

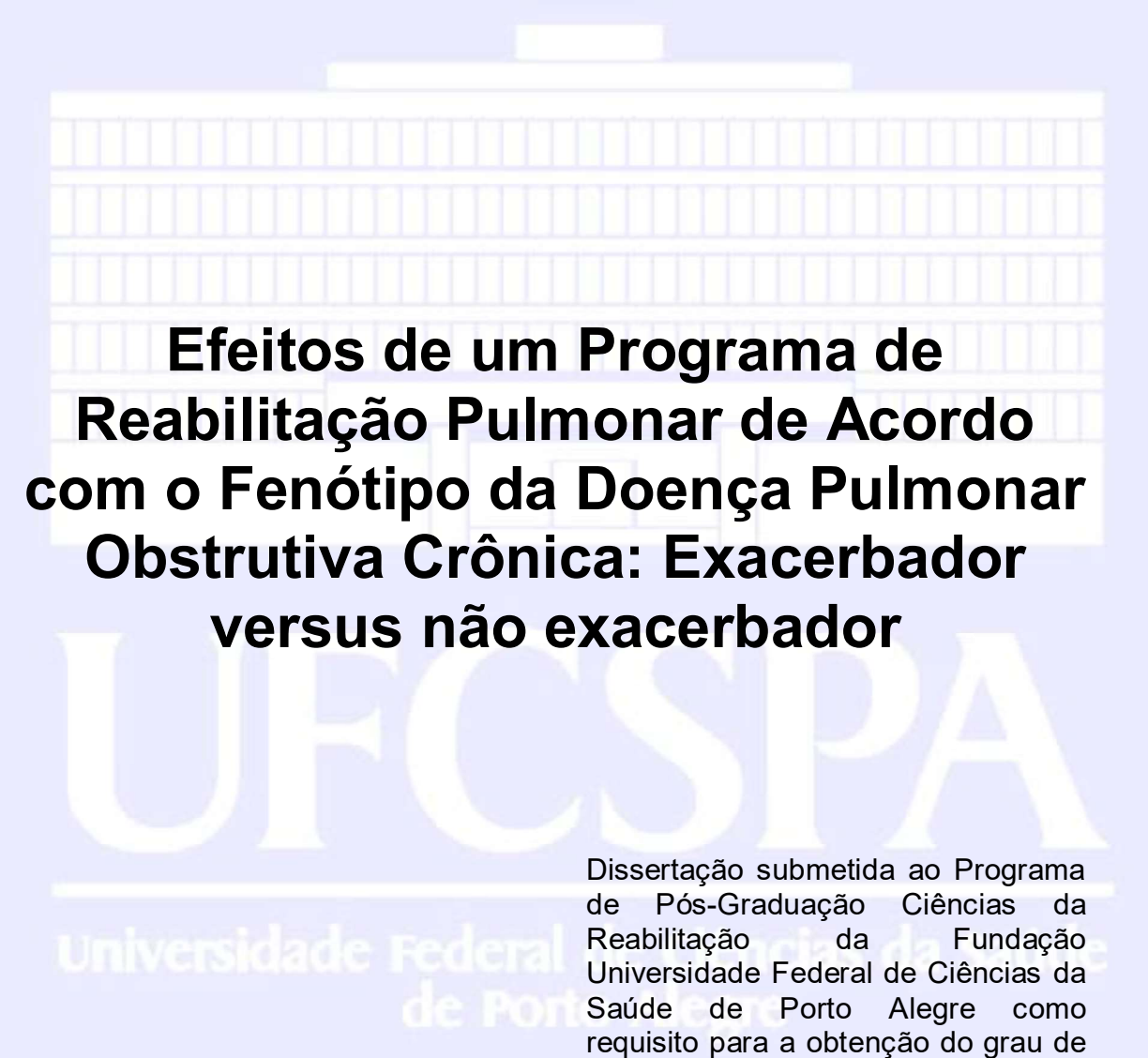
**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DE PORTO ALEGRE – UFCSPA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

**Ivo Bohn Júnior**

**Efeitos de um Programa de  
Reabilitação Pulmonar de Acordo  
com o Fenótipo da Doença Pulmonar  
Obstrutiva Crônica: Exacerbador  
versus não exacerbador**

**Porto Alegre  
2014**

Ivo Bohn Júnior



**Efeitos de um Programa de  
Reabilitação Pulmonar de Acordo  
com o Fenótipo da Doença Pulmonar  
Obstrutiva Crônica: Exacerbador  
versus não exacerbador**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação Ciências da Reabilitação da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre

Orientador: Dr. Paulo José Zimmermann Teixeira

**Porto Alegre  
2014**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço principalmente ao meu orientador pela oportunidade, sabedoria e paciência. Por me fazer acreditar que algumas coisas que parecem impossíveis, podem se tornar realidade. Obrigado Dr. Paulo, pela tua amizade e compreensão!

Gostaria de agradecer também algumas pessoas que contribuíram para este momento, Luciana Petersen Schmidt, minha esposa, por ouvir meus anseios e angústias e me dar força em todos os momentos que precisei, obrigado meu amor. Aos meus pais, por serem o exemplo de educação e caráter, e que sempre me incentivaram a estudar mais, aos meus amigos pelos muitos momentos de ausência e pela eterna torcida. Obrigado ao meu amigo e sócio, Jefferson L. Cardoso, pela compreensão e pelo estímulo.

Gostaria de agradecer ainda aos novos amigos que conquistei nesse período de pesquisa, Rodrigo Quevedo e Vanderléia Breda, pela parceria e coleguismo, que vocês nunca percam a essência de vocês. Aos profissionais Álvaro Santos, Bruno Hohegger e Danilo Berton, pelos ensinamentos. E agradecer aos pacientes da pesquisa por nos mostrar que cada um tem sua luta, e que algumas são mais árduas que as outras.

O pessimista vê dificuldade em cada oportunidade;  
O otimista vê oportunidade em cada dificuldade.

*Winston Churchill*

## RESUMO

**Introdução:** Todos os pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) parecem se beneficiar com Programas de Reabilitação Pulmonar (PRP), melhorando a tolerância ao exercício, reduzindo a sensação de dispneia e fadiga e, aumentando a capacidade de realização das atividades de vida diária. **Objetivos:** Verificar se existem diferenças na capacidade de exercício, na dispneia, na qualidade de vida e índice BODE entre os fenótipos exacerbador e não exacerbador submetidos a um PRP. **Métodos:** Análise retrospectiva de 151 pacientes portadores de DPOC avaliados antes e depois da reabilitação através do teste de caminhada dos seis minutos (TC6'), índice de dispneia (mMRC), qualidade de vida pelo questionário Saint George e índice BODE. **Resultados:** A idade média de 65±8,1 anos e a relação VEF<sub>1</sub>/CVF (Volume Expiratório Forçado em 1 segundo/Capacidade Vital Forçada) média foi 49,1±17,7 e VEF<sub>1</sub> médio de 1,12 ± 0,55. O gênero predominante foi o masculino (66.9%). Trinta e um pacientes (20,5%) foram classificados como fenótipo exacerbador. Houve melhora significativa na média da distância percorrida no TC6' no fenótipo exacerbador (basal: 376,1±103,9m; pós-PRP: 461 ± 94.2; p<0.0001) e não exacerbador (basal: 396,4±94,9m; pós-PRP: 445±99m; p<0.0001). A variação média da distância percorrida no grupo exacerbador foi significativamente maior do que no não exacerbador [mΔ(IC95%): 84,9 (57,1-112,6) vs. 48,6 (37-60,2); p=0,018]. Redução significativa da dispneia pela escala mMRC ocorreu apenas no grupo não exacerbador (basal: 2.11 ± 1.31 pós PRP: 1.11 ± 1.15; p<0,0001). Melhora no índice BODE ocorreu em ambos os grupos, mas a variação média foi significativamente maior no grupo exacerbador [mΔ(IC95%): -1,44 (-2,17 a -0,70);p=0,045]. Não houve diferença significativa na variação média dos domínios do Questionário Saint George (SGRQ) entre os grupos. **Conclusão:** A reabilitação pulmonar melhorou significativamente a capacidade de exercício, a dispneia, a qualidade de vida e o prognóstico nos pacientes com DPOC. A melhora na capacidade de exercício e no prognóstico foi maior no fenótipo exacerbador.

**Palavras-Chave:** Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Fenótipo, Reabilitação.

## ABSTRACT

**Introduction:** All COPD patients seem to benefit from Pulmonary Rehabilitation programs, improving exercise tolerance, reducing the dyspnea and fatigue, and increasing the ability to perform daily living activities. **Objectives:** To determine whether there are differences in exercise capacity, dyspnea, quality of life and the BODE index between COPD exacerbator and non exacerbator phenotype included in a Pulmonary Rehabilitation Program (PRP). **Methods:** Retrospective analysis of 151 patients with COPD evaluated before and after rehabilitation through six-minute walking test (6MWT), dyspnea index (mMRC), Saint George Respiratory Questionnaire and BODE index. **Results:** The mean age was  $65 \pm 8.1$  years and mean FEV<sub>1</sub>/FVC ratio was  $49.1 \pm 17.7$  and mean FEV<sub>1</sub> of  $1.12 \pm 0.55$ . The predominant gender was male (66.9%). Thirty-one patients (20.5%) were classified as exacerbator phenotype. There was significant improvement in the mean distance in the 6MWT in exacerbator phenotype (baseline:  $376.1 \pm 103.9$  m, post- PRP:  $461 \pm 94.2$ ,  $p < 0.0001$ ) and non exacerbator (baseline:  $396.4 \pm 94.9$  m; post- PRP:  $445 \pm 99$ ,  $p < 0.0001$ ). The 6MWT distance average change in exacerbator phenotype was significantly higher than in the non exacerbator [ $m\Delta$  (95% CI):  $84.9$  (57.1 to 112.6) vs.  $48.6$  (37 to 60.2);  $p = 0.018$ ]. Significant reduction in dyspnea scale by mMRC occurred only in non exacerbators (baseline:  $2.11 \pm 1.31$  after PRP:  $1.11 \pm 1.15$ ,  $p < 0.0001$ ). Improvement in the BODE index occurred in both groups, but the mean change was significantly higher in the exacerbator group [ $m\Delta$  (95% CI):  $-1.44$  (-2.17 to -0.70),  $p = 0.045$ ]. There was no significant difference in the mean change of all domains of the Saint George's Respiratory Questionnaire between groups. **Conclusion:** Pulmonary rehabilitation significantly improved exercise capacity, dyspnea, quality of life and prognosis in patients with COPD. The exacerbator had greater improvement in exercise capacity and prognosis when compared to non exacerbator phenotype.

**Keywords:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Phenotype, Rehabilitation.

## LISTA DE FIGURAS E QUADROS

<b>Figura 1</b> – Alça Fluxo-Volume.....	15
<b>Figura 2</b> – Número de Internações no SUS .....	17
<b>Figura 3</b> – Etiologia da exacerbação da DPOC .....	20
<b>Quadro 1</b> – Classificação espirométrica do GOLD .....	21
<b>Figura 4</b> – Estadiamento da DPOC segundo o GOLD .....	21
<b>Quadro 2</b> – Grau de recomendação da Reabilitação Pulmonar.....	23
<b>Figura 1 do artigo</b> - Comparação do valor médio de alteração absoluta da DTC6 do percentual do predito em relação ao basal .....	38

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Características basais dos 151 pacientes com DPOC .....	35
<b>Tabela 2</b> – Capacidade de exercício, dispneia e índice prognóstico em 151 pacientes com DPOC submetidos à reabilitação pulmonar .....	36
<b>Tabela 3</b> – Qualidade de vida em 151 pacientes com DPOC submetidos à reabilitação pulmonar .....	37
<b>Tabela 4</b> – Variação da capacidade de exercício, da dispneia, do índice prognóstico e da qualidade de vida em 151 pacientes portadores de DPOC submetidos à reabilitação pulmonar .....	38

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATS	American Thoracic Society
CAT	Teste de Avaliação (COPD Assessment Test)
CCQ	Questionário Clínico (COPD Clinical Questionnaire)
CI	Capacidade Inspiratória
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CVF	Capacidade Vital Forçada
DALY	<i>Disability-Adjusted Life Year</i>
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECLIPSE	Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints
EELV	Volume Pulmonar Expiratório Final
ERN	Espécies Reativas Nitrogenadas
ERO	Espécies Reativas de Oxigênio
ERS	European Respiratory Society
FC	Frequência Cardíaca
GEE	Equações de Estimação Generalizadas
GOLD	<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica.
HD	Hiperinsuflação Dinâmica
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IMC	Índice de Massa Corporal
mMRC	Índice de Dispneia (modified Medical Research Council)
MSIS	Membros Inferiores
MSSS	Membros Superiores
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAL	Nível de Atividade Física
PLATINO	Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar
PRP	Programa de Reabilitação Pulmonar
SGRQ	Questionário de Qualidade de Vida do Hospital Saint George

SpO <sub>2</sub>	Saturação de Oxigênio
SUS	Sistema Único de Saúde
TC6'	Teste de Caminhada de 6 minutos
VEF <sub>1</sub>	Volume Expiratório Forçado em 1 segundo

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA - CONTEXTUALIZAÇÃO .....</b>	<b>14</b>
2.1 CONCEITO da DPOC.....	14
2.2 EPIDEMIOLOGIA da DPOC.....	16
2.3 FISIOPATOLOGIA da DPOC.....	17
2.4 EXACERBAÇÕES.....	18
2.5 ESTADIAMENTO.....	20
2.6 Reabilitação PULMONAR.....	22
<b>3 REFERENCIAS DA REVISÃO .....</b>	<b>24</b>
<b>4 ARTIGO.....</b>	<b>28</b>
<b>5 CONCLUSÃO GERAL .....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXOS.....</b>	
ANEXO A – Normas de formatação do Jornal Brasileiro de Pneumologia.....	44
ANEXO B – Parecer do CEP ou CEUA.....	49
ANEXO C – FICHAS DE COLETA DE DADOS.....	50

## 1 INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma enfermidade comumente prevenível e tratável, é caracterizada por uma limitação do fluxo aéreo contínua e progressiva e está associada à uma resposta inflamatória crônica dos pulmões. As exacerbações e as comorbidades contribuem para a severidade do quadro em cada paciente (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, GLOD, 2014). A limitação do fluxo aéreo, principal característica da doença, deve-se à combinação da redução do recolhimento elástico pulmonar e ao aumento da resistência das vias aéreas. A dispneia é o sintoma primário de limitação ao exercício em pacientes com a doença mais avançada e, frequentemente, leva à limitação das atividades com conseqüente descondicionamento muscular periférico (O'DONNELL, 2006).

