



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

LETÍCIA DA SILVA MEDEIROS

**ASSOCIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DAS VIAS AÉREAS
MEDIDA POR PLETISMOGRAFIA CORPORAL COM
DESFECHOS CLÍNICOS NA DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)**

Londrina
2022

LETÍCIA DA SILVA MEDEIROS

**ASSOCIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DAS VIAS AÉREAS
MEDIDA POR PLETISMOGRAFIA CORPORAL COM
DESFECHOS CLÍNICOS NA DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Fabio de Oliveira Pitta
Co-orientadora: Prof. Me. Ana Carolina dos Reis Andrello

Londrina
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Medeiros, Letícia.

ASSOCIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DAS VIAS AÉREAS MEDIDA POR PLETISMOGRAFIA CORPORAL COM DESFECHOS CLÍNICOS NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) / Letícia Medeiros. - Londrina, 2022.
65 f. : il.

Orientador: Fábio Pitta.

Coorientador: Ana Carolina Andrello.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2022.

Inclui bibliografia.

1. Resistência das vias aéreas - Tese. 2. Pletismografia corporal - Tese. 3. Doença pulmonar obstrutiva crônica - Tese. I. Pitta, Fábio. II. Andrello, Ana Carolina. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação. IV. Título.

CDU 615.8

LETÍCIA DA SILVA MEDEIROS

**ASSOCIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DAS VIAS AÉREAS
MEDIDA POR PLETISMOGRAFIA CORPORAL COM
DESFECHOS CLÍNICOS NA DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Fabio de Oliveira Pitta
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dra. Ada Clarice Gastaldi
Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Antenor Luiz Lima Rodrigues
Universidade de Toronto

Londrina, 14 de dezembro de 2022.

Dedico esse trabalho à minha família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por preparar todo o caminho e permitir que eu tivesse a oportunidade de estar aqui. Por me guardar, me guiar, me capacitar, por ter colocado nessa jornada pessoas tão queridas e, acima de tudo, pela Sua fidelidade e amor.

Agradeço também aos meus pais, Paulo e Jaque, e meu irmão, Rodrigo, pelo incentivo e apoio em todas as etapas. Sempre fazendo de tudo pela minha educação. Agradeço os esforços de vocês para que eu pudesse estar aqui.

Ao meu noivo, Felipe, pelo companheirismo, compreensão e por me acalmar nos dias difíceis. Também aos seus pais, Ricardo e Muriel, por trazer, sempre que necessário, uma palavra para me acalmar e lembrar que Deus está, como sempre esteve, no comando.

Ao meu querido orientador, que acreditou em mim mesmo quando eu não acreditei. Agradeço não só pelos ensinamentos mas também pela preocupação e apoio que você teve com a minha família nesse ano que foi tão delicado para nós. Muito obrigada, Fabio, por essa oportunidade de ser sua orientanda.

Agradeço à minha co-orientadora de todo o meu coração. Obrigada, Ana, pelo seu tempo, dedicação, incentivo, ensinamentos e por sua contribuição excepcional. Com certeza, você fez toda a diferença nessa caminhada. Sou muito grata pela sua amizade, me socorrendo sempre que eu estivesse em apuros.

Aos meus amigos do laboratório. Pelas risadas, pela convivência, pela troca de conhecimentos, pelo apoio, pelos conselhos e por toda a contribuição. Sempre dispostos a responderem minhas mil perguntas. Mesmo pegando no meu pé, guardo cada um de vocês no meu coração.

Agradeço a Profa. Ada e o Prof. Antenor por terem aceitado o convite de participarem da banca. Também aos suplentes, a Profa. Larissa e Profa. Nidia.

“...fazei tudo para a glória de Deus.”

1 Coríntios 10:31

MEDEIROS, Letícia da Silva. **Associação da resistência das vias aéreas medida por pletismografia corporal com desfechos clínicos na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)**. 2022. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

RESUMO

Introdução: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença sistêmica com sintomas e limitações multifatoriais. A avaliação da resistência das vias aéreas (*Raw*) na DPOC tem sido comumente utilizada na avaliação do acometimento de pequenas vias aéreas, diagnóstico precoce e melhor entendimento da sintomatologia apresentada por esses indivíduos. Diferentes estudos investigaram a relação dos parâmetros de *Raw* com desfechos clínicos da doença por meio da oscilometria de impulso, uma tecnologia moderna e relativamente pouco comum no contexto da prática clínica. No entanto, informações acerca da *Raw* obtida por outro método clinicamente mais comum, a pletismografia corporal, ainda são pouco disponíveis na literatura, assim como sua contribuição na avaliação da DPOC. **Objetivo:** Investigar a associação da resistência específica das vias aéreas (*sRaw*) avaliada pela pletismografia corporal com variáveis de função pulmonar, capacidade funcional e máxima de exercício, estado de saúde e limitação por dispneia em indivíduos com DPOC. **Métodos:** Estudo transversal com análise retrospectiva de dados basais de indivíduos recrutados para um programa de reabilitação pulmonar. Foram realizadas avaliações de função pulmonar completa pela espirometria e pletismografia corporal (Vmax®Carfusion, Germany). Também foram realizadas avaliações da capacidade funcional e máxima de exercício (teste de caminhada de seis minutos [TC6min] e teste cardiopulmonar de esforço [TCPE], respectivamente); estado de saúde (questionário COPD Assessment Test [CAT]); e limitação pela dispneia na vida diária (escala Medical Research Council [MRC]). O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e o coeficiente de *Spearman* para analisar as correlações entre a *sRaw* e os demais desfechos. O teste de *Kruskal-Wallis* foi utilizado para comparação da *sRaw* nas diferentes gravidades da doença, classificadas de acordo com a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD). **Resultados:** Foram estudados 73 indivíduos com DPOC estável (53% do sexo masculino, idade média 67±7 anos e limitação ao fluxo aéreo de moderada a muito grave). A *sRaw* apresentou correlações moderadas com FEF_{25-75%}predito, VEF₁/VEF₆, VR/CPT e VEF_{1%}predito ($r=-0,45$, $r=-0,49$, $r=0,53$, $r=0,66$, respectivamente). Não houve correlação clinicamente relevante com nenhum outro desfecho. **Conclusão:** A *sRaw* avaliada pela pletismografia corporal em indivíduos com DPOC moderada a muito grave se correlaciona moderadamente apenas com desfechos de função pulmonar também indicativos de distúrbio obstrutivo e aprisionamento aéreo, mas não com os outros desfechos clínicos avaliados como a capacidade de exercício e dispneia. Mesmo sem refletir outros desfechos clínicos da DPOC, a *sRaw* avaliada pela pletismografia corporal é útil por refletir desfechos importantes da função pulmonar, além de ser mais comumente encontrada na prática clínica.

Palavras-chave: resistência das vias respiratórias; pletismografia total; doença pulmonar obstrutiva crônica; testes de função respiratória.

MEDEIROS, Letícia da Silva. **Association of airway resistance measured by whole body plethysmography with clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)**. 2022. 64 p. Dissertation (Masters in Rehabilitation Sciences) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

ABSTRACT

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a systemic disease with multifactorial symptoms and limitations. Assessment of airway resistance (Raw) has been commonly used in COPD in the assessment of small airway disease, early diagnosis and in the better understanding of symptoms reported by these patients. Different studies investigated the relationship between Raw and clinical outcomes used impulse oscilometry, a modern technology unusually present in the context of clinical practice. However, information about Raw obtained by whole body plethysmography, another method more clinically common, is still unavailable in the literature, as well as its contribution to the assessment of COPD. **Objectives:** To investigate the association between sRaw obtained from whole body plethysmography with variables of lung function, functional and maximal exercise capacity, health status and limitation by dyspnea in individuals with COPD. **Methods:** This was a cross-sectional analysis with retrospective baseline data from individuals recruited for a pulmonary rehabilitation program. Lung function was assessed by spirometry and whole body plethysmography (Vmax@Carfusion, Germany). Other assessments included functional and maximal exercise capacity (six-minute walking test [6MWT] and cardiopulmonary exercise test [CPET]), respectively; health status (COPD Assessment Test questionnaire [CAT]); and limitation due to dyspnea in daily life (Medical Research Council scale [MRC]). The Shapiro-Wilk test was performed to verify data distribution and Spearman's coefficient to analyze the correlation between sRaw and the other outcomes. The Kruskal-Wallis test was performed to compare sRaw in the different disease severity stages, classified according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). **Results:** Seventy-three individuals with stable COPD were studied (53% male, average age 67 ± 7 years and moderate to severe airflow limitation). sRaw correlated moderately with $FEF_{25-75}\%$ predicted, FEV_1/FEV_6 , RV/TLC and $FEV_1\%$ predicted ($r=-0.45$, $r=-0.49$, $r=0.53$, $r=0.66$, respectively). There was no clinically relevant correlation with any other outcome. **Conclusion:** sRaw assessed by whole body plethysmography in individuals with moderate to very severe COPD showed moderate correlation only with lung function variables that also indicate air trapping and/or obstructive airway disorder, but not with other clinical outcomes such as exercise capacity and limitation by dyspnea. Despite not reflecting other clinical outcomes, sRaw assessed by whole body plethysmography is useful considering that it reflects important lung function variables, in addition to being more commonly found in clinical practice.

Key words: airway resistance; whole body plethysmography; chronic obstructive pulmonary disease; respiratory function tests.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	–	Classificação “ABCD”	16
Figura 2	–	Equipamento da oscilometria de impulso	19
Figura 3	–	Pletismógrafo	20
Figura 4	–	Manobra de pletismografia corporal	22
ARTIGO			
Figura 1	–	Correlações entre <i>sRaw</i> e variáveis de função pulmonar	45

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Classificação da limitação ao fluxo aéreo após broncodilatador.. 15

LISTA DE TABELAS

ARTIGO

Tabela 1 – Características da amostra	43
Tabela 2 – Correlação entre a <i>sRaw</i> e demais desfechos	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVDs	Atividades de vida diária
CAT	<i>COPD Assessment Test</i>
CI	Capacidade inspiratória
CPT	Capacidade pulmonar total
CVF	Capacidade vital forçada
ΔP	Diferença de pressão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
FEF _{25-75%}	Fluxo expiratório médio entre 25 e 75% da capacidade vital forçada
FFT	<i>Fast Fourier Transform</i>
FOT	Técnica de oscilometria forçada
GOLD	<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
Hz	Hertz
IOS	Oscilometria de Impulso
MRC	Escala do <i>Medical Research Council</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
Palv	Pressão alveolar
Pao	Pressão na boca
R	Resistência
R20	Resistência das vias aéreas centrais
R5	Resistência total das vias aéreas
R5-R20	Resistência das vias aéreas periféricas
<i>Raw</i>	Resistência das vias aéreas
<i>sRaw</i>	Resistência específica das vias aéreas
TC6min	Teste de caminhada de seis minutos
TCPE	Teste cardiopulmonar de esforço
\dot{V}	Fluxo
VC	Volume corrente
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF ₆	Volume expiratório forçado no sexto segundo
VR	Volume residual

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA - CONTEXTUALIZAÇÃO	14
2.1	DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA.....	14
2.1.1	Definição.....	14
2.1.2	Fatores de Risco.....	14
2.1.3	Diagnóstico e Classificação.....	14
2.1.4	Quadro Clínico e Manifestações.....	16
2.2	FUNÇÃO PULMONAR.....	17
2.2.1	Resistência das Vias Aéreas	17
2.2.1.1	Oscilometria de impulso (IOS).....	18
2.2.1.2	Pletismografia corporal	20
3	REFERÊNCIAS DA CONTEXTUALIZAÇÃO	24
4	ARTIGO	30
5	CONCLUSÃO GERAL	46
	APÊNDICES	47
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	47
	ANEXOS	50
	ANEXO A – Normas de formatação da revista <i>Lung</i>	50
	ANEXO B – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa....	60

1 INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença comum, prevenível e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo que ocorre devido a anormalidades das vias aéreas e/ou alveolares, geralmente causadas por exposição a partículas ou gases nocivos¹. O principal fator de risco para o desenvolvimento da DPOC é o tabagismo. Em torno de 50% dos tabagistas desenvolverão a doença².

A inflamação crônica provoca mudanças estruturais no pulmão, como estreitamento das pequenas vias aéreas e destruição do parênquima pulmonar. Essas alterações influenciam na habilidade das vias aéreas se manterem abertas durante a expiração, contribuindo para a limitação ao fluxo aéreo. A espirometria é o método comumente utilizado para identificar a limitação ao fluxo aéreo na DPOC¹. Porém, nem sempre ela reflete a limitação funcional e sintomatologia apresentada por esses indivíduos³⁻⁵.

Além do acometimento pulmonar, a DPOC é associada a manifestações sistêmicas que impactam negativamente na vida desses indivíduos⁶. Com a progressão da doença, eles apresentam, entre outras consequências, disfunções musculares, redução da capacidade de exercício e da qualidade de vida⁷⁻⁹. Por tratar-se de uma doença heterogênea com sintomas e limitações multifatoriais, cada vez mais estudos estão em busca de avaliações que possam auxiliar no esclarecimento da complexidade da doença^{10,11}.

A avaliação da resistência das vias aéreas (*Raw*) na DPOC tem sido utilizada na avaliação do acometimento de pequenas vias aéreas¹², no diagnóstico precoce da doença¹³ e no melhor entendimento da sintomatologia apresentada por esses indivíduos¹⁴. Diferentes estudos avaliam a *Raw* pela oscilometria de impulso (IOS) ou outros equipamentos menos comumente encontrados na prática clínica brasileira^{14,15}. No entanto, é escassa a literatura com investigações sobre a associação da resistência específica das vias aéreas (*sRaw*) avaliada pela pletismografia corporal com desfechos clínicos da DPOC, como encontrados com a IOS. Uma abordagem mais profunda do assunto é inédita na literatura científica.

2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

2.1.1 Definição

A DPOC é uma doença sistêmica caracterizada pela limitação progressiva ao fluxo aéreo, que ocorre devida a uma resposta inflamatória anormal das vias aéreas, ocasionando sintomas respiratórios persistentes^{1,16}. Apesar de ser uma doença comum, prevenível e tratável, é uma das três principais causas de mortalidade no mundo, afetando um em cada 10 indivíduos¹⁷. De acordo com Organização Mundial da Saúde (OMS) mais de 200 milhões de pessoas são acometidas pela DPOC no mundo¹⁸, sendo 7,5 milhões de indivíduos no Brasil¹⁹.

2.1.2 Fatores de Risco

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento da DPOC estão a exposição à fumaça do cigarro, gases e partículas nocivas, além dos fatores genéticos, como a deficiência da enzima alfa-1 antitripsina^{1,20}, responsável pela inibição da elastase neutrofílica para proteger o pulmão da excessiva degradação proteolítica da elastina^{21,22}. Embora o tabagismo seja o fator mais prevalente, a exposição ocupacional a partículas e gases nocivos são responsáveis por 10-20% dos sintomas e/ou comprometimento funcional consistentes com a DPOC²³. Em países subdesenvolvidos e países que apresentam legislações menos rigorosas, essa porcentagem pode ser ainda maior¹.

2.1.3 Diagnóstico e Classificação

Além da presença clínica de dispneia, tosse crônica, produção de expectoração e/ou história de exposição a fatores de risco para a doença¹, o diagnóstico é confirmado por meio da realização de espirometria, com a razão entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a capacidade vital forçada (CVF) (índice VEF₁/CVF) <0,70 pós-broncodilatador, indicando limitação persistente ao fluxo aéreo²⁴.

A doença pode ser classificada em quatro estágios de acordo com a gravidade da limitação ao fluxo aéreo (leve, moderada, grave e muito grave), determinada pelo VEF₁ (em valores em % do valor predito) pós-broncodilatador, conforme os critérios da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)¹, ilustrados no gráfico abaixo:

Gráfico 1 - Classificação da limitação ao fluxo aéreo após broncodilatador.

Pacientes com VEF₁/CVF < 0,70		
GOLD I	Leve	VEF ₁ ≥ 80% predito
GOLD II	Moderada	50% ≤ VEF ₁ < 80% predito
GOLD III	Grave	30% ≤ VEF ₁ < 50% predito
GOLD IV	Muito Grave	VEF ₁ < 30% predito

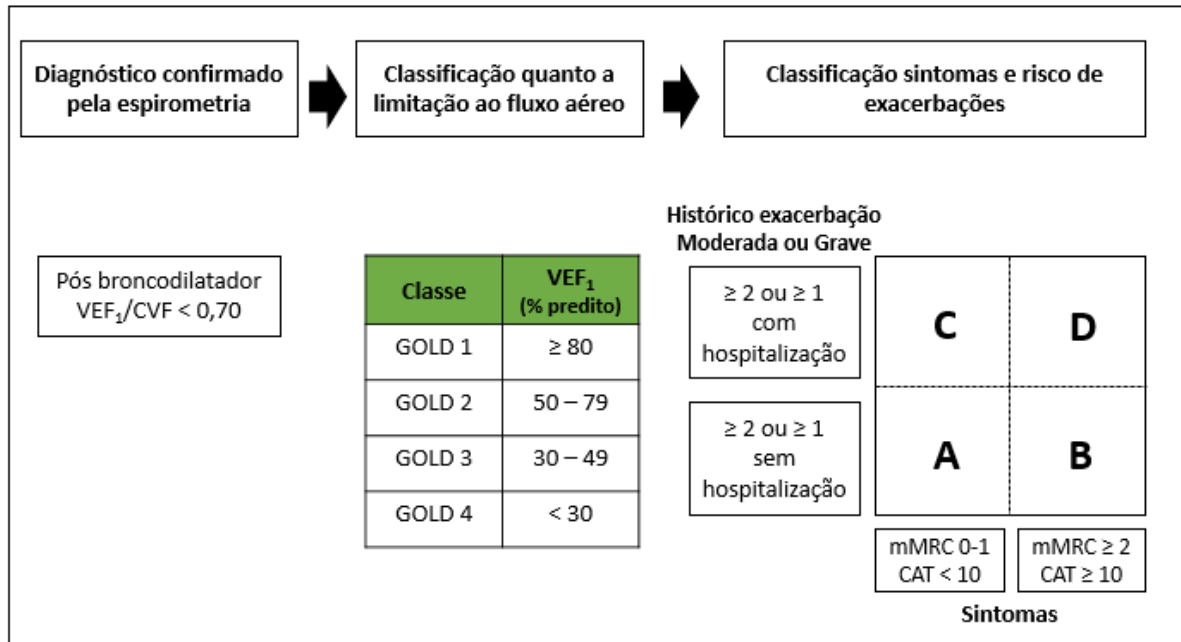
Fonte: Adaptado de *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), 2022¹.

Além da classificação pela espirometria, os indivíduos podem ser estratificados pela escala “ABCD”. Essa escala tem o objetivo de classificar os indivíduos com base nos sintomas e no histórico de exacerbações (períodos de piora dos sintomas que levam a necessidade de medicação adicional). Para isso, precisam ser avaliados quanto à dispneia pela escala modificada *Medical Research Council* (mMRC), ou quanto ao impacto clínico da doença pelo questionário *COPD Assessment Test* (CAT)¹.

A escala mMRC avalia a limitação da dispneia na vida diária. Ela é composta por cinco afirmativas no qual os indivíduos escolhem qual ele mais se identifica. Sua pontuação varia de 0 a 5, e maior pontuação indica pior limitação pela dispneia na vida diária²⁵. O CAT é um questionário composto por 8 itens que avaliam a limitação pela DPOC, sintomas, confiança e sono. Sua pontuação varia de 0 a 40, e maiores pontuações indicam maior impacto clínico²⁶.

As exacerbações podem ser classificadas em leves (tratadas apenas com broncodilatador de curta duração), moderadas (tratadas com broncodilatador de curta duração mais antibioticoterapia e/ou corticosteróides orais) ou graves (requerem hospitalização ou visita ao pronto socorro)²⁷. A figura abaixo ilustra a combinação das avaliações:

Figura 1: Classificação “ABCD”.



Fonte: Adaptado de *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*, 2022¹.

2.1.4 Quadro Clínico e Manifestações

Os sintomas respiratórios mais presentes nesses indivíduos são a dispneia, tosse crônica e aumento da expectoração^{1,16}. A dispneia é o principal sintoma relacionado a redução da qualidade de vida, e é definida como uma experiência subjetiva, resultante de interações de múltiplos fatores fisiológicos, psicossociais e ambientais²⁸. É um dos principais sintomas relatados por esses indivíduos¹, principalmente durante o exercício físico, sendo um fator limitante para a sua prática^{29,30}.

A DPOC também é associada a manifestações sistêmicas e comorbidades que influenciam na redução da capacidade funcional, qualidade de vida e prognóstico do paciente³¹. Algumas dessas comorbidades são, por exemplo, as doenças cardiovasculares, disfunção músculo-esquelética, síndrome metabólica, osteoporose, depressão e câncer de pulmão^{1,31}. A redução da capacidade de exercício está relacionada com a redução das atividades de vida diária (AVDs), que por sua vez, representa um maior risco de exacerbações³². As exacerbações e hospitalizações impactam negativamente em diversos desfechos como estado de saúde³³, função pulmonar³⁴ e sobrevida³⁵.

Estudos anteriores demonstraram o círculo vicioso da doença e como isso influencia na qualidade de vida. Indivíduos com DPOC tendem a modificar ou até esquivar-se das suas atividades para evitarem sentir dispneia. Dessa forma favorecem a inatividade física, levando ao descondicionamento, que por sua vez aumenta a demanda ventilatória favorecendo o aprisionamento aéreo e hiperinsuflação ocasionando uma maior sensação de dispneia e uma redução na tolerância ao exercício^{36,37}. Além disso, ansiedade e exacerbações potencializam negativamente esses fatores¹.

2.2 Função Pulmonar

Como descrito anteriormente, a deterioração da função pulmonar apresenta grande repercussão na vida dos indivíduos com DPOC. Como resposta ao processo inflamatório e conseqüente remodelação tecidual, as vias aéreas apresentam espessamento de suas paredes contribuindo para sua obstrução³⁸.

A espirometria é o método comumente utilizado para detectar limitação crônica ao fluxo aéreo na DPOC¹. Porém, nem sempre o VEF₁ é sensível para detectar alterações no início da doença, pelo fato das vias aéreas de pequeno calibre (<2mm) frequentemente apresentarem alterações antes das vias aéreas centrais^{1,39}. Além disso, a espirometria requer uma manobra forçada o que pode acarretar no fechamento das pequenas vias aéreas⁴⁰. Estudos prévios mostraram, por exemplo, que a resistência das vias aéreas (*R_{aw}*) pode estar alterada antes do VEF₁ apresentar redução espirometricamente relevante⁴¹.

2.2.1. Resistência das vias aéreas (*R_{aw}*)

Por definição, a resistência (R) é a pressão necessária para produzir uma unidade de fluxo por meio de um sistema⁴². No sistema respiratório, alguns fatores influenciam a *R_{aw}*, como por exemplo o calibre das vias aéreas, suas ramificações e as propriedades de elastância e complacência pulmonar^{42,43}. A *R_{aw}* também é influenciada pelo volume pulmonar, sendo essa relação hiperbólica: um maior volume pulmonar provoca aumento do diâmetro das vias aéreas, ocasionando a redução da *R_{aw}*; em baixos volumes pulmonares ocorre o contrário^{42,44}.

Entre as técnicas disponíveis para avaliar a *R_{aw}* temos a oscilometria

de impulso (IOS) e a pletismografia corporal⁴⁵. Além disso, exames de imagem como a tomografia computadorizada são úteis para avaliar o espessamento da parede das vias aéreas que influencia na resistência das vias aéreas^{43,46}.

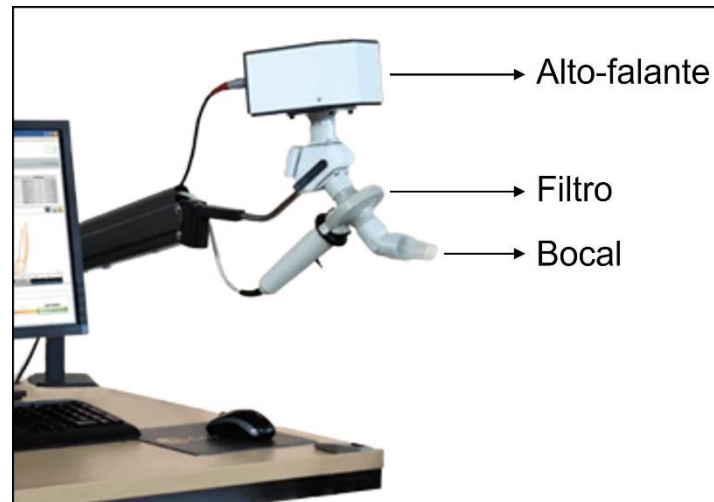
2.2.1.1 Oscilometria de impulso (IOS)

Em 1956, DuBois et al.⁴⁷ descreveram pela primeira vez a técnica de oscilometria forçada (FOT) para avaliar a função pulmonar por meio de ondas sonoras em frequência única gerada por um alto falante. Michaelson et al.⁴⁸ em 1975 aprimoraram a técnica implementando múltiplas frequências de ondas sonoras de 5 a 40Hz. Frequências mais altas percorrem menores distâncias, enquanto frequências menores percorrem maiores distâncias. Essa técnica foi chamada de oscilometria de impulso^{49,50}.

Os impulsos gerados pelo alto falante são transmitidos através de um bucal para as vias aéreas do paciente durante a respiração em volume corrente (VC) (Figura 2). O princípio da IOS é baseado na sobreposição dessas ondas sonoras durante a respiração, o que leva a distúrbios no fluxo e pressão nas vias aéreas. O sinal é tratado com o algoritmo da técnica de *Fast Fourier Transform* (FFT)⁵¹, e assim obtemos as informações de *Raw* (também chamada de resistência respiratória na IOS) e propriedades de elastância pulmonar. O impulso a 20Hz (R20) representa a resistência das vias aéreas centrais, já o impulso a 5Hz (R5) representa a resistência total das vias aéreas. Acredita-se que a subtração de R5 pelo R20 (R5-R20) representa a resistência das vias aéreas periféricas⁴⁹. Atualmente, Kaminsky et al.⁵⁰ sugeriram que além da variável R5-R20 ter relação com a disfunção das pequenas vias aéreas, ela representa a resistência dependente de frequência. A *Raw* é independente de frequência na faixa de frequência média em indivíduos saudáveis. Porém, em muitas doenças respiratórias, o aumento da *Raw* é evidente em baixas frequências, e portanto a dependência de frequência é aumentada. Com o estreitamento heterogêneo das vias aéreas centrais e periféricas, a variável R5-R20 tem potencial para quantificar a dependência de frequência do sistema respiratório.

A IOS tem se mostrado uma boa alternativa na avaliação da função pulmonar em crianças e adultos por ser esforço-independente e de fácil entendimento, diferente da espirometria que requer grandes esforços e a colaboração total do indivíduo^{13,52}.

Figura 2: Equipamento de oscilometria de impulso



Fonte: Adaptado de Vyaire, 2022⁵³.

Nas doenças obstrutivas, a IOS tem se mostrado sensível para identificar alterações nas pequenas vias aéreas em indivíduos expostos a fatores de risco com espirometria normal. Além disso, a IOS auxilia no melhor entendimento da sintomatologia apresentado por esses indivíduos¹⁴. A literatura defende a IOS como uma aliada no diagnóstico precoce da DPOC¹³.

Diferentes estudos investigaram a relação da *Raw* avaliada pela IOS com desfechos clínicos na DPOC. Hurana et al.¹⁴ mostraram que a variável R5-R20 se correlaciona com a qualidade de vida avaliada pelo *St George's Respiratory Questionnaire* e com a dispneia avaliada pela escala *Medical Research Council* (MRC) em homens com DPOC moderada a grave. Anderson et al.⁵⁴ também avaliaram a relação da *Raw* com a escala MRC, mas diferentemente do estudo anterior, não encontraram correlações clinicamente relevantes entre esses desfechos. Isso possivelmente se deve às diferenças presentes nas duas amostras, como apontado pelas autores. No estudo de Hurana, a amostra era composta exclusivamente por homens, com média do VEF₁ de 1,64 litros, média da escala MRC de 1,1 pontos e 17% da amostra eram tabagistas. Já no estudo de Anderson, 57% da amostra era composta por homens, com média do VEF₁ de 1,37 litros, média da MRC 2 pontos; e 40% da amostra eram tabagistas. Portanto, pode ser que certas correlações estejam presentes em uma determinada população com DPOC, mas não em outras⁵⁴. Yamamoto et al.⁵⁵ identificaram que a *Raw* avaliada pela IOS é capaz de prever intolerância ao exercício em homens com DPOC leve a moderada. Além disso, Zeng et al.⁵⁶ mostraram que a *Raw* apresenta correlação estatisticamente significativa porém

fraca com a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6min). Liang-Yuan et al.¹² investigaram a relação da IOS com o estado de saúde avaliado pelo questionário *COPD Assessment test* (CAT) em 209 indivíduos com sintomas respiratórios crônicos e também encontraram correlações fracas.

2.2.1.2 Pletismografia Corporal

Assim como a IOS, a pletismografia corporal também foi descrita primeiramente por DuBois et al., em 1956. Nos anos seguintes, a tecnologia utilizada foi aprimorada até chegar tal qual a conhecemos hoje¹¹.

O teste de pletismografia corporal é realizado em um pletismógrafo que consiste em uma cabine com capacidade de 600 a 1.000 litros. Durante a manobra, a cabine é hermeticamente fechada, com exceção de um pequeno vazamento controlado utilizado para estabilização da pressão interna (Figura 3). Além disso, há sensores que captam variações de pressão interna, um pneumotacógrafo que capta a variação do fluxo de ar e uma válvula interna que permite bloquear o fluxo aéreo^{11,42}.

Figura 3: Pletismógrafo (*Vmax@Carfusion, Germany*)



Fonte: Próprio autor.

A pletismografia corporal quantifica os volumes e a resistência pulmonar. Ela segue o princípio da lei de *Boyle-Mariotte*: para uma quantidade fixa de gás em um compartimento fechado, as mudanças no volume são de igual magnitude, porém sinal oposto à mudança de pressão. Assim, pode-se inferir as mudanças de

volume a partir das mudanças de pressão, uma vez que as variações de pressão refletem, portanto, variações de volume pulmonar^{11,42}.

Como descrito anteriormente, a resistência é a pressão necessária para produzir um fluxo em um determinado sistema. A resistência de um tubo é igual à diferença de pressão (ΔP) entre as duas extremidades do tubo, dividida pelo fluxo (\dot{V}) ($R = \Delta P / \dot{V}$). No sistema respiratório, a R_{aw} é igual à razão entre a diferença da pressão alveolar (P_{alv}) e razão da pressão na boca, também conhecida como '*airway opening*' (P_{ao}) pelo fluxo ($R_{aw} = (P_{alv} - P_{ao}) / \dot{V}$). A pressão é expressa em cmH_2O e o fluxo de gás em litros por segundo (L/s), e portanto a unidade de R_{aw} é $\text{cmH}_2\text{O}/\text{L}/\text{s}$ ^{11,42}.

Como não é possível avaliar a P_{alv} durante essa manobra para obter a R_{aw} , há uma variável substituta para quantificar a sR_{aw} , o *shift volume*. Dessa forma, a resistência é corrigida pelo volume no qual foi avaliada. A unidade de medida da sR_{aw} fica portanto, $\text{cmH}_2\text{O}/\text{L}/\text{s}/\text{L}$ ^{11,42}.

É possível entender o *shift volume* do seguinte modo: no início da inspiração, logo após a expiração, o volume torácico aumenta. Porém, o fluxo de ar para os pulmões não se inicia imediatamente. A formação de um gradiente de pressão é necessário para induzir o movimento de massa. Portanto, devido à resistência das vias aéreas, o fluxo de ar está sempre atrás das mudanças no volume pulmonar. O fluxo aéreo tende a diminuir as diferenças de pressão e chegar ao equilíbrio. Enquanto o ar estiver fluindo, o aumento do volume pulmonar será sempre ligeiramente maior do que o volume de ar que passou pelas vias aéreas para o pulmão. Essa pequena diferença representa um atraso no fluxo de massa durante o ciclo respiratório e é chamada de *shift volume*. Ao final da inspiração, quando as pressões se equilibram, o *shift volume* é nulo; assim, o volume inspirado mensurado na boca é igual ao aumento do volume pulmonar, e ambos representam o volume corrente inspiratório¹¹.

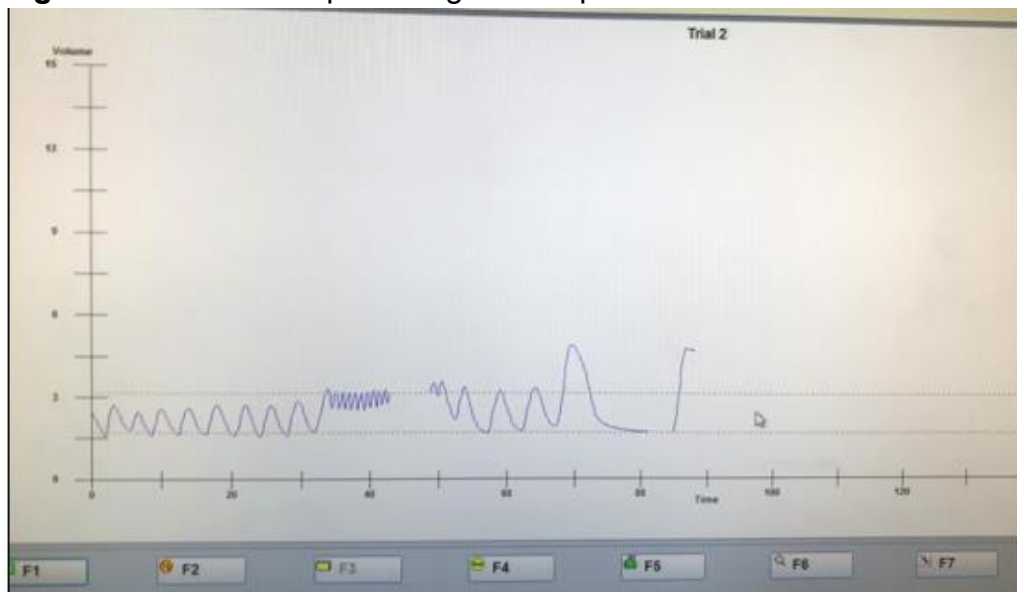
Na expiração, o mesmo princípio ocorre. No início da expiração, o volume torácico diminui com o relaxamento dos músculos inspiratórios, porém o fluxo de ar ainda não iniciou o seu deslocamento. O gradiente de pressão inicia o fluxo aéreo expiratório e o volume de gás no pulmão diminui com um pequeno atraso entre a mudança no volume pulmonar e o volume expirado, semelhante à situação durante a inspiração. Quando o movimento do tórax cessa, as pressões se equilibram, o *shift volume* retorna a zero. O volume expirado medido na boca e a quantidade de redução do volume pulmonar são iguais e representam o volume corrente expiratório¹¹. Portanto, o *shift volume* representa a pressão necessária para distensão pulmonar.

Ao dividir o *shift volume* pelo fluxo, obtemos a *sRaw*.

Para realizar o teste, o paciente é instruído a sentar com a coluna ereta, com clipe nasal e os lábios firmemente fechados em torno do bucal. A manobra é composta por quatro fases: 1) o paciente respira em VC; 2) o paciente é instruído a arquejar (“respiração cachorrinho”) com pequenos volumes de ar com a válvula de fluxo aberta; 3) arquejo com a válvula de fluxo fechada; 4) após a abertura da válvula, o paciente respira em VC e em seguida é instruído a realizar uma manobra de capacidade vital lenta⁴²(Figura 4).

Nas doenças obstrutivas a *sRaw* encontra-se aumentada devido à fisiopatologia da doença envolver redução do calibre e destruição da parede das vias aéreas⁴¹. Pereira et al.⁴² referencia os valores apresentados por Piatti et al. como aqueles a serem adotados para a população brasileira. O limite superior para homens é de 8,6 cmH₂O/L/s/L e para mulheres 8,0 cmH₂O/L/s/L⁵⁷.

Figura 4. Manobra de pletismografia corporal.



Fonte: Próprio autor.

A pletismografia tem sido considerada o padrão ouro para avaliar volumes e resistência das vias aéreas⁵⁸. Além disso, em contraste à IOS, a *sRaw* obtida pela pletismografia corporal otimiza tempo, recursos e quantidade de avaliações, pois na mesma manobra é possível obter a *sRaw* e os volumes e capacidades pulmonares^{59,60}. Apesar disso, diversos trabalhos científicos estudaram assuntos voltados à eventual associação entre volumes e capacidades pulmonares e características clínicas, porém ainda não se conhece ao certo a relação da resistência

das vias aéreas avaliada pela pletismografia corporal com outros desfechos clínicos da doença, como já é o caso em estudos envolvendo a IOS. Apesar da IOS e pletismografia corporal apresentarem princípios distintos na avaliação da *Raw*, ambas buscam quantificar a pressão necessária para produzir um determinado fluxo de ar nas vias aéreas. Dessa forma, hipoteticamente a pletismografia corporal também poderia refletir desfechos clínicos da doença de forma semelhante à IOS, fortalecendo o *rationale* para uso da pletismografia corporal para avaliar a *Raw* no contexto clínico devido ao fato dela ser mais comumente encontrada na prática clínica. Com base nesse contexto, o objetivo dessa dissertação foi investigar a associação da *sRaw* avaliada pela pletismografia corporal com outros desfechos clínicos em indivíduos com DPOC.

3 REFERÊNCIAS DA CONTEXTUALIZAÇÃO

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. 2022.
2. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet*. 2006;367(9518):1216-9.
3. Barusso MS, Gianjeppe-Santos J, Basso-Vanelli RP, Regueiro EM, Panin JC, Di Lorenzo VA. Limitation of Activities of Daily Living and Quality of Life Based on COPD Combined Classification. *Respir Care*. 2015;60(3):388-98.
4. Pereira ED, Pinto R, Alcantara M, Medeiros M, Mota RM. Influence of respiratory function parameters on the quality of life of COPD patients. *J Bras Pneumol*. 2009;35(8):730-6.
5. Pitta F, Takaki MY, Oliveira NH, Sant'anna TJ, Fontana AD, Kovelis D, et al. Relationship between pulmonary function and physical activity in daily life in patients with COPD. *Respir Med*. 2008;102(8):1203-7.
6. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):347-65.
7. Nyberg A, Saey D, Maltais F. Why and How Limb Muscle Mass and Function Should Be Measured in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(9):1269-77.
8. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigare R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(9):e15-62.
9. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2001;56(11):880-7.
10. Han MK, Agusti A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):598-604.
11. Criece CP, Sorichter S, Smith HJ, Kardos P, Merget R, Heise D, et al. Body plethysmography--its principles and clinical use. *Respir Med*. 2011;105(7):959-71.

12. Li LY, Yan TS, Yang J, Li YQ, Fu LX, Lan L, et al. Impulse oscillometry for detection of small airway dysfunction in subjects with chronic respiratory symptoms and preserved pulmonary function. *Respir Res.* 2021;22(1):68.
13. Frantz S, Nihlen U, Dencker M, Engstrom G, Lofdahl CG, Wollmer P. Impulse oscillometry may be of value in detecting early manifestations of COPD. *Respir Med.* 2012;106(8):1116-23.
14. Haruna A, Oga T, Muro S, Ohara T, Sato S, Marumo S, et al. Relationship between peripheral airway function and patient-reported outcomes in COPD: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med.* 2010;10:10.
15. Lopes AJ, Mafort TT. Correlations between small airway function, ventilation distribution, and functional exercise capacity in COPD patients. *Lung.* 2014;192(5):653-9.
16. José Roberto Jardim JAdO, Oliver Nascimento. Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica II - DPOC. *J Bras Pneumol* 2004;30.
17. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2095-128.
18. Khaltayev JBN. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach.: World Health Organization; 2007 2007.
19. Giacomelli IL, Steidle LJ, Moreira FF, Meyer IV, Souza RG, Pincelli MP. Hospitalized patients with COPD: analysis of prior treatment. *J Bras Pneumol.* 2014;40(3):229-37.
20. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet.* 2005;365(9478):2225-36.
21. de Serres F, Blanco I. Role of alpha-1 antitrypsin in human health and disease. *J Intern Med.* 2014;276(4):311-35.
22. Blanco I. Blanco's Overview of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. History, Biology, Pathophysiology, Related Diseases, Diagnosis and Treatment. 1st edition ed: Academic Press; 2017. p. p. 23-37.
23. Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(5):787-97.

24. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370(9589):741-50.
25. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1008-18.
26. Silva GP, Morano MT, Viana CM, Magalhaes CB, Pereira ED. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2013;39(4):402-8.
27. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl*. 2003;41:46s-53s.
28. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(4):435-52.
29. Killian KJ, Leblanc P, Martin DH, Summers E, Jones NL, Campbell EJ. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(4):935-40.
30. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam YM, O'Donnell DE. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(6):622-9.
31. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1165-85.
32. Simon KM, Carpes MF, Correa KS, dos Santos K, Karloh M, Mayer AF. Relationship between daily living activities (ADL) limitation and the BODE index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Bras Fisioter*. 2011;15(3):212-8.
33. de Torres JP, Marin JM, Martinez-Gonzalez C, de Lucas-Ramos P, Mir-Viladrich I, Cosio B, et al. Clinical application of the COPD assessment test: longitudinal data from the COPD History Assessment in Spain (CHAIN) cohort. *Chest*. 2014;146(1):111-22.

34. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002;57(10):847-52.
35. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(11):925-31.
36. Cooper CB. The connection between chronic obstructive pulmonary disease symptoms and hyperinflation and its impact on exercise and function. *Am J Med*. 2006;119(10 Suppl 1):21-31.
37. Decramer M, Rennard S, Troosters T, Mapel DW, Giardino N, Mannino D, et al. COPD as a lung disease with systemic consequences--clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD*. 2008;5(4):235-56.
38. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(26):2645-53.
39. Alobaidi NY, Almeshari M, Stockley JA, Sapey E, Edgar RG. A Systematic Review of the Use of Physiological Tests Assessing the Acute Response to Treatment During Exacerbations of COPD (with a Focus on Small Airway Function). *COPD*. 2020;17(6):711-20.
40. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-e88.
41. Oppenheimer BW, Goldring RM, Berger KI. Distal airway function assessed by oscillometry at varying respiratory rate: comparison with dynamic compliance. *COPD*. 2009;6(3):162-70.
42. Pereira CA. Resistências das Vias Aéreas por Pletismografia In: Pereira CAdC, editor. *Testes de Função Pulmonar: bases, interpretação e aplicações clínicas*. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 2021. p. 99-112.
43. Tattersfield AE, Keeping IM. Assessing change in airway calibre--measurement of airway resistance. *Br J Clin Pharmacol*. 1979;8(4):307-19.
44. West JB. Mecânica Respiratória. In: Cunha MRF, editor. *Fisiologia Respiratória*. 9 ed. Porto Alegre: Atmed; 2013. p. 110-46.

45. Urbankowski T, Przybylowski T. Methods of airway resistance assessment. *Pneumonol Alergol Pol.* 2016;84(2):134-41.
46. Patel BD, Coxson HO, Pillai SG, Agusti AG, Calverley PM, Donner CF, et al. Airway wall thickening and emphysema show independent familial aggregation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(5):500-5.
47. Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF, Jr. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol.* 1956;8(6):587-94.
48. Michaelson ED, Grassman ED, Peters WR. Pulmonary mechanics by spectral analysis of forced random noise. *J Clin Invest.* 1975;56(5):1210-30.
49. Desai U, Joshi JM. Impulse oscillometry. *Adv Respir Med.* 2019;87(4):235-8.
50. Kaminsky DA, Simpson SJ, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dandurand R, et al. Clinical significance and applications of oscillometry. *Eur Respir Rev.* 2022;31(163).
51. Nussbaumer HJ. The Fast Fourier Transform. In: Nussbaumer HJ, editor. *Fast Fourier Transform and Convolution Algorithms.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1981. p. 80-111.
52. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-38.
53. Vyaire Medical I. IOS Impulse Oscillometry 2022 [Available from: <https://intl.vyaire.com/products/ios-impulse-oscillometry>].
54. Anderson WJ, Lipworth BJ. Relationships between impulse oscillometry, spirometry and dyspnoea in COPD. *J R Coll Physicians Edinb.* 2012;42(2):111-5.
55. Yamamoto A, Shirai T, Hirai K, Tanaka Y, Watanabe H, Endo Y, et al. Oscillometry as a Predictor of Exercise Tolerance in COPD. *COPD.* 2020;17(6):647-54.
56. Zeng GS, Chen LC, Fan HZ, Wu LL, Wu XP, Fang ZK, et al. The relationship between steps of 6MWT and COPD severity: a cross-sectional study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14:141-8.
57. Piatti G, Fasano V, Cantarella G, Tarantola C. Body plethysmographic study of specific airway resistance in a sample of healthy adults. *Respirology.* 2012;17(6):976-83.
58. Blonshine S, Goldman MD. Optimizing performance of respiratory airflow resistance measurements. *Chest.* 2008;134(6):1304-9.

59. Pereira CA. Volumes Pulmonares. In: Pereira CAdC, editor. Testes de Função Pulmonar: bases, interpretação e aplicações clínicas. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 2021. p. 79-97.
60. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur Respir J. 2005;26(3):511-22.

4 ARTIGO**ASSOCIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DAS VIAS AÉREAS MEDIDA POR
PLETISMOGRAFIA CORPORAL COM DESFECHOS CLÍNICOS NA DOENÇA
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)**

(Será submetido como Brief Report ao periódico *Lung*, fator de impacto 3,777)

TITLE PAGE**TÍTULO**

Associação da resistência das vias aéreas medida por pletismografia corporal com desfechos clínicos na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

AUTORES

Letícia Medeiros¹, Ft; ORCID: 0000-0001-9029-4142

Ana Carolina Andrello¹, MSc; ORCID: 0000-0002-4959-7827

Letícia F. Belo¹, MSc; ORCID: 0000-0002-2722-4026

Ana Paula V. Melendi de Freitas¹, MSc; ORCID: 0000-0003-0026-5140

Karina C. Furlanetto^{1,2}, PhD; ORCID: 0000-0002-7496-7228

Nidia A. Hernandez¹, PhD; ORCID: 0000-002-5219-851X

Fabio Pitta¹, PhD; ORCID: 0000-0002-3369-6660

AFILIAÇÕES

¹ Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Respiratória, Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil.

² Centro de Pesquisa em Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Pitágoras UNOPAR, Londrina, Paraná, Brasil.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil, na forma de bolsas individuais aos autores LM, ACA, LFB e FP.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi investigar a associação da resistência específica das vias aéreas (*sRaw*, avaliada por pletismografia corporal) com variáveis de função pulmonar, capacidade funcional e máxima de exercício, estado de saúde e limitação pela dispneia em indivíduos com DPOC. Indivíduos com DPOC estável moderada/muito grave (n=73) foram avaliados quanto à *sRaw* e variáveis de função pulmonar por espirometria e pletismografia corporal (Vmax®Carfusion, Germany). A capacidade funcional e máxima de exercício foram avaliadas pelo teste de caminhada de seis minutos e teste cardiopulmonar de esforço, respectivamente; o estado de saúde pelo questionário *COPD Assessment Test*, e a limitação pela dispneia pela escala *Medical Research Council*. A *sRaw* apresentou correlações moderadas apenas com variáveis espirométricas como o VEF₁ em % predito ($r=-0,66$) e a razão VR/CPT ($r=0,53$) ($P<0,0001$ para ambas). Não houve correlação clinicamente relevante com nenhum outro desfecho. Em conclusão, em indivíduos com DPOC estável, a *sRaw* avaliada pela pletismografia corporal se correlaciona moderadamente apenas com desfechos espirométricos também indicativos de distúrbio obstrutivo e aprisionamento aéreo, mas não com outros desfechos clínicos da doença.

Palavras Chave

Resistência das Vias Respiratórias; Pletismografia Total; Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Testes de Função Respiratória.

INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma doença sistêmica caracterizada pela limitação progressiva ao fluxo aéreo[1]. Por se tratar de uma doença heterogênea com sintomas e limitações multifatoriais, cada vez mais estudos estão em busca de avaliações que possam auxiliar no esclarecimento da complexidade dessa doença multidimensional[2, 3].

A espirometria é o método comumente utilizado para detectar a limitação crônica ao fluxo aéreo na DPOC; entretanto, não fornece informações acerca da fisiopatologia das pequenas vias aéreas, além de ser uma manobra forçada, o que pode provocar o fechamento das pequenas vias aéreas durante o teste e afetar sua representatividade[1, 4, 5]. A avaliação da resistência das vias aéreas (R_{aw}) oferece informações adicionais acerca das disfunções das vias aéreas. Entre as técnicas disponíveis para avaliar a R_{aw} temos a oscilometria de impulso (IOS) e a pletismografia corporal[6]. A IOS avalia a R_{aw} através de ondas sonoras em diferentes frequências aplicadas nas vias aéreas. Já a pletismografia corporal é o padrão ouro para avaliar a R_{aw} , e segue o princípio de avaliação baseado nas mudanças de volume e pressão. Pelo fato da R_{aw} variar com o volume pulmonar, é necessário fazer uma correção pelo volume em que foi avaliada. A resistência assim calculada é denominada de específica (sR_{aw})[7].

Diversos estudos mostraram correlação dos parâmetros de resistência obtidos pela IOS no diagnóstico precoce da DPOC, disfunções das pequenas vias aéreas e correlações com desfechos clínicos da DPOC, mesmo que de forma fraca a moderada[8, 9]. No entanto, ainda não se conhece essa relação no que diz respeito a valores das resistências obtidas pela pletismografia corporal. Hipotetizamos que sR_{aw} avaliada pela pletismografia corporal se associa ao menos moderadamente com

desfechos clínicos, assim como encontrado na IOS, permitindo que a *sRaw* auxilie na abordagem individualizada de fenótipos da DPOC. Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar a associação da resistência específica das vias aéreas avaliada pela pletismografia corporal com variáveis de função pulmonar, capacidade funcional e máxima de exercício, estado de saúde e dispneia em DPOC.

MÉTODOS

DELINEAMENTO DO ESTUDO E AMOSTRA

Trata-se de um estudo transversal com análise retrospectiva de dados basais de uma amostra de conveniência recrutada no ambulatório de Fisioterapia Respiratória e Pneumologia da Universidade Estadual de Londrina (UEL, Brasil) para um programa de reabilitação pulmonar. Os dados foram coletados entre fevereiro/2016 e fevereiro/2020, no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar da UEL.

Os critérios de inclusão para o programa de reabilitação pulmonar foram o diagnóstico clínico de DPOC, conforme os critérios do *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*[1]; estabilidade clínica por pelo menos três meses; ausência de doença cardíaca grave e/ou instável; e ausência de alterações osteoneuromusculares que pudessem limitar as avaliações. Para o estudo foram incluídos os indivíduos que apresentaram os dados de função pulmonar completos, e excluídos os indivíduos com o z-score da *sRaw* acima ou abaixo de 3 desvios-padrão. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (1.730.247) e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

AVALIAÇÕES

Função Pulmonar

A avaliação da função pulmonar completa foi realizada no pletismógrafo (Vmax®Carfusion, Germany), de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society* (ATS)/ *European Respiratory Society* (ERS)[5], utilizando-se valores pós broncodilatador para as análises.

Resistência Específica das Vias Aéreas (sRaw)

A *sRaw* foi obtida pela mesma metodologia descrita acima. O pletismógrafo consiste em uma cabina hermeticamente fechada, com capacidade de 600–1.000 L. Foram adotados os valores de limite superior de Piatti et al.[10] como recomendado por Pereira et al.[7] (8,6 cmH₂O/L/s/L para homens e 8,0 cmH₂O/L/s/L para mulheres).

Capacidade de Exercício

O teste cardiopulmonar de esforço (TCPE) foi utilizado para avaliar a capacidade máxima de exercício, realizado em um cicloergômetro de membro inferiores, seguindo as recomendações internacionais[11]. A capacidade funcional de exercício foi avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos (TC6min), de acordo com recomendações internacionais[12] e valores de referência para a população brasileira[13].

Dispneia e estado de saúde

A escala *Medical Research Council* (MRC) foi utilizada para avaliar a limitação pela dispneia na vida diária[14]; maiores valores indicam pior limitação. O *COPD Assessment Test* (CAT) avalia o estado de saúde e é composto por oito domínios que

avaliam os sintomas, limitações nas atividades de vida diária, confiança e sono[15]; maiores pontuações indicam pior impacto clínico da doença.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para analisar a normalidade na distribuição dos dados. Média \pm desvio padrão ou mediana e intervalo interquartilico [25-75%] foram usados de acordo com a normalidade dos dados. A análise de correlações entre *sRaw* e demais desfechos foi realizada pelo coeficiente de correlação de *Spearman*. O teste de *Kruskal-Wallis* foi utilizado para comparação da *sRaw* nas diferentes gravidades da doença classificados de acordo com o GOLD. Um $P < 0,05$ foi utilizado como significância estatística para todas as análises.

RESULTADOS

Inicialmente, foram incluídos 74 indivíduos com DPOC estável. Após a análise do z-score, um participante foi excluído. Portanto, o estudo contém 73 indivíduos, 67 ± 7 anos e obstrução ao fluxo aéreo de moderada a grave muito grave. Todos os indivíduos apresentaram *sRaw* acima do limite superior[7, 10](Tabela 1).

A *sRaw* apresentou correlação moderada e positiva com a razão entre o volume residual e capacidade pulmonar total (VR/CPT) ($r=0,53$), e correlações moderadas e negativas com o fluxo expiratório médio entre 25 e 75% da capacidade vital forçada (FEF_{25-75%}predito), razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e no sexto segundo (VEF₁/VEF₆) e VEF₁%predito ($r=-0,45$; $r=-0,49$ e $r=-0,66$, respectivamente) (Figura 1). Não foram encontradas correlações estatisticamente

significantes ou clinicamente relevantes da *sRaw* com o TC6min, TCPE, MRC e CAT (Tabela 2). Finalmente, indivíduos com GOLD III e IV apresentaram maiores valores da *sRaw* comparados aos indivíduos com GOLD II ($P<0,003$ e $P<0,001$, respectivamente).

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que há correlações moderadas entre a *sRaw* medida pela pletismografia corporal e variáveis de função pulmonar em indivíduos com DPOC moderada a muito grave, mas sem associação com outros desfechos clínicos. A inflamação crônica e destruição da parede das vias aéreas presentes no percurso da doença provocam, dentre outras consequências, diminuição do calibre e número de vias aéreas eficientes, resultando no aumento da resistência das vias aéreas[1, 3]. A resistência já pode se encontrar alterada na DPOC leve, e até mesmo antes do VEF₁ apresentar declínio[4]. A presente amostra, em sua grande maioria, é composta por indivíduos com DPOC moderada, e portanto é esperado que apresentem resistência acