios e nos pacientes com DPOC. Os valores de r foram similares nos dois grupos (**Tabela 8**). A **Figura 11** representa a associação entre a ASTMI e a força muscular mensurada pelo teste de uma repetição máxima no exercício *leg press*.

Tabela 8. Associações significativas entre as variáveis de composição corporal, massa muscular, força muscular de membros inferiores em pacientes com DPOC e controles

	MMC	IMMC	ASTMI	ASTMS
Controles				
Leg Press, Kg	0,45 [§]	0,65 [§]	0,52 [§]	0,60 [§]
Extensão de joelho, Kg	0,46 [§]	0,54 [§]	0,46 [§]	0,61 [§]
DPOC				
Leg Press, Kg	0,46 ^{§§}	0,48 ^{§§}	0,54 ^{§§}	0,63 ^{§§}
Extensão de joelho, kg	0,54 ^{§§}	0,35 [§]	0,58 ^{§§}	0,62 ^{§§}

[§] p<0.05; ^{§§} p<0.001; DP6 = distância percorrida em seis minutos

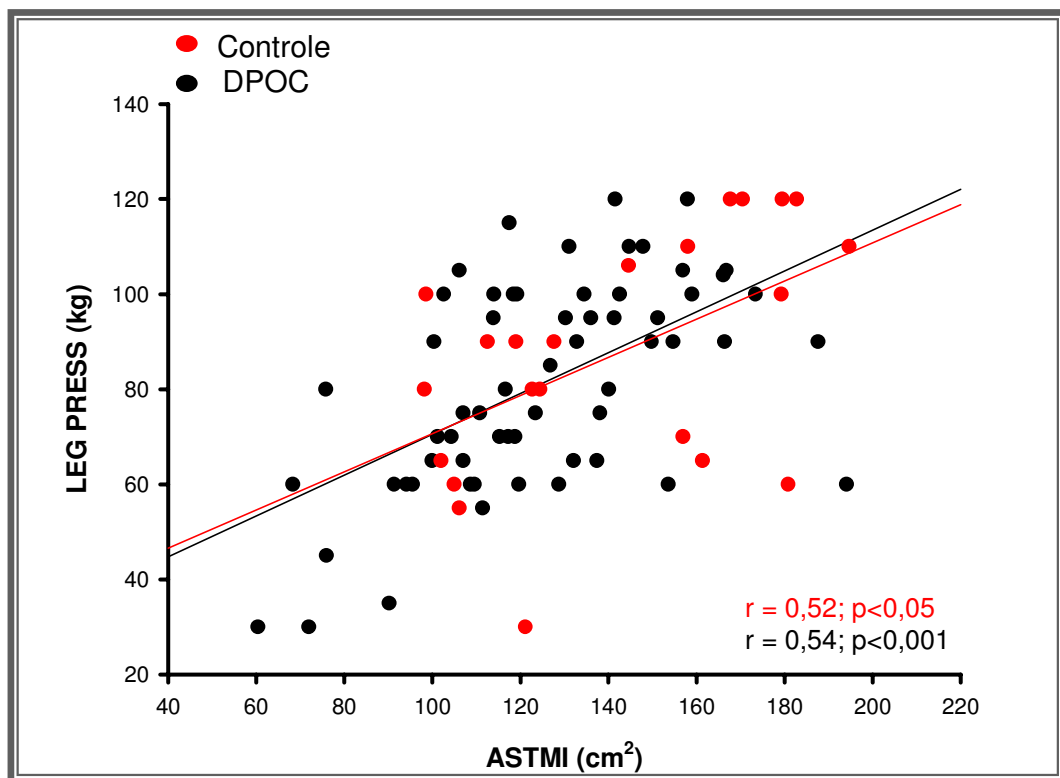


Figura 11. Associação entre a área muscular de MMII (ASTMI) e a força muscular realizada no *leg press* em pacientes com DPOC e indivíduos controles

Nos indivíduos controle, não foi observada correlação significativa da DP6 com os atributos de composição do corpo estudados e, nos pacientes com DPOC a ASTMI e os indicadores de dispnéia apresentaram correlação com o DP6 (**Tabela 9**).

Tabela 9. Associação entre a DP6 e massa muscular de MMII e dispnéia em pacientes com DPOC

Variável	ASTMI	MMRC	BDI
DP6, m	0,33 [§]	- 0,25 [§]	0,27 [§]

[§]P<0.05; DP6 = distância percorrida em seis minutos

4.6 Resultados da análise de regressão dos pacientes com DPOC

Foram avaliados os fatores de predição da área muscular e da força, de MMSS e MMII, e da DP6. A análise de regressão linear múltipla para predição de ASTMI e ASTMS foi realizada pelo método de seleção de variáveis *stepwise forward* que incluiu o gênero, a idade, a intensidade da obstrução das vias aéreas (VEF₁), a troca gasosa (SpO₂), a intensidade de dispnéia (BDI ou MMRC) e o IMMC. As variáveis gênero, idade e IMMC foram selecionadas como determinantes da ASTMI e ASTMS. Para a ASTMI a intensidade de dispnéia, avaliada pelo MMRC ou BDI foi fator de predição estatisticamente significativo (**Tabela 10**).

Tabela 10. Coeficiente de regressão ajustado e intervalo de confiança de 95% para a associação entre as áreas de secção transversa, de MMSS e MMII, gênero, idade, IMMC e MMRC

Variável	Fatores Determinantes	Coeficiente 95% intervalo de confiança	R ² Ajustado	Valor de P
ASTMI	Gênero	-31,09 (-65,3; 3,1)	0,68	P<0,001
	Idade	-0,88 (-1,7; 0,0)		P<0,001
	IMMC	6,47(0,0; 12,9)		P<0,001
	MMRC	-4,04 (-8,1; 0,0)		P<0,05
ASTMS	Gênero	-8,43 (-16,8; 0,0)	0,59	P<0,001
	Idade	-0,34 (-0,6; 0,0)		P<0,001
	IMMC	2,46 (0,0; 4,9)		P<0,001

ASTMI = Área de secção transversa de membro inferior; ASTMS = Área de secção transversa de membro superior. Ajustado para VEF₁, SpO₂.

A análise dos fatores de predição de força muscular, avaliada por meio da 1RM para bíceps e tríceps (MMSS), *leg press* e extensão de joelhos (MMII) inclui no modelo o gênero, idade, IMMC, intensidade da obstrução (VEF₁), a troca gasosa (SpO₂), a intensidade da dispnéia (MMRC) e massa muscular (ASTMI e ASTMS). As áreas musculares foram selecionadas como determinantes das forças de MMSS (bíceps e tríceps) e da extensão de joelho. Para o *leg press* a MMC e a intensidade da dispnéia foram os preditores selecionados (**Tabela 11**).

Tabela 11. Coeficiente de regressão ajustado e intervalo de confiança de 95% para a associação entre as forças de membro superior e inferior, e ASTMI, ASTMS, IMMC e MMRC

Variável	Fatores Determinantes	Coeficiente 95% intervalo de confiança	R ² Ajustado	Valor de P
Leg Press	IMMC	5,80 (0,0; 11,6)	0,40	P<0,001
	MMRC	-6,29 (-12,5; 5,7)		P<0,001
Extensão de Joelhos	ASTMI	0,20 (0,0; 0,4)	0,29	P<0,001
Bíceps	ASTMS	0,40 (0,0; 0,8)	0,47	P<0,001
Tríceps	ASTMS	0,41 (0,0; 0,8)	0,55	P<0,001

Ajustado para VEF₁, SpO₂, gênero, idade

Na análise dos fatores determinantes da DP6 foram incluídos no modelo o gênero, a idade, intensidade da obstrução (VEF₁), troca gasosa (SpO₂), o IMMC, a força muscular de MMII (*leg press*), a força muscular de MMSS (bíceps) e o MMRC. As variáveis determinantes selecionadas foram sexo, idade e MMRC (**Tabela 12**). Quando o ASTMI substituiu o IMMC no modelo de regressão as variáveis selecionadas foram ASTMI e MMRC (**Tabela 13**) e quando o IMMC foi substituído pela a ASTMS os determinantes foram gênero, idade e MMRC.

Tabela 12. Coeficiente de regressão ajustado e intervalo de confiança de 95% para a associação entre a distância percorrida em seis minutos, e gênero, idade e MMRC

Variável	Fatores Determinantes	Coeficiente 95% intervalo de confiança	R ² Ajustado	Valor de P
DP6	Gênero	-57,2 (-114,4; 0,0)	0,32	P<0.05
	Idade	-3,8 (-7,7; 0,0)		P<0.05
	MMRC	-32,7 (-65,4; 0,0)		P<0,001

DP6 = distância percorrida em seis minutos. Ajustado para VEF₁, SpO₂, IMMC, leg press, bíceps

Tabela 13. Coeficiente de regressão ajustado e intervalo de confiança de 95% para a associação entre a distância percorrida em seis minutos, idade, ASTMI e MMRC

Variável	Fatores Determinantes	Coeficiente 95% intervalo de confiança	R ² Ajustado	Valor de P
DP6	Idade	-2,5 (-5,1; 0,0)	0,30	P<0,05
	ASTMI	0,8 (0,0; 1,5)		P<0,05
	MMRC	-31,7 (-64,4; 0,0)		P<0,001

DP6 = distância percorrida em seis minutos. Ajustado para VEF₁, SpO₂, gênero, leg press, bíceps

5 Discussão

Os resultados deste estudo mostram que os pacientes com DPOC freqüentemente apresentam depleção de massa magra sistêmica e localizada. Entretanto, a depleção da massa magra localizada tem distribuição diferente entre os membros superiores e inferiores. Enquanto nos membros inferiores a depleção ocorreu em todos os pacientes com DPOC quando comparados com controles, nos membros superiores foi evidenciada apenas nos pacientes com depleção sistêmica. Os resultados indicam que mecanismos envolvidos nas alterações da força muscular também podem ser diferentes entre os grupos musculares estudados. Nos membros inferiores parecem estar relacionadas com a intensidade da depleção da massa magra; por outro lado, nos membros superiores a diminuição da força foi desproporcional à intensidade de depleção muscular sugerindo comprometimento da qualidade muscular.

Quando os pacientes com depleção de MMC foram comparados com aqueles sem depleção, verificamos que não há diferença entre os grupos de DPOC no que se refere à intensidade de obstrução das vias aéreas, troca gasosa e intensidade de dispnéia. No mesmo sentido, as associações entre os atributos de composição do corpo e a função pulmonar, a troca gasosa e a intensidade de dispnéia foram fracas ou inexistentes. Estes resultados estão de acordo com o observado por outros autores que compararam pacientes com e sem depleção da MMC e não observaram diferenças entre os grupos em relação à função pulmonar, troca gasosa e intensidade da dispnéia (Franssen et al., 2005 Vermeeren et al., 2006).

Em nosso estudo, a avaliação da massa magra revelou que 43,5% dos pacientes com DPOC moderado, 41,7% daqueles com doença grave e 50%

daqueles com DPOC IV apresentavam depleção da massa magra sistêmica. A prevalência de depleção de massa magra descrita na literatura é variável e depende do critério utilizado para definir a alteração e da gravidade da obstrução das vias aéreas dos pacientes estudados. Na década de 90, a prevalência descrita varia entre 18% a 35,8% e os valores foram similares (25% versus 24%) quando pacientes com $35\% < \text{VEF}_1 \leq 50\%$ foram comparados com aqueles com $\text{VEF}_1 > 50\%$; entretanto, foi mais elevada (48%) nos hipoxêmicos (Schols et al., 1993; Engelen et al., 1994). Em estudo recente, com critério de depleção de MMC igual ao do presente estudo, verificou-se que 26% dos pacientes com DPOC, $30\% < \text{VEF}_1 \leq 70\%$ e sem hipoxemia, tinham depleção (Vermeeren, et al., 2006). Os autores observaram também maior prevalência entre as mulheres (40%) que entre os homens (20%) (Vermeeren, et al., 2006). Em nosso estudo não encontramos diferença significativa de prevalência de depleção de MMC entre os diferentes estádios da DPOC; entretanto, estudos recentes mostraram valores entre 11,8% e 16,3%, nos pacientes com DPOC I e II, e entre 27,5% e 52,9%, nos pacientes com DPOC III e IV (Steuten et al., 2006 e Vestbo et al., 2006). A prevalência de valores de IMC $< 21 \text{ kg/m}^2$ encontrada entre os pacientes avaliados em nosso estudo (14,5%) foi similar (12%) ao descrito recentemente na literatura (Vermeeren et al., 2006 e Steuten et al., 2006). Portanto, de acordo com dados prévios verificamos prevalência de depleção de massa magra muito mais alta que a de IMC entre os pacientes com DPOC reforçando a necessidade de avaliações mais completas da composição do corpo nestes pacientes.

Depleção de massa magra localizada de MMSS, avaliada pela AMB, ocorreu em 56,4% dos pacientes com DPOC avaliados neste estudo. Este achado está de acordo com os valores elevados (53,4%) observados por Braun et al. (1984)

e também em dois estudos recentes (45,8% a 47,2%) (Soler-Cataluna et al.; 2004 e 2005). Os resultados da avaliação da massa muscular localizada, por meio da TC, mostraram que os pacientes com depleção da massa magra sistêmica apresentavam também evidências de depleção muscular periférica quando comparados aos DPOC sem depleção sistêmica e aos controles. Achado importante foi que a depleção muscular de MMII estava presente mesmo entre os pacientes com DPOC sem depleção sistêmica. Estes resultados estão de acordo com o descrito na literatura por vários autores que mostraram diminuição da massa magra localizada de MMII em pacientes com DPOC quando comparados aos controles sadios (Bernard et al., 1998; Engelen et al., 2000; Marquis et al., 2002, Allaire 2004).

A força muscular periférica, corrigida para MMC, não foi significativamente diferente entre os três grupos, com exceção da força muscular de bíceps que foi significativamente menor nos pacientes com DPOC quando comparados aos controles. No mesmo sentido, o estudo de associação mostrou correlação significativa positiva forte entre a força dos diferentes grupos musculares e os marcadores de massa magra sistêmica ou localizada. Porém, neste aspecto observamos diferença entre os grupos musculares de MMII e MMSS; a correlação foi significativamente menor nos pacientes quando comparados com o grupo controle nos MMSS. Estes achados reforçam o conceito de que a força muscular ajustada para a massa muscular não é diferente entre pacientes com DPOC e controles sadios (Bernard et al, 1998; Engelen 2000; Allaire et al., 2004,). Bernard et al. (1998) avaliaram a massa muscular de MMII por meio de TC de 34 homens com DPOC com obstrução moderada a grave ($VEF_1 = 42 \pm 14\%$) e de 16 homens controles pareados para idade. Os autores verificaram redução significativa da ASTMI nos pacientes com DPOC quando comparados com os controles ($83,4 \pm 16,4$

cm² vs 109,6 ±15,6 cm²) e que as forças musculares absolutas (peitoral, quadríceps e latíssimo do dorso) estavam significativamente reduzidas quando os pacientes foram comparados aos controles. Entretanto, quando força do músculo quadríceps foi corrigida para a ASTMI a diferença desapareceu. No mesmo sentido, outros estudos mostram redução da força muscular nos pacientes com DPOC quando comparadas aos controles; entretanto, quando a força é ajustada para a massa muscular localizada os valores tornam-se similares entre os grupos (Engelen et al., 2000; Allaire et al., 2004).

Outros estudos reforçam o conceito de que a diminuição da força muscular na DPOC tem como fator determinante mais importante a diminuição da massa magra e não alterações da qualidade muscular. Estudo que avaliou a força não volitiva do adutor do polegar, quadríceps e diafragma em 22 pacientes com DPOC estáveis (VEF₁<50%) e 18 controles sadios mostrou que a força do quadríceps estava diminuída e as forças dos músculos polegar e diafragma estavam normais nos pacientes com DPOC (Man et al., 2003a). Força do quadríceps diminuída e força dos músculos abdominais preservada foram também verificadas em estudo posterior do mesmo grupo de pesquisadores (Man et al. 2005). No mesmo sentido, pacientes sem depleção de MMC apresentam força muscular de MMSS, quadríceps e expiratória preservada quando comparados aos controles (Heijdra et al., 2003; Degens et al., 2005). Estudos anteriores que mostraram redução da força muscular periférica nos pacientes com DPOC quando comparados com os controles não fizeram a correção da força para os marcadores de MMC sistêmica ou localizada (Gosselink et al., 1996, 2000).

Por outro lado, os resultados de alguns estudos sugerem que a redução de força não é determinada apenas pela diminuição da massa muscular e que

fatores relacionados à qualidade muscular estão provavelmente envolvidos. Franssen et al. (2005), em delineamento similar ao do presente estudo avaliaram 87 pacientes com DPOC grave, separados de acordo com a presença de depleção de MMC ($IMMC \leq 16 \text{ kg/m}^2$, para homens e $IMMC \leq 15 \text{ kg/m}^2$, para mulheres) e 35 controles saudáveis. Mostraram que o valor absoluto das forças do quadríceps e do bíceps estava diminuído nos pacientes quando comparados com o grupo controle; além disso, a força absoluta do quadríceps foi menor nos pacientes com depleção quando comparada aos sem depleção. Após correção para a MMC, as forças musculares de quadríceps e bíceps, estavam diminuídas nos pacientes, com e sem depleção, quando comparadas aos controles sem diferença entre os dois grupos de DPOC. Resultados sugestivos de alteração da função muscular em pacientes com DPOC foram também publicados por Malaguti et al. (2006). Os autores avaliaram 39 pacientes com DPOC estável, com $VEF_1 < 60\%$ do previsto, e 17 indivíduos controles. Os pacientes com DPOC apresentaram redução da força isocinética e do trabalho total da extensão de joelho e da MMC quando comparados aos controles. Os coeficientes de correção alométrica da contração isométrica e trabalho total foram significativamente mais altos nos pacientes quando comparados aos controles. Os autores concluíram que a diminuição da massa magra não explicava todas as alterações da função muscular periférica em pacientes com DPOC sem depleção.

Em nosso estudo dois achados relativos aos MMSS chamam a atenção; em primeiro lugar a força muscular do bíceps, corrigida para massa magra sistêmica, foi significativamente mais baixa nos pacientes quando comparados aos controles e a correlação entre esta força e os atributos de composição corporal, local e sistêmico, foi significativamente menor entre os pacientes que entre os controles.

Estes achados são contraditórios ao conceito de que a força muscular está relativamente preservada nos MMSS de pacientes com DPOC (Bernard et al., 1998, Gosselink et al., 1996; Man et al., 2003a). Por outro lado, estão de acordo com os achados de outros estudos que sugerem o envolvimento de outros mecanismos, além da depleção muscular, nas alterações da função muscular de pacientes com DPOC (Frassen et al., 2005 e Malagutti et al., 2006). Portanto, é possível concluir que nos pacientes com DPOC avaliados neste estudo há disfunção muscular de MMSS e que os pacientes apresentam comprometimento da qualidade muscular localizada nesta região.

A capacidade funcional de exercício dos pacientes com DPOC e depleção muscular, avaliados neste estudo, não está comprometida quando comparada aos pacientes sem depleção. No mesmo sentido, o estudo de associação não mostrou correlação significativa entre a DP6 e os atributos sistêmicos de composição do corpo e a análise de regressão múltipla mostrou que, além da idade e do gênero, apenas a intensidade de dispnéia foi selecionada como fator de predição da DP6. Estudos que avaliaram a associação entre a depleção da MMC e a capacidade funcional de exercício são escassos na literatura.

Nossos achados estão de acordo com o descrito em estudo clássico que avaliou 135 pacientes com DPOC grave ($VEF_1 < 50\%$), separados de acordo com os valores de peso ideal (Gray-Donald et al., 1989). Os resultados mostraram que os pacientes com peso do corpo $< 90\%$ do ideal apresentaram valores de VO_2 max menores quando comparados àqueles com peso do corpo $> 90\%$ do ideal; entretanto, o desempenho na DP6 não se associou com o estado nutricional (Gray-Donald et al., 1989). Na mesma linha, em estudo que avaliou 83 pacientes, com obstrução grave ($VEF_1 < 50\%$ do previsto), o peso do corpo expresso como

porcentagem do peso ideal não apresentou correlação com a distância caminhada (Schols et al., 1989).

Alguns outros achados do presente estudo reforçam que a depleção muscular não é o principal determinante da capacidade funcional de exercício. Os resultados da análise de regressão mostraram que os fatores determinantes mais importantes da DP6 foram a idade, o gênero e a intensidade de dispnéia. No mesmo sentido, a comparação entre os pacientes com e sem depleção não mostrou diferenças significativas destes atributos entre os dois grupos de pacientes com DPOC. Estes resultados estão de acordo com os achados de estudo que avaliou o efeito da distribuição da MMC na capacidade máxima de exercício em pacientes com DPOC (Yoshikawa et al., 2001). Os autores mostraram que a massa magra dos MMII foi um fator de predição do VO_2 max em pacientes com DPOC leve/moderada mas não em pacientes com doença grave (Yoshikawa et al., 2001). Os autores sugerem que a massa magra de cada região do corpo tem efeito diferente no VO_2 max e que fatores cardiovasculares podem ter papel central na determinação da capacidade de exercício destes pacientes. De fato, Richardson et al. (1999) mostraram que pacientes com DPOC têm reserva metabólica muscular similar aos indivíduos normais durante exercício máximo e concluem que a capacidade de exercício reduzida destes pacientes ocorre devido a limitações cardiorrespiratórias.

No mesmo sentido, o comportamento da *endurance* muscular em pacientes com DPOC não está claramente definido (Gaya-Ramirez et al., 2006). Alguns estudos mostram diminuição da *endurance* muscular do quadríceps em pacientes com DPOC quando comparados a controles pareados para a idade (Serres et al. 1998a, Allaire et al., 2004). Entretanto, os autores não encontraram associação significativa entre a *endurance* e a massa magra sistêmica ou localizada

e houve associação significativa entre a *endurance* muscular e a atividade enzimática (Serres et al., 1998a, Allaire et al., 2004). Segundo os autores, estes achados indicam que a redução na *endurance* é independente da composição do corpo e pode estar relacionada com a capacidade oxidativa do músculo (Serres et al., 1998a; Allaire et al., 2004). Na mesma linha, pacientes com DPOC separados de acordo com a presença ou ausência de depleção de MMC, levando em consideração os mesmos critérios empregados em nosso estudo, não mostrou diferenças na *endurance* dos músculos periféricos, expressos por kg de MMC, quando os pacientes com depleção foram comparados aos sem depleção (Franssen et al., 2005).

Por outro lado, resultados de estudos anteriores mostram que a capacidade máxima de exercício está reduzida em pacientes com depleção nutricional. Pacientes com depleção da MMC ($\text{MMC/Peso ideal} < 63\%$, para mulheres, e $< 67\%$, para os homens), sem diferença quanto ao grau de obstrução das vias aéreas, apresentaram menores valores de $\text{VO}_2 \text{ max}$ quando comparados com aqueles sem depleção (Baarends et al., 1997). Outro estudo comparou a capacidade máxima de exercício entre pacientes com DPOC separados de acordo com o peso do corpo ($< 90\%$, entre 90 e 110% e $\geq 110\%$ do ideal). Os resultados mostraram que o comprometimento do estado nutricional ocorreu em paralelo com redução progressiva da capacidade de exercício e os menores valores de $\text{VO}_2 \text{ max}$ foram encontrados no grupo desnutrido (Palange et al., 1995). Em outro estudo do mesmo grupo, a redução da massa corporal teve efeito negativo independente na capacidade muscular aeróbica e poderia explicar a variabilidade na tolerância ao exercício em pacientes com limitação ventilatória similar (Palange et al., 1998). Entretanto, nestes estudos foram verificados os valores do $\text{VO}_2 \text{ max}$, não corrigidos

para a massa magra do corpo, e em nenhum deles a capacidade funcional de exercício foi avaliada.

As contradições relativas à influência da depleção da massa magra na tolerância ao exercício entre os resultados do nosso estudo e dos achados mostrados acima podem ser explicadas por alguns fatores. Diferenças nas respostas metabólicas entre o teste de caminhada e teste incremental em cicloergômetro podem explicar, pelo menos em parte. Estudo que comparou teste de caminhada com teste em cicloergômetro mostrou que a caminhada está associada com maior sensação de dispnéia e aumento da resposta ventilatória quando comparada com o pedalar (Palange et al., 2000). Embora o consumo de oxigênio seja similar entre os testes, a ventilação minuto e a VCO_2 é significativamente menor durante a caminhada quando comparado ao exercício no cicloergômetro (Troosters et al., 2002). Além disso, a massa muscular em atividade durante a caminhada é maior que durante o pedalar da bicicleta; portanto, o consumo de oxigênio expresso como porcentagem do trabalho realizado é menor durante a caminhada. Fator adicional seria que caminhar pode ser movimento mais eficiente que pedalar, principalmente, em idosos não habituados à bicicleta (Troosters et al., 2002). Assim, a DP6 refletiria a resposta integrada dos sistemas envolvidos no transporte e utilização do oxigênio o que está de acordo com os achados do presente estudo que a intensidade de dispnéia apresentada pelo paciente foi importante fator de predição da DP6. No mesmo sentido, estudo que comparou os sintomas que limitam os testes de caminhada (shuttle) e de cicloergometria em 84 pacientes com DPOC estável mostrou que a dispnéia é o sintoma limitante mais importante da caminhada em pacientes com doença moderada a grave (Man et al., 2003b). O segundo sintoma mais freqüente foi a fadiga do quadríceps; entretanto, esta ocorreu de forma mais

pronunciada após o teste incremental no cicloergômetro e foi rara após o teste incremental de caminhada (Man et al., 2003b).

Os escores de qualidade de vida e de dispnéia não foram diferentes quando os pacientes com depleção foram comparados aos sem depleção de MMC. Estes resultados estão de acordo com o observado por Vermeeren et al., 2006. Os autores não encontraram diferenças nos escores de qualidade de vida e na intensidade da dispnéia, avaliados pelo (SGRQ) e (MRC), entre os pacientes que apresentavam ou não depleção de MMC (Vermeeren et al., 2006). A influência da massa magra do corpo na qualidade de vida de pacientes com DPOC tem sido pouco estudada e os resultados são inconclusivos. Um estudo mostra que a depleção tecidual é fator determinante para a qualidade de vida relacionada à saúde independentemente da capacidade de exercício e da sensação de dispnéia (Mostert et al., 2000). Além disso, os pacientes com IMC abaixo da normalidade apresentam maior comprometimento em todos os domínios do (SGRQ) e em alguns domínios do questionário SF-36 e maior sensação de dispnéia (Katsura et al., 2005a). Entretanto, mesmo em pacientes com peso do corpo abaixo do ideal e redução da massa magra a dispnéia parece ser o determinante mais importante da qualidade de vida (Shoup et al., 1997, Katsura et al., 2005b).

A amostra deste estudo é formada predominantemente por homens (68%) com idade média 64 anos o que está de acordo com a maior prevalência de DPOC no gênero masculino e no aumento da prevalência com a idade (Fabbri et al., 2003, Menezes et al., 2005, Camelier et al., 2006). DPOC leve/moderada foi diagnosticada em 51,6% e DPOC grave/muito grave em 48,4% dos pacientes estudados. Estas proporções são semelhantes às observadas no estudo de Vermeeren et al., (2006), doença moderada em 55% dos pacientes e doença grave

em 45 %. Em estudos nacionais, entre tabagistas com diagnóstico prévio de DPOC 56% apresentavam doença leve/moderada e 44% doença grave (Godoy et al., no prelo); dados semelhantes, 47% para formas leves/moderada e 53% para as formas grave ou muito grave foram observados em estudo de pacientes com diagnóstico prévio por Camelier et al. (2006). Portanto, a casuística avaliada no presente estudo pode ser considerada representativa dos pacientes com DPOC atendidos em serviços especializados.

6 Conclusões:

Os resultados deste estudo permitem concluir que:

1. A prevalência de depleção de massa magra sistêmica e localizada ocorre em mais de 40% dos pacientes com DPOC moderada a muito grave;
 2. Depleção de massa magra de MMII pode ocorrer em pacientes com massa magra sistêmica preservada;
 3. Nos pacientes com DPOC, com ou sem depleção da MMC, os dados sugerem que a qualidade muscular está preservada nos membros inferiores e comprometida nos membros superiores;
 4. A MMC não é o determinante mais importante da capacidade funcional de exercício em pacientes com DPOC;
 5. A sensação de dispnéia é fator determinante da massa e da força muscular de membro inferior e da capacidade funcional de exercício.
-

Referências

Allaire J, Maltais F, Doyon JF, Noel M, Leblanc P, Carrier G, Simard C, Jobin J. Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. *Thorax* 2004; 59:673-8.

American Thoracic Society and European Respiratory Society. Skeletal muscle dysfunction in chronic pulmonary obstructive disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:S1-S40.

American Thoracic Society Statement. Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:111-17.

American Thoracic Society Statement. Standardization of spirometry – 1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:1285-98.

Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y, Viïres N, Jacquens Y, Squara P, et al. Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1985; 313:420-24.

Baarends EM, Schols AMWJ, Mostert, R, Wouters EFM. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10:2807-13.

Bernard S, Leblanc P, Whittom F, Carrier G, Jobin J, Belleau R, Maltais F. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:629-34.

Borg G. Escala CR10 de Borg. In Borg G, editors. *Escalas de Borg para dor e esforço percebido* 1ed. São Paulo, Manole; 2000. p.43-7.

Braun SR, Keim NL, Dixon RM, Clagnaz P, Andereg A, Shrago E. The prevalence and determinants of nutritional changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1984; 86:558-63.

Caldana WCI, Dal Corso S, Neder JA, Nery LE, Fernandes ARC, Natour J. Avaliação da massa muscular esquelética pela tomografia computadorizada. *Rev Bras Reumatol* 2003; 43:108-11.

Camelier A, Rosa FW, Jones P, Jardim JR. Validação do questionário de vias aéreas 20 ("Airways Questionnaire 20" – AQ20) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) no Brasil. *J Bras Pneumol* 2003; 29:28-35.

Camelier A, Rosa FW, Salim 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 Bras Pneumol*. 2006; 32:114-22.

Casaburi R. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33:662 S -70.

Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, 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.

Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154:959-67

De Godoy I, Donahoe M, Calhoun WJ, Mancino J, Rogers RM. Elevated TNF-alpha production by peripheral blood monocytes of weight-losing COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:633-7.

Decramer M, Ludovic ML, Fagard R, Rogiers P. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:11-16.

Degens H, Sanchez Horneros, JM, Heijdra, YF, Dekhuijzen, PNR, Hopman, MTE. Skeletal muscle contractility is preserved in COPD patients with normal fat-free mass. *Acta Physiol Scand* 2005; 184:235-42.

Di Francia M, Barbier D, Mege JL, Orehek J. Tumor necrosis factor-alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1453-5.

Donahoe M, Rogers RM, Wilson DO, Pennock BE. Oxygen consumption of the respiratory muscles in normal and in malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Ver Respir Dis* 1989; 94:260-3.

Draper NR, Smith H, *Applied Regression Analysis*. 3ed. New York: John Wiley & Sons, 1998; p709.

Engelen MPKJ, Schols AMWJ, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EFM. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. *Eur Respir J* 1994; 7:1793-7.

Engelen MPKJ, Schols AMWJ, Does JD, Wouters EFM. Skeletal muscle weakness is associated with wasting of extremity fat-free mass but not with airflow obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:733-8.

Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1384-7.

Fabbri LM, Hurd SS. For the GOLD scientific committee global strategy for the diagnosis management and prevention of COPD: 2003 update. *Eur Respir J* 2003; 22:1-2.

Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS. Nutrition intervention in COPD. *Chest* 2001; 119:353-63.

Franssen FME, Broekhuizen R, Janssen PP, Wouters EFM, Schols AMWJ. Limb muscle dysfunction in COPD: Effects of muscle wasting and exercise training. *Med Sci in Sports and Exerc* 2005; 37: 2-9.

Franssen FME, Wouters EFM, Baarends EM, Akkermans MA, Schols AMWJ. Arm mechanical efficiency and arm exercise capacity are relatively preserved in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34:1570-6.

Frisancho, AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clinl Nutr* 1981; 34: 2540-5.

Gayan-Ramirez G, Koulouris N, Roca J, Decramer M. Respiratory and skeletal muscles in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 2006;38:201-23.

Godoy I, Tanni SE, Coelho LS, Martin RSS, Parenti LC, Andrade LM et al. Programa de cessação de tabagismo como ferramenta para o diagnóstico precoce de doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol*. No prelo.

Gosker HR, Lencer NHMK, Franssen FME, Van der Vusse GJ, Wouters EMF, Schols AMWJ. Striking similarities in systemic factors contributing to decreased exercise capacity in patients with severe chronic heart failure or COPD. *Chest* 2003; 123:1416-24.

Gosker HR, Wouters EFM, Van der Vusse GJ, Schols AM. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives. *AM J Clin Nutr* 2000; 71:1033-47.

Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2000; 20:335-60.

Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:976-80.

Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Marin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:961-6.

Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Martin JG. Effect of nutritional status on exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1544-8.

Heijdra YF, Pinto-Plata V, Frants R, Rassulo J, Kenney L, Celli BR. Muscle strength and exercise kinetics in COPD patients with a normal fat-free mass index are comparable to control subjects. *Chest* 2003; 124:75-82.

Heymsfield SB, Fulemwidder T, Nordilinder B, Barlow R, Sones P, Kutner M. Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Annals of Internal Medicine* 1979; 90:185-7.

Heymsfield SB, Wang Z, Baumgartner RN, Ross R. Human body composition: advances in models and methods. *Annu Rev Nutr* 1997;17:527-58.

Katsura H, Yamada K, kida K. Both generic and disease specific health-related quality of life are deteriorated in patients with underweight COPD. *Respir Med* 2005a; 99:624-30.

Katsura H, Yamada K, Wakabayashi R, kida K. The impact f dyspnoea and leg fatigue during exercise on health-related quality of life inpatients with COPD. *Respirology* 2005b; 10:485-90.

Kessler R, Faller M, Fourgaut G, Menecier B, Weintzenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159:158-64.

Knudson RJ, Lebowitz M, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rer Respir Dis* 1983; 127:725-34.

Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20-94 years. *Nutrition* 2001; 17: 248-53.

Kyle UG, Pichard C, Rochat T, Slosman DO, Fitting JW, Thiebald D. New bioelectrical impedance formula for patients with respiratory insufficiency: comparison to dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur Respir J* 1998; 12:960-6.

Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal T. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1856-61.

Levine JA, Abboud L, Barry M, Reed JE, Sheedy PF, Jensen MD. Measuring leg muscle and fat mass in humans: comparison of CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *J Appl Physiol* 2000; 88:452-6.

Lukaski HC. Biological indexes considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 397S-404S.

Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46:537-56.

Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR.. The measurement of dyspnea: contents, inter-observer agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85:751-8.

Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 1988; 93:580-6.

Malaguti C, Nery LE, Dal Corso S, Nápolis L, De Fuccio MB, Castro M, et al. Scaling skeletal muscle function to mass in patients with moderate-to-severe COPD. *Eur J Appl Physiol* 2006; 96:59-65.

Man WD, Hopkinson NS, Harraf F, Nikolettou D, Polkey MI, Moxham J. Abdominal muscle and quadriceps strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60:718-22.

Man WD, Soliman MG, Nikolettou D, Harris ML, Rafferty GF, Mustfa N, et al. Non-volitional assessment of skeletal muscle strength in patients with chronic pulmonary disease. *Thorax* 2003a; 58:665-9.

Man WD, Soliman MGG, Gearing J, Radford SG, Rafferty GF, Gray BJ, et al. Symptoms and quadriceps fatigability after walking and cycling in chronic obstructive pulmonary disease. *Am, J Respir Crit Care Med* 2003b;168:562-7.

Marquis K, Debigaré R, Lacasse Yves, Leblanc P, Jobin J, Carrier G, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:809-13.

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

Mazolewski P, Turner JF, Baker M, Kurtz T, Little AG. The impact of nutritional status on the outcome of lung volume reduction surgery: a prospective study. *Chest* 1999; 116:693-6.

McParland C, Krishnan B, Wang Y, Gallagher CG. Inspiratory muscle weakness and dyspnea in chronic heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:467-72.

Menezes AM, Jardim JR, Perez Padilla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in Sao Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2005; 21: 1565-73.

Minotti JR, Christoph I, Oka R, Weiner MW, Wells L, Massie BM. Impaired skeletal muscle function in patients with congestive heart failure. Relationship to systemic exercise performance. *J Clin Invest* 1991; 88:2077-82.

Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, Wouters EFM, Schols AMWJ. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000; 94:859-67.

Palange P, Forte S, Felli A, Galassetti P, Serra P, Carlone S. Nutritional state and exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1995; 107:1206-12.

Palange P, Forte S, Onorati P, Manfredi F, Serra P, Carlone S. Ventilatory and metabolic adaptations to walking and cycling in patients with COPD. *J Appl Physiol*. 2000; 88:1715-20.

Palange P, Forte S, Onorati P, Pavarati V, Manfredi F, Serra P, et al. Effect of reduced body weight on muscle aerobic capacity in patients with COPD. *Chest* 1998; 114:12-8.

Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest* 2006; 129:536-44.

Powers SK, Howley ET. Testes de esforço para avaliação do desempenho. In: Powers SK, Howley ET, editors. *Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho* 3ed. São Paulo: Manole; 2000; 371-90.

Richardson RS, Sheldon J, Poole DC, Hopkins SR, Ries AL, Wagner PD. Evidence of skeletal muscle metabolic reserve during whole body exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:881–5.

Roubenoff R. The pathophysiology of wasting in the elderly. *J Nutr* 1999; 129:256-9S.

Schols A, Soeters PB, Dingemans AMC, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EFM. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147(5):1151-1156.

Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EFM. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:53-9.

Schols AMWJ, Mostert R, Soeters PB, Greve L.H, Wouters EFM. Nutritional state and exercise performance in patients with chronic obstructive lung-disease. *Thorax* 1989; 44:937-41.

Schols AMWJ, Wouters EFM, Soeters PB, Westerterp KR. Body composition by bioelectrical-impedance compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:4214.

Schols AMWJ. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2000; 6:110-5.

Serres I, Gautier V, Varray A, Préfaut C. Impaired skeletal muscle endurance related to physical inactivity and altered lung function in COPD patients. *Chest* 1998a; 113: 900-5.

Serres I, Hayot M, Préfaut C and Mercier J. Skeletal muscle abnormalities in patients with COPD: contribution to exercise intolerance *Med Sci Sports Exerc* 1998b; 30:1019-27.

Shoup R, Dalsky G, Warner S, Davies M, Connors M, Khan M, et al. Zuwallack R. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. *Eur Respir J* 1997; 10:1576-80

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC. *J Bras Pneumol*. 2004; 30:1-42.

Soler- Cataluña JJ, Sánchez-Sánchez L, Martínez-García MA, Sánchez PR, Salcedo E, Navarro M. Mid-Arm Muscle area is a better predictor of mortality than body mass index in COPD. *Chest* 2005; 128:2108-15.

Soler JJ, Sánchez L, Román P, Martínez MA, Perpiñá M. Prevalencia de la desnutrición en pacientes ambulatorios com enfermedad pulmonar obstructiva crônica estable. *Arch Bronconeumol* 2004; 40:250-8.

Sousa TC, Jardim JRB, Jones P. Validação do questionário do Hospital Saint George na doença respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de DPOC no Brasil. *J Bras Pneumol* 2000; 26:119-25.

Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P, et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalized patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax* 2003; 58:752-6.

Steuten LMG, Creutzberg EC, Vrijhoef, HJM, Wouters, EF. COPD as a multicomponent disease: Inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J* 2006; 15: 84-91.

Troosters T, Vilaro J, Rabionovich R, Casas A, Barberà JA, Rodriguez-Roisin R, et al. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 20: 564-9.

Vandenbergh E, Woestijne KP, Gyselen A. Weight changes in the terminal stages of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1967; 95:556-66.

Vermeeren MAP, Creutzberg EC, Schols AMWJ, Postma DS, Pieters WR, Roldaan AC, et al. Prevalence of nutritional depletion in large out-patient population of patients with COPD. *Respir Med* 2006; 100:1349-55.

Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:79-83.

Vitacca M, Clini E, Porta R, Foglio K, Ambrosino N. Acute exacerbations in patients with COPD: predictors of need for mechanical ventilation. *Eur Respir J.* 1996; 9:1487-93.

Wouters EFM, Creulzberg EC, Schols AMWJ. Systemic effects in COPD. *Chest* 2002; 121:127-30s.

Wouters, EFM. Nutrition and Metabolism in COPD. *Chest* 2000; 117:274-80s.

Yoshikawa M, Yoneda T, Takenaka H, Fukuoka K, Okamoto Y, Narita M, et al. Distribution of muscle mass and maximal exercise performance in patients with COPD. *Chest.* 2001; 119:93-8.

Zar JH. *Biostatistical Analysis.* 4ed Prentice Hall 1999; p663.

ANEXO 1

TÉRMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“Papel dos mediadores inflamatórios e da vitamina A em diferentes estádios e nas manifestações clínicas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica”

O objetivo deste estudo é avaliar a inflamação, o estado nutricional da vitamina A, a qualidade de vida e os músculos esqueléticos em indivíduos fumantes e portadores de DPOC, conhecida como bronquite crônica e enfisema.

O Sr (a) está sendo convidado (a) a participar do estudo por ser fumante ou ser portador da DPOC. Durante o estudo serão realizadas avaliações de sua função pulmonar, qualidade de vida e seu estado nutricional. Será coletada uma amostra de escarro, após receber inalações com solução salina, e coletadas duas amostras de sangue para exames bioquímicos. Seus músculos serão avaliados por meio de testes em aparelhos de musculação e de tomografia computadorizada.

Os riscos associados aos procedimentos utilizados na realização do estudo são mínimos e o Sr (a) será acompanhado (a) por um médico durante os procedimentos, para eventuais intercorrências.

O estudo não envolve qualquer alteração nos tratamentos que esteja recebendo e as informações e dados pessoais serão utilizados apenas em reuniões de caráter científico e serão mantidos em sigilo profissional.

Qualquer dúvida em relação ao estudo será imediatamente esclarecida pelos responsáveis pelo estudo e Sr (a) receberá explicações detalhadas sobre os procedimentos e métodos que serão realizados. O Sr (a) não receberá remuneração para participar da pesquisa.

O Sr (a) estará livre para retirar seu consentimento e desistir de participar do estudo, em qualquer momento, sem interferência no relacionamento que tenha com a instituição.

Eu _____ entendo o que foi

descrito acima e dou meu consentimento para ser incluído neste estudo.

Assinatura do participante

Eu declaro que expliquei ao participante acima a natureza e os objetivos da pesquisa, os prováveis benefícios e possíveis riscos com a participação neste estudo.

Assinatura da pesquisadora

Pesquisadores:

Nilva Regina Gelamo Pelegrino

Rua Bartolomeu de Gusmão, 2-102 – Bauru/SP – fone: 14-3227-3459

E-mail: nilpneumo@bol.com.br

Fernanda Figueirôa Sanches

Rua Liberdade 797 – Birigui/SP – fone: 18 –36423323

E- mail: fersanchez1@hotmail.com

Orientadora: Dra. Irma de Godoy

Pneumologia – Departamento de Clínica médica

Faculdade de Medicina de Botucatu – fone: 14-3882-2969 ou 38823822

E-mail: irma@fmb.unesp.br

ANEXO 2

ESCALA CR10 DE BORG

0- ABSOLUTAMENTE NADA

0,5-MUITO, MUITO LEVE

1- MUITO LEVE

2- LEVE

3- MODERADO

4- POUCO INTENSA

5- INTENSA

6- INTENSA +

7- MUITO INTENSA

8- MUITO INTENSA+

9- MUITO, MUITO INTENSA

10- MÁXIMA

ANEXO 3**QUESTIONÁRIO ST. GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE****PARTE 1**

Nas questões abaixo, assinale aquela que melhor identifica seus problemas respiratórios no último ano. Obs: assinale um só quadrado nas questões de 1 a 8:

	Maioria dos dias da semana (5-7 dias)	Vários dias da semana (2-4 dias)	Alguns dias do 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 a 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 apresentado "chiado no peito", é pior de manhã ?

NÃO	SIM
0	62.0

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
83.2	82.5	34.6	0

B) Em relação ao seu trabalho, assinale um dos quadrados: (*passa para a seção 2, se você não trabalha*)

Minha doença respiratória obrigou-me a parar de trabalhar	88.9
Minha doença respiratória interfere no o meu trabalho normal ou já me obrigou a mudar de trabalho	77.6
Minha doença respiratória não afeta o meu trabalho	0

SEÇÃO 2

As respostas abaixo referem-se 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:

	SIM	NÃO
Sentado ou deitado	90.6	0
Tomando banho ou se vestindo	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

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	81.1	0
Minha tosse deixa-me cansado	79.1	0
Falta-me o ar quando falo	84.5	0
Falta-me o ar quando dobro o corpo para frente	76.8	0

Minha tosse ou falta de ar perturba meu sono	87.9	0
Fico exausto com facilidade	84.0	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	74.1	0
Minha doença respiratória é inconveniente para a minha família, amigos ou vizinhos	79.1	0
Tenho medo ou pânico quando não consigo respirar	87.7	0
Sinto que minha doença respiratória escapa ao meu controle	90.1	0
Eu não espero nenhuma melhora da minha doença respiratória	82.3	0
Minha doença debilitou-me física e mentalmente, fazendo com que eu precise da ajuda de alguém	89.9	0
Parece-me perigoso fazer exercício	75.5	0
Tudo o que faço, parece ser demais para minha capacidade	84.5	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: (*passa para a seção 6 se não toma medicamento*)

	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 efeitos colaterais desagradáveis	81.1	0
Minha medicação interfere muito no 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
Demoro 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 para descansar	71.7	0
Demoro muito tempo para realizar as tarefas como o trabalho de	70.6	0

casa, ou tenho que parar para descansar		
Quando subo um lance de escada, vou muito devagar, ou tenho que parar para descansar	71.6	0
Se estou apressado ou caminho com pressa, tenho que parar para 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 dificuldade 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 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 de casa	79.1	0
Sair da cama ou da cadeira	94.0	0

B) A lista seguinte descreve uma série de outras atividades que seu problema respiratório pode impedir você de realizar:

Dar passeios a pé ou passear com o seu cão
Fazer o trabalho doméstico ou jardinagem
Ter relações sexuais
Ir a 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 seu problema respiratório pode impedi-lo de fazer.

--

C) 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 4**Questionário de vias aéreas 20 (AQ20)**

As seguintes questões dizem respeito ao efeito da sua doença pulmonar na sua vida diária . Por favor, responda Sim, Não ou Não se aplica para cada item. Não deixe respostas em branco.			
PERGUNTA	Sim	Não	Não se aplica
1. Você tem crises de tosse durante o dia ?			
2. Você freqüentemente se sente cansado devido a sua doença pulmonar ?			
3. Você sente falta de ar ao cuidar do jardim devido a sua doença pulmonar ?			
4. Você se preocuparia em ir à casa de um amigo se lá existisse algo que pudesse causar uma crise de sintomas pulmonares ?			
5. Você tem sintomas pulmonares quando fica exposto a cheiros fortes, fumaça de cigarro ou perfume ?			
6. O (a) seu (sua) companheiro (a) fica incomodado com sua doença pulmonar?			
7. Você fica com falta de ar enquanto tenta dormir?			
8. Você fica preocupado com os efeitos a longo prazo na sua saúde causados pelos medicamentos que você tem que tomar por causa da sua doença pulmonar ?			
9. Os seus sintomas pulmonares pioram quando você fica aborrecido ?			
10. Existem momentos em que você tem dificuldade de andar pela casa devido a sua doença pulmonar ?			
11. Você sente falta de ar para as suas atividades durante o trabalho devido aos seus problemas pulmonares ?			
12. Você sente falta de ar para subir escadas devido a sua doença pulmonar ?			
13. Devido a sua doença pulmonar você sente falta de ar para realizar as suas tarefas domésticas ?			
14. Devido a sua doença pulmonar você tem que voltar para casa mais cedo do que outras pessoas após um programa noturno ?			
15. Você tem falta de ar quando está rindo devido a sua doença pulmonar ?			
16. Você freqüentemente se sente impacientes devido a sua doença pulmonar ?			
17. Devido a sua doença pulmonar você sente que não consegue aproveitar totalmente a sua vida ?			
18. Devido a sua doença pulmonar você se sente muito enfraquecido após um resfriado ?			
19. Você tem a sensação constante de um peso no tórax ?			
20. Você se preocupa muito com a sua doença pulmonar ?			

ANEXO 5

ÍNDICE BASAL DE DISPNEIA (BDI)

1. INCAPACIDADE FUNCIONAL

- () Grau 4 Nenhuma incapacidade: Capaz de realizar atividades (do cotidiano) e ocupações sem falta de ar.
- () Grau 3 Incapacidade discreta: Prejuízo em pelo menos uma atividade, mas nenhuma atividade completamente 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 atividade no trabalho e/ou pelo menos uma atividade do cotidiano 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 a dispnéia, 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 dispnéia e incapacidade.
- () Y Incapacidade por outras causas que não a dispnéia: Por exemplo: problemas neuromusculares ou dor 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 tais como subindo ladeira forte, mais de três lances de escada, ou carregando carga no plano.
- () Grau 2 Moderada: Tem falta de ar com atividades moderadas tais como subir uma ladeira suave, menos de três lances de escadas 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 de o paciente realizar tarefas está prejudicada devido a dispnéia, 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: doenças 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 Maior: Tem falta de ar com esforço distintamente submáximo mas de proporção maior. Tarefas realizadas sem pausa a menos 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 as pessoas normais.
- () Grau 1 Leve: Tem falta de ar com pouco esforço. Tarefas realizadas com muito esforço ou tarefas mais difíceis realizadas com pausas freqüentes, requerendo um tempo de 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 dispnéia, 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: doenças neuromusculares ou dor torácica

ANEXO 6**ESCALA DE DISPNEIA DO MEDICAL RESEARCH CENTER
MODIFICADO (MMRC)**

CLASSIFICAÇÃO	CARACTERÍSTICA
() Grau 0	Não apresenta falta de ar, a não ser quando realiza atividade física intensa (correr, nadar, praticar esporte).
() Grau I	Apresenta falta de ar quando anda rápido no plano ou quando sobe ladeira.
() Grau II	Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade devido à falta de ar ou tem que parar para respirar quando caminha no plano, no próprio ritmo.
() Grau III	Tem que parar para respirar após caminhar cerca de 100 metros ou poucos minutos no plano.
() Grau IV	A falta de ar impede que saia de sua casa ou apresenta falta de ar quando troca de roupa.