A terapia farmacológica tradicional é focada no tratamento da limitação crônica do fluxo aéreo, porém a gestão da DPOC exige ainda uma abordagem mais profunda, incluindo a avaliação e tratamento adequado para as comorbidades. A reabilitação pulmonar é uma intervenção não farmacológica com potenciais benefícios para os pacientes (FRANSSEN et al., 2014).

Com base nos conhecimentos atuais, a American Thoracic Society (ATS) e a European Respiratory Society (ERS) tem adotado a seguinte definição da reabilitação pulmonar: "A reabilitação pulmonar é uma intervenção abrangente com base numa avaliação minuciosa do paciente, seguido por terapias específicas que incluem, mas não estão limitados ao exercício, formação, educação e mudança de comportamento, projetado para melhorar a condição física e psicológica dos pacientes com doenças crônicas e doença respiratória para promover a adesão, a longo prazo, e comportamentos que aumentem a saúde". (ATS/ERS, 2013)

A história natural da DPOC é pontuada por exacerbações (AGUSTI et al., 2010). A exacerbação é definida como "*Um evento no curso natural da doença e é caracterizada por uma mudança na intensidade dos sintomas respiratórios do paciente, que vai além da variação normal diária, e que pode acarretar numa mudança na medicação regular do paciente*". O aumento dos sintomas de tosse, aperto torácico, sibilos, falta de ar e da secreção por mais de três dias, é utilizado para o diagnóstico de exacerbação baseada em sintomas clínicos (SEEMUNGAI et al., 2000; RODRIGUES-ROSIN, 2000; DONALDSON et al., 2006; CELLI et al., 2007). O melhor preditor de uma exacerbação é o histórico de exacerbações no ano anterior (AGUSTI et al., 2010).

Nos últimos anos tem sido relevante a denominação de fenótipo para se referir a formas clínicas dos pacientes com enfermidade pulmonar obstrutiva crônica Segundo Barnes e Celli

em 2009 (BARNES et al., 2009), a DPOC tem dois tipos característicos que são os bronquíticos (exacerbadores) e os enfisematosos (não exacerbadores). A denominação DPOC sempre foi usada para identificar a bronquite crônica e o enfisema pulmonar. O bronquítico crônico e o enfisematoso representam o padrão clássico da DPOC. O primeiro cursa com hipoxemia marcante, desenvolve hipertensão pulmonar secundária e progride para *cor pulmonale*. O segundo apresenta dispneia intensa, eventualmente atenuada com a “respiração de lábios semicerrados”. Sua evolução é agravada por hipercapnia, terminando seus dias em insuficiência respiratória severa. O bronquítico evolutivamente sofre exacerbações, motivadas por infecções recorrentes, com episódios de agudização. Nesses momentos, apresenta acentuação da dispneia, aumento do volume e mudança na coloração do escarro (ANTHONISEN et al., 1987).

Miravittles et al. em 2011 cita que de todos os fenótipos descritos atualmente, existem três que se associam com fatores prognósticos e, sobretudo, com diferentes respostas aos tratamentos disponíveis na atualidade. Estes fenótipos são: 1) o agudizador; 2) o misto asma-DPOC; 3) o enfisema hiperinsuflado (MIRAVITTLES et al., 2011). É definido como agudizador todo paciente portador de DPOC que apresente duas ou mais agudizações ou exacerbações em um ano. Essas exacerbações devem estar separadas por pelo menos quatro semanas (desde o final do tratamento da exacerbação previa) ou seis semanas (desde o início da mesma nos casos em que paciente não tenha recebido tratamento), para diferenciar o novo evento de um fracasso terapêutico prévio (SOLER-CATALUÑA et al., 2010).

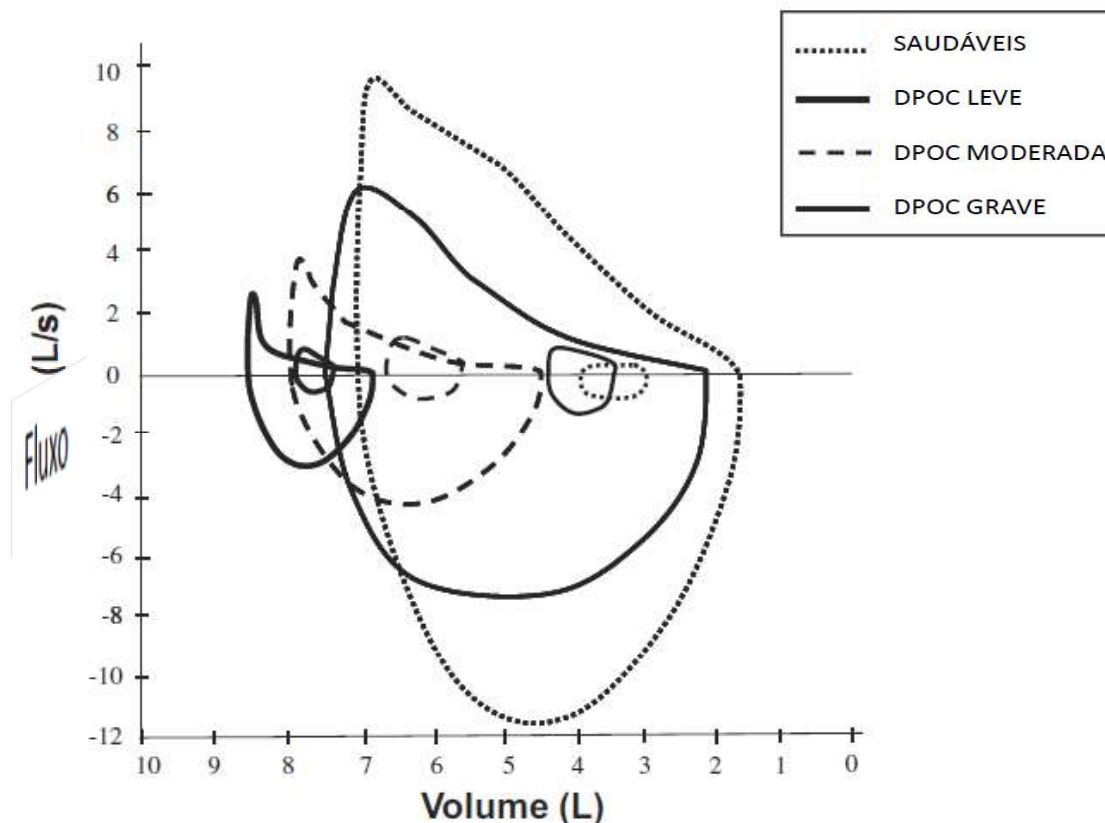
No ano de 2002 foi implementado o Projeto de Extensão em Reabilitação Pulmonar da Universidade Feevale de Novo Hamburgo, criado um banco de dados onde todas as informações são armazenadas e diferentes projetos de pesquisa são realizados. Entre os anos de 2007 e 2011 foi realizado um estudo chamado *Efeitos de um programa de reabilitação pulmonar sobre a inflamação, estresse oxidativo e instabilidade genômica em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica*, registrado no CEP daquela instituição sob número 4.01.01.07.823, de onde derivam os dados que serão utilizados nesta análise. Sendo assim, o objetivo principal do estudo foi verificar se algum tipo fenotípico da DPOC se beneficia mais do que outro em um PRP. A hipótese do estudo é de que o fenótipo exacerbador se beneficie mais do que o fenótipo não exacerbador em um PRP. A justificativa do estudo se deve à crescente apresentação da doença e a relevância do custo que gera a mesma para a saúde pública.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO**

### **2.1 Conceito da DPOC**

A DPOC é caracterizada por uma inflamação das vias aéreas, do parênquima pulmonar e da vasculatura pulmonar em combinações altamente variáveis. Disso resulta que as anormalidades fisiológicas que são igualmente heterogêneas desencadeiam manifestações clínicas comuns desta complexa doença. A limitação do fluxo expiratório é uma característica fisiológica da DPOC que representa a expressão final de diversos distúrbios da mecânica respiratória. A medição espirométrica da redução máxima do fluxo expiratório é necessária para o diagnóstico de DPOC e pode ser usado para acompanhar o curso da doença. No entanto, medidas como a do VEF<sub>1</sub> não são úteis para prever os sintomas cardinais da doença, tais como a dispneia e a intolerância ao exercício (O'DONNELL et al., 2014).

A hiperinflação dinâmica (HD) refere-se ao aumento variável e temporário do volume pulmonar expiratório final (EELV) acima do seu valor inicial, que ocorre quando a demanda ventilatória é agudamente aumentada. Isso geralmente é medido por meio de manobras de série da capacidade inspiratória (CI) que refletem em mudanças precisas da EELV, desde que a capacidade pulmonar total (CPT) permaneça inalterada. A HD durante o exercício ocorre na maioria, mas não todos os pacientes com DPOC avançada. Não é conhecido se a presença ou ausência de HD tem implicações para a dispneia e tolerância ao exercício (GUENETTE et al., 2013).



**Figura 1:** Alças Fluxo-Volume em repouso em indivíduos saudáveis e conforme o agravamento da doença. A limitação do ar expirado e volumes pulmonares estáticos aumentados. A capacidade inspiratória diminui progressivamente com o avançar doença, para que o volume corrente esteja mais perto de capacidade pulmonar total, onde carregamento elástico é aumentado (Adaptado de O'DONNELL et al., 2014).

Embora definida por espirometria anormal, é bem reconhecido que a DPOC é mais do que uma doença respiratória. As comorbidades, definidas como a coexistência de outras condições médicas contribuem para a gravidade da doença em alguns pacientes (GOLD 2014). Embora não necessariamente esteja associada com outras doenças, a existência da DPOC pode realmente aumentar o risco das mesmas (HOUGHTON 2013). Comorbidades podem ocorrer em pacientes em qualquer grau de limitação do fluxo aéreo e não se restringem aos pacientes com DPOC avançada. Além disso, as co-morbidades estão associadas com o aumento da morbidade e mortalidade. O aumento da compreensão da DPOC como uma doença sistêmica tem importantes implicações clínicas (AUGUSTI et al., 2010).

## 2. 2 Epidemiologia da DPOC

A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece-a como a 4ª causa de mortalidade no mundo, estimando que ela mate mais de 2,75 milhões de pessoas/ano, matando uma pessoa a cada 10 segundos (SBPT 2004; STEINER et al, 2001; WHO 2002; WHS 2011). No Brasil, são cerca de 7.000.000 brasileiros doentes e cerca de 40.000 mortes/ano (DATASUS 2008). Como não tem cura e cursa com frequentes agudizações, demandam muitas hospitalizações, o que pressupõe uma grande carga assistencial e a torna a doença respiratória de maior custo ao Sistema Único de Saúde (SUS) (DATASUS 2008).

A DPOC é responsabilizada por 3 milhões de mortes a cada ano, chegando a 5% das mortes por todas as causas e com estimativa de um aumento progressivo da mortalidade; de 1990 a 2010, a DPOC passou a ser a quarta causa de morte mundial (GOLD 2014).

Segundo dados da OMS, a DPOC afeta cerca de 600 milhões de pessoas em todo o mundo. Utilizando-se o critério *disability-adjusted life year* (DALY) — que soma os anos perdidos devido a mortes prematuras e os anos vividos com incapacidade — a DPOC terá o quinto maior número de DALY no mundo em 2020, com custos estimados entre US\$ 1.000 e US\$ 4.000 por paciente por ano (GOLD 2014).

O projeto latino-americano de investigação em obstrução pulmonar (MENEZES et al., 2005), conhecido como PLATINO, um estudo transversal de base populacional em cinco capitais da América Latina, baseado em uma randomização de regiões e casas, incluindo indivíduos acima de 40 anos, encontrou, em São Paulo, uma prevalência de DPOC em 18% nos homens e em 14% nas mulheres, o que representa uma estimativa entre 5 e 6 milhões de brasileiros com DPOC.

A DPOC foi responsável por um custo de 103 milhões de reais ao SUS 2011, referente a 146.532 internações.

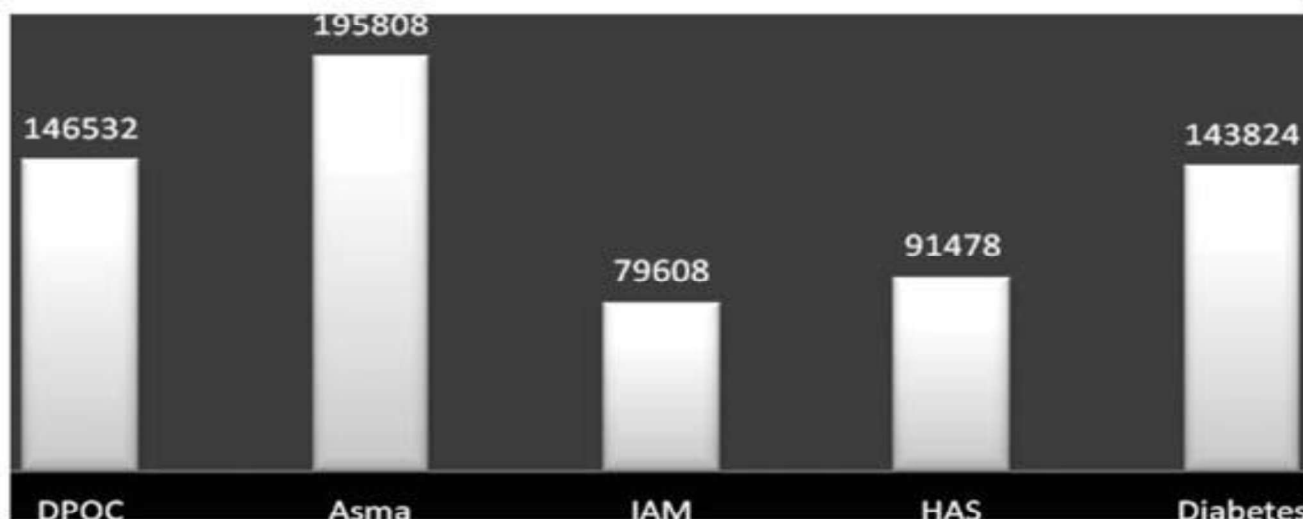


Figura 2 - Número de internações no Sistema Único de Saúde por DPOC e outras doenças crônicas não transmissíveis no Brasil em 2011 (Adaptado da ref. 23). IAM: infarto agudo do miocárdio; e HAS: hipertensão arterial sistêmica.

Historicamente, os homens sempre tiveram uma prevalência maior de DPOC; os dados do estudo PLATINO em 2003 mostram uma prevalência de 18% e 14%, respectivamente, em homens e mulheres acima de 40 anos na cidade de São Paulo (MENEZES et al 2005). Entretanto, dados recentes dos EUA evidenciam que a prevalência de DPOC nas mulheres ultrapassou a dos homens (6,7% vs. 5,2%) entre os americanos com mais de 18 anos. Dentro desse contexto, surge outro agravante em relação à doença, pois a DPOC parece ter um curso com mais sintomas e apresentação mais grave nas mulheres (AKINBAMI 2011; WHO 2012; GOLD 2014).

A DPOC é considerada atualmente a maior causa de morbidade. Sua prevalência vem aumentando substancialmente devido ao envelhecimento da população, e estima-se que, em 2020, a DPOC seja a terceira causa de morte mais comum no mundo (RABAHI 2013).

### 2.3 Fisiopatologia da DPOC

O entendimento da DPOC como uma doença inflamatória está bem definido. A fumaça de cigarro e outros gases nocivos provocam uma resposta imune inata que leva ao dano pulmonar, sendo recrutadas para o local da agressão células do sistema imunológico, incluindo macrófagos e neutrófilos, e, nesse processo, citocinas pro-inflamatórias são liberadas, com um possível estímulo a produção de “novos antígenos”, o que explica a progressão da doença mesmo após a cessação do tabagismo (O’DONNELL 2008).

A intolerância ao exercício físico, comumente associada à dispneia, é a

principal característica clínica da doença pulmonar obstrutiva crônica. Tal fenômeno é resultado de uma complexa interação de fatores, que incluem aumento da demanda e limitação da capacidade ventilatória resultando em hiperinsuflação pulmonar dinâmica; suprimento energético inadequado aos músculos respiratórios e locomotores; e disfunção da musculatura esquelética dos membros inferiores (ALIVERTI et al., 2008; DEBIGARÉ et al., 2008; NEDER et al., 2000).

Se por um lado, a maior taxa de trabalho sustentável (potência crítica) em pacientes com DPOC tem sido associada ao desenvolvimento de limitação ventilatória (PUENTE-MALTAIS et al., 2005) e HD (BORGUI-SILVA et al., 2008), tem surgido novas evidências indicando um suprimento energético inadequado da musculatura locomotora como um mecanismo relevante na limitação ao exercício de pacientes com doença mais avançada (CHIAPPA et al., 2008; SILVA et al., 2012). Quanto mais avançada a doença, mais esses fatores entrariam em cena de uma forma integrada e complexa (WEST 2010).

Assim, uma interpretação aceitável para a limitação ao exercício na DPOC seria a de que os distúrbios da mecânica toracopulmonar secundários à limitação do fluxo aéreo causariam consequências perceptivas (dispneia) e fisiopatológicas (hiperinsuflação pulmonar com consequente aumento do trabalho respiratório), as quais poderiam modular a oferta energética para a musculatura periférica (HANG 2010).

Devido à exposição direta, o cigarro sensibiliza e inicia uma resposta inflamatória anormal no tecido pulmonar o que causará a DPOC. A indução do estresse oxidativo pelo cigarro pode ocorrer por vários mecanismos: pelas espécies reativas de oxigênio (ERO), espécies reativas nitrogenadas (ERN) e componentes oxidantes do próprio cigarro; pelo complexo hidroquinona-quinona bem como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e seus catecóis correspondentes; pela debilidade do sistema de defesa antioxidante (STEPHENS et al., 2008). Ressalta-se que além da exposição aos gases tóxicos do tabagismo, demais fatores de risco podem estar envolvidos no desenvolvimento da DPOC, dentre eles o envelhecimento, a exposição passiva a fumaça de cigarro, a exposição frequente aos poluentes ambientais e ocupacionais, a deficiência genética de alfa1 antitripsina, as infecções respiratórias recorrentes da infância e a história familiar de DPOC (HAN et al., 2010; gold 2014).

## 2. 4 Exacerbações

As exacerbações são uma importante causa de morbidade e mortalidade em pacientes com DPOC e estão associados a uma progressão mais rápida da doença e má qualidade de vida (HURST et al., 2010). Novos conhecimentos sobre as exacerbações foram fornecidos pelo estudo ECLIPSE (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints) (AUGUST et al., 2010). Entre outras coisas, este estudo ajudou a estabelecer que uma história de duas ou mais exacerbações no ano anterior é um fenótipo relativamente estável e previsão de eventos futuros (SCHNEIDER et al., 2010). Embora as infecções sejam a causa mais comum de exacerbações da DPOC, a natureza de um aumento da susceptibilidade à infecção não está bem entendida (CARDOSO 20131).

As exacerbações nem sempre são facilmente caracterizáveis. O documento da GOLD de 2014 assim a define: “Um evento agudo, caracterizado por mudanças nos sintomas habituais do paciente que vai além das variações normais do dia a dia, resultando na necessidade de se alterar a medicação habitual” (GOLD 2014).

As exacerbações podem ser leves, moderadas ou graves. As exacerbações leves poderiam ser descritas como aquelas em que o paciente tem um aumento da necessidade de medicação, mas que pode cuidar disso em seu ambiente. Nas exacerbações moderadas, o paciente tem um aumento da necessidade de medicação e sente que necessita de ajuda medica adicional; por vezes, antecipa uma consulta ou vai a uma sala de emergência. Na exacerbação grave, o paciente e/ou seu cuidador reconhece uma piora óbvia e/ou rápida da condição clinica, procura atendimento e acaba necessitando de hospitalização (MANNINO 2000).

Há estudos que apontam para fenótipos (tipos clínicos) com mais chance de sofrerem agudizações; são aqueles caracterizados por pacientes com tosse crônica e que produzem mais expectoração independentemente do estagio de gravidade (MANNINO 2000). Os sintomas primários são piora da tosse, dispneia e aumento do volume e/ou purulência do escarro. Embora não haja uma definição clara de exacerbação de DPOC, sabemos que uma ampla gama de fatores pode dispara-la (Figura 3). A maioria é causada por agentes infecciosos, como vírus ou bactérias, por agentes ambientais, como poluição atmosférica e umidade relativa do ar, pelo uso inadequado da medicação e por intercorrências de morbididades associadas (STOLZ et al., 2007). Outro autor propôs que apenas a purulência do

escarro já poderia ser considerada suficiente para definir exacerbação infecciosa da DPOC (ROBERT et al., 2000).

A mortalidade intra-hospitalar está relacionada, mais claramente, ao estado fisiológico agudo do paciente e quanto ao desenvolvimento de comorbidades agudas, enquanto mortalidade pós-alta reflete particularmente a gravidade da DPOC subjacente, bem como comorbidades específicas, especialmente doenças cardíacas. Importantes fatores que influenciam na frequência das readmissões incluem uma limitação funcional e problemas de saúde relacionados com a qualidade de vida (STEER et al., 2010)



Figura 3 - Etiologia da exacerbação da DPOC (Adaptado de CARDOSO 2013)

Exacerbações agudas da DPOC são a causa mais frequente de hospitalizações e estão associadas significativamente com a morbidade, mortalidade, e as altas taxas de readmissão e alta utilização recursos financeiros. A previsão mais precisa de sobrevivência e de readmissão de pacientes hospitalizados com DPOC devem ajudar a otimizar a gestão clínica e alocação de recursos, incluindo a segmentação de cuidados e estratégias para reduzir as readmissões (STEER et al., 2010).

## 2. 5 Estadiamento

O GOLD teve grande repercussão no mundo inteiro e tem sido utilizado como referência para o diagnóstico e tratamento da DPOC. Anteriormente, o foco era apenas na espirometria para o estadiamento da gravidade da doença e a necessidade de tratamento, mas na recente revisão recomenda-se uma avaliação mais global do efeito da doença, com avaliação de sintomas (por meio de questionários validados) e história de exacerbações para orientar o manejo da doença. A classificação espirométrica se mantém conforme o quadro abaixo e é utilizado para o estadiamento juntamente com outros parâmetros (GOLD 2014).

GOLD I	$VEF_1/CVF < 0.70$ $VEF_1 \geq 80\%$ previsto
GOLD II	$VEF_1/CVF < 0.70$ $50\% \leq VEF_1 < 80\%$ previsto
GOLD III	$VEF_1/CVF < 0.70$ $30\% \leq VEF_1 < 50\%$ previsto
GOLD IV	$VEF_1/CVF < 0.70$ $VEF_1 < 30\%$ previsto ou $VEF_1 < 50\%$ previsto mais a presença de insuficiência respiratória crônica

Quadro 1. Classificação espirométrica segundo o GOLD 2014.

Em 2011, a iniciativa GOLD publicou sua revisão que passou a incluir além da função pulmonar pelo  $VEF_1$ , o número de exacerbações, o sintoma dispneia e a qualidade de vida avaliada pelo questionário COPD Assessment Test (CAT) ou mMRC. A combinação desses parâmetros levou a GOLD a classificar os pacientes com DPOC em quadrantes, indo de A à D, conforme a figura 4 (GOLD 2014).

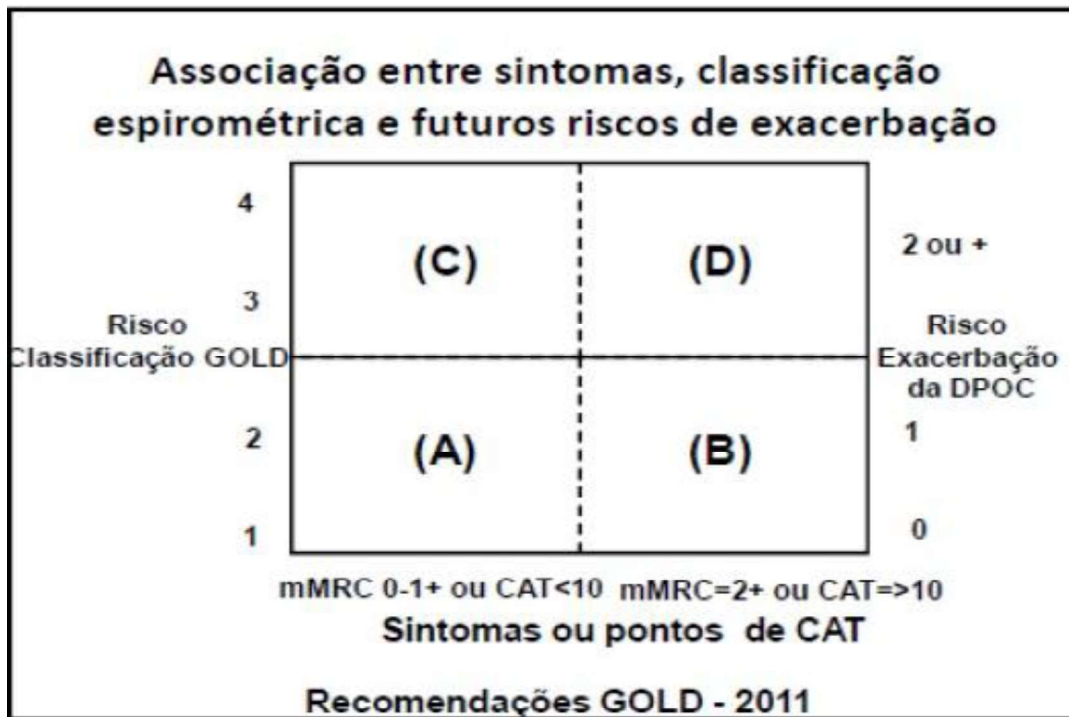


Figura 4. Estadiamento da DPOC segundo o documento GOLD 2011

## 2.6 Reabilitação Pulmonar

Com base nos conhecimentos atuais, a ATS e a ERS tem adotado a seguinte definição da reabilitação pulmonar: "A reabilitação pulmonar é uma intervenção abrangente com base numa avaliação minuciosa do paciente, seguido por terapias específicas que incluem, mas não estão limitados ao exercício, formação, educação e mudança de comportamento, projetado para melhorar a condição física e psicológica dos pacientes com doença respiratória crônica, promovendo a adesão, a longo prazo, de comportamentos que aumentem a saúde". (ATS/ERS 2013)

A DPOC é uma doença sistêmica que está associada com alteração da função pulmonar e disfunção dos músculos esqueléticos que contribuem para a redução da tolerância ao exercício. Vários fatores contribuem para esta redução, como: Inatividade física, uso de corticosteroides, tabagismo, desnutrição, inflamação sistêmica, estresse oxidativo e hipóxia. O cuidado ideal aos pacientes com DPOC geralmente requer a combinação de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. A reabilitação pulmonar é um tratamento abrangente e inclui treinamento físico, educação do paciente, oxigenoterapia, apoio psicossocial e intervenção nutricional. A reabilitação pulmonar, tem ainda, demonstrado eficácia para

melhorar a dispneia, a capacidade de exercício e a qualidade de vida (NASCIMENTO et al., 2013).

Atualmente, a inatividade física nos pacientes com DPOC tem sido apontada como um fator diretamente relacionado ao maior risco de exacerbações e como o melhor preditor de mortalidade precoce na DPOC. (GARCIA-AYMERICH et al., 2006; YOHANESS et al., 2002) Um estudo prospectivo observacional (YOHANESS et al., 2002), com 169 pacientes com DPOC demonstrou uma grande associação entre a mortalidade em quatro anos com a presença de um nível de atividade física abaixo de 1,40 physical activity level (PAL) nesses pacientes. O índice PAL é calculado a partir da divisão do total de energia despendida diariamente (kcal/dia) pela energia despendida durante o repouso (WASCHKI et al., 2011; WATZ et al., 2008). Não se havia ainda associado um número de passos por dia, com base no valor de PAL de 1,40 (relacionado à acentuada inatividade física) em pacientes com DPOC (WATZ et al., 2008); entretanto, em um estudo publicado por Depew et al., esse valor foi correlacionado a um valor mínimo de 4.580 passos/dia, ou seja, valores inferiores a esse número de passos correspondem a pacientes com DPOC gravemente inativos e, portanto, com maior risco para mortalidade precoce (DEPEW et al., 2012).

A melhora na qualidade de vida, o aumento no tempo gasto com as atividades do cotidiano, a diminuição da dispneia e a maior tolerância ao exercício são os principais resultados alcançados pelos pacientes com DPOC após o PRP (GARCIA-AYMERICH et al., 2006). O quadro abaixo demonstra os níveis de evidência dos diferentes benefícios de um PRP:

<b>Benefícios</b>	<b>Grau de recomendação</b>
Melhora da capacidade de exercício	A
Redução da sensação de falta de ar	A
Pode melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde	B
Reduz o número de hospitalizações e dias de internação hospitalar	B
O treinamento dos músculos dos membros superiores aumenta a capacidade de realizar atividades com os braços, melhora a coordenação dos músculos e a adaptação metabólica e reduz a sensação de dispneia	B
O treinamento dos músculos respiratórios é benéfico especialmente quando combinado com o treinamento físico geral	B
Os benefícios se estendem muito além do período imediato ao treinamento	B

Quadro 2. Níveis de evidência dos diferentes benefícios da Reabilitação Pulmonar

Para Bourjeily e Rochester, 2000, os programas de treinamento devem ter duração média de 6-12 semanas, com frequência de três sessões por semana e intensidade do exercício variando de 60-80% da capacidade máxima.

Devido às características clínicas observadas, os programas de reabilitação pulmonar (PRP) são essenciais para pacientes com DPOC porque visam melhorar a capacidade aos esforços físicos, melhorar a força e endurecimento dos músculos respiratórios e periféricos, aumentar as habilidades de independência e diminuir os sintomas respiratórios, melhorando, assim, a qualidade de vida desses pacientes (COOPER 2001). Além disso, podem haver benefícios adicionais para reabilitação que simplesmente, não são detectados por meios habituais, por exemplo, melhorou a interação social, melhorou a qualidade do sono ou adquiriu maior confiança (GARROD et al., 2011).

O manejo atual dos pacientes com DPOC tem sido baseado em fenótipos, especialmente naqueles ditos exacerbadores. O objetivo do estudo foi verificar se a capacidade de exercício, a dispneia, a qualidade de vida e o prognóstico do paciente com DPOC fenótipo

exacerbador difere do não exacerbador. A hipótese é de que o fenótipo exacerbador se beneficie mais do que o fenótipo não exacerbador em um PRP. A justificativa do estudo se deve à crescente apresentação da doença e a relevância do custo que gera a mesma para a saúde pública.

### 3. REFERÊNCIAS DA REVISÃO

Agusti A, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res* 2010; 11: 122.

Akinbami LJ, Liu, X. Chronic obstructive pulmonary disease among adults aged 18 and over in the United States 1998-2009. *National Center for Health Statistics* 2011;63.

Aliverti A, Macklem PT. The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles. *Journal of applied physiology* 2008;105.2:749-751.

American Thoracic Society. ATS Statement: An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Am J Respir Crit Care Med 2013;188:13-64.

Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987;106:196-204.

Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009;33(5):1165-1185.

Borghesi-Silva A, Oliveira CC, Carrascosa C, Maia J, Berton DC, Neder JA. et al. Respiratory muscle unloading improves leg muscle oxygenation during exercise in patients with COPD. *Thorax*, 2008;63.10:910-915.

Bourjeily G, Rochester CL. Exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med.* 2000;21(4):763-81.

Cardoso, AP. Exacerbação da DPOC. *Pulmão RJ* 2013;22.2:60-64.

Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007;29:1224-38.

Chiappa GR, Borgui-Silva A, Ferreira LF, Carrascosa C, Oliveira CC, Neder JA, et al. Kinetics of muscle deoxygenation are accelerated at the onset of heavy-intensity exercise in patients with COPD: relationship to central cardiovascular dynamics. *Journal of applied physiology* 2008;104.5:1341-1350.

Cooper CB. Exercise in COPD: limitation and rehabilitation. *Med Sci Sports Exer.* 2001;33:643-646.

Debigaré R, Maltais F. The major limitation to exercise performance in COPD is lower limb muscle dysfunction. *Journal of Applied Physiology* 2008;105.2:751-753.

Depew ZS, Novotny PJ, Benzo RP. How many steps are enough to avoid severe physical inactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Respirology.* 2012;17(6):10267.

Donaldson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations 1: Epidemiology. *Thorax* 2006; 61:164-8.

Franssen FM, Rochester CL. Comorbidities in patients with COPD and pulmonary rehabilitation: do they matter?. *European Respiratory Review* 2014;23(131):131-141.

Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax.* 2006;61(9):772-8.

Garrod R, Malerba M, Crisafulli E. Determinants of Success. *Eur Resp J* 2011;39(5)215-1218.

Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2014).*

Guenette JA, Webb KA, O'Donnell DE. Does dynamic hyperinflation contribute to dyspnoea during exercise in patients with COPD? *European Respiratory Journal* 2012;40.2:322-329.

Han MK, Agustí A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, Fabbri LM, Goldin JG, Jones PW, Macnee W, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:598–604.

Hang B. Formation and repair of tobacco carcinogen-derived bulk y dna adducts. *Journal of Nucleic Acids* 2010;10:1-29.

Houghton AM. Mechanistic links between COPD and lung cancer. *Nat Rev Cancer* 2013;13:233–245.

Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Mullerova H, Tal-Singer R, Miller B, Lomas DA, Agusti A, Macnee W, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128–1138.

Mannino DM. What constitutes an adverse health effect of air pollution? Official statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:665–673.

Menezes AMB, Jardim JR, Perez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in Sao Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública* 2005;21(5):1565-1573.

Ministério da Saúde - Brasil. Departamento de Informática do SUS (DATASUS) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.

Ministério da Saúde do Brasil. [homepage on the Internet]. Brasília. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203>; 2011

Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Fenotipos Clínicos de la EPOC. Identificación, Definición e Implicaciones para las Guías de Tratamiento. *Arch Bronconeumol.* 2011;48(3):86-98.

Nascimento OA, Iamonti VC, Jardim JR, Reabilitação Pulmonar. *Pulmão RJ* 2013 22.2: 6965.

Neder JA, Jones PW, Nery LE, Whipp BJ. Determinants of the exercise endurance capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the power–duration relationship. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2000;162.2:497-504.

O'Donnell DE, Laveneziana P, Webb KA, Neder JA. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical Integrative Physiology. *Clinics in Chest Medicine* 2014;35:51-69

O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:180-4.

O'Donnell DE, Webb KA. The major limitation to exercise performance in COPD is dynamic hyperinflation. *Journal of Applied physiology* 2008;105.2:753-755.

Puente-Maestu L, Pedro JG, Martínez-Abad Y, Oña JMR, Llorente D, Cubillo JM. Dyspnea, ventilatory pattern, and changes in dynamic hyperinflation related to the intensity of constant work rate exercise in COPD. *Chest* 2005;128.2:651-656.

Rabahi MF. Epidemiologia da DPOC: Enfrentando Desafios. *Pulmão RJ* 2013;22.2:84.

Robert A, Stockley, MD, DSc; Christine O'Brien, MRCP; Anita Pye, PhD; and Susan L. Hill, PhD. Relationship of Sputum Color to Nature and Outpatient Management of Acute Exacerbations of COPD. *Chest*, 2000. 117:1638–1645

Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000;117(5 Suppl 2):398S-401S.

Schneider D, Ganesan S, Comstock AT, Meldrum CA, Mahidhara R, Goldsmith AM, Curtis JL, Martinez FJ, Hershenson MB, Sajjan U. Increased cytokine response of rhinovirus-infected airway epithelial cells in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:332–340.

Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1608-13.

Silva LCC, Hetzel JL, Felicetti JC, Moreira JS, Camargo JJ, Porto N, et al. *Pneumologia, Princípios e Prática*. 1 ed. Porto Alegre: Artmed 2012. p. 387-446.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC. J Bras Pneumol. 2004 Nov,30(Supl 5):S1-S42.

Soler-Cataluña JJ, Rodriguez-Roisin R. Frequent chronic obstructive pulmonary disease exacerbators: How much real, how much fictitious? COPD. 2010;7:276-284.

Steer J, Gibson GJ, Bourke SC. Predicting outcomes following hospitalization for acute exacerbations of COPD. Oxford Journals 2010;103(11):817-829.

Steiner, MC; Morgan, MDL. Enhancing physical performance in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2001;56(1):73-7.

Stephens MB, Yew KS. Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Family Physician 2008;78(1):87-92.

Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R et al. Antibiotic Treatment of exacerbations of COPD :A randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy. Chest 2007;131;9-19.

Waschki B, Kirsten A, Holz O, Müller KC, Meyer T, Watz H, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. Chest. 2011;140(2):331-42.

Watz H, Waschki B, Boehme C, Claussen M, Meyer T, Magnussen H. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity: a cross-sectional study. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177(7):743- 51.

West JB. The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles vs. lower limb muscle dysfunction vs. dynamic hyperinflation. Journal of Applied Physiology 2010;105.2:758-762.

World Health Organization. The World Health Organization Report: Reducing risks promoting healthy life. Geneve: WHO; 2002.

World Health Organization. World Health Statistics. Geneva: World Health Organization; 2012.

World Health Statistic - World Health Organization, 2011.

Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly M. Mortality predictors in disabling chronic obstructive pulmonary disease in old age. *Age Ageing*. 2002;31(2):137-40.

#### 4. ARTIGO

## ***Influência da Reabilitação Pulmonar no paciente com DPOC fenótipo exacerbador\****

*Influence of Pulmonary Rehabilitation in patients with COPD exacerbator phenotype*

*(Será submetido ao Jornal Brasileiro de Pneumologia)*

Ivo Bohn Jr.<sup>1</sup>, Cassia Cinara da Costa<sup>2</sup>, Rafael Machado de Souza<sup>2</sup>, Alvaro Huber dos Santos<sup>3</sup>, Caroline Colombo<sup>2</sup> e Paulo José Zimmermann Teixeira<sup>1,2,3</sup>

\*Trabalho realizado no Programa de Reabilitação Pulmonar da Universidade Feevale de Novo Hamburgo

1. Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

2. Programa de Reabilitação Pulmonar da Universidade Feevale de Novo Hamburgo

3. Pavilhão Pereira Filho. Serviço de Doenças Pulmonares da Santa Casa de Porto Alegre

## RESUMO

**Objetivos:** Verificar se existem diferenças na capacidade de exercício, na dispneia, na qualidade de vida e índice BODE entre os fenótipos exacerbador e não exacerbador submetidos a um Programa de Reabilitação Pulmonar (PRP). **Métodos:** Análise retrospectiva de 151 pacientes portadores de DPOC avaliados antes e depois da reabilitação através do teste de caminhada dos seis minutos (TC6'), índice de dispneia (mMRC), qualidade de vida pelo Questionário Saint George (SGRQ) e índice BODE. **Resultados:** A idade média de  $65 \pm 8,1$  anos e a relação  $VEF_1/CVF$  média foi  $49,1 \pm 17,7$  e  $VEF_1$  médio de  $1,12 \pm 0,55$ . O gênero predominante foi o masculino (66.9%). Trinta e um pacientes (20,5%) foram classificados como fenótipo exacerbador. Houve melhora significativa na média da distância percorrida no TC6' no fenótipo exacerbador (basal:  $376,1 \pm 103,9m$ ; pós-PRP:  $461 \pm 94,2$ ;  $p < 0,0001$ ) e não exacerbador (basal:  $396,4 \pm 94,9m$ ; pós-PRP:  $445 \pm 99m$ ;  $p < 0,0001$ ). A variação média da distância percorrida no grupo exacerbador foi significativamente maior do que no não exacerbador [ $m\Delta(IC95\%)$ :  $84,9 (57,1-112,6)$  vs.  $48,6 (37-60,2)$ ;  $p=0,018$ ]. Redução significativa da dispneia pela escala mMRC ocorreu apenas no grupo não exacerbador (basal:  $2.11 \pm 1.31$  pós PRP:  $1.11 \pm 1.15$ ;  $p < 0,0001$ ). Melhora no índice BODE ocorreu em ambos os grupos, mas a variação média foi significativamente maior no grupo exacerbador [ $m\Delta(IC95\%)$ :  $-1,44 (-2,17 a -0,70)$ ;  $p=0,045$ ]. Não houve diferença significativa na variação média dos domínios do SGRQ entre os grupos. **Conclusão:** A reabilitação pulmonar melhorou significativamente a capacidade de exercício, a dispneia, a qualidade de vida e o prognóstico nos pacientes com DPOC. A melhora na capacidade de exercício e no prognóstico foi maior no fenótipo exacerbador.

**Descritores:** Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Fenótipo, Reabilitação.

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine whether there are differences in exercise capacity, dyspnea, quality of life and the BODE index between COPD exacerbator and non exacerbator phenotype included in a Pulmonary Rehabilitation Program (PRP). **Methods:** Retrospective analysis of 151 patients with COPD evaluated before and after rehabilitation through six-minute walking test (6MWT), dyspnea index (mMRC), Saint George Respiratory Questionnaire and BODE index. **Results:** The mean age was  $65 \pm 8.1$  years and mean FEV<sub>1</sub>/FVC ratio was  $49.1 \pm 17.7$  and mean FEV1 of  $1.12 \pm 0.55$ . The predominant gender was male (66.9%). Thirty-one patients (20.5%) were classified as exacerbator phenotype. There was significant improvement in the mean distance in the 6MWT in exacerbator phenotype (baseline:  $376.1 \pm 103.9$  m, post- PRP:  $461 \pm 94.2$ ,  $p < 0.0001$ ) and non exacerbator (baseline:  $396.4 \pm 94.9$  m; post- PRP:  $445 \pm 99$ ,  $p < 0.0001$ ). The 6MWT distance average change in exacerbator phenotype was significantly higher than in the non exacerbator [ $m\Delta$  (95% CI):  $84.9$  (57.1 to 112.6) vs.  $48.6$  (37 to 60.2);  $p = 0.018$ ]. Significant reduction in dyspnea scale by mMRC occurred only in non exacerbators (baseline:  $2.11 \pm 1.31$  after PRP:  $1.11 \pm 1.15$ ,  $p < 0.0001$ ). Improvement in the BODE index occurred in both groups, but the mean change was significantly higher in the exacerbator group [ $m\Delta$  (95% CI):  $-1.44$  (-2.17 to -0.70),  $p = 0.045$ ]. There was no significant difference in the mean change of all domains of the Saint George's Respiratory Questionnaire between groups. **Conclusion:** Pulmonary rehabilitation significantly improved exercise capacity, dyspnea, quality of life and prognosis in patients with COPD. The exacerbator had greater improvement in exercise capacity and prognosis when compared to non exacerbator phenotype. **Keywords:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Phenotype, Rehabilitation.

## INTRODUÇÃO.

A história natural da DPOC é pontuada por exacerbações, especialmente nos pacientes com obstrução moderada a grave e são eventos no curso natural da doença caracterizados por uma mudança na intensidade dos sintomas respiratórios e que podem determinar modificação na medicação regular utilizada (1). Miravittles e cols. (2) propuseram diferentes fenótipos associados a fatores prognósticos e com diferentes respostas aos tratamentos. Estes fenótipos são: 1) *overlap* ou misto asma-DPOC; 2) o exacerbador e 3) o enfisematoso hiperinsuflado. É definido como exacerbador todo paciente portador de DPOC que apresenta duas ou mais agudizações ou exacerbações em um ano. Essas exacerbações devem estar separadas por pelo menos quatro semanas desde o final do tratamento da exacerbação previa ou seis semanas desde o início da mesma nos casos em que o paciente não tenha recebido tratamento, para diferenciar o novo evento de um fracasso terapêutico prévio (3). Um estudo recente (4) que acompanhou mais de dois mil pacientes com DPOC mostrou que 23% não tiveram nenhuma exacerbação, enquanto 12% tiveram duas ou mais exacerbações por ano ao longo dos três anos de seguimento, mostrando que o melhor preditor de uma exacerbação é o histórico de exacerbações no ano anterior.

A reabilitação pulmonar é uma intervenção abrangente baseada na avaliação minuciosa do paciente, seguido por terapias específicas que incluem, mas não estão limitadas ao treinamento físico, educação e mudança de atitudes, que são projetadas para melhorar a condição física e psicológica dos pacientes com doença respiratória crônica e promover a adesão a longo prazo de comportamentos que aumentem a saúde (5). Considerando que as exacerbações causam impacto negativo e significativo na qualidade de vida, na progressão da doença, na mortalidade e nos custos com saúde, a reabilitação pulmonar como uma modalidade de tratamento mais abrangente tem sido preconizada além do tratamento farmacológico. Uma revisão da Cochrane comparando reabilitação pulmonar com o tratamento usual após a hospitalização por exacerbação mostrou que aqueles que reabilitaram reduziram em pelo menos 42% a chance de readmissão em 25 semanas (6).

O manejo atual dos pacientes com DPOC tem sido baseado em fenótipos, especialmente naqueles ditos exacerbadores. O objetivo do estudo foi verificar se a capacidade de exercício, a dispneia, a qualidade de vida e o prognóstico do paciente com DPOC fenótipo exacerbador difere do não exacerbador.

## METODOLOGIA.

Em uma análise retrospectiva, do tipo antes e depois, foram avaliados 151 pacientes encaminhados para o PRP da Universidade Feevale através de seus médicos. Os pacientes foram oriundos dos postos de Saúde do Vale do Rio dos Sinos, no período de maio de 2006 a julho de 2010. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS, onde o estudo foi desenvolvido e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O diagnóstico de DPOC foi realizado de acordo com o GOLD (Global Initiative for Chronic Obstrutive Lung Disease), utilizando história clínica, exame físico e a confirmação da obstrução do fluxo aéreo através da razão do  $VEF_1$  pela CVF inferior a 70 pós uso do broncodilatador. Todos os pacientes incluídos no estudo apresentavam DPOC com obstrução de moderada a grave, definido por um  $VEF_1 < 80\%$  do valor previsto após o uso de broncodilatador (1).

Foi considerado exacerbador o paciente portador de DPOC que apresentasse duas ou mais exacerbações no último ano. Os pacientes foram questionados quanto ao grau de dispneia pela versão validada da escala mMRC para pacientes com DPOC, cuja pontuação é delimitada em cinco graus, caracterizando as diferentes atividades que levam à falta de ar, variando entre zero e quatro (7,8).

Para calcular a carga tabágica, o número de cigarros fumados por dia foi dividido por 20 (o número de cigarros em um maço) e o resultado foi multiplicado pelo número de anos de uso de tabaco (anos-maço).

Para o cálculo do Índice BODE foram consideradas as variáveis: IMC, volume expiratório forçado no primeiro segundo, em porcentagem do previsto ( $VEF_1$  % predito), pontuação do mMRC e a distância percorrida no Teste de Caminhada dos Seis Minutos (DPTC6). A pontuação foi considerada de acordo com os resultados obtidos nas quatro variáveis (0–3 para  $VEF_1$ ; 0–3 para mMRC; 0–3 para DPTC6 e 0–1 para IMC), sendo a pontuação total variando de 0 a 10 (maiores pontuações indicam maior gravidade) (9).

Para avaliar a qualidade de vida, foi utilizado o SGRQ, que foi aplicado pela psicóloga responsável pelo PRP. Esse questionário compreende quatro domínios: sintomas, atividades, impacto e total. Os questionários eram entregues aos pacientes, com questões objetivas, sendo solicitado que lessem, interpretassem e marcassem as respostas, sem intervenção da psicóloga. Valores acima de 10% refletiam uma qualidade de vida alterada naquele domínio. Reduções iguais ou maiores do que 4% após uma intervenção, em qualquer domínio ou na

soma total dos pontos, indicavam uma melhora clinicamente significativa na qualidade de vida dos pacientes (10).

O TC6' foi realizado de acordo com os critérios da ATS (2002), com a monitorização das seguintes variáveis durante o teste: frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), com a utilização do oxímetro da marca Morrya® modelo 1001 (Ipiranga São Paulo, Brasil). Para a aferição da sensação de dispneia foi utilizada a Escala de Borg CR-10, no início e no final do TC6'. A execução do teste ocorreu em um corredor plano, com distâncias previamente demarcadas de 10m, sendo que todo o corredor mede 50m, onde no final era realizada a mensuração da distância percorrida pelo paciente (11). Através de um estadiômetro de parede da marca Cardiomed foi verificada a altura do paciente e com uma balança da marca Welmy (Santa Bárbara do Oeste- SP/Brasil) se obteve o peso. Fazendo uso desses dados, a nutricionista responsável pelo PRP realizou o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) através da forma do peso dividido pela altura ao quadrado. As aplicações do SGRQ e do TC6' antes e após PRP foram realizadas em dias distintos, para evitar a influência nos resultados, em função do esforço despendido para realizar o teste de caminhada, o que poderia comprometer o resultado do SGRQ.

O PRP consistiu num programa multidisciplinar, com duração de três meses, onde os pacientes recebiam acompanhamento médico, psicológico, nutricional e treinamento físico aplicado pelo fisioterapeuta e educador físico. Os pacientes realizaram aquecimento, exercícios aeróbicos, exercícios de ganho de força muscular e alongamentos. Aquecimento: foram realizadas diagonais funcionais para membros superiores (MsSs) e membros inferiores (Msls). Os exercícios aeróbicos foram realizados em esteira ergométrica marca Moviment (Pompeia – SP/ Brasil), com evolução do tempo, que variava entre 5 e 30 minutos de caminhada, e da velocidade de acordo com a percepção subjetiva do esforço e frequência cardíaca. Já o treinamento de força para MsSs e Msls, foi realizado em equipamentos de musculação (Roldana alta, cadeira extensora, supino e dorsal da marca Tech Press (São Paulo/Brasil) com intensidades variando entre 50 e 80% da carga máxima, obtido no Teste de Carga Máxima realizado pelo educador físico e, ao término dos exercícios, os pacientes realizavam alongamentos dos principais grupos musculares envolvidos no treinamento.

O processamento e a análise dos dados foram realizados no Programa SPSS, versão 21.0. A análise descritiva consistiu de médias, desvios-padrão, medianas, percentis e de proporções. Para verificar o cumprimento dos pressupostos de normalidade dos dados e da homogeneidade das variâncias entre os grupos utilizaram-se os testes de Shapiro-Wilk e de Levene, respectivamente. A fim de verificar a associação entre as variáveis categóricas foi

utilizado o teste Exato de Fisher. As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes. As variáveis contínuas de medidas repetidas foram analisadas por meio de Equações de Estimação Generalizadas (GEE). Foi adotado como significância estatística  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS.

No período do estudo, 151 pacientes completaram a reabilitação pulmonar. Destes, a maioria dos pacientes (79,5%) eram não exacerbadores. A idade média dos pacientes foi de  $65 \pm 8,1$  anos e desses, a maioria eram homens. O IMC médio de ambos os grupos era de  $25,4 \pm 4,8$  kg m<sup>2</sup>. Conforme a Tabela 1, os grupos apresentaram resultados semelhantes no que diz respeito à função pulmonar. Porém no VEF<sub>1</sub> % do predito o grupo não exacerbadores apresentou uma média significativamente menor ( $41.1 \pm 16.3$  vs.  $34.3 \pm 13.1$ ;  $p < 0,05$ ). No TC6', grau de dispneia, índice BODE bem como a carga tabágica não foi diferente entre os grupos. Já a média de exacerbações foi de  $0,8 \pm 1,4$ , sendo que o grupo não exacerbador teve uma média de  $0.8 \pm 0.4$  e o grupo exacerbador uma média de  $3.2 \pm 1.8$ . O tratamento medicamentoso utilizado está descrito em ambos os grupos.

**Tabela 1 – Características basais dos 151 pacientes com DPOC.**

<b>Variável</b>	<b>Todos</b>	<b>Não exacerbadores (n=120)</b>	<b>Exacerbadores (n=31)</b>
<b>Antropométricas</b>			
<i>Idade, anos</i>	65 ± 8.1	65.1 ± 8.4	64.9 ± 6.8
<i>IMC, Kg/m<sup>2</sup></i>	25.4 ± 4.8	25.3 ± 4.6	25.7 ± 5.5
<b>Sexo, n (%)</b>			
<i>Masculino</i>	101 (66.9)	79 (65.8)	22 (71)
<i>Feminino</i>	50 (33.1)	41 (34.2)	9 (29)
<b>Função Pulmonar</b>			
<i>CVF, L</i>	2.29 ± 0.88	2.29 ± 0.91	2.26 ± 0.81
<i>CVF, % do predito</i>	64.7 ± 19.5	64.9 ± 20.1	63.6 ± 17.4
<i>VEF<sub>1</sub>, L</i>	1.12 ± 0.55	1.15 ± 0.57	1 ± 0.47
<i>VEF<sub>1</sub>, % do predito</i>	39.8 ± 15.9	41.1 ± 16.3	34.3 ± 13.1*
<i>VEF<sub>1</sub>/CVF</i>	49.1 ± 13.8	50 ± 13.4	45.3 ± 14.9
<b>Teste de Caminhada de 6 Minutos</b>			
<i>Distância basal (m)</i>	392.4 ± 96.7	396.4 ± 94.9	376.1 ± 103.9
<i>Predito, Enright, 1998</i>	507.2 ± 65.4	508.2 ± 68.1	503.3 ± 53.8
<b>Grau de Dispneia (mMRC)</b>	2.13 ± 1.32	2.11 ± 1.31	2.19 ± 1.36
<b>Índice Bode</b>	3.5 ± 1.8	3.3 ± 1.8	4.3 ± 1.5
<b>Maços/ano, mediana (25-75)</b>	35 (15,75-74,75)	35 (18-73,5)	42,5 (1,16-83)
<b>Número de exacerbações no último ano</b>	0.8 ± 1.4	0.2 ± 0.4	3.2 ± 1.8**
<b>Classificação espirométrica, GOLD n (%)</b>			
<i>Estágio I – Leve</i>	1 (0.7)	1(0.8)	0 (0)
<i>Estágio II – Moderado</i>	39 (25.8)	33 (27.5)	6 (15.4)
<i>Estágio III – Grave</i>	61 (40.4)	50 (41.7)	11 (35.5)
<i>Estágio IV – Muito Grave</i>	50 (33.1)	36 (30)	14 (45.2)
<b>Tratamento Medicamentoso</b>			
<i>LABA</i>	20 (13.2)	14 (11.7)	6 (19.4)
<i>LAMA</i>	31 (20.5)	25 (20.8)	6 (19.4)
<i>ICS e LABA</i>	46 (30.5)	38 (31.7)	8 (25.8)
<i>ICS, LABA e LAMA</i>	23 (15.2)	18 (15)	5 (16.1)

Os valores estão expressos por médias, desvios-padrão, exceto carga tabágica, expresso por mediana e percentis 25 e 75; IMC: Índice de Massa Corporal; CVF: Capacidade Vital Forçada; VEF<sub>1</sub>: Volume Expirado Forçado no Primeiro Segundo; TC6: Teste de Caminhada de Seis Minutos; mMRC: Modified Medical Research Council; LABA: Long-acting Beta<sub>2</sub> agonists; LAMA: Long-acting muscarinic antagonists; ICS: Inhaled Corticosteroids; Teste Exato de Fisher para variáveis categóricas e Teste t de Student independente para variáveis contínuas; \*p<0.05, \*\*p<0.001 entre não-exacerbadores e exacerbadores.

Os resultados dos dois grupos tiveram diferenças significativas comparando antes e depois, o que corrobora que os PRP trazem benefícios aos pacientes, conforme demonstrado na tabela 2. Na distância percorrida no TC6' o grupo não exacerbador passou de 396,4 ± 94,9m para 445 ± 99m e o grupo exacerbador de 376,1 ± 103,9m para 461 ± 94,2m, ambos com melhoras significativas. Com relação à dispneia, apenas o grupo não exacerbador apresentou melhora significativa (basal: 2,11 ± 1,31; Pós-PRP: 1,11 ± 1,15; p< 0,0001). Ambos os grupos melhoraram o prognóstico da doença avaliado através do índice BODE.

**Tabela 2 – Capacidade de exercício, dispneia e índice prognóstico em 151 pacientes com DPOC submetidos à reabilitação pulmonar.**

Variável	Não exacerbador		Exacerbador	
	Basal	Pós-PRP	Basal	Pós-PRP
<b>TC6</b>				
<i>DTC6, m</i>	396.4 ± 94.9	445 ± 99*	376.1 ± 103.9	461 ± 94.2*
<i>% do predito, Enright</i>	79 ± 20	88.6 ± 20.6*	75 ± 20	91.9 ± 17.5*
<b>mMRC (0-4)</b>	2.11 ± 1.31	1.11 ± 1.15*	2.19 ± 1.36	1.28 ± 1.30
<b>Índice BODE (0-10)</b>	3.3 ± 1.8	2.7 ± 1.9**	4.3 ± 1.5	2.9 ± 1.5**

PRP: Programa de Reabilitação Pulmonar; DTC6: Distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; MMRC: *Modified Medical Research Council* (Escala de Dispneia). Equações de estimação Generalizadas (GEE). Comparação ajustada de Bonferroni; \*p<0.0001 do basal; \*\* p<0.01 do basal;

Os resultados da avaliação da Qualidade de Vida também apresentaram benefícios significativos comparando antes e depois do PRP e mantém o mesmo comportamento entre os grupos. A tabela 3 mostra uma redução significativa dos escores em todos os domínios e no total do SGQV.

**Tabela 3 – Qualidade de vida em 151 pacientes com DPOC submetidos à reabilitação pulmonar**

Variável	Não exacerbador		Exacerbador	
	Basal	Pós-PRP	Basal	Pós-PRP
<b>SGRQ</b>				
<i>Sintomas</i>	46.8 ± 20.3*	32.6 ± 18*	52.9 ± 20.9	34.9 ± 21.1**
<i>Atividades</i>	65.8 ± 23.1	52.1 ± 23.1*	76.9 ± 21.7	57.5 ± 21.8*
<i>Impacto</i>	32.9 ± 18.9	20 ± 15.4*	40.7 ± 18.7	24.5 ± 18.5*
<i>Total</i>	46.3 ± 16.9	32.7 ± 16.3*	54 ± 16	36.3 ± 18.1*

PRP: Programa de Reabilitação Pulmonar; SGRQ: *St George's Respiratory Questionnaire*; Equações de estimação Generalizadas (GEE); Comparação ajustada de Bonferroni; \*p<0.0001 do basal; \*\*p<0.01 do basal.

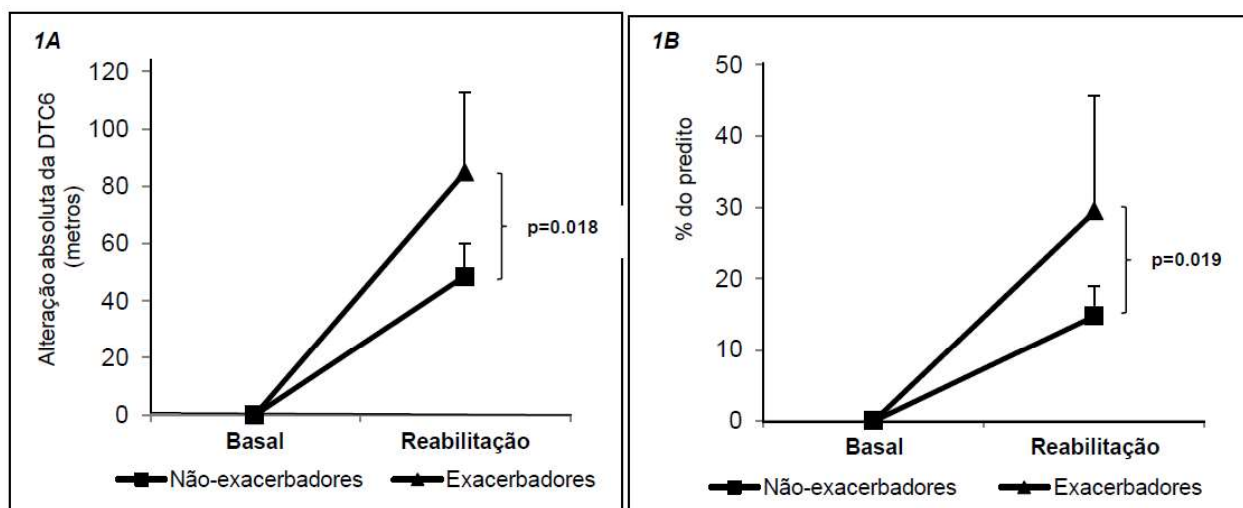
A Tabela 4 mostra a variação da capacidade de exercício avaliada através do TC6', da dispneia, da qualidade de vida e o prognóstico medido através do índice BODE. Tanto a variação da distância percorrida em metros quanto à variação do percentual do previsto da distância foi significativamente maior no grupo exacerbador (84,9 p=0,018 e 16,9 p=0,019, respectivamente). A figura 1 demonstra a variação absoluta e percentual do predito na distância percorrida entre os dois grupos.

A variação média da redução do índice BODE foi significativamente maior no grupo exacerbador quando comparado com o não exacerbador. A variação dos demais parâmetros avaliados tais como a dispneia e a qualidade de vida não foram significativamente diferente entre os grupos.

**Tabela 4. Variação da capacidade de exercício, da dispneia, do índice prognóstico e da qualidade de vida em 151 pacientes portadores de DPOC submetidos à reabilitação pulmonar.**

Variável	$\Delta = \text{Média (IC95\%)}$		Wald	P
	Não exacerbadores	Exacerbadores		
<b>TC6</b>				
DTC6, m	48.6 (37 a 60.2)	84.9 (57.1 a 112.6)	5.57*	.018
% do predito, <i>Enright</i>	9.55 (7.3 a 11.8)	16.9 (11.2 a 22.6)	5.51*	.019
% de alteração do basal	14.8 (10.7 a 18.9)	29.5 (13.3 a 45.6)	2.98	.084
<b>mMRC (0-4)</b>	-1 (-0.61 a 1.39)	-0.91 (-0.23 a -1.92)	7.49	.802
<b>Índice Bode (0-10)</b>	-0.61 (- 0.94 a -0.28)	-1.44 (-2.17 a -0.70)	4.03*	.045
<b>SGRQ</b>				
Sintomas	-14.2 (-18.2 a -10.2)	-18 (-27 a -9)	0.571	.450
Atividades	-13.7 (-18.2 a -9.2)	-19.3 (-28.5 a -10.2)	1.173	.279
Impacto	-13 (-16 a -9.9)	-16.1 (-23.1 a -9.1)	0.652	.419
SGRQ Total	13.6 (10.8 a 16.5)	17.7 (10.9 a 24.5)	1.145	.285

Valores expressos por médias e Intervalos de Confiança de Wald de 95%; PRP: Programa de Reabilitação Pulmonar; DTC6: Distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; mMRC: *Modified Medical Research Council* (Escala de Dispneia). SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire; Equações de Estimação Generalizadas (GEE); Comparação ajustada de Bonferroni; \*p<0.05 entre grupos.



**Figura 1 – 1A)** Comparação do valor médio de alteração absoluta da DTC6 entre não exacerbadores e exacerbadores (48.6 metros versus 84.9 metros, respectivamente). **1B)** Comparação do valor médio do percentual do predito em relação ao basal, entre não exacerbadores e exacerbadores (9,55% versus 16,9%, respectivamente).

## DISCUSSÃO

Nosso estudo foi capaz de demonstrar que a reabilitação pulmonar melhorou a capacidade de exercício, a dispneia, a qualidade de vida e o prognóstico deste grupo de pacientes portadores de DPOC. Mais importante ainda, foi capaz de demonstrar que a melhora na capacidade de exercício, avaliada através da distância percorrida absoluta e predita no TC6', foi significativamente maior nos exacerbadores quando comparados aos não exacerbadores, conforme pode ser observado na figura 1. Uma possível explicação para este achado pode ter sido o fato de que a maior frequência de exacerbações, que se traduz em piora da dispneia, tenha reduzido em muito o condicionamento físico com consequente aumento da inatividade, proporcionando um ganho muito mais evidente após a reabilitação. Importante também destacar que ambos os grupos atingiram distâncias muito superiores àquela considerada clinicamente significativa que é de 25 a 35 metros (5). Nos pacientes com DPOC, a gravidade da enfermidade e o prognóstico não são determinados exclusivamente pelas alterações da função pulmonar. Em indivíduos com doença leve ou moderada, a capacidade de exercício e as atividades de vida diária são frequentemente alteradas, causando um impacto negativo na qualidade de vida. Consequentemente, além do tratamento farmacológico utilizado para melhorar a dispneia, a função pulmonar e reduzir o número de exacerbações, a reabilitação pulmonar já se mostrou eficaz em vários parâmetros, refletindo numa melhora da qualidade de vida destes pacientes (5,12).

Quando se analisou o comportamento do índice de dispneia medido pelo mMRC se pode observar uma melhora significativa apenas no grupo não exacerbador, sem, no entanto, ter se observado diferença significativa entre os grupos. A dispneia é certamente o principal sintoma e o mais limitador nos pacientes com DPOC. Os pacientes referem a presença deste, principalmente quando desempenham as atividades do dia-a-dia e durante o exercício físico. Este sintoma costuma melhorar de maneira significativa com o treinamento físico, mas o mecanismo não é bem entendido. A menor ventilação pulmonar na isocarga e também no consumo de oxigênio, expressando uma menor hiperinsuflação, não explica totalmente a melhora obtida (12).

Um fator limitante deste estudo foi o fato de não ter sido usado o índice de dispneia transicional capaz de melhor avaliar a dispneia após intervenções. Outro aspecto relevante no grupo exacerbador é que não temos a informação da data da última exacerbação, o que

poderia ter influenciado no fato de não termos observado melhora significativa da dispneia neste grupo. Pacientes com exacerbações mais recentes poderiam ter respondido de maneira diferente ao tratamento.

A qualidade de vida avaliada através do questionário Saint George melhorou em ambos os grupos em níveis muito superiores aos 4 pontos percentuais reconhecido como a diferença mínima clinicamente significativa. No entanto, quando se comparou o grupo não exacerbador com o exacerbador não houve diferença significativa nos diferentes domínios nem no escore total da qualidade de vida. A maioria dos estudos ressaltam, como principal benefício da reabilitação pulmonar, a melhora na qualidade de vida (5,12,13)

Os estudos que relacionam a reabilitação pulmonar com exacerbações tem focalizado a capacidade desta intervenção em reduzir o número de ocorrências, bem como idas na emergência ou até mesmo hospitalizações. Enquanto um estudo com duzentos pacientes mostrou que a reabilitação pulmonar reduziu as internações relacionadas à piora respiratória em um ano, com uma redução de 50% da duração da internação (14), outro com sessenta pacientes mostrou mais exacerbações no grupo controle, mas não viu diferença nas hospitalizações por paciente (15). Uma revisão da Cochrane concluiu que a reabilitação pulmonar imediatamente após uma exacerbação ou iniciada durante a exacerbação reduzia significativamente a chance de reinternação (OR 0,22; IC95% 0,08-0,58) (6). Frente a esta ainda controversa resposta dos estudos em relação à reabilitação pulmonar reduzir ou não as exacerbações, as demais vantagens obtidas em outros parâmetros como capacidade de exercício e melhora da qualidade de vida suportam sua indicação.

Até o momento, apenas um estudo se ocupou em analisar a resposta da reabilitação pulmonar nos diferentes fenótipos de DPOC. Classificados através da tomografia computadorizada de tórax, 55 pacientes portadores de bronquite crônica e 38 pacientes enfisematosos foram analisados. Quando observados os resultados após a reabilitação pulmonar, ambos melhoraram de maneira semelhante, com exceção da dispneia após o teste de caminhada que foi maior nos enfisematosos. Nosso estudo difere deste, pois analisou o fenótipo exacerbador comparando com o não exacerbador. Sabe-se que as exacerbações são preditoras independentes de mortalidade no paciente com DPOC, aumentando em quase cinco vezes a chance de morte (16).

Já validado como preditor de hospitalização e mortalidade em pacientes com DPOC que estejam participando de um programa de reabilitação (17) o índice BODE foi significativamente reduzido após a reabilitação pulmonar no grupo de pacientes exacerbadores quando

comparado aos não exacerbadores. Embora não tenhamos o seguimento do número de exacerbações e mesmo das internações ocorridas após a conclusão da reabilitação, este índice demonstra claramente um melhor prognóstico quando comparado ao momento antes da reabilitação.

Concluindo-se, o paciente com DPOC fenótipo exacerbador se beneficiou da reabilitação pulmonar de maneira mais significativa quando comparado com o não exacerbador, demonstrado através da melhor capacidade de exercício e do melhor prognóstico. Estudos prospectivos de coorte serão necessários para melhor confirmar estes achados.

## REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2014).
2. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ Fenotipos Clínicos de la EPOC. Identificación, Definición e Implicaciones para las Guías de Tratamiento. Arch Bronconeumol. 2011;48(3):86-98.
3. Soler-Cataluña JJ, Rodríguez-Roisin R. Frequent chronic obstructive pulmonary disease exacerbators: How much real, how much fictitious? COPD. 2010;7:276-284.
4. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2010; 363:1128-38
5. Martijn A. Spruit, Sally J. Singh, Chris Garvey, Richard ZuWallack, Linda Nici, Carolyn Rochester et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188(8):1011–1027.
6. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;10: CD005305)
7. Solar-Cataluña JJ, Rodríguez-Roisin R. Frequent chronic obstructive pulmonary disease exacerbators: How much real, how much fictitious? COPD. 2010;7:276-284.
8. Hurst JR, Donaldson GC, Wilkinson TMA, et al. Epidemiological relationships between the common cold and exacerbation frequency in COPD. *Eur Respir J*. 2005;26:846-52.

9. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, *et al.* The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350(10):1005-12.
10. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM *et al.* A self-complete measure for chronic airflow limitation: The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1321-1327
11. American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166:111-117.
12. Troosters T, Demeyer H, Hornikx M, Camillo CA, Janssens W. Pulmonary Rehabilitation. *Clin Chest Med* 2014, 35: 241-249.
13. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, *et al.* Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007; 131:4S-42S.
14. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, *et al.* Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2000;355(9201):362-368.
15. Güell R, Casan P, Belda J, *et al.* Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: A randomized trial. *Chest.* 2000;117(4):976-983.
16. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, *et al.* Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 925–931.
17. Moberg M, Vestbo J, Martinez G, Williams JE, Ladelund S, Lange P, Ringbaek T. Validation of the i-BODE Index as a Predictor of hospitalization and Mortality in Patients with COPD Participating in Pulmonary Rehabilitation COPD. 2013 Oct 10 [Epub ahead of print]

## **5. CONCLUSÃO GERAL**

O estudo indica que o PRP foi benéfico para os pacientes portadores de DPOC independentemente da sua característica fenotípica, tendo os dois grupos conquistado benefícios em todos os critérios de análise. O resultado do estudo demonstra ainda que o fenótipo exacerbador se beneficiou ainda mais significativamente, melhorando a distância no teste de caminhada dos seis minutos e no índice prognóstico medido pelo índice BODE.

Estudos que façam o seguimento destes pacientes com relação a ocorrência de exacerbações, internações por exacerbação e mortalidade responderão de maneira definitiva o quanto os pacientes com DPOC e exacerbadores se beneficiam mais do que os demais fenótipos.

## **ANEXO A**

Normas de formatação do periódico: Jornal Brasileiro de Pneumologia

Instruções Redatoriais

### **INSTRUÇÕES AOS AUTORES**

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

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

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

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

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

### **CRITÉRIOS DE AUTORIA**

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

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

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

Com exceção de trabalhos considerados de excepcional complexidade, a revista considera 6 o número

máximo aceitável de autores. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria do Jornal descrevendo a participação de cada um no trabalho.

## APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir da própria home-page do Jornal. As instruções e o processo de submissão estão disponíveis no endereço [www.jornaldepneumologia.com.br/sgp](http://www.jornaldepneumologia.com.br/sgp).

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

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

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

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

Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo/número do catálogo, o nome da fabricante, a cidade e o país, por exemplo:

"... esteira ergométrica (modelo ESD-01; FUNBEC, São Paulo, Brasil)..."

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

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

## PREPARO DO MANUSCRITO

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

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

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

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

**Texto:**

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

Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder 30. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. A seção Métodos deverá conter menção a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados a Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Nessa seção também deve haver descrição da análise estatística empregada, com as respectivas referências bibliográficas. Ainda que a inclusão de subtítulos no manuscrito seja aceitável, o seu uso não deve ser excessivo e deve ficar limitado às sessões Métodos e Resultados somente.

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

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

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

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

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

relevante.

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

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

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

Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

### **Exemplos:**

#### **Artigos Originais**

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

#### **Resumos**

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

#### **Capítulos de Livros**

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

#### **Publicações Oficiais**

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

#### **Teses**

5. Martinez TY. Impacto da dispnéia e parâmetros funcionais respiratórios em medidas de qualidade de vida

relacionada a saúde de pacientes com fibrose pulmonar idiopática [thesis]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1998.

### **Artigos Publicados na Internet**

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

### **Homepages/Endereços Eletrônicos**

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

### **Outras situações:**

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

---

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

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

### **Email do Jornal Brasileiro de Pneumologia:**

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

## ANEXO B



### **AValiação DE PROJETOS DE PESQUISA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP**

O Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Feevale analisou o projeto:

**Título: Efeitos de um programa de reabilitação pulmonar sobre a inflamação, estresse oxidativo e instabilidade genômica em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica.**

**Processo nº 4.01.01.07.823**

**Líder do Projeto: Paulo José Zimmermann Teixeira**

**Classificação no Fluxograma da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP:**

( x ) Grupo III

**Tipo da proposta:** Pesquisa Institucional

**Parecer geral do projeto protocolado:** aprovado

**Comentários gerais sobre o projeto:**

a) Em conformidade com a Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, e com as normas internas do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Feevale, todos os documentos necessários à análise do projeto acima referido por este Comitê foram apresentados.

b) Este projeto preserva os aspectos éticos dos sujeitos da pesquisa, sendo, portanto, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Feevale.

c) Reiteramos que o Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição encontra-se à sua disposição para equacionar eventuais dúvidas e/ou esclarecimentos que se fizerem necessários.

Novo Hamburgo, 14 de novembro de 2007.

**Prof. Dr. Luciano Basso da Silva**

Coordenador interino do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Feevale

Data de recebimento desse parecer: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2007 Retirado por: \_\_\_\_\_

## ANEXO C.1

***Projeto: Avaliação da instabilidade genômica antes e após um programa de reabilitação pulmonar em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)***

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Senhor (a) está sendo convidado a participar de um estudo que irá avaliar a eficácia da reabilitação pulmonar em reduzir o número e o tempo de internação por exacerbação, ou seja, conseqüente a piora da sua doença.

Você sabe que tem uma doença chamada Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e que com o tempo a falta de ar passou a lhe impedir de fazer o que antes fazia. Você cansa mais para atividades do dia-a-dia, tais como caminhar no plano, tomar banho, arrumar a casa etc..

A reabilitação pulmonar é uma modalidade de tratamento que através da união de vários profissionais (médico, fisioterapeuta, psicólogo, enfermeiro, educador físico, nutricionista) você passa a ter um atendimento completo e a entender melhor sua doenças sob todos os aspectos que ela possa lhe atingir. Desta forma, durante três meses você, após realizar uma avaliação com todos estes profissionais, recebe um atendimento três vezes por semana visando melhorar sua condição física. Você colherá sangue para alguns exames laboratoriais de rotina. São exames para avaliar sua condição de saúde e para avaliação do seu material genético, antes e após os exercícios, sempre que necessário. O objetivo destes exames no seu material genético, é para saber como seu organismo se recompõe do ponto de vista celular, após os exercícios físicos. Neste período você fará exercícios físicos (de acordo com sua capacidade), receberá instruções quanto a alimentação, condições de higiene, apoio emocional e irá adquirir conhecimento sobre sua doença e medicações que utiliza. Você irá conviver com outras pessoas na mesma situação que você e terá oportunidade de trocar idéias e buscar soluções para viver melhor. Os exercícios físicos serão realizados numa esteira ergométrica e em bicicletas. Também serão utilizados aqueles aparelhos que estão disponíveis nas academias de ginástica, para que você se exercite.

O tratamento tem duração de três meses e depois você deverá voltar a cada dois meses para uma revisão com o pessoal da equipe que irá perguntar sobre a sua condição de saúde. Se, por acaso, em algum momento você tiver de procurar o hospital ou internar você deverá comunicar a nossa equipe. Nós precisaremos saber da sua saúde durante dois anos seguidos e por isso é muito importante você disponibilizar este contato permanente. Mesmo assim, se em algum momento você não quiser mais participar do estudo, não quiser mais dar informações sobre a sua saúde, não tem problema. Você é livre e possui todo o direito de sair do estudo quando quiser.

A sua participação neste estudo é importante, porque através dele estaremos juntando dados que comprovem que este tipo de tratamento melhora a qualidade de vida das pessoas com esta doença, reduz a necessidade e o tempo de internação, reduzindo custos. Assim, teremos informações que poderão servir de base para que talvez um dia o governo disponibilize mais este tipo de tratamento para as pessoas portadoras de doença pulmonar crônica.

### **Confidencialidade**

Os pacientes inscritos neste estudo têm direito à confidencialidade. Os relatórios da pesquisa serão codificados e separados ou completamente desvinculados dos nomes dos participantes. Desta forma, sua identidade será protegida, mantendo seu anonimato.

### **Perguntas/Preocupações**

Se o(a) senhor(a) tiver alguma pergunta ou preocupação relacionada ao estudo, ou alguma dificuldade em realizar a reabilitação pulmonar, entre em contato, a qualquer momento, com o Dr. Paulo Teixeira pelo telefone 9967 8585 ou com a Fisioterapeuta Cássia Cinara da Costa pelo telefone 92374808

Eu, \_\_\_\_\_, abaixo assinado(a), estou ciente que:

A natureza desta pesquisa foi explicada para mim por

\_\_\_\_\_.

Eu aceito participar deste estudo.

Assinado(a) \_\_\_\_\_

Pesquisador \_\_\_\_\_

Testemunha \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

## ANEXO C.2

### PROGRAMA DE REABILITAÇÃO PULMONAR PROTOCOLO CLÍNICO

NOME: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_  
REGISTRO: \_\_\_\_\_ SEXO: ( )M ( )F  
NATURALIDADE: \_\_\_\_\_ RAÇA: ( )B ( )P ( )M  
PROFISSÃO: \_\_\_\_\_  
SE APOSENTADO QUAL ANTERIOR: \_\_\_\_\_  
ENDEREÇO: \_\_\_\_\_  
TELEFONE: \_\_\_\_\_  
ENCAMINHADO POR: \_\_\_\_\_  
ENDEREÇO E TELEFONE DO MÉDICO: \_\_\_\_\_

---

#### AVALIAÇÃO OCUPACIONAL:

1. Já trabalhou em ambiente que continham poeiras, tipo minas, fábricas de cerâmicas, silos, madeireiras, etc... ? ( ) sim ( ) não
2. Já trabalhou com produtos químicos tipo solventes, agrotóxicos ( ) sim ( ) não  
Quais: \_\_\_\_\_
3. Outras informações relevantes: \_\_\_\_\_

#### SINTOMAS E SINAIS:

1. Você tosse na maioria dos dias por pelo menos três meses no ano? ( ) sim ( ) não
2. Há quanto tempo você tosse? ( ) menos de 2 anos ( ) 2 a 5 anos ( ) 5 anos ou mais
3. A tosse se manifesta em algum período do dia ? ( ) manhã ( ) tarde ( ) noite
4. A tosse se manifesta em algum período no ano? ( ) primavera ( ) inverno  
( ) outono ( ) verão
5. Você escarra quando levanta pela manhã? ( ) sim ( ) não
6. E o restante do dia? ( ) sim ( ) não
7. Qual o aspecto do escarro ? ( ) mucóide ( ) purulento ( ) hemático
8. Você tem chiado no peito? ( ) sim ( ) não
9. Quando o seu peito chia? ( ) todo o dia ( ) pela manhã ( ) a noite ( ) às vezes
10. Quando o seu peito chiou pela primeira vez? ( ) na infância ( ) há \_\_\_\_\_ anos
11. Você tem falta de ar ou “cansaço” ? ( ) sim ( ) não  
Se sim, quando: ( ) sobe escadas ou uma lomba ( ) caminha no plano  
( ) faz esforços mínimos como banho, pentear cabelos etc...
12. Alguma vez já tossiu e escarrou muito sangue? ( ) sim ( ) não
13. Você fuma? ( ) sim ( ) não
14. Se sim, há quanto tempo: \_\_\_\_\_ anos
15. Que quantidade/dia: \_\_\_\_\_ cigarros/ dia

16. Parou há quanto tempo? \_\_\_\_\_ anos ou \_\_\_\_\_ meses ou \_\_\_\_\_ dias  
17. Se ainda fuma: Já tentou parar alguma vez? ( ) sim ( ) não  
18. Que horas fuma o primeiro cigarro do dia? ( ) ao acordar ( ) após café  
19. Acorda durante a noite para fumar? ( ) sim ( ) não  
20. Gostaria de para de fumar mesmo? ( ) sim ( ) não

OUTRAS ANOTAÇÕES IMPORTANTES:

EXAME FÍSICO:

- 21.FR: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ PA: \_\_\_\_\_  
22.Cianose labial ou de extremidades: ( ) sim ( ) não  
23.Aumento do diâmetro antero-posterior do tórax: ( ) sim ( ) não  
24. Uso de musculatura acessória: ( ) sim ( ) não  
25. Utiliza pontos de ancoragem: ( ) sim ( ) não  
26. Tiragem intercostal ( ) sim ( ) não  
27. Sibilos difusos ( ) sim ( ) não Localizados ( ) Onde? \_\_\_\_\_  
28.Estertores crepitantes ( ) sim ( ) não Onde: \_\_\_\_\_  
29. Murmúrio vesicular ( ) presente ( ) abolido ( )diminuído difusamente  
30. Tem hipocratismo digital ( ) sim ( ) não  
31. Tem sinais de insuficiência cardíaca ( ) sim ( ) não  
32. Já teve alguma doença pulmonar no passado? ( )sim ( )não  
Qual? \_\_\_\_\_  
33. Já esteve internado por infecções ou por piora da falta de ar? ( ) sim ( ) não  
34. Quantas internações no último ano? ( ) nenhuma ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4  
35. Quantas vezes o Sr(a) usou antibiótico por escarro purulento: \_\_\_\_\_  
36. Já esteve internado na UTI alguma vez? ( ) sim ( ) não  
37. Já foi intubado alguma vez? ( ) sim ( ) não

Outras alterações relevantes:

Rx de tórax: ( ) aumento difuso da CPT ( ) bolha(s) de enfisema, onde: \_\_\_\_\_  
( ) infiltrado pulmonar difuso ( ) outras

TC de tórax: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Espirometria: CVF: \_\_\_\_\_(\_\_\_\_\_% previsto) VEF1\_\_\_\_\_ (\_\_\_\_\_% previsto)  
CPT: \_\_\_\_\_% VR: \_\_\_\_\_% VEF1/CVF: \_\_\_\_\_(\_\_\_\_\_% )  
Responde ao BD: ( ) sim ( ) não Que percentual: \_\_\_\_\_%

Difusão de CO: \_\_\_\_\_% do previsto

Gasometria Arterial ar ambiente: pH: \_\_\_\_\_ PaO2: \_\_\_\_\_ PaCO2: \_\_\_\_\_  
HCO3: \_\_\_\_\_ SatO2: \_\_\_\_\_%

ECG: ( ) SAD ( ) SVD ( ) arritmia, qual: \_\_\_\_\_  
( ) P pulmonale

Outros achados:

Ecocardiograma: ( ) transtorácico ( ) transesofágico  
FE: \_\_\_\_\_% Padrão de relaxamento alterado ( ) sim ( ) não  
Estimou PAP: ( ) sim ( ) não  
Tamanho AD: \_\_\_\_\_mm VD: \_\_\_\_\_mm

Outros achados importantes:

Albumina: \_\_\_\_\_g/dl Transferrina: \_\_\_\_\_

Leucograma: \_\_\_\_\_ Linfócitos: \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO FINAL: DPOC ESTÁDIO \_\_\_\_\_

Assinatura do examinador: \_\_\_\_\_

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

## ANEXO C.3

### QUESTIONÁRIO DO HOSPITAL SAINT GEORGE NA DOENÇA RESPIRATÓRIA (SGRQ)\*

---

*Esse questionário foi traduzido e validado no Brasil por Thais Costa de Sousa, José Roberto Jardim e Paul Jones.*

Validação do Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória em pacientes portadores de DPOC no Brasil.

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

## PARTE 1

Nas perguntas a seguir, **assinale aquela que identifica seus problemas respiratórios nos últimos 3 meses.**

**Obs.: Assinale um só quadrado para as questões de 01 a 08:**

	<b>Maioria dos dias da semana (05-07 dias)</b>	<b>Vários dias da semana (02-04 dias)</b>	<b>Alguns dias do mês</b>	<b>Só com infecções respiratórias</b>	<b>Nunca</b>
<b>1. Durante os últimos 3 meses tossi</b>					
<b>2. Durante os últimos 3 meses tive catarro</b>					
<b>3. Durante os últimos 3 meses tive falta de ar</b>					
<b>4. Durante os últimos 3 meses tive “chiado no peito”</b>					

**5. Durante os últimos 3 meses, quantas vezes você teve crises graves de problemas respiratórios:**

<b>Mais de 3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>Nenhuma</b>

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

<b>1 semana ou mais</b>	<b>3 ou mais dias</b>	<b>1 ou 2 dias</b>	<b>Menos de 1 dia</b>

**7. Durante os últimos 3 meses, em uma semana considerada como habitual, quantos dias bons (com poucos problemas respiratórios) você teve:**

<b>Nenhum dia</b>	<b>1 ou 2 dias</b>	<b>3 ou 4 dias</b>	<b>Quase todos os dias</b>	<b>Todos os dias</b>

**8. Se você tem “chiado no peito”, ele é pior de manhã?**

<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>

## PARTE 2 SEÇÃO 1

a) Assinale um só quadrado para descrever a sua doença respiratória:

É meu maior problema	Me causa muitos problemas	Me causa alguns problemas	Não me causa nenhum problema

b) Se você já teve um trabalho pago, assinale um dos quadrados:

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

minha doença respiratória me obrigou a para de trabalhar	
minha doença respiratória interfere (ou interferiu) com o meu trabalho normal ou já me obrigou a mudar de trabalho	
minha doença respiratória não afeta (ou não afetou o meu trabalho)	

### Seção 2

As perguntas abaixo referem-se às atividades que normalmente têm provocado falta de ar em você nos últimos dias.

Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta SIM ou NÃO, de acordo com o seu caso:

	SIM	NÃO
Sentado/a ou deitado/a		
Tomando banho ou vestindo		
Caminhando dentro de casa		
Caminhando em terreno plano		
Subindo um lance de escada		
Subindo ladeiras		
Praticando esportes ou jogos que impliquem esforço físico		

### Seção 3

Mais algumas perguntas sobre a sua tosse e a sua falta de ar nos últimos dias.

Assinale com um “X” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta SIM ou NÃO, de acordo com o seu caso:

	SIM	NÃO

<b>Minha tosse me causa dor</b>		
<b>Minha tosse me cansa</b>		
<b>Tenho falta de ar quando falo</b>		
<b>Tenho falta de ar quando dobro o corpo para frente</b>		
<b>Minha tosse ou falta de ar perturba meu sono</b>		
<b>Fico exausto/a com facilidade</b>		

#### Seção 4

Perguntas sobre outros efeitos causados pela sua doença respiratória nos últimos dias.

**Assinale com um “X” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta SIM ou NÃO, de acordo com o seu caso:**

	SIM	NÃO
<b>Minha tosse ou falta de ar me deixam envergonhado/a em público</b>		
<b>Minha doença respiratória é inconveniente para a minha família, amigos ou vizinhos</b>		
<b>Tenho medo ou mesmo pânico quando não consigo respirar</b>		
<b>Sinto que minha doença respiratória escapa ao meu controle</b>		
<b>Eu não espero nenhuma melhora da minha doença respiratória</b>		
<b>Minha doença me debilitou fisicamente, o que faz com que eu precise da ajuda de alguém</b>		
<b>Fazer exercício é arriscado para mim</b>		
<b>Tudo o que faço parece ser um esforço muito grande</b>		

#### Seção 5

Perguntas sobre a sua medicação.

**Assinale com um “X” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta SIM ou NÃO, de acordo com o seu caso:** (passe para a Seção 6 se não toma medicamentos)

	SIM	NÃO
<b>- minha medicação não está me ajudando muito</b>		
<b>- fico envergonhado/a ao tomar medicamentos em público</b>		
<b>- minha medicação me provoca efeitos colaterais desagradáveis</b>		

- minha medicação interfere muito com o meu dia-a-dia		
---	--	--

## Seção 6

As perguntas seguintes se referem às atividades que podem ser afetadas pela sua doença respiratória.

**Assinale com um “X” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta SIM se pelo menos uma parte da frase corresponde ao seu caso; se não, assinale NÃO.**

	SIM	NÃO
levo muito tempo para me lavar e me vestir		
demoro muito tempo ou não consigo tomar banho de chuveiro ou na banheira		
andando mais devagar que as outras pessoas, ou tenho que parar para descansar		
demoro muito tempo para realizar as tarefas como o trabalho da casa, ou tenho que parar para descansar		
quando subo um lance de escada, vou muito devagar, ou tenho que parar para descansar		
se estou apressado/a ou caminho mais depressa, tenho que parar para descansar ou ir mais devagar		
por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para fazer atividades como: subir ladeiras, carregar objetos subindo escadas, dançar		
por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldades para fazer atividades como: carregar grandes pesos, fazer “cooper”, andar muito rápido ou nadar		
por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para fazer atividades como: trabalho manual pesado, correr, nadar rápido ou praticar esportes muito cansativos.		

## Seção 7

a) Assinale com um “X” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta **SIM** ou **NÃO**, para indicar outras atividades que geralmente podem ser afetadas pela sua doença respiratória no seu dia-a-dia:

(não se esqueça que SIM só se aplica ao seu caso quando você não puder fazer essa atividade devido à sua doença respiratória).

	SIM	NÃO
- praticar esportes ou jogos que impliquem esforço físico		
- sair de casa para me divertir		
- sair de casa para fazer compras		
- fazer o trabalho da casa		
- sair da cama ou da cadeira		

b) A lista seguinte descreve uma série de outras atividades que o seu problema respiratório pode impedir você de realizar (você não tem que assinalar nenhuma das atividades, pretendemos apenas lembrá-lo das atividades que podem ser afetadas pela sua falta de ar).

- **Passear a pé ou passear com o seu cachorro;**
- **Fazer o trabalho doméstico ou jardinagem;**
- **Ter relações sexuais;**
- **Ir à igreja, bar ou a locais de diversão;**
- **Sair com mau tempo ou permanecer em locais com fumaça de cigarro;**
- **Visitar a família e os amigos ou brincar com as crianças.**

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

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

c) Assinale com um “X” somente a resposta que melhor define a forma como você é afetado/a pela sua doença respiratória:

	<b>Não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria de fazer</b>
	<b>Me impede de fazer uma ou duas coisas que eu gostaria de fazer</b>
	<b>Me impede de fazer a maioria das coisas que eu gostaria de fazer</b>
	<b>Me impede de fazer tudo o que eu gostaria de fazer</b>

**Obrigado por responder ao questionário.**

**Antes de terminar, verifique se você respondeu a todas as pergunta**

## ANEXO C.4

## PLANILHA DE ACOMPANHAMENTO DE TC6

NOME:

AVALIAÇÃO INICIAL( PRÉ-REABILITAÇÃO)

DATA:

HORÁRIO:

TESTE CAMINHADA DOS SEIS MINUTOS			
<i>Variável</i>	<i>SaO<sub>2</sub></i>	<i>FC</i>	<i>BORG</i>
1			
2			
3			
4			
5			
6			
△			

DISTÂNCIA PERCORRIDA:

AVALIAÇÃO FINAL (PÓS- REABILITAÇÃO)

DATA:

HORÁRIO:

TESTE CAMINHADA DOS SEIS MINUTOS			
<i>Variável</i>	<i>SaO<sub>2</sub></i>	<i>FC</i>	<i>BORG</i>
1			
2			
3			
4			
5			
6			
△			

DISTÂNCIA PERCORRIDA: