



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE  
MESQUITA FILHO”**

**FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU**

**Guilherme Bianzeno**

**PREVALÊNCIA, VARIABILIDADE E REPERCUSSÕES DOS  
SINTOMAS EM TABAGISTAS, EX-TABAGISTAS E  
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA  
CRÔNICA (DPOC).**

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

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Titular Irma de Godoy

Coorientadora: Prof(a). Dr<sup>ª</sup> Renata Ferrari Castan

**Botucatu  
2019**

Guilherme Bianzeno

**PREVALÊNCIA, VARIABILIDADE E REPERCUSSÕES  
DOS SINTOMAS EM TABAGISTAS, EX-TABAGISTAS  
E PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR  
OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC).**

Orientadora: Professora Titular Irma de Godoy

Coorientadora: Renata Ferrari Castan

Disciplina de Pneumologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de  
Botucatu/Unesp

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

Bolsa CAPES- Mestrado

Botucatu

2019

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

Bianzeno, Guilherme.

Prevalência, variabilidade e repercussões dos sintomas em tabagistas, ex-tabagistas e pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). / Guilherme Bianzeno. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Irma de Godoy

Coorientador: Renata Ferrari

Capes: 33004064

1. Pneumopatias obstrutivas. 2. Fumo - Vício. 3. Sinais e sintomas. 4. Qualidade de vida.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Qualidade de vida; Sintomas ; Tabagismo.

*Guilherme Bianzeno*

**PREVALÊNCIA, VARIABILIDADE E REPERCUSSÕES  
DOS SINTOMAS EM TABAGISTAS, EX-TABAGISTAS  
E PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR  
OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC).**

**Comissão Examinadora:**

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup> Titular *Irma de Godoy*

Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

**Prof<sup>a</sup>.Dr<sup>a</sup>** *Luciana Dias Chiavegato*

Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP

**Prof<sup>a</sup>.Dr<sup>a</sup>** *Suzana Erico Tanni*

Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

Botucatu, 25 de Fevereiro de 2019.

## **Dedicatória**

Dedico essa Dissertação aos meus pais e minha família, pelo apoio e incentivo em todos os momentos. Agradeço a dedicação e a confiança para que eu pudesse continuar a caminhar em busca dos meus ideais.

## **Agradecimento Especial**

Agradeço a Profa. Irma de Godoy pela oportunidade, confiança e por me incentivar sempre a buscar novos conhecimentos e aperfeiçoamento durante esses 2 anos. Seu profissionalismo, dedicação e seus ensinamentos servirão de exemplo para minha vida profissional. Agradeço a minha Coorientadora Dra. Renata Ferrari Castan e Dra. Suzana Erico Tanni Minamoto pela colaboração no estudo, desde a execução do projeto a finalização da Dissertação.

## **Agradecimentos**

Aos pacientes que gentilmente aceitaram participar desta pesquisa. Aos meus amigos pós-graduandos que sempre estiveram presentes e me incentivaram e ajudaram na coleta de dados, obrigado pela amizade e pelo apoio no dia-a-dia. As funcionárias da função pulmonar em especial a Enfermeira Estefânia. Aos funcionários da Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu pela paciência e dedicação.

## Sumário

Resumo	
Abstract	
1. Introdução.....	8
2. Objetivos.....	15
3. Casuística e Métodos.....	16
3.1. Avaliação clínica e aplicação do questionário.....	17
3.2. Avaliação do estado tabágico.....	18
3.3. Espirometria, oximetria de pulso e gases arteriais.....	18
3.4. Composição do corpo.....	19
3.5. Avaliação dispneia e Teste de avaliação da DPOC (CAT).....	19
3.6. Distância Percorrida em Seis Minutos.....	22
3.7. Força Muscular Periférica .....	22
3.8. Qualidade de vida (QV) .....	25
3.9. Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD).....	25
4. Análise estatística.....	26
5. Resultados.....	27
5.1. Características gerais.....	27
5.2. Sintomas.....	32
5.3. Análise de Regressão Linear Múltipla.....	39
6. Discussão.....	44
7. Conclusão.....	49
8. Referências.....	50
9. Anexos.....	54

BIANZENO, G. **Prevalência, variabilidade e repercussões dos sintomas em tabagistas, ex-tabagistas e pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica**: Dissertação (MESTRADO) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, São Paulo, 2019.

### Resumo

**Introdução:** A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) apresenta impacto global e sintomas como dispneia, tosse e expectoração levam ao comprometimento da qualidade de vida (QV) e das atividades de vida diária. **Objetivos:** Avaliar a prevalência, variabilidade e repercussões dos sintomas em tabagistas, ex-tabagistas e pacientes com DPOC. **Métodos:** Foram avaliados 108 indivíduos de ambos os sexos com idade  $\geq 40$  anos (tabagista e ex-tabagistas: 32; DPOC leve/moderado: 36; DPOC grave/muito grave: 40) provenientes dos ambulatórios de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Todos foram submetidos à avaliação clínica, responderam a questionário elaborado para o estudo para avaliação dos sintomas, a variabilidade dos mesmos durante o dia e semana durante períodos de estabilidade da doença. Foi realizada a avaliação do estado tabágico confirmada pela medida do monóxido de carbono no ar expirado, espirometria antes e após broncodilatador, avaliação da composição do corpo por meio da impedância bioelétrica e da sensação de dispneia por meio do instrumento do Medical Research Council modificado (mMRC). O teste de avaliação da DPOC (CAT) foi aplicado e foi avaliada a distância caminhada em 6 minutos (DP6), a força muscular periférica por meio do dinamômetro manual e do dinamômetro portátil Microfet 2, a qualidade de vida por meio do Questionário de Qualidade de Vida do Hospital *Saint George* (SGRQ) e os sintomas de ansiedade e depressão por meio da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) **Análise Estatística:** Foi utilizada análise descritiva, as variáveis expressas em média  $\pm$  DP ou mediana (quartil 25% a 75%) as variáveis categóricas em porcentagem. A comparação entre os grupos foi realizada pelo teste *t* de *student* (paramétrica) ou Mann-Whitney (não paramétrica). A análise de variância foi realizada por (ANOVA) seguida do teste de Tukey ou Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn's. O teste Chi-quadrado foi utilizado na comparação de variáveis categóricas, seguido da comparação de pares por ajuste de p. A análise de regressão linear múltipla foi utilizada para avaliar associação entre os sintomas e os desfechos. **Resultados:** Os pacientes com DPOC (leve/muito grave) eram mais velhos e apresentavam menor massa magra do corpo quando comparados aos tabagistas/ex-tabagistas. Os valores dos escores de CAT, mMRC, SGRQ e a DP6 foram similares nos grupos tabagistas/ex-tabagistas e DPOC I/II. Os pacientes do grupo DPOC III/IV apresentaram maiores valores de CAT, mMRC e menores valores de DP6 e maior comprometimento da qualidade de vida comparado aos demais grupos. Escores do questionário CAT  $\geq 10$  pontos foram encontrados em 75% do grupo tabagista/ex-tabagista e 69,4% do grupo DPOC I-II. A falta de ar foi o sintoma mais experimentado, relatado por 59% a 95% dos participantes, a tosse foi relatado por 62,5% a 75%, o catarro por 52,7% a 62,5% e o chiado por 50% a 60% dos pacientes. Os sintomas foram na maioria das vezes de intensidade leve ou moderado e variaram durante o dia e semana, com predomínio nos períodos matutino e à noite. A análise de regressão múltipla mostrou que a presença e intensidade dos sintomas tem associação positiva com os escores de CAT e total do SGRQ. **Conclusão:** Os resultados mostram que tabagistas, ex-tabagistas e pacientes com DPOC apresentam sintomas respiratórios frequentes independentemente da intensidade de obstrução das vias aéreas, que ocorreram principalmente no período matutino e noturno e em menor proporção no período da tarde. Pacientes nos estágios mais graves da DPOC apresentaram comprometimento significativamente maior na maioria dos desfechos avaliados. O questionamento detalhado sobre os sintomas auxiliam na avaliação do impacto negativo do tabagismo e da DPOC na vida diária dos pacientes.

**Palavras Chaves:** Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Tabagismo, Sintomas, Qualidade de Vida.

BIANZENO, G. **Prevalence, variability and repercussions of symptoms in smokers, former smokers and Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients**: Master Thesis - Botucatu Medical School, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, São Paulo, Brazil, 2019.

#### **Abstract**

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) performs a global impact and symptoms such as dyspnea, cough and expectoration which imply on quality of life and daily activities commitment. **Objectives:** Assess the prevalence, variability and repercussions of symptoms in smokers, former smokers and COPD patients. **Methods:** 108 subjects of both gender aged  $\geq 40$  years old were evaluated (smokers/former smokers:32; mild/moderate COPD:36; severe/very severe COPD:40) from the outpatient clinics of Pulmonology of the Clinical Hospital at the Faculty of Medicine of Botucatu. All were submitted to clinical evaluation, answered a questionnaire prepared for the study to evaluate the symptoms, their variability during the day and week during the periods of disease stability. The biochemically confirmed smoking status was determined by the measurement of carbon monoxide in the expired air, spirometry before and after bronchodilator, nutritional assessment through bioelectrical impedance and dyspnea through the modified Medical Research Council instrument (mMRC). The COPD evaluation test (CAT) was applied and the walking distance was evaluated in 6 minutes (6MWD), the peripheral muscle strength by means of the hand dimmer and the Microfet, the quality of life by means of the Quality of Life Questionnaire Saint George Hospital (SGRQ) and symptoms of anxiety and depression through the Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD). **Statistical Analysis:** descriptive analysis was performed, the variables were expressed in mean  $\pm$  SD or median (quartile 25% to 75%) and categorical variables in percentage. The comparison between the groups was performed by the *t* student test (parametric) or Mann-Whitney test (non-parametric). Analysis of variance was carried out by (ANOVA) followed by the Tukey or Kruskal-Wallis test and Dunn's test. The Chi-square test was used for the comparison of categorical variables, and then comparisons of pairs with adjustment of *p* by Bonferroni. Multiple linear regression analysis was used to evaluate the association between the symptoms and the other variables. **Results:** Patients with COPD were older and had lower body mass compared to smokers/former smokers. The values of CAT, mMRC, SGRQ and 6MWD scores were similar in the smokers/former smokers and COPD I / II groups. Patients in the COPD III / IV group had higher values of CAT, mMRC and lower values of DP6, and higher quality of life impairment compared to the other groups. CAT scores  $\geq 10$  points were found in 75% at the smoker / former smoker group and 69.4% at the COPD I-II group. Shortness of breath was the most experienced symptom, reported by 59% to 95% of participants, cough was reported by 62.5% to 75%, phlegm by 52.7% to 62.5%, and wheezing by 50 % to 60% of the patients. The symptoms were mostly of mild or moderate intensity and varied during the day and week, predominantly in the morning and at night. Multiple regression analysis showed that the presence and intensity of symptoms were positively associated with CAT and total SGRQ scores. **Conclusion:** The results show that smokers, former smokers and patients with COPD show frequent respiratory symptoms regardless of the intensity of airway obstruction, which occurred mainly in the morning and at night, and to a lesser extent in the afternoon. Patients in the more severe stages of COPD had significantly greater impairment in most of the outcomes evaluated. Detailed questioning of symptoms helps assess the negative impact of smoking and COPD on patients' daily lives.

**Keywords:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Smokers, Symptoms, Quality Life.

## 1.Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença comum, prevenível e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação do fluxo aéreo devido a anormalidades das vias aéreas e/ou alveolares geralmente causadas por exposição significativa a partículas ou gases nocivos (1). É caracterizada por limitação frequentemente progressiva e persistente do fluxo aéreo e as exacerbações e comorbidades contribuem para a gravidade e prognóstico da doença (1). O principal fator causador da doença é o tabagismo, mas a poluição em ambientes internos e externos proveniente da queima de biomassa está associada com o desenvolvimento da doença em países subdesenvolvidos (1). Como a DPOC frequentemente ocorre em fumantes de meia idade, com alta carga tabágica, outras doenças relacionadas ao tabagismo e ao envelhecimento ocorrem simultaneamente e devem ser levadas em conta no diagnóstico, gravidade da doença e na programação do tratamento mais adequado (1). Anormalidades nutricionais como perda de peso e disfunção muscular esquelética são efeitos extrapulmonares bem reconhecidos da DPOC. Além disso, os pacientes com DPOC tem alto risco para infarto do miocárdio, angina, osteoporose, infecção respiratória, fraturas ósseas, depressão, distúrbio do sono, anemia e glaucoma (1).

A DPOC tem impacto global crescente, em 2016 causou 3 milhões de mortes tornando-se a sexta causa de incapacidade e a terceira causa de morte no mundo (2). Estudo PLATINO realizado em cinco cidades da América Latina incluindo a região metropolitana de São Paulo, indicou que 15,8% dos indivíduos com mais de 40 anos da cidade de São Paulo apresentam DPOC (3).

A avaliação dos sintomas, suas características, frequência e ocorrência nos diferentes períodos do dia são fundamentais para determinar a melhor estratégia de manejo de pacientes DPOC. Além disso, os sintomas têm repercussões na qualidade de vida dos pacientes e são considerados desfechos importantes em estudos clínicos (4-7).

Em 2011, Kessler et al. (4) avaliaram 2441 pacientes com DPOC ( $VEF_1 < 50\%$  do previsto e idade  $> 45$  anos), em vários países europeus por meio de questionário específico. Os sintomas de DPOC, a variabilidade dos mesmos durante o dia, semana e também a qualidade do sono, o cansaço, a depressão, a ansiedade e o impacto dos sintomas nas atividades matinais e outras atividades de vida diária foram avaliados. A maioria (92,8%) relatou pelo menos um dos seguintes sintomas na semana anterior à entrevista: dispneia 72,5%, catarro 63,6%, tosse 58,7%, chiado 41,7% e aperto no peito 28,3%. Na semana anterior, os sintomas foram relatados durante 1 a 3 dias por 24,2% a 45,5% e todos os dias da semana por 33,6% a 50,1% dos pacientes. Além disso, 62,7% dos pacientes sintomáticos relataram variabilidade de um ou mais sintomas durante o dia ou semana. A dispneia foi a única variável que apresentou variabilidade significativa durante o dia e/ou semana, sendo de intensidade variada durante os diferentes períodos do dia, porém predominante no período matutino em pacientes de todos os países que participaram do estudo (4).

No Brasil, dados de 610 pacientes com DPOC do estudo Platino identificou relato de tosse em 19 a 29%, de catarro em 15 a 33%, de chiado em 18 a 40% e de dispneia em 41 a 68% dos pacientes. A prevalência dos sintomas variou de acordo com a gravidade da doença (5). Entretanto, neste estudo a frequência e variabilidade dos sintomas no tempo não foram avaliadas.

Estudo chinês avaliou a prevalência e variabilidade dos sintomas (falta de ar, tosse, catarro, aperto e chiado no peito) durante os diferentes períodos do dia (matutino, tarde e noite) e a repercussões dos mesmos nas atividades diárias em 1.032 pacientes com DPOC moderado/ muito grave. A maioria (99,3%) dos participantes relatou pelo menos um sintoma durante o dia, a tosse foi o sintoma mais relatado (73,6%), seguida de catarro (68,8%) e falta de ar (61,4%). Aproximadamente metade (50,2%) dos pacientes sintomáticos relatam experimentar ao menos um sintoma durante o dia, a variabilidade de sintomas foi associada ao

grau de limitação do fluxo aéreo, com predomínio no grupo DPOC muito grave (59,7%), seguido do grupo DPOC grave (52,4%) e moderado (44%). Além disso, os pacientes que percebem a variabilidade dos sintomas relataram “ao acordar pela manhã” (39,3%) e “à noite” (21,3%) sendo estes os períodos do dia de maior intensidade dos sintomas. Os autores enfatizam que as atividades matinais foram as mais afetadas na população estudada sendo um novo alvo para investigação da DPOC a longo prazo (6).

O estudo Latin American Study of 24-hours Symptoms in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (LASSYC) avaliou a prevalência dos sintomas (tosse, falta de ar, catarro, chiado e aperto no peito) em 795 pacientes com DPOC, de acordo com a gravidade da doença, durante os períodos matinais e noturnos em um período de 24 horas (7). Foi utilizado na avaliação dos sintomas o questionário *Evaluating Respiratory Symptoms* (E-RS), o mesmo utilizado em ensaios clínicos que avalia atividades do dia anterior à entrevista, sendo elas atividades matinais, durante o dia, até o momento em que o participante vai dormir. O E-RS é composto de 11 itens com escore total variando de 0 a 40 pontos, divididos em três subescalas: falta de ar (0 a 17 pontos); tosse e catarro (0 a 11 pontos) e chiado no peito (0 a 12 pontos), escores mais altos apontam maior gravidade dos sintomas. O estudo observou maior frequência dos sintomas matinais comparado aos noturnos e que a tosse foi o sintoma mais frequente (50,1% pela manhã e 24,4% à noite) seguida da falta de ar (45,7% pela manhã e 24,4% à noite) de intensidade leve ou moderada. Os autores relatam que, os pacientes que apresentaram sintomas mais graves durante o dia, tinham pior função pulmonar e piores escores no COPD *Assessment test* CAT e no questionário de avaliação de dispneia *Modified Medical Research Council* (mMRC) (7).

As repercussões dos sintomas sobre outros desfechos em DPOC foram avaliadas em alguns estudos. Estudo europeu avaliou prevalência e variabilidade de sintomas em 743 pacientes com DPOC leve a muito grave em tratamento regular, por meio de

questionários, durante cada período do dia (matinais, diurnos e noturnos) na semana antes do momento basal e em uma semana típica do mês anterior a entrevista. O questionário tinha ainda questões sobre distúrbios do sono, uso de medicação de resgate e limitação de atividades devido a sintomas (8). Mais de 60% dos pacientes tinham pelo menos um sintoma de DPOC durante o dia na semana antes da entrevista. Sintomas diurnos foram mais comuns; entretanto, 63% referiram pelo menos um sintoma noturno na semana anterior e 52% relatavam ter sintomas noturnos pelo menos três vezes durante uma semana típica (8). A proporção de pacientes com sintomas noturnos foi similar entre todas as gravidades (leve: 61,9%; moderado: 58,9%; grave: 65,9% e muito grave: 65,8%) e 47,6% dos pacientes com DPOC leve relatavam os sintomas durante 24 horas na semana anterior à entrevista. Para cada período do dia durante as 24 horas, os participantes relataram a intensidade dos sintomas sendo leve ou moderada (noite: 89,5%, manhã: 87,9% e durante o dia 89,3%). Verificou-se relação entre a presença dos sintomas e a gravidade da doença independentemente do grau de obstrução do fluxo aéreo, no geral os autores relatam relação significativa entre a gravidade da DPOC e os sintomas no período matutino e durante o dia; já a relação entre a gravidade da DPOC com os sintomas noturnos, não alcançaram significância estatística. Houve associação entre os períodos do dia em que os pacientes tiveram sintomas e a gravidade da dispneia avaliada pelo (mMRC), 63,8% dos pacientes que relataram dispneia  $\geq 2$  avaliado pelo mMRC, tiveram sintomas durante todo o dia, para os pacientes que apresentaram mMRC  $< 2$  a associação não alcançou significância estatística (8). A presença de sintomas também obteve relação significativa com os escores do questionário de avaliação da DPOC (CAT), da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) e da Escala de Impacto da Asma e DPOC no Sono (CASIS) (8).

Nos EUA, foram avaliados três grupos de pacientes com DPOC: 1. com sintomas noturnos (três noites na última semana) e diurnos (três noites na última semana), 2. sintomas

noturnos ou matinais isolados ou 3. sem sintomas (9). Além do inquérito sobre os sintomas, a dispneia foi avaliada por meio da escala mMRC e foi aplicado o teste de avaliação da DPOC (CAT) e o teste de adesão a medicações adesão à medicação (10). Entre os 1239 pacientes que participaram da pesquisa, 758 (61,2%) tinham sintomas diurnos e noturnos, 275 (22,2%) sintomas diurnos ou noturnos isolados e 206 (16,6%) não relataram sintomas. Pacientes sintomáticos comparados aos que não relataram sintomas, tinham maior escore de mMRC e CAT, menor aderência a medicação e exacerbaram no último ano (9). Os resultados confirmam que sintomas noturnos e matinais são comuns em DPOC e têm impacto substancial na qualidade de vida, qualidade do sono, limita as atividades matinais e estão associados com ansiedade (9).

Investigação que avaliou pacientes espanhóis comparados a outros europeus revelou que, com valores similares de função pulmonar, os espanhóis eram menos sintomáticos e tinham melhor qualidade de vida (11). Os autores justificaram os achados, pelo menos em parte, pelo fato que a maioria dos pacientes espanhóis (70%) fazia uso de terapia tripla (LAMA, LABA e CI) comparado a 47% dos demais europeus. Além disso, a proporção de homens entre os espanhóis foi maior que a dos demais europeus e há dados que mostram que mulheres com gravidade de obstrução similar são mais sintomáticas que os homens (12-13). Além disso, os pacientes espanhóis eram mais ativos o que está associado com melhor qualidade de vida. Diferenças entre países nas manifestações clínicas da doença são descritas e devem ser levadas em consideração. Estudo que comparou pacientes com DPOC brasileiros e austríacos mostrou que os austríacos, (pareados para idade, sexo, índice de massa do corpo, gravidade da doença, estado tabágico, dispneia, capacidade funcional de exercício e em situações climáticas similares) permaneciam menor tempo caminhando, maior tempo sentado e tinham menor intensidade de atividade de membros inferiores (14). Os autores justificam as diferenças devido a fatores socioeconômicos e étnicos.

Estudos recentes mostram fumantes que não têm obstrução ao fluxo aéreo compatível com DPOC, relação  $VEF_1/CVF$ , após broncodilatador  $\geq 0,70$ , relatam sintomas como tosse, expectoração e falta de ar (15). Woodruff *et al.*, 2016 avaliaram 2736 participantes com idade entre 40 e 80 anos, categorizados em quatro grupos (fumantes, ex-fumantes, DPOC leve/moderado e controle saudáveis). Responderam ao questionário CAT e foram separados em dois grupos: CAT  $\geq 10$  pontos, caracterizados como sintomáticos e CAT  $< 10$  pontos, assintomáticos. Os autores observaram que 50% dos fumantes e ex-fumantes com função pulmonar preservada apresentavam menor prevalência de sintomas comparados ao grupo DPOC leve a moderado, porém apresentavam maior prevalência de sintomas comparada ao grupo controle (15). Foi observada presença de sintomas respiratórios em mais de 50% em fumantes e ex-fumantes. Os autores também verificaram que fumantes com função pulmonar preservada e escore do CAT  $\geq 10$  tinham maior risco de apresentar exacerbações respiratórias, pior desempenho no teste de caminhada de seis minutos e maior chance de apresentar evidência radiológica de bronquite comparado aos que apresentam escore do CAT  $< 10$  pontos (15).

No Brasil, estudo realizado na cidade de Florianópolis avaliou a pontuação do CAT em fumantes ativos, ex-fumantes e não fumantes com função pulmonar preservada e pacientes com DPOC (16). O estudo utilizou um questionário base padronizado similar ao utilizado por Menezes *et al.* (17) no estudo PLATINO e foram coletadas história clínica e exame físico, dados socioeconômicos e demográficos, sintomas, qualidade sono, ansiedade e depressão e a utilização da medicação de manutenção (16). O Estudo avaliou 1.057 indivíduos com idade  $\geq 40$  anos e observou pontuação média do CAT maior nos indivíduos com DPOC comparado aos demais grupos sem diferença estatisticamente significativa. A pontuação média do questionário CAT foi maior no Grupo DPOC comparado aos grupos fumantes e ex-fumantes, porém sem atingir diferença significativa na pontuação média do CAT. Além disso, não

houve diferença significativa entre os grupos DPOC e fumantes com os escores dos itens individuais do CAT, com exceção da questão sobre confiança em sair de casa que foi maior no grupo DPOC (16).

Em resumo, pacientes com DPOC e mesmo fumantes, ex-fumantes, que não preenchem os critérios diagnósticos de DPOC, apresentam sintomas frequentes que variam com o grau de obstrução da via aérea e apresentam associação positiva com escores do CAT, mMRC, maior comprometimento da qualidade de vida e da qualidade do sono. Os sintomas predominam no período matutino, mas também estão presentes em outros períodos do dia, variam de intensidade no tempo e entre populações. Entretanto, não identificamos estudos que avaliaram a associação dos sintomas com indicadores de desempenho físico e força muscular periférica.

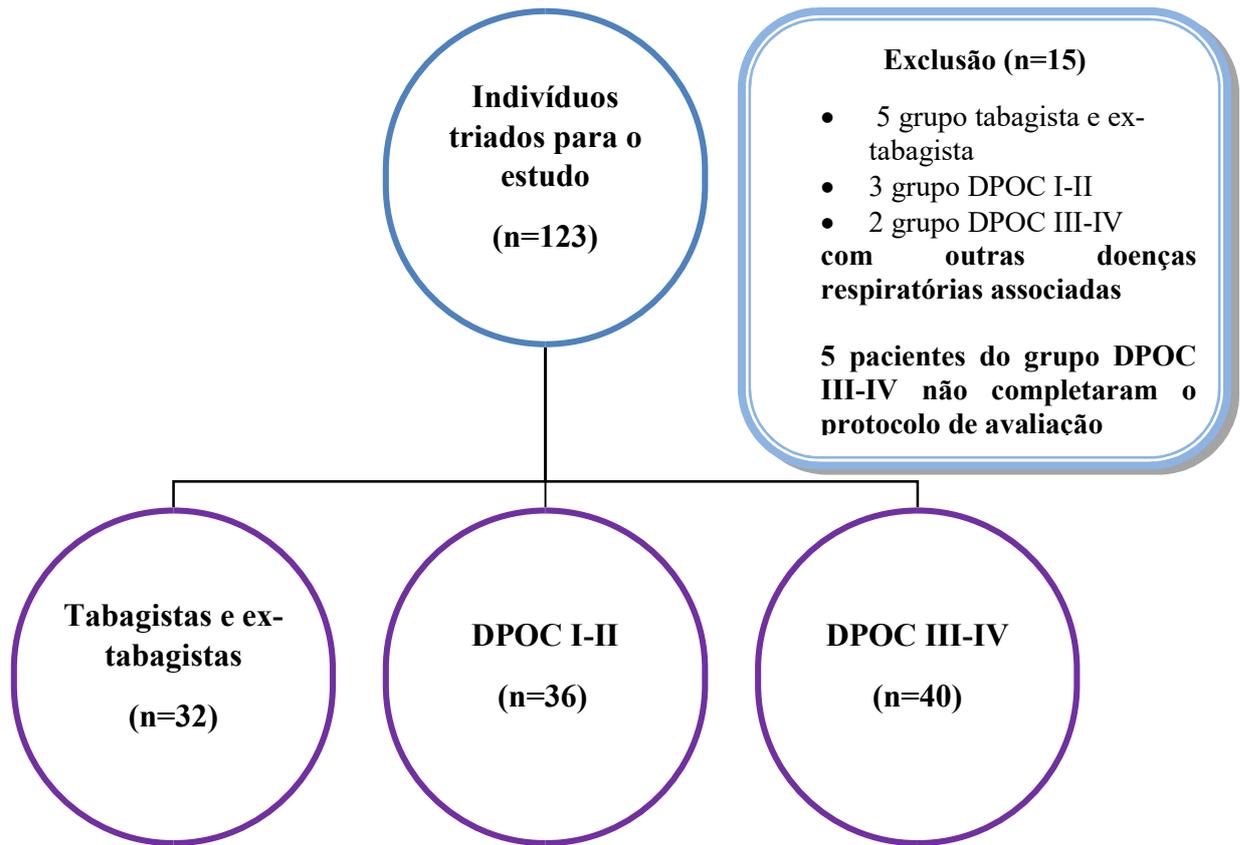
Assim, o objetivo do presente estudo é avaliar a prevalência, variabilidade e verificar a associação com os desfechos em fumantes, ex-fumantes e em pacientes com DPOC brasileiros.

## 2. Objetivos

- Avaliar a prevalência e variabilidade de sintomas em tabagistas, ex- tabagistas e pacientes com DPOC leve a muito grave;
- Avaliar os escores de dispneia, qualidade de vida, ansiedade e depressão em tabagistas, ex- tabagistas e pacientes com DPOC leve a muito grave;
- Avaliar a força muscular periférica e a capacidade funcional de exercício em tabagistas, ex- tabagistas e pacientes com DPOC leve a muito grave;
- Avaliar a associação dos sintomas com escores dos questionários de avaliação da DPOC (CAT), qualidade de vida, ansiedade e depressão e com os testes de força muscular periférica e capacidade funcional de exercício em tabagistas, ex- tabagistas e pacientes com DPOC leve a muito grave;

### 3. Casuística e Métodos

Foram avaliados 108 indivíduos de ambos os sexos com idade  $\geq 40$  anos (tabagistas e ex-tabagistas e DPOC leve a muito grave) provenientes dos Ambulatórios de Pneumologia e Cessação do Tabagismo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Os tabagistas e ex-tabagistas apresentavam  $VEF_1/CVF \geq 0,70$ , após broncodilatador. Foram considerados ex-tabagistas aqueles que apresentaram cessação tabágica  $\geq 12$  meses. Os pacientes com DPOC leve a muito grave foram caracterizados de acordo com a classificação GOLD (DPOC leve:  $VEF_1/CVF < 0,70$  e  $VEF_1 \geq 80\%$ ; DPOC moderado:  $VEF_1/CVF < 0,70$  e  $50\% \leq VEF_1 < 80\%$ ; DPOC grave e muito grave os valores de  $VEF_1$  são  $< 30\%$ ) (18). Os pacientes com DPOC e mesmo tabagistas e ex-tabagistas eram fumantes ativos ou ex-fumantes com história tabágica  $\geq 10$  anos-maço e que não apresentaram exacerbações nos últimos 30 dias. Foram excluídos pacientes com modificação na medicação de manutenção nos últimos três meses, com diagnóstico de outras doenças respiratórias crônicas (Asma, Bronquite, Câncer de Pulmão, Fibrose Pulmonar, Pneumonia, Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono) e com outras doenças agudas ou crônicas que limitassem as respostas aos questionários e a execução do teste de caminhada (Doenças cerebrovasculares com sequelas motoras e cognitivas, doenças neuromusculares e osteoarticulares com comprometimento funcional, doenças cardiovasculares com incidência menor que 12 meses da realização do estudo), ou que tivessem dificuldade em responder todos os questionários de avaliação do estudo.



**Figura 1:** Fluxograma dos indivíduos que participaram do estudo de acordo com os critérios de inclusão.

Todos os indivíduos foram informados sobre os objetivos, riscos e benefícios da pesquisa e somente foram incluídos após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecidos (Anexo 1).

### 3.1 Avaliação clínica e aplicação do questionário

Todos os participantes da pesquisa foram avaliados por meio de história clínica e exame físico completo. Os pacientes foram entrevistados pelo pesquisador utilizando um questionário sobre histórico de exacerbações, os tratamentos utilizados, o controle da doença, os sintomas experimentados, a variabilidade dos mesmos durante o dia e semana e a qualidade do sono durante períodos de estabilidade da doença (Anexo 2). O questionário foi elaborado baseado no estudo realizado e em vários países europeus (4).

### **3.2 Avaliação do estado tabágico**

A história de tabagismo e o estado atual do tabagismo foram investigados e complementados por meio da avaliação da intensidade da dependência da nicotina (Teste de Fargeström) (19). A confirmação da condição de tabagista ou ex-tabagista (indivíduos com cessação do tabagismo por período  $\geq 12$  meses) durante o estudo foi realizada por meio da mensuração de monóxido de carbono (CO) no ar expirado utilizando técnica padronizada com equipamento específico (Micro+ Smokerlyzer, Bedford, England, UK). Esse aparelho mede a concentração de CO exalado por meio de sensor eletroquímico e expressa os valores em partes por milhão (ppm). A técnica para medição foi realizada com solicitação ao paciente para realizar pausa inspiratória de 20 segundos com finalidade de equilibrar os níveis de CO sanguíneo com o alveolar. Após esta pausa, orientado a realizar expiração longa e completa no bucal do aparelho. Valores acima de 6,0 ppm de CO expirado foram considerados significantes para tabagismo ativo (18).

### **3.3 Espirometria pré e pós-broncodilatador, oximetria de pulso e gases arteriais**

A espirometria foi realizada em sistema computadorizado de função pulmonar (*Ferraris KOKO Louisville, CO 80027, USA*) de acordo com os critérios da *American Thoracic Society 200* (19). Foram determinados o volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), a capacidade vital forçada (CVF) e a relação ( $VEF_1/CVF$ ), antes e após a administração de 400 mcg de salbutamol por via inalatória. O  $VEF_1$  foi expresso em litros (L), em porcentagem da CVF e como porcentagem dos valores de referência (20). A monitorização da saturação periférica de oxigênio ( $SpO_2$ ) foi realizada com oxímetro portátil Onyx (*Model 9500 Oximeter; Nonin Medical Inc.; Minneapolis, MN, USA*) em todos os

indivíduos. Todos os pacientes foram submetidos à coleta de sangue arterial para a avaliação dos gases arteriais.

### **3.4 Composição do corpo**

O Índice de Massa do Corpo (IMC) foi calculado a partir das medidas do peso do corpo (P) e da estatura (E) [IMC = peso (kg)/estatura (m)<sup>2</sup>]. A composição corporal foi também avaliada pela Impedância Bioelétrica (*InBody720 Ottoboni Biospace*). A massa magra do corpo (MMC) foi estimada pela equação de regressão desenvolvida por (21) e o índice de massa magra do corpo (IMMC = MMC/ estatura<sup>2</sup>) foi calculado. A depleção nutricional foi definida por valores de IMMC < 15 kg/m<sup>2</sup>, para mulheres e < 17 kg/m<sup>2</sup>, para os homens (22).

### **3.5 Avaliação dispneia e Teste de avaliação da DPOC (CAT)**

A dispneia foi avaliada por meio do instrumento desenvolvido pelo *Medical Research Council* Modificado e validado para o português falado no Brasil (mMRC) composto por cinco itens, sendo que o paciente escolhe o item que corresponde a quanto a dispneia limita suas atividades de vida diária (AVD) (23) (Figura 2).

Fonte: Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2008.

Classificação	Característica
( ) Grau 0	Tenho falta de ar ao realizar exercícios físicos intensos.
( ) Grau I	Tenho falta de ar quando apresso meu passo, ou subo escadas ou ladeiras.
( ) Grau II	Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas da minha idade.
( ) Grau III	Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando perto de 100 metros ou poucos minutos de caminhada.
( ) Grau IV	Sinto falta de ar que não saio de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho.

**Figura 2.** Escala de Dispneia do modified Medical Research Center (mMRC)

A versão validada para língua e cultura brasileira do teste de avaliação da DPOC também foi aplicada. O CAT é composto de oito itens. Para cada item, o paciente escolhe apenas uma opção de resposta, cuja pontuação na escala de Likert que varia de zero a cinco (Figura 3). Ao final do teste, soma-se a pontuação de todas as respostas e, assim, avalia-se o impacto clínico da DPOC. Os resultados variam de acordo com a faixa dos escores obtidos, classificados da seguinte forma em relação ao impacto clínico: 6-10 pontos, leve; 11-20, moderado; 21-30, grave; e 31-40, muito grave (24). Pacientes com escore  $CAT \geq 10$  são considerados sintomáticos (GOLD 2018).

Fonte: Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2017.

O seu nome:

Data de hoje:



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

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

Para cada um dos pontos a seguir, assinala com um (X) o quadrado que melhor o descreve presentemente. Certifique-se que selecciona apenas uma resposta para cada pergunta.

**Por exemplo:** Estou muito feliz (0)  (1) (2) (3) (4) (5) Estou muito triste

Nunca tenho tosse	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Estou sempre a tossir			PONTUAÇÃO
Não tenho nenhuma expectoração (catarro) no peito	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	O meu peito está cheio de expectoração (catarro)			↓
Não sinto nenhum aperto no peito	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Sinto um grande aperto no peito			↓
Não sinto falta de ar ao subir uma ladeira ou um lance de escadas	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Quando subo uma ladeira ou um lance de escadas sinto bastante falta de ar			↓
Não sinto nenhuma limitação nas minhas actividades em casa	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Sinto-me muito limitado nas minhas actividades em casa			↓
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar			↓
Durmo profundamente	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar			↓
Tenho muita energia	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Não tenho nenhuma energia			↓
				<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>	↓
				<input style="width: 50px; height: 30px;" type="text"/>	

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

Figura 3. Questionário de avaliação da DPOC (CAT)

### **3.6 Distância Percorrida em Seis Minutos**

A distância percorrida em seis minutos (DP6) foi realizada de acordo com as recomendações da ATS (25). Resumidamente, em corredor de 30 metros os pacientes foram instruídos a caminhar o máximo que conseguissem por período de seis minutos. Os pacientes podiam parar durante o teste, mas deveriam retomar a caminhada assim que possível. Ao término, a distância total da caminhada, em metros, foi medida. Antes e após o teste foram verificados a saturação de pulso de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), a frequência cardíaca (FC), a pressão arterial (PA), a frequência respiratória (f) e a presença de dispneia e a fadiga nos membros inferiores pela escala de Borg (26). Os pacientes com hipoxemia crônica ou que apresentassem SpO<sub>2</sub> < 85% durante o teste foram suplementados com O<sub>2</sub> de acordo com sua titulação aos esforços, os pacientes transportaram os torpedos através de um suporte com rodízios adaptado para deambulação. Foram realizados dois testes com intervalo de 30 minutos entre os testes, o primeiro para melhor compreensão e realização do teste e o segundo utilizado para análise dos dados.

### **3.7 Força Muscular Periférica**

A força de preensão manual foi avaliada por meio de dinamômetro manual (SAEHAN Corp. Masan, Korea). Os indivíduos realizaram três compressões, cada uma com duração de quatro a seis segundos, alternadamente entre os braços, com o ombro aduzido, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em posição neutra, o punho entre 0 e 30° de extensão e 0 a 15° de desvio ulnar e não apoiado como apresentado na (Figura 4). A força gerada foi lida em kilograma-força (kgf). A leitura mais elevada foi utilizada na análise dos dados (27).



Fonte: Material elaborado pelo autor.  
**Figura 4.** Dinamometria de Membros Superiores.

A avaliação da força muscular periférica em membros inferiores foi realizada por meio do dinamômetro portátil MicroFet 2 (*Hoggan Health, Estados Unidos*), modo *High Threshold* (28). O MicroFet foi acoplado manualmente ao grupo muscular a ser testado dos membros inferiores.

O dinamômetro fornece como principal variável o pico de força (medida em *pounds* e convertida posteriormente para Newton), ou seja, quantificação objetiva da força muscular máxima. A avaliação do pico de força foi realizada por um mesmo avaliador. Sete contrações máximas foram realizadas com intervalo de aproximadamente 10 segundos entre elas, foi utilizado para análise o maior valor de três manobras reproduzíveis, ou seja, que não diferissem mais que 5% entre si, conforme descrito anteriormente (29). Todos os pacientes receberam encorajamento verbal padronizado (28-32). Para mensuração da força dos extensores do joelho (quadríceps femoral) o paciente foi posicionado sentado, postura ereta, com 90° de flexão de joelho, mãos sobre os respectivos membros inferiores, com o avaliador posicionado à sua frente. O teste iniciou-se com o avaliador gradualmente aplicando força que foi dividida em três momentos: o primeiro momento com paciente iniciando a contração

muscular contra o aparelho e as mãos do avaliador, o segundo momento aumentando a força em relação à contração inicial e no terceiro momento realizando a máxima contração possível, sendo esta uma contração isométrica, até alcançar amplitude de movimento de aproximadamente  $30^\circ$  de extensão de joelho a partir dos  $90^\circ$  do posicionamento inicial com apresentado na (Figura 5).



Fonte: Material elaborado pelo autor.

**Figura 5.** Dinamômetro de Membros Inferiores.

### **3.8 Qualidade de vida (QV)**

O instrumento utilizado foi à versão validada para a língua brasileira do Questionário de Qualidade do Hospital *Saint George* na doença respiratória (SGRQ) que inclui os domínios: “sintomas”, relativo ao desconforto causado por sintomas respiratórios, “impacto”, avaliando o impacto global nas atividades de vida e no bem-estar do paciente e “atividades” que considera as alterações da atividade física. Os valores de cada domínio e o total têm pontuação de zero (ausência de disfunção) a 100 (disfunção máxima) (33).

### **3.9 Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD)**

O instrumento utilizado para avaliar o nível de ansiedade e depressão foi a versão desenvolvida por (Zigmond et al. 1983) validada e adaptada para a cultura brasileira (34). O questionário é composto por 14 perguntas relacionadas a aspectos de ansiedade e depressão. Os valores da escala de ansiedade e depressão têm pontuação de zero (improvável) a 21 (provável). Valores entre 0 - 7 caracterizam improvável ansiedade e depressão, entre 8 – 11 possível (questionável ou duvidosa) e entre 12 - 21 como provável. O questionário foi aplicado em todos os sujeitos da pesquisa pelo mesmo pesquisador.

#### 4. Análise estatística

Foi calculado tamanho de amostra através da análise da diferença de proporções com tamanho de efeito de 0,30;  $\alpha$  5% e  $\beta$  80%, chegando a um número de 108 indivíduos, o cálculo foi realizado pelo programa *G Power*. Utilizamos análise descritiva para caracterização dos participantes do estudo. As variáveis foram expressas em média  $\pm$  DP ou mediana (quartil 25% a 75%), as variáveis categóricas em porcentagem. A comparação entre os grupos foi realizada pelo teste *t* de *student* (paramétrica) ou Mann-Whitney (não paramétrica). Foi realizada análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey ou Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn's. O teste de Chi-quadrado foi utilizado para comparar variáveis categóricas, seguido da comparação de pares por ajuste de *p* por bonferroni. Foi realizada análise de regressão linear múltipla para avaliar a associação dos sintomas com os escores dos questionários CAT e SGRQ como variáveis dependentes nos três grupos. As variáveis de ajuste fixas foram sexo feminino, idade, VEF<sub>1</sub>, tabagismo ativo e DP6. Os sintomas foram utilizados como variáveis independentes categorizados de duas formas diferentes: intensidade dos sintomas (leve/moderado ou intenso/muito intenso) e presença dos sintomas (sim ou não). O nível de significância foi estabelecido em 5%. Foi utilizado o pacote estatístico IBM SPSS Statistics 22 e Sigma Plot 11.0.

## 5. Resultados

### 5.1. Características gerais

As características gerais, a história tabágica, os dados de espirometria e gases sanguíneos e de composição corporal dos 108 pacientes avaliados estão apresentados na tabela 1. Para apresentação dos resultados os indivíduos estudados foram separados em 3 grupos: tabagista/ex-tabagistas: 32, DPOC I/II: 36 e DPOC III/IV: 40. Os indivíduos do grupo tabagista/ex-tabagista eram mais jovens ( $p < 0,001$ ) e a porcentagem de tabagistas ativos foi mais elevada neste grupo (65,6%) quando comparada ao grupo DPOC I-II (58,3%) e grupo DPOC III-IV (30%). Não foram observadas diferenças significativas nas proporções de tabagistas ativos entre os grupos.

A obstrução das vias aéreas avaliada pelos valores de  $VEF_1$ , em porcentagem do previsto, e pela relação  $VEF_1/CVF$  foi significativamente diferente entre os três grupos. A pressão parcial de oxigênio no sangue arterial ( $PaO_2$ ) foi diferente entre os três grupos e a saturação de oxigênio no sangue arterial ( $SaO_2$ ) foi menor no grupo DPOC III-IV quando comparado aos outros grupos ( $p < 0,001$ ). A pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial ( $PaCO_2$ ) também foi diferente no grupo DPOC III-IV comparado aos outros grupos ( $p = 0,003$ ). A ( $SpO_2$ ) foi maior no grupo tabagista/ex-tabagista quando comparado aos outros grupos ( $p < 0,001$ ).

Os pacientes do grupo tabagista/ex-tabagista apresentaram MMC maior quando comparados aos pacientes com DPOC I-II e III-IV ( $p < 0,007$ ), o IMC e o percentual de gordura corporal não foram diferentes entre os grupos.

**Tabela 1.** Características gerais, história tabágica, espirometria, gasometria arterial e composição corporal dos três grupos incluídos no estudo.

Variáveis	Tabagista e Ex-tabagista (n=32)	DPOC I-II (n=36)	DPOC III-IV (n=40)	Valor de p
Idade (anos)	57,3 ± 8,4 <sup>a</sup>	65,7 ± 9,0 <sup>b</sup>	64,4 ± 7,6 <sup>b</sup>	<0,001
Sexo F/M (n)	16/16	17/19	18/22	0,91
Tabagistas ativos (n/%)	21/65,6	21/58,3	12/30	0,15
Carga tabágica (anos/maço)	44,5 (38,0-52,8)	51,0 (42,0-74,2)	45,5 (37,2-54,7)	0,06
Monóxido de carbono (CO) ppm	2,0 (1,0-7,5) <sup>a</sup>	2,0 (1,0-8,7) <sup>ab</sup>	0,5 (0,0-3,0) <sup>b</sup>	0,01
VEF <sub>1</sub> (%)	82,0(69,2-93,7) <sup>a</sup>	64,5(55,2-71,7) <sup>b</sup>	35,0(28,5-40,0) <sup>c</sup>	<0,001
VEF <sub>1</sub> (L)	2,2 (1,8-2,8) <sup>a</sup>	1,6 (1,4-2,0) <sup>a</sup>	0,9 (0,6-1,1) <sup>b</sup>	<0,001
CVF (%)	85,6 ± 13,0 <sup>a</sup>	81,5 ± 12,6 <sup>a</sup>	58,0 ± 11,1 <sup>b</sup>	<0,001
CVF (L)	2,7 (2,4-3,7) <sup>a</sup>	2,7 (2,3-3,3) <sup>a</sup>	1,9 (1,5-2,2) <sup>b</sup>	<0,001
VEF <sub>1</sub> /CVF (L)	0,7 (0,7-0,8) <sup>a</sup>	0,6 (0,5-0,6) <sup>b</sup>	0,4 (0,4-0,5) <sup>c</sup>	<0,001
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	78,2 (72,0-83,7) <sup>a</sup>	71,4 (67,1-76,2) <sup>b</sup>	63,9 (48,9-69,4) <sup>c</sup>	<0,001
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	35,3 (34,3-38,8) <sup>a</sup>	36,5 (34,0-38,5) <sup>a</sup>	40,1(35,3-45,1) <sup>ab</sup>	0,003
SaO <sub>2</sub> (%)	95,7 (93,9-96,3) <sup>a</sup>	94,7 (92,6- 95,4) <sup>a</sup>	92,2 (86,0-94,2) <sup>b</sup>	<0,001
SpO <sub>2</sub> (%)	96 (95-97) <sup>a</sup>	94 (93-95) <sup>b</sup>	93 (91-95) <sup>b</sup>	<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,4 ± 5,3	26,0 ± 4,6	26,1 ± 5,4	0,12
IMMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,5(23,0-29,0) <sup>a</sup>	23,1(19,2-27,7) <sup>b</sup>	21,8(19,2-26,1) <sup>b</sup>	0,007
Gordura (%)	26,7±10,7	23,5±9,2	24,0±10,3	0,37

Valores estão apresentados como média ± desvio padrão ou mediana (quartis 25-75). VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; PaO<sub>2</sub>: Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial; PaCO<sub>2</sub>: Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Arterial; SaO<sub>2</sub>: Saturação de Oxigênio no Sangue Arterial; SpO<sub>2</sub>: Saturação Periférica de Oxigênio; IMC: Índice de Massa Corporal; MMC: Massa Magra do Corpo; Teste de Chi-quadrado; <sup>abc</sup>: letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos ; ANOVA seguido de Tukey ou Dunn's, p<0,05.

Os escores do questionário CAT ≥10 pontos foram significativamente maiores no grupo DPOC III-IV (95%) quando comparados aos outros grupos (p=0,01), entretanto, 75% do grupo tabagista/ex-tabagista e 69,4% do grupo DPOC I-II apresentaram escores do questionário CAT ≥10 pontos. O escore dispneia (mMRC) foi maior nos pacientes com DPOC III-IV (80%) quando comparado aos outros grupos (p<0,001), entretanto, 41,6% participantes do grupo DPOC I-II e 25% do grupo tabagista/ex-tabagista apresentaram escores do questionários mMRC ≥2 (Tabela 2).

Os pacientes com DPOC III-IV caminharam distância significativamente menor no teste de caminhada de seis minutos (TC6), comparados aos pacientes do grupo DPOC I-II e

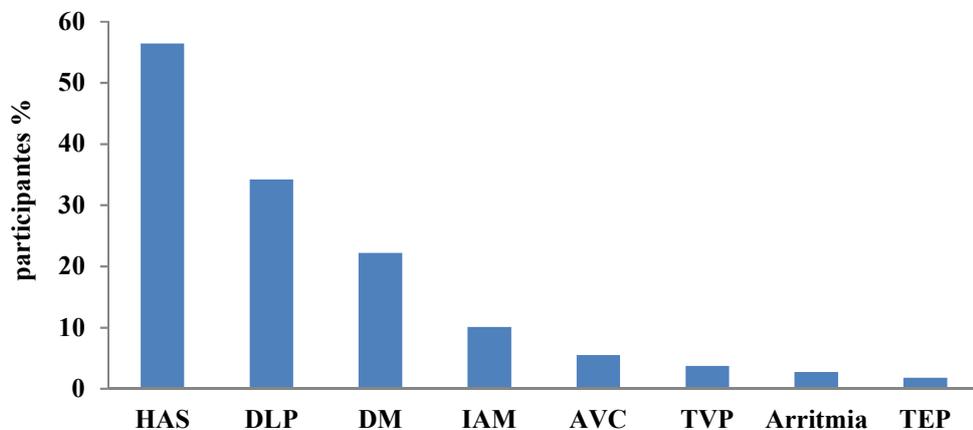
aos tabagista/ex-tabagista ( $p < 0,001$ ) (Tabela 2). Os escores dos domínios atividades, impacto mostraram maior comprometimento da qualidade de vida nos pacientes com DPOC III-IV comparados aos pacientes com DPOC I-II e aos tabagistas/ex-tabagistas (Tabela 2). Os escores da escala HAD de ansiedade e depressão e os testes de força muscular não foram diferentes entre os grupos (Tabela 2).

**Tabela 2.** Avaliação e escores dos questionários CAT, qualidade de vida, ansiedade e depressão, testes de avaliação funcional e força muscular.

Variáveis	Tabagistas e Ex-tabagista (n=32)	DPOC I-II (n=36)	DPOC III-IV (n=40)	Valor de p
CAT (escore)	18,0(9,5-24,0) <sup>a</sup>	16,5(8,2-25,5) <sup>a</sup>	21(18,2-27,7) <sup>b</sup>	<b>0,01</b>
mMRC (escore)	1,0 (0-1,7) <sup>a</sup>	1,0 (1,0-2,0) <sup>a</sup>	2,0 (2,0-3,0) <sup>b</sup>	<b>&lt;0,001</b>
DP6 (metros)	442(347-480) <sup>a</sup>	396(348-465) <sup>a</sup>	339(278-381) <sup>b</sup>	<b>&lt;0,001</b>
SGRQ Sintomas (%)	37,0 ± 24,5 <sup>a</sup>	41,5 ± 23,0 <sup>a</sup>	51,4 ± 18,2 <sup>a</sup>	<b>0,01</b>
SGRQ Atividades (%)	41,7(0-70,8) <sup>a</sup>	54,9(19,2-77,5) <sup>a</sup>	79,0(62,3-86,4) <sup>b</sup>	<b>&lt;0,001</b>
SGRQ Impacto (%)	11,4(1,9-29,4) <sup>a</sup>	14,3(4,7-59,7) <sup>a</sup>	41,4(24,6-2,4) <sup>b</sup>	<b>&lt;0,001</b>
SGRQ Total (%)	30,3(5,6-54,3) <sup>a</sup>	34,8(26,3-66,1) <sup>ab</sup>	53,3(39,0-73,3) <sup>b</sup>	<b>0,003</b>
Ansiedade (escore)	5,6(3,0-11,7)	4,5(2,0-8,7)	6,5 (3,2-10,0)	0,54
Depressão (escore)	3,0 (1,0-10,7)	3,0 (1-10)	4,0 (2,2-8,7)	0,84
Dinamômetro(D) (kg/força)	24,0 (20,5-33,5)	29,0 (20-37,5)	28,0 (22,0-40,0)	0,53
Dinamômetro(ND) (kg/força)	24,0 (22-32)	28,0 (20,0-37,0)	28,0 (22,0-35,5)	0,80
MicroFet(D) (Newton)	44,8(34,9-92,1)	43,5(33,5-78,3)	36,4(30,2-70,3)	0,17
MicroFet(ND) (Newton)	40,8(33,1-80,4)	44,8(34,0-73,1)	33,8(30,5-65,3)	0,14

Valores estão apresentados como média ± desvio padrão ou mediana (quartis 25-75); CAT: *COPD Assessment Test*; mMRC: *Modified Medical Research Council*; DP6: distância percorrida em 6 minutos; SGRQ: *Saint George's Respiratory Questionnaire*; Dinamômetro D: dominante; Dinamômetro ND: não dominante; Microfet D: dominante; Microfet ND: não dominante; <sup>abc</sup>: letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos; ANOVA seguido de Tukey, Kruskal Wallis seguido Dunn's,  $p < 0,05$ .

Com relação às comorbidades associadas e relatadas pelos três grupos, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) foi a que teve maior proporção, relatada por (56,4%) nos três grupos, seguido de Dislipidemias (DLP) (34,2%), Diabetes Mellitus (DM) (22,2%), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) (10,1%), Acidente Vascular Cerebral (AVC) (5,5%), Trombose Venosa Profunda (TVP) (3,7%), Arritmia Cardíaca (2,7%) e Trombo Embolia Pulmonar (TEP) (1,8%), essa distribuição está representada a seguir no gráfico 1.



**Gráfico 1.** Distribuição das comorbidades associadas e relatadas pelos 108 participantes do estudo.

Com relação ao histórico de exacerbações dos três grupos durante o último ano, 12 (30%) do grupo DPOC III-IV apresentaram exacerbações graves, necessitando pelo menos de uma internação no último ano e terem feito uso de antibióticos ou corticoides, 17 (42,5%) apresentaram exacerbações moderadas e relataram ter ido ao pronto socorro (PS) sem necessidade de internação ou terem feito uso de antibiótico ou corticoide, 14 (35%) relataram uso de antibióticos ou corticoides em domicílio decorrente a exacerbações moderadas. Do grupo DPOC I-II, 7 (19,4%) apresentaram exacerbações graves com necessidade de internação, 8 (22,2%) relataram exacerbações moderadas com necessidade de ir ao (PS) e fazerem uso de antibióticos ou corticoides e 6 (16,6%) relataram uso de inalação de resgate

decorrente à exacerbações leves. Apenas 3 (9,3%) do grupo tabagista/ex-tabagista relataram exacerbações leves e moderadas e necessitaram ir ao (PS) sem necessidade de internação, ou fizeram tratamento com uso de antibióticos e corticoides ou uso de inalação de resgate a domicílio.

Os dados de medicações de manutenção de uso exclusivo ou combinado, suas associações e os pacientes em uso de oxigeno terapia domiciliar prolongada (ODP) com relação aos três grupos, estão representadas na tabela 3.

**Tabela 3.** Distribuição e associação da medicação de manutenção e pacientes em uso de oxigenoterapia domiciliar prolongada nos três grupos.

<b>Medicamentos</b>	<b>Tabagista e ex-tabagista (n=32)</b>	<b>Grupo DPOC I-II (n=36)</b>	<b>Grupo DPOC III-IV (n=40)</b>
LABA+LAMA+CI (n/%)	0/0	0/0	12/30
LABA+LAMA (n/%)	0/0	3/8,3	7/17,5
LABA+CI (n/%)	1/3,1	2/5,5	2/5
LAMA (n/%)	0/0	0/0	3/7,5
LABA (n/%)	3/9,3	9/25	9/22,5
SABA (n/%)	1/3,1	7/19,4	16/40
ODP (n)	0/0	0/0	21/52,5

LABA: Medicação Inalatória Beta-agonista de Longa Duração; LAMA: Medicação Inalatória Antagonista Muscarínico de Longa Duração; CI: Corticoide Inalatório; SABA: Beta<sub>2</sub> Agonista de Curta Duração; ODP: Oxigeno terapia Domiciliar Prolongada.

Com relação ao uso e o tipo de medicação de manutenção de cada grupo, 30 % dos pacientes do grupo DPOC III-IV relataram fazer uso de terapia tripla (LABA+LAMA+CI), 17% de terapia combinada (LABA+LAMA) e 22% relatam uso exclusivo de LABA. No grupo DPOC I-II, 25% dos pacientes relataram uso exclusivo de LABA. Apenas 9,3% dos pacientes de grupo tabagista/ex-tabagista relataram uso exclusivo de LABA. Dos pacientes que faziam uso de inalação de resgate (SABA), o grupo DPOC III-IV apresentou maior

proporção (40%), 19,4% do grupo DPOC I-II relataram uso de inalação de resgate (SABA). Como esperado, 52,5% de pacientes do grupo DPOC III-IV relataram estar em uso de ODP.

## 5.2 Sintomas

De acordo com a avaliação dos sintomas nos três grupos, os pacientes foram questionados sobre a prevalência, a variabilidade dos mesmos e sua associação com os diferentes períodos do dia e durante a semana anterior a entrevista. O sintoma falta de ar na última semana ocorreu em quase 60% dos pacientes nos três grupos. A proporção de pacientes com falta de ar foi maior no grupo DPOC III-IV (95%), no qual 52,5% dos pacientes apresentaram sintoma durante todos os dias da semana, 35% relataram o sintoma intenso/muito intenso com maiores proporções durante a caminhada e a noite (Tabela 4).

**Tabela 4.** Prevalência e variabilidade da falta de ar durante o dia e semana nos três grupos.

Variáveis	Tabagista e Ex-tabagista (n=32)	DPOC I-II (n=36)	DPOC III-IV (n=40)	Valor de p
Na última semana, você sentiu falta de ar? (n/%)	19/59,3	24/66,6	38/95	<0,001
Leve/Moderado (n/%)	16/50	19/52,7	24/60	0,61
Intenso/Muito intenso (n/%)	3/9,3	5/13,8	14/35	0,01
Todos os dias (n/%)	6/18,7	6/16,6	21/52,5	<0,001
4 a 6 dias (n/%)	1/3	3/8,3	5/12,5	0,31
1 a 3 dias (n/%)	12/37,5	15/41,6	12/30	0,56
Fim da manhã (n/%)	5/15,6	10/27,7	10/25	0,90
A tarde (n/%)	4/12,5	4/11	9/22,5	0,33
Ao anoitecer/ À noite (n/%)	13/40,6	7/19,4	15/37,5	0,12
Caminhando (n/%)	10/31,2	21/64	35/87,5	<0,001

As variáveis estão representadas pelo número de participantes e seu respectivo valor percentual para cada grupo. Valores de  $p < 0,05$  apontam as variáveis que tiveram diferenças de proporções significativas. O teste de Chi-quadrado não identificou quais grupos eram diferentes.

A tosse foi relatada acima de 60% nos três grupos, com maior proporção no grupo DPOC III-IV (75%), o sintoma teve predomínio no período matutino e a noite sem apresentar diferença significativa entre os grupos. Acima de 50% dos pacientes nos três grupos relataram

o sintoma leve/moderado. Comparado aos outros grupos, 40% do grupo DPOC III-IV relataram a prevalência do sintoma presente em todos os dias na semana, com predomínio no período da manhã e a noite, as demais variáveis não apresentaram diferença significativa entre os grupos (Tabela 5).

**Tabela 5.** Prevalência e variabilidade da tosse durante o dia e semana nos três grupos.

Variáveis	Tabagista e Ex-tabagista (n=32)	DPOC I-II (n=36)	DPOC III-IV (n=40)	Valor de p
Na última semana, você teve Tosse? (n/%)	20/62,5	25/69,4	30/75	0,52
Leve/Moderado (n/%)	16/50	19/52,7	22/55	0,91
Intenso/Muito intenso (n/%)	4/12,5	6/16,6	8/20	0,69
Todos os dias (n/%)	11/34,3	7/19,4	16/40	0,14
4 a 6 dias (n/%)	1/3,1	2/5,5	4/10	0,48
1 a 3 dias (n/%)	8/25	16/44,4	10/25	0,10
Fim da manhã (n/%)	9/28,1	8/22,2	15/37,5	0,55
A tarde (n/%)	1/3,1	3/8,3	9/22,5	<b>0,03</b>
Ao anoitecer/ À noite (n/%)	18/56,2	13/36,1	20/50	0,22
Caminhando (n/%)	3/9,3	9/25	7/17,5	0,24

As variáveis estão representadas pelo número de participantes e seu respectivo valor percentual para cada grupo. Valores de  $p < 0,05$  apontam as variáveis que tiverem diferenças de proporções significativas. O teste de Chi-quadrado não identificou quais grupos eram diferentes.

Acima de 52% dos pacientes nos três grupos relataram o sintoma catarro, de intensidade leve/moderado, com maior prevalência no grupo DPOC III-IV (62,5%). Aproximadamente 47% do grupo tabagista/ex-tabagista e (37,5%) do grupo DPOC III-IV relataram o sintoma com predomínio no período matutino. As variáveis não apresentaram diferenças significativas (Tabela 6).

**Tabela 6.** Prevalência e variabilidade do catarro durante o dia e semana nos três grupos.

Variáveis	Tabagista e Ex-tabagista (n=32)	DPOC I-II (n=36)	DPOC III-IV (n=40)	Valor de p
Na última semana, teve Catarro? (n/%)	18/56,2	19/52,7	25/62,5	0,68
Leve/Moderado (n/%)	15/46,8	16/44,4	21/52,5	0,77
Intenso/Muito intenso (n/%)	3/9,3	3/8,3	4/10	0,96
Todos os dias (n/%)	9/28,1	8/22,2	12/30	0,73
4 a 6 dias (n/%)	3/9,3	2/5,5	3/7,5	0,83
1 a 3 dias (n/%)	6/18,7	9/25	10/25	0,78
Fim da manhã (n/%)	15/46,8	10/27,7	15/37,5	0,26
A tarde (n/%)	2/6,2	2/5,5	6/15	0,28
Ao anoitecer/ À noite (n/%)	8/25	7/19,4	12/30	0,57
Caminhando (n/%)	2/6,2	7/19,4	5/12,5	0,26

As variáveis estão representadas pelo número de participantes e seu respectivo valor percentual para cada grupo. Valores de  $p < 0,05$  apontam as variáveis que tiveram diferenças de proporções significativas. O teste de Chi-quadrado não identificou quais grupos eram diferentes.

O sintoma chiado no peito foi relatado acima de 50% pelos três grupos, (37,5%) do grupo DPOC III-IV disseram ter apresentado o sintoma 1 a 3 vezes na semana, de intensidade leve/moderado (50%), com maior intensidade à noite (55%). O grupo tabagista/ex-tabagista relatou o sintoma acima de 84% à noite, de intensidade leve/moderado (46,8%), estando presente durante todos os dias na última semana (37,5%). As demais variáveis não apresentaram diferenças significativas (Tabela 7).

**Tabela 7.** Prevalência e variabilidade do chiado no peito durante o dia e semana nos três grupos.

Variáveis	Tabagista e Ex-tabagista (n=32)	DPOC I-II (n=36)	DPOC III-IV (n=40)	Valor de p
Na última semana, você teve chiado no peito? (n/%)	19/59,3	18/50	24/60	0,62
Leve/Moderado (n/%)	15/46,8	11/30,5	20/50	0,19
Intenso/Muito intenso (n/%)	4/12,5	7/19,4	4/10	0,47
Todos os dias (n/%)	12/37,5	9/25	6/15	0,09
4 a 6 dias (n/%)	3/9,3	2/5,5	3/7,5	0,83
1 a 3 dias (n/%)	4/12,5	7/19,4	15/37,5	<b>0,03</b>
Fim da manhã (n/%)	14/43,7	11/30,5	10/25	0,23
A tarde (n/%)	14/43,7	9/25	15/37,5	0,25
Ao anoitecer/ À noite (n/%)	27/84,3	11/30,5	22/55	<b>&lt;0,001</b>
Caminhando (n/%)	14/43,7	15/41,6	15/37,5	0,85

As variáveis estão representadas pelo número de participantes e seu respectivo valor percentual para cada grupo. Valores de  $p < 0,05$  apontam as variáveis que tiverem diferenças de proporções significativas. O teste de Chi-quadrado não identificou quais grupos eram diferentes.

O sintoma aperto no peito, relatado pelos três grupos, foi acima de 50% nos grupos tabagista/ex-tabagista e DPOC III-IV. Os participantes desses dois grupos relataram o sintoma de intensidade leve/moderado acima de 46%, com frequência relatada acima de 37% de 1 a 3 dias na semana, com predomínio ao anoitecer e a noite. Os dados estão representados na tabela 8.

**Tabela 8.** Prevalência e variabilidade do Aperto no peito durante o dia e semana nos três grupos.

Variáveis	Tabagista e Ex-tabagista (n=32)	DPOC I-II (n=36)	DPOC III-IV (n=40)	Valor de p
Na última semana, você sentiu Aperto no Peito? (n/%)	18/56,2	11/30,5	21/52,5	0,06
Leve/Moderado (n/%)	15/46,8	8/22,2	19/47,5	<b>0,04</b>
Intenso/Muito intenso (n/%)	3/9,3	3/8,3	2/5	0,75
Todos os dias (n/%)	2/6,2	3/8,3	4/10	0,84
4 a 6 dias (n/%)	2/6,2	2/5,5	2/5	0,97
1 a 3 dias (n/%)	14/43,7	6/16,6	15/37,5	<b>0,04</b>
Fim da manhã (n/%)	3/9,3	5/13,8	8/20	0,49
A tarde (n/%)	7/21,8	2/5,5	8/20	0,11
Ao anoitecer/ À noite (n/%)	12/37,5	4/11,1	9/22,5	<b>0,03</b>
Caminhando (n/%)	7/21,8	9/25	13/32,5	0,57

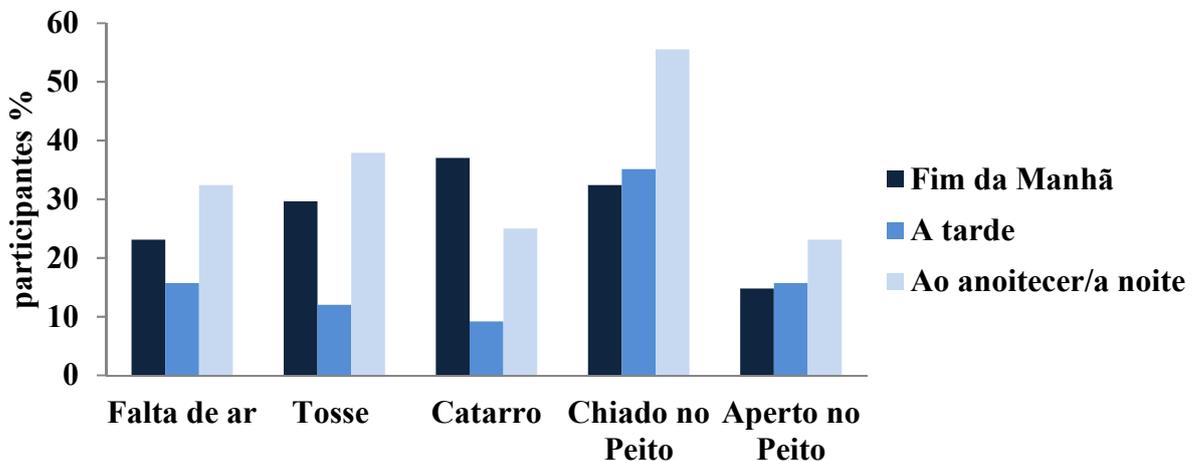
As variáveis estão representadas pelo número de participantes e seu respectivo valor percentual para cada grupo. Valores de  $p < 0,05$  apontam as variáveis que tiverem diferenças de proporções significativas. O teste de Chi-quadrado não identificou quais grupos eram diferentes.

A seguir apresentamos os achados referentes aos sintomas dos 108 sujeitos avaliados em conjunto de acordo com suas diferenças significativas para cada período do dia (Tabela 9 e Gráfico 2). A proporção de pacientes que apresentou falta de ar à noite (32,4%) e pela manhã (23,1%) foi maior; mostrando diferenças significativas entre os períodos. O sintoma foi o relatado por mais de 60% durante a caminhada. A tosse foi significativamente maior no período da noite (37,9%) e de manhã (29,6%) quando comparada ao período da tarde. O catarro apresentou padrão similar. O chiado no peito foi significativamente maior à noite. O aperto no peito foi maior à noite (23,1%) apresentando diferença estatística entre os períodos avaliados.

**Tabela 9.** Prevalência dos sintomas de acordo com o período do dia relatado pelos 108 participantes do estudo.

Variáveis	Fim da Manhã	A Tarde	A Noite	Valor de p
Falta de Ar (n/%)	25/23,1 <sup>a</sup>	17/15,7 <sup>a</sup>	35/32,4 <sup>b</sup>	<b>0,007</b>
Tosse (n/%)	32/29,6 <sup>a</sup>	13/12 <sup>b</sup>	41/37,9 <sup>a</sup>	<b>0,003/&lt;0,001</b>
Catarro (n/%)	40/37 <sup>a</sup>	10/9,2 <sup>b</sup>	27/25 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>
Chiado no Peito (n/%)	35/32,4 <sup>a</sup>	38/35,1 <sup>a</sup>	60/55,5 <sup>b</sup>	<b>0,001/0,004</b>
Aperto no Peito (n/%)	16/14,8	17/15,7	25/23,1	0,21

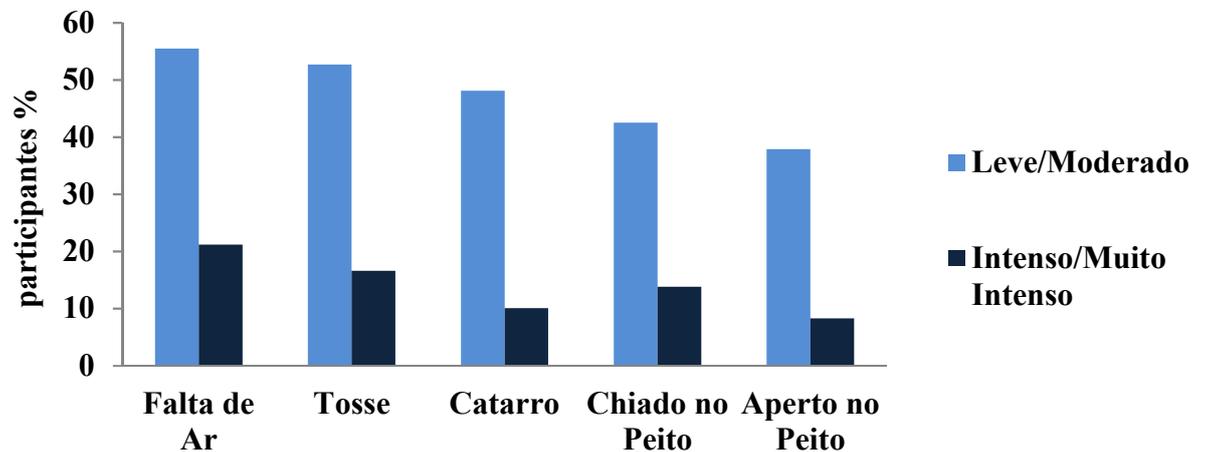
As variáveis estão representadas pelo número de participantes que relataram o sintoma e seu respectivo valor percentual para cada grupo. \*Comparações de pares por ajustes de p. Valores de  $p < 0,01$  apontam as variáveis que tiveram diferenças de proporções significativas no teste de Chi-quadrado. <sup>abc</sup>: letras diferentes indicam diferenças estatísticas entre os grupos.



**Gráfico 2.** Prevalência de cada sintoma na última semana nos diferentes períodos do dia nos 108 participantes do estudo e seus respectivos valores percentuais.

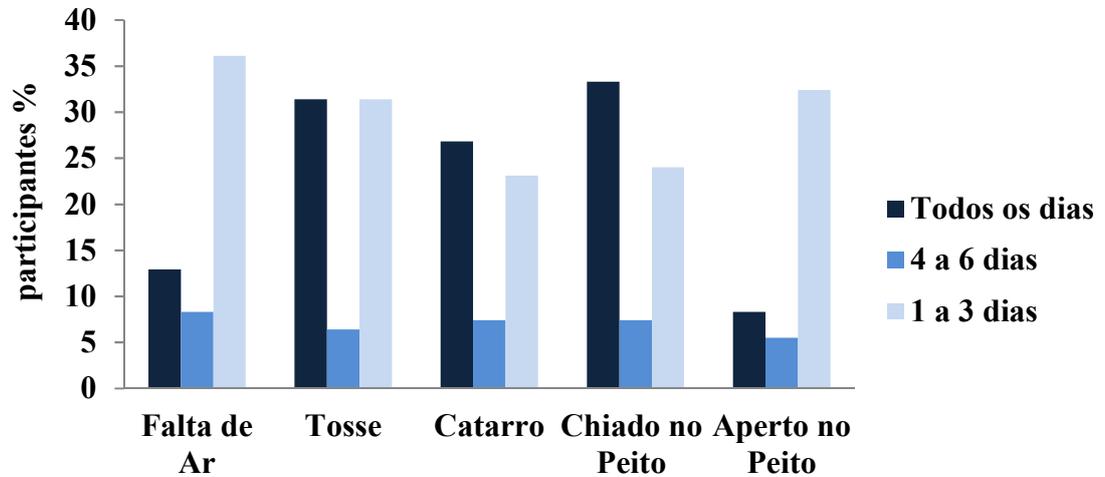
Com relação à intensidade dos sintomas relatados pelos 108 participantes do estudo, 55,5% dos participantes relataram falta de ar de intensidade leve/moderado e 21,2% relataram o sintoma de forma intenso/muito intenso. Tosse de intensidade leve/moderada foi relatada por 52,7% dos participantes e 16,6% intenso/muito intenso. Catarro de intensidade leve/moderado foi relatado por 48,1% dos participantes, (10,1%) relataram o sintoma na forma intenso/muito intenso. O chiado no peito de intensidade leve/moderado foi relatado por 42,5% dos participantes do estudo e 13,8% intenso/muito intenso. Aperto no peito de intensidade leve/moderado foi relatado por 37,9% dos participantes e apenas (8,3%) de

intensidade intensa/muito intenso, a distribuição da intensidade de cada sintoma e seu respectivo valor percentual estão representados no gráfico 3.



**Gráfico 3.** Distribuição da intensidade dos sintomas relatados durante a semana anterior a entrevista nos 108 indivíduos participantes do estudo e seus respectivos valores percentuais.

Com relação à frequência dos sintomas relatados pelos 108 pacientes na semana anterior a entrevista, a falta de ar entre 1 a 3 dias foi relatada por 36% dos participantes. A frequência da tosse entre 1 a 3 dias e todos os dias na última semana foi similar (30%). Catarro todos os dias foi relatado por 26,8% dos participantes e acima de 33% dos participantes do estudo relataram o chiado no peito durante todos os dias e de 32% relataram o aperto no peito 1 a 3 vezes na última semana. A distribuição percentual da frequência dos sintomas na última semana relatado pelos 108 participantes do estudo estão apresentados no gráfico 4 com seus respectivos valores percentuais.



**Gráfico 4.** Distribuição da frequência dos sintomas em dias, na semana anterior a entrevista relatado pelos 108 participantes do estudo de acordo com seus valores percentuais.

### 5.3 Análise de Regressão Linear Múltipla

Na análise de regressão linear múltipla as variáveis; sexo feminino ( $p=0,04$ ), intensidade da falta de ar ( $p=0,002$ ), aperto no peito ( $p<0,001$ ); catarro ( $p<0,001$ ) e chiado no peito ( $p<0,001$ ) mostraram associação positiva com o escore do questionário CAT. As outras variáveis não apresentaram associação, os resultados estão representados de acordo com a tabela 10.

**Tabela 10.** Distribuição das variáveis independentes, sexo feminino, idade, VEF<sub>1</sub>, tabagismo ativo, DP6 e intensidade dos sintomas dos três grupos ajustadas ao CAT, de acordo com a análise de regressão linear múltipla.

Variável dependente	Variáveis	Coefficiente (95% IC)	Valor p
CAT (score) R <sup>2</sup> = 0,64	Sexo Feminino	0,14 (0,12;5,05)	<b>0,04</b>
	Idade (anos)	0,05 (-0,08;0,19)	0,43
	VEF <sub>1</sub> , % predito	-0,05 (-0,07;0,03)	0,43
	Tabagismo Ativo	-0,06 (-3,67;1,32)	0,35
	DP6	-0,11 (-0,02;0,003)	0,13
	Falta de Ar	0,24 (1,27;5,56)	<b>0,002</b>
	Tosse	0,02 (-1,73;2,39)	0,75
	Aperto no Peito	0,25 (1,63;5,45)	<b>&lt;0,001</b>
	Catarro	0,26 (1,809;5,72)	<b>&lt;0,001</b>
	Chiado no Peito	0,28 (1,71;5,82)	<b>&lt;0,001</b>

VEF<sub>1</sub>: Volume expiratório forçado no primeiro segundo. DP6: Distância percorrida em seis minutos. Falta de ar; Tosse; Aperto no Peito; Catarro; Chiado no Peito foram categorizados em (leve/moderado ou intenso/muito intenso).

Na análise de regressão linear múltipla utilizando a variável (categorizada em sim ou não) para avaliar a associação com o escore do CAT, a análise mostrou que o sexo feminino (p=0,01), a presença dos sintomas falta de ar (p<0,001), aperto no peito (p=0,007), catarro (p=0,002) e chiado no peito (p=0,002) apresentaram associação positiva ao escore do questionário CAT. As demais variáveis não apresentaram associação. Os resultados estão representados na tabela 11.

**Tabela 11.** Distribuição das variáveis, sexo feminino, idade, VEF<sub>1</sub>, tabagismo ativo, DP6 e presença dos sintomas dos três grupos ajustadas aos escores do questionário CAT, de acordo com os dados da análise de regressão linear múltipla.

Variável dependente	Variáveis	Coefficiente (95% IC)	Valor p
CAT (escore) R <sup>2</sup> = 0,59	Sexo Feminino	0,67 (1,71; 5,91)	<b>0,01</b>
	Idade (anos)	-0,006 (-0,15; 0,14)	0,93
	VEF <sub>1</sub> , % predito	-0,14 (-0,06; 0,05)	0,85
	Tabagismo Ativo	-0,06(-3,75; 1,49)	0,18
	DP6	-0,14 (-0,02; 0,001)	0,07
	Falta de ar	0,27 (2,68; 9,08)	<b>&lt;0,001</b>
	Tosse	0,09 (-0,97; 4,91)	0,18
	Aperto no peito	0,20 (1,03; 6,30)	<b>0,007</b>
	Catarro	0,23 (1,58; 7,07)	<b>0,002</b>
	Chiado no Peito	0,24 (1,70; 7,37)	<b>0,002</b>

VEF<sub>1</sub>: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo. DP6: Distância percorrida em seis minutos. Falta de ar; Tosse; Aperto no Peito; Catarro e Chiado no Peito foram categorizados em ter ou não o sintoma (sim ou não).

Os resultados da análise de regressão linear múltipla utilizando a variável (categorizada em leve/moderado ou intenso/muito intenso) para avaliar a associação com o escore total do questionário SGRQ mostraram que as variáveis independentes sexo feminino (p=0,02), falta de ar (0,003), catarro (p=0,01) e chiado no peito (p=0,03) apresentaram associação positiva ao domínio total do questionário SGRQ. A variável independente VEF<sub>1</sub> % do predito (p=0,01) apresentou associação negativa ao escore total do questionário SGRQ, as demais variáveis não apresentaram associação, os resultados estão representados na tabela 12.

**Tabela 12.** Distribuição das variáveis, sexo feminino, idade, VEF<sub>1</sub>, tabagismo ativo, DP6 e intensidade dos sintomas dos três grupos ajustadas ao SGRQ, de acordo com a análise de regressão linear múltipla.

Variável dependente	Variáveis	Coefficiente (95% IC)	Valor p
SGRQ (score total, %) R <sup>2</sup> = 0,50	Sexo Feminino	0,17 (-0,17;0,74)	<b>0,02</b>
	Idade (anos)	0,09 (0,98;17,48)	0,22
	VEF <sub>1</sub> % predito	-0,17 (-0,38;-0,008)	<b>0,04</b>
	Tabagismo Ativo	0,07 (-7,98;8,72)	0,93
	DP6	-0,08 (-0,07;0,02)	0,30
	Falta de Ar	0,28 (3,88;18,21)	<b>0,003</b>
	Tosse	-0,008 (-6,61;7,20)	0,93
	Aperto no Peito	0,14 (-0,42;12,36)	0,06
	Catarro	0,20 (1,44;14,57)	<b>0,01</b>
	Chiado no Peito	0,20 (0,65;14,39)	<b>0,03</b>

SGRQ: *Saint George's Respiratory Questionnaire*, VEF<sub>1</sub>: Volume expiratório forçado no primeiro segundo. DP6: Distância percorrida em seis minutos. Falta de ar; Tosse; Aperto no Peito; Catarro; Chiado no Peito foram categorizados em (leve/moderado ou intenso/muito intenso).

Os resultados da análise de regressão linear múltipla para avaliar a associação da variável presença de sintomas (categorizado em sim ou não) ao score total do questionário SGRQ mostraram que o sexo feminino (p=0,01), a presença de falta de ar (p=0,001) e o catarro (p=0,03), tiveram associações positivas com score total do questionário SGRQ. As outras variáveis não tiveram associação e os resultados estão representados na tabela 13.

**Tabela 13.** Distribuição do das variáveis, sexo feminino, idade, VEF<sub>1</sub>, tabagismo ativo, DP6 e presença dos sintomas dos três grupos ajustadas ao SGRQ, de acordo com os dados da análise de regressão linear múltipla.

Variável dependente	Variáveis	Coefficiente (95% IC)	Valor p
SGRQ (escore total, %) R <sup>2</sup> = 0,44	Sexo Feminino	0,21 (2,68; 20,07)	<b>0,01</b>
	Idade (anos)	0,04 (-0,37; 0,60)	0,53
	VEF <sub>1</sub> , % predito	-0,16 (-0,37; -0,13)	0,06
	Tabagismo Ativo	-0,002(-8,59; 8,83)	0,97
	DP6	-0,10(-0,08; 0,02)	0,25
	Falta de ar	0,29 (6,92; 287,18)	<b>0,001</b>
	Tosse	0,03 (-7,88; 11,67)	0,70
	Aperto no peito	0,09 (-3,79; 13,73)	0,21
	Catarro	0,18 (0,65; 18,85)	<b>0,03</b>
	Chiado no Peito	0,15 (-1,13; 17,70)	0,08

SGRQ: *Saint George's Respiratory Questionnaire*; VEF<sub>1</sub>: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo. DP6: Distância percorrida em seis minutos. Falta de ar; Tose; aperto no Peito; Catarro e Chiado no Peito foram categorizados em ter ou não o sintoma (sim ou não).

Não foram encontradas associações entre as variáveis utilizadas na análise de regressão linear múltipla com os testes de avaliação funcional, força muscular periférica e o questionário de ansiedade e depressão.

Foram comparados a DP6, os escores de ansiedade e depressão e a força muscular periférica entre pacientes com escores dos questionários CAT <10 e ≥10 pontos e mMRC <2 e ≥2. Observamos que a DP6 foi significativamente menor nos pacientes com escore do mMRC ≥ 2 e a diferença não alcançou significância estatística para os grupos categorizados de acordo com os valores do CAT. Os escores de ansiedade e depressão foram significativamente maiores nos pacientes com maiores valores de CAT e mMRC.

## 6. Discussão

O presente estudo observacional avaliou a prevalência e a variabilidade dos sintomas respiratórios nos diferentes períodos do dia na última semana, suas associações e repercussões em pacientes tabagistas/ex-tabagistas e com DPOC nos estádios leve/muito grave da doença. Os principais achados foram que os sintomas estão presentes na maioria dos pacientes independentemente da gravidade da obstrução resultando em valores de  $CAT \geq 10$  na maioria dos tabagista/ex-tabagistas. Mostrou também que a dispneia, tosse, catarro e chiado são relatados pelo pacientes na maior parte do tempo e que ocorrem durante quase todo o dia, principalmente de manhã e à noite e são mais discretos à tarde. O sintoma chiado no peito foi teve maior prevalência à noite. Para o grupo como um todo os sintomas de intensidade leve ou moderada foram os mais prevalentes. A análise de regressão linear múltipla mostrou associação positiva da intensidade e presença dos sintomas falta de ar, catarro e chiado com escores dos questionários CAT e escore total do SGRQ. Observou-se também associação negativa do escore total do SGRQ ao  $VEF_1$  (% do previsto). Não observamos associação entre a presença e intensidade dos sintomas e os indicadores de desempenho físico e força muscular periférica.

Entre os pacientes estudados o sintoma falta de ar na última semana foi o mais prevalente com a maior proporção de sintomáticos no grupo DPOC III-IV, ocorreu predominantemente no período noturno e associou-se positivamente com os escores de sintomas e qualidade de vida. Stephenson et al. (9), verificou que a maioria dos pacientes (61,2%) relatou sintomas matutinos e noturnos na última semana e de acordo com o presente estudo a falta de ar foi relatada predominantemente no período noturno. Partridge et al. (35) entrevistaram 803 pacientes europeus com DPOC,  $mMRC \geq 3$  e uma ou mais exacerbação nos últimos 12 meses, incluindo 289 pacientes com doença grave. Em linha com nossos achados, identificaram que a falta de ar foi o sintoma mais prevalente (73%); entretanto, relata

predomínio dos sintomas pela manhã em todas gravidades da doença. Avaliou a correlação dos sintomas com atividades de vida diária e verificou, principalmente entre os pacientes mais graves, impactos nas atividades matinais. Kessler et al. (4) avaliaram pacientes com  $VEF_1 < 50\%$  e os resultados mostraram que a falta de ar foi também o sintoma mais prevalente ocorrendo em 72,5% dos pacientes. Houve variação durante os períodos do dia e/ou semana e de acordo com os achados de Partridge et al. (35), houve predomínio no período matutino. No estudo LASSYC (7), realizado no América Latina, que avaliou 795 pacientes com DPOC de todas as gravidades observou-se que a falta de ar foi o segundo sintoma mais relatado, mais frequentemente de intensidade leve a moderada, e com maior ocorrência no período matinal (manhã: 45,7 % vs noite: 24,5%). Além disso, relataram que os pacientes mais sintomáticos tinham maiores escores de CAT e mMRC.

O sintoma tosse na última semana foi o segundo mais prevalente na amostra estudada, ocorreu em mais de 60% dos pacientes nos três grupos com a proporção de sintomático sendo maior no grupo DPOC III-IV e foi mais prevalente no período matutino e a noite sem diferença estatística entre os dois períodos. O estudo de regressão múltipla não mostrou associação da tosse com os escores do CAT e total do SGRQ. O estudo Latino Americano LASSIC (7) mostrou que a tosse foi o sintoma de maior prevalência e ocorreu principalmente pela manhã. Outros estudos que avaliaram o sintoma tosse mostram resultados similares (6, 9).

O sintoma catarro na última semana ocorreu em mais de 50% dos pacientes nos três grupos com a proporção de sintomáticos sendo maior no grupo DPOC III-IV, identificamos maior prevalente no período matutino e noturno e associou-se positivamente com escores dos questionários de sintomas e qualidade de vida. A prevalência de catarro em estudos anteriores foi alta e relatada como o sintoma mais experimentado por Espinosa de los Monteros et al. (36), em 472 pacientes com DPOC com clara predominância nos períodos matinais. Soler-

Cataluña et al. (11), descrevem em seu estudo a tosse e expectoração como sintomas mais prevalentes, presentes entre um a três períodos do dia de intensidade leve e moderado. O estudo realizado por Lu et al (6), mostrou que o catarro foi o segundo sintoma mais relatado (68%).

O sintoma chiado no peito na última semana ocorreu em mais de 50% dos pacientes nos três grupos tendo proporções similares de sintomáticos nos grupos tabagistas/ex-tabagistas (59,3%) e DPOC III-IV (60%), identificamos que mais prevalente no período noturno (55,5%), o sintoma se associou positivamente com escores de sintomas e qualidade de vida. Estudos anteriores mostram que 34,5% a 41,7% apresentam o sintoma chiado no peito que ocorreu principalmente no período noturno (4, 36).

O sintoma aperto no peito na última semana foi maior nos grupos tabagistas/ex-tabagistas (56,2%) e DPOC III-IV (52,5%) e foi o sintoma relatado por menor proporção de pacientes em nosso estudo. Foi mais prevalente nos períodos matutino e à noite e se associou positivamente com questionário de sintomas e qualidade de vida. Estudos anteriores coincidem com os resultados do presente estudo no qual (15,6% a 23,5%) dos participantes relataram o sintoma aperto no peito na última semana, sempre em menores proporções comparados aos demais sintomas avaliados com ocorrência nos períodos matutino e à noite (11, 36).

Em resumo, sintomas respiratórios foram altamente prevalentes em todos os grupos estudados. Embora os sintomas mais prevalentes e o período do dia que foram mais relatados tenham variado entre os estudos avaliados, as diferenças foram pequenas e todas as avaliações mostraram impactos negativos dos sintomas nos desfechos avaliados. A falta de ar e o chiado no peito foram relatados mais frequentemente durante a caminhada; entretanto, a análise de regressão múltipla não identificou relação entre os sintomas avaliados e a DP6. Porém, quando os pacientes foram agrupados de acordo com o mMRC, pacientes com valores  $\geq 2$

caminharam menor distância durante o teste de caminhada. A influência da intensidade de dispneia na distância caminhada é reconhecida na literatura. Punekar et al. (37) em estudo de revisão que teve como fontes literárias o Embase, MedLine e a Cochrane Library, avaliou amostra de 3.205 estudos e encontrou 28 elegíveis para análise, os estudos continham relatos da sensação de dispneia pelos participantes em diferentes questionários e avaliações referentes a qualidade de vida e saúde. Os autores descrevem correlações moderadas a forte entre dispneia e a distância avaliada nos testes de caminhada (37).

O resultado do presente estudo mostrou associações positivas da intensidade e presença dos sintomas e negativa da intensidade de obstrução das vias aéreas com o escore total do SGRQ indicando pior qualidade de vida em pacientes com DPOC sintomáticos, com maiores limitações ao fluxo aéreo. O estudo (KOCOSS) realizado por Lee et al. (38) verificou a associação negativa do  $VEF_1$  com os altos escores do questionário SGRQ em 1.264 pacientes coreanos com DPOC de todas as gravidades. Os autores relatam que a associação entre as variáveis foram fracas; entretanto, regressão linear múltipla mostrou associação positiva das variáveis sexo, tabagismo ativo, baixa escolaridade e sintomas com os escores do questionário SGRQ, indicando que quanto maior a presença de sintomas pior é a qualidade de vida de pacientes com DPOC.

Pouco se sabe sobre a prevalência e variabilidade de sintomas em tabagistas, ex-tabagistas com função pulmonar não compatível com DPOC e este grupo foi incluído em nosso estudo. Acima de 70% dos pacientes tabagistas e ex-tabagistas apresentaram escores do  $CAT \geq 10$  pontos, indicando alta prevalência dos sintomas nesta população. Woodruff et al. (15) observaram que 50% dos tabagistas e ex-tabagistas eram sintomáticos e apresentavam  $CAT \geq 10$ . Os autores relatam que pacientes com escore de  $CAT \geq 10$  pontos, tinham maiores riscos de exacerbação e relatavam mais frequentemente sintomas durante o teste de caminhada de 6 minutos (TC6). Os autores também relatam associação do tabagismo ativo

com tosse e expectoração e enfatizaram a importância do CAT como ferramenta capaz de identificar pacientes com risco de futuras exacerbações. Karloh et al. (16) avaliou a pontuação do CAT em tabagistas comparado a pacientes com DPOC. Os autores relatam no estudo que a pontuação do CAT foi maior nos pacientes com DPOC, porém foi observada presença de sintomas respiratórios em mais de 50% em fumantes e ex-fumantes. Estudo de revisão realizado por Lambert et al. (39), com objetivo fornecer uma visão geral da epidemiologia de fumantes sintomáticos. Enfatizam que aproximadamente metade dos pacientes tabagistas sem alterações do fluxo aéreo compatível com DPOC tem sintomas respiratórios, comprometimento da qualidade de vida, baixa capacidade funcional e têm maior risco de apresentar exacerbações respiratórias. Fumantes sintomáticos também apresentam evidências de doença pulmonar estrutural em exames de imagem e têm maiores chances de adquirir alterações na função pulmonar (39).

### **Limitação do Estudo**

Embora tenha ocorrido alta prevalência e variabilidade dos sintomas na população estudada, é importante resaltar que o presente estudo não observou o período e estação do ano em que os participantes foram submetidos à análise dos sintomas. Fator que nos limita na abordagem de resultados mais fidedignos e precisos dos sintomas avaliados.

## 7. Conclusão

- Tabagista, ex-tabagistas e pacientes com DPOC apresentam sintomas respiratórios frequentes independentemente da intensidade de obstrução das vias aéreas;
- A maioria dos sintomas ocorre principalmente no período matutino e noturno e em menor proporção no período da tarde;
- Tabagista, ex-tabagistas e pacientes com DPOC leve e moderado não apresentaram diferenças significativas em todos os desfechos avaliados;
- Pacientes com DPOC grave/muito grave apresentaram comprometimento significativamente maior na maioria dos desfechos avaliados;
- Os questionários de sintomas e qualidade de vida refletem impacto dos sintomas nos tabagista, ex-tabagistas e pacientes com DPOC.

## 8. Referências

1. Global Strategy for the Diagnosis. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019. <http://www.goldcopd.org/>. Acesso em: 04/01/2019.
2. WHO. World Health Organization 2016. Chronic respiratory disease. [www.who.int](http://www.who.int). Acessado em outubro 2018.
3. Menezes AM, Jardim JR, Pérez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2005;21(5):1565-73.
4. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, Cazzola M, Vogelmeier C, Leynaud D, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2011;37(2):264-72.
5. Nonato NL, Nascimento OA, Padilla RP, de Oca MM, Tálamo C, Valdivia G, et al. Occurrence of respiratory symptoms in persons with restrictive ventilatory impairment compared with persons with chronic obstructive pulmonary disease: The PLATINO study. *Chron Respir Dis*. 2015;12(3):264-73.
6. Lu M, Wang X, Cai B, Huang K, Cao J, Zheng J, et al. Perception of circadian variation of symptoms in Chinese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis*. 2017;9(10):3888-95.
7. Miravittles M, Menezes A, López Varela MV, Casas A, Ugalde L, Ramirez-Venegas A, et al. Prevalence and impact of respiratory symptoms in a population of patients with COPD in Latin America: The LASSYC observational study. *Respir Med*. 2018;134:62-9.
8. Miravittles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, Price D, De Benedetto F, Roche N, et al. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir Res*. 2014;15:122.
9. Stephenson JJ, Cai Q, Mocarski M, Tan H, Doshi JA, Sullivan SD. Impact and factors associated with nighttime and early morning symptoms among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:577-86.
10. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):348-54.
11. Soler-Cataluña JJ, Sauleda J, Valdés L, Marín P, Agüero R, Pérez M, et al. Prevalence and Perception of 24-Hour Symptom Patterns in Patients With Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Spain. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(6):308-15.

12. de Torres JP, Casanova C, Hernández C, Abreu J, Aguirre-Jaime A, Celli BR. Gender and COPD in patients attending a pulmonary clinic. *Chest*. 2005;128(4):2012-6.
13. Naberan K, Azpeitia A, Cantoni J, Miravittles M. Impairment of quality of life in women with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2012;106(3):367-73.
14. Pitta F, Breyer MK, Hernandez NA, Teixeira D, Sant'Anna TJ, Fontana AD, et al. Comparison of daily physical activity between COPD patients from Central Europe and South America. *Respir Med*. 2009;103(3):421-6.
15. Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, Christenson SA, Couper D, Curtis JL, et al. Clinical Significance of Symptoms in Smokers with Preserved Pulmonary Function. *N Engl J Med*. 2016;374(19):1811-21.
16. Karloh M, Rocha SAV, Pizzichini MMM, Cavalli F, Matte DL, Pizzichini E, et al. Is the COPD Assessment Test sensitive for differentiating COPD patients from active smokers and nonsmokers without lung function impairment? A population-based study. *J Bras Pneumol*. 2018;44(3):213-9.
17. Menezes AM, Victora CG, Perez-Padilla R, Team P. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Med Res Methodol*. 2004;4:15.
18. Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CMC. et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2008-10;34:845-880. Disponível em: SCIELO:S1806-37132008001000014.
19. Standardization of spirometry--1987 update. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis*, 1987;136:1285-98. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3674589>.
20. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406.
21. Kyle UG, Pichard C, Rochat T, Slosman DO, Fitting JW, Thiebaud D. New bioelectrical impedance formula for patients with respiratory insufficiency: comparison to dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur Respir J*. 1998;12(4):960-6.
22. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):53-9.

23. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol.* 2008;34(12):1008-18.
24. Silva GP, Morano MT, Viana CM, Magalhães CB, Pereira ED. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2013;39(4):402-8.
25. Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med,* 2002;166:111-7. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12091180>>.
26. Borg G. Escala CR10 Borg. In: BORG, G. (Ed.). *Escalas de Borg para dor e esforço percebido.* São Paulo: Manole, 2000;43-47.
27. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil.* 1985;66(2):69-74.
28. Nollet F, Beelen A. Strength assessment in postpolio syndrome: validity of a hand-held dynamometer in detecting change. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80(10):1316-23.
29. Coronell C, Orozco-Levi M, Méndez R, Ramírez-Sarmiento A, Gáldiz JB, Gea J. Relevance of assessing quadriceps endurance in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2004;24(1):129-36.
30. Martin HJ, Yule V, Syddall HE, Dennison EM, Cooper C, Aihie Sayer A. Is hand-held dynamometry useful for the measurement of quadriceps strength in older people? A comparison with the gold standard Bodex dynamometry. *Gerontology.* 2006;52(3):154-9.
31. Maffiuletti NA, Bizzini M, Desbrosses K, Babault N, Munzinger U. Reliability of knee extension and flexion measurements using the Con-Trex isokinetic dynamometer. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2007;27(6):346-53.
32. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz JD. Measuring muscle strength for people with chronic obstructive pulmonary disease: retest reliability of hand-held dynamometry. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(1):32-6.
33. Sousa T, Jardim J, Jones P. et al. Validation of the Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Brazil. *J Bras Pneumol,* 2000;26:119-125.
34. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C, Pereira WA. [Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD]. *Rev Saude Publica.* 1995;29(5):355-63.
35. Partridge MR, Karlsson N, Small IR. Patient insight into the impact of chronic obstructive pulmonary disease in the morning: an internet survey. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(8):2043-8.

36. Espinosa de los Monteros MJ, Peña C, Soto Hurtado EJ, Jareño J, Miravittles M. Variability of respiratory symptoms in severe COPD. *Arch Bronconeumol.* 2012;48(1):3-7.
37. Punekar YS, Riley JH, Lloyd E, Driessen M, Singh SJ. Systematic review of the association between exercise tests and patient-reported outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2487-506.
38. Lee H, Jhun BW, Cho J, Yoo KH, Lee JH, Kim DK, et al. Different impacts of respiratory symptoms and comorbidities on COPD-specific health-related quality of life by COPD severity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:3301-10.
39. Lambert AA, Bhatt SP. Respiratory symptoms in smokers with normal spirometry: clinical significance and management considerations. *Curr Opin Pulm Med.* 2019;25(2):138-43.

## 9. Anexos

### *Anexo 1*

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título da pesquisa:

**“PREVALÊNCIA, VARIABILIDADE E REPERCUSSÕES DOS SINTOMAS EM  
TABAGISTAS E EX-TABAGISTAS E PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR  
OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)”**

O objetivo deste estudo será avaliar tabagistas sem doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e indivíduos com DPOC leve a muito grave (bronquite crônica ou enfisema pulmonar). Será também avaliado se os indivíduos apresentam diferenças no estado nutricional, na disfunção muscular, na, na quantidade de gordura e de músculos do corpo, no estado geral de saúde e na capacidade de caminhar.

O (A) Sr. (a.) está sendo convidado para participar deste estudo porque tem o diagnóstico de tabagismo ou de DPOC.

Durante a realização do estudo, o (a) Sr.(a.) terá seu peso e estatura medidos e deverá caminhar, sob supervisão, durante 6 minutos. Deverá também responder a questionários para avaliar a intensidade da sua falta de ar e medir os efeitos da doença na sua saúde. Será submetido à coleta de sangue arterial e venoso. Esses exames são regularmente utilizados na avaliação de pacientes com DPOC e os riscos associados aos procedimentos utilizados na realização do estudo são mínimos. O estudo não envolve qualquer alteração nos tratamentos que esteja recebendo e a maioria das informações será obtida por meio de questionários e exames não associados com qualquer risco. O teste de caminhada tem risco mínimo porque reproduz a atividade diária de caminhar, apenas de forma controlada.

Caso durante o estudo seja identificado algum problema de saúde que não esteja sob tratamento médico o (a) Sr.(a.) será encaminhado para tratamento adequado sem nenhum custo.

As suas 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 e o (a) Sr. (a.) estará livre para retirar seu consentimento e desistir de participar do estudo, em qualquer momento, sem interferência no tratamento que recebe na instituição. Ao entrar nesse estudo, sua identidade não será revelada.

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 associados com a participação neste estudo. Este documento será elaborado em 2 vias, sendo uma entregue ao participante e outra será mantida em arquivo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

Responsável Legal: \_\_\_\_\_

Data:

Pesquisador: Endereço: Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

Botucatu – SP- Cep: 18600-000

Tel: 14-38116213

Email: [gui\\_bianzeno@hotmail.com](mailto:gui_bianzeno@hotmail.com)

Coordenadora: Irma de Godoy

Departamento de Clínica Médica – Disciplina de Pneumologia

Endereço: Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

Botucatu – SP- Cep: 18600-000

Tel: 14-38116213

Email: [irma@fmb.unesp.br](mailto:irma@fmb.unesp.br)

### Anexo 2

#### **Questionário:**

Nome: \_\_\_\_\_  
 RG: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo:  Masculino  Feminino

#### **A) Sintomas:**

*No último ano você teve piora dos sintomas respiratórios e precisou:*

##### **- Internar?**

Sim  Não

Se SIM, quantas vezes:

##### **- Ir ao Pronto Socorro:**

Sim  Não

Se SIM, quantas vezes:

##### **- Necessitou tratamento com Antibióticos ou Corticóides mesmo quando não foi ao PS?**

Sim  Não

Se SIM, quantas vezes:

---

**B) Falta de Ar**

- *Na última semana sentiu falta de ar com qual intensidade:*

- NÃO sentiu falta de ar    Um pouco    Moderadamente    Muito    Intensamente

- *Durante a última semana, sua Falta de Ar alterou (Aumentou ou Diminuiu)?*

- Não, houve alteração    Sim, alterou um pouco    Sim, alterou muito.

- *Na última semana, por quantos dias a Falta de Ar causou desconforto?*

- Todos os dias    De 4 a 6 dias    De 1 a 3 dias    Nenhum dia

- *Na última semana, quando a Falta de Ar trouxe mais desconforto pra você? (Mais de uma resposta possível).*

- Caminhando    Fim de Manhã    A Tarde    Ao Anoitecer    A noite

- *Em qualquer um dos dias da última semana, sua Falta de Ar (Aumentou ou Diminuiu) ao longo do Dia ou Noite?*

- Não, houve alteração    Sim, alterou um pouco    Sim, alterou muito.
- 

**C) Presença de Tosse:**

- *Na última semana, você apresentou tosse?*

- Não apresentei    Um pouco    Moderadamente    Muito    Intensamente

- *Na última semana, sua tosse alterou (Aumentou ou Diminuiu)?*

- Não, houve alteração    Sim, alterou um pouco    Sim, alterou muito

- *Na última semana, por quantos dias a tosse causou desconforto?*

- Todos os dias    De 4 a 6 dias    De 1 a 3 dias    Nenhum dia

- *Na última semana, quando a tosse trouxe mais desconforto pra você? (Mais de uma resposta possível)*

- Caminhando    Fim de Manhã    A Tarde    Ao Anoitecer    A noite

- *Em qualquer um dos dias da última semana, sua tosse alterou (Aumentou ou Diminuiu) ao longo do dia ou noite?*

- Não, houve alteração    Sim, alterou um pouco    Sim, alterou muito.
- 

**D) Aperto no Peito:**

- *Na última semana, você apresentou aperto no peito?*

- Não apresentei    Um pouco    Moderadamente    Muito    Intensamente

- *Na última semana, seu aperto no peito alterou (Aumentou ou Diminuiu)?*

- Não, houve alteração    Sim, alterou um pouco    Sim, alterou muito

- *Na última semana, por quantos dias o Aperto no Peito causou desconforto?*

- Todos os dias     De 4 a 6 dias     De 1 a 3 dias     Nenhum dia

- *Na última semana, quando o Aperto no Peito trouxe mais desconforto pra você? (Mais de uma resposta possível)*

- Caminhando     Fim de Manhã     A Tarde     Ao Anoitecer     A noite

- *Em qualquer um dos dias da última semana, seu Aperto no Peito alterou (Aumentou ou Diminuiu) ao longo do dia ou noite?*

- Não, houve alteração     Sim, alterou um pouco     Sim, alterou muito
- 

#### **E) Presença de Catarro:**

- *Na última semana, você apresentou Catarro?*

- Não apresentei     Um pouco     Moderadamente     Muito     Intensamente

- *Na última semana, a presença de Catarro alterou (Aumentou ou Diminuiu)?*

- Não, houve alteração     Sim, alterou um pouco     Sim, alterou muito

- *Na última semana, por quantos dias a presença de Catarro causou desconforto?*

- Todos os dias     De 4 a 6 dias     De 1 a 3 dias     Nenhum dia

- *Na última semana, quando a presença de Catarro trouxe mais desconforto pra você? (Mais de uma resposta possível)*

- Caminhando     Fim de Manhã     A Tarde     Ao Anoitecer     A noite

- *Em qualquer um dos dias da última semana, a presença de Catarro alterou (Aumentou ou Diminuiu) ao longo do dia ou noite?*

- Não, houve alteração     Sim, alterou um pouco     Sim, alterou muito
- 

#### **F) Chiado no Peito:**

- *Na última semana, você apresentou Chiado no Peito?*

- Não apresentei     Um pouco     Moderadamente     Muito     Intensamente

- *Na última semana, o Chiado no Peito alterou (Aumentou ou Diminuiu)?*

- Não, houve alteração     Sim, alterou um pouco     Sim, alterou muito

- *Na última semana, por quantos dias o Chiado no Peito causou desconforto?*

- Todos os dias     De 4 a 6 dias     De 1 a 3 dias     Nenhum dia

- *Na última semana, quando o Chiado no Peito trouxe mais desconforto pra você? (Mais de uma resposta possível)*

- Caminhando     Fim de Manhã     A Tarde     Ao Anoitecer     A noite

- Em qualquer um dos dias da última semana, o Chiado no Peito alterou( Aumentou ou Diminuiu) ao longo do dia ou noite?

- Não, houve alteração       Sim, alterou um pouco       Sim, alterou muito
- 

#### G) Qualidade do Sono:

- Na última semana, os sintomas Respiratórios afetaram a qualidade do seu Sono?

- Não apresentei       Um pouco       Moderadamente       Muito       Intensamente

- Na última semana, você apresentou dificuldades em dormir por conta dos sintomas Respiratórios?

- Sim       Não

- Na última semana, você acordou com frequência durante a Noite por conta dos sintomas Respiratórios?

- Sim       Não

- Na última semana, você acordou muito cedo por conta dos sintomas Respiratórios?

- Sim       Não
- 

#### H) Condições Gerais:

- Na última semana, você se sentiu Cansativo?

- Não       Um pouco       Moderadamente       Muito       Intensamente

- Na última semana, você se sentiu Depressivo(pra Baixo) por conta de suas condições Respiratórias?

- Não apresentei       Um pouco       Moderadamente       Muito       Intensamente

- Na última semana, você se sentiu Ansioso por conta de suas condições respiratórias?

- Não apresentei       Um pouco       Moderadamente       Muito       Intensamente

- Você diria que seus sintomas alteraram (Aumentou ou Diminuiu) ao longo do ano?

- Sim       Não

- Por favor, pontue as 4 estações, 1 - 4, sendo que 1 quando você sentiu menos desconforto e 4 quando sentiu muito desconforto na referida estação do ano.

Primavera       Verão       Outono       Inverno

Não consigo distinguir-Diferenças entre as estações- todas foram igualmente desconfortáveis.

---

**I) Atividades Físicas:**

- *Você precisa de ajuda para praticar a Atividade de Manhã?*

- Sim       Não

-Se SIM, você se sente preocupado por estar incomodando os outros?

- Não                       Um pouco    Moderadamente    Muito    Intensamente

- *Você precisa de ajuda para praticar atividades Durante o Dia?*

- Sim       Não

-Se SIM, você se sente preocupado por estar incomodando os outros?

- Não                       Um pouco    Moderadamente    Muito    Intensamente

- *Na última semana, em média por dia, quantos minutos você fez uma caminhada?*

- Eu não caminhei    Menos de 30 minutos    De 30 a 60 minutos    Mais de 60 minutos

- *Na última semana, em média por dia, quantas horas você assistiu TV?*

- Eu não assisti Tv    Menos de 1 hora    De 1 a 3 horas    Mais de 3 horas
- 

**J) Comportamento Terapêutico**

- *Você regularmente toma medicação diária (isto é, um ou mais medicamentos que você toma todos os dias) para seu problema respiratório?*

- Sim       Não

-Se SIM, Quais?

- SABA                       SAMA                       LABA       CI

- *Você usa Inalador Emergencial (isto é, medicamento para aliviar os sintomas) para seu problema respiratório?*

- Sim       Não

- *Geralmente, quando seus sintomas respiratórios pioram durante vários dias, você? (mais de uma resposta possível).*

- Altera a dose e/ou frequência de sua medicação regular diária.  
 Usa mais ou menos de sua medicação de inalação de resgate.  
 Continua usando as medicações exatamente do mesmo modo como sempre.

- *Geralmente, quando seus sintomas respiratórios pioram durante vários dias, você?*

- Altera a dose e/ou frequência de sua medicação regular diária.  
 Usa mais ou menos de sua medicação de inalação de resgate.  
 Continua usando as medicações exatamente do mesmo modo como sempre.

- *Caso você altere as doses, você faz?*

- De acordo com orientações dadas pelo seu médico na ocasião.
- De acordo com orientações dadas anteriormente pelo seu médico.
- Inteiramente por conta próprio.

**- Algumas vezes você esquece de tomar seus medicamentos?**

- Sim
- Não

Se Sim, os sintomas pioram quando você esquece de tomar seus medicamentos diários?

- Sim
- Não

**- Em média, na última semana, quantos dias você precisou fazer inalação de resgate para realizar atividades vespertinas?**

- Todos os dias
- De 4 a 6 dias
- De 1 a 3 dias
- Nenhum dia

**- Em média, na última semana, quantos dias você precisou fazer inalação de resgate para realizar final do dia?**

- Todos os dias
  - De 4 a 6 dias
  - De 1 a 3 dias
  - Nenhum dia
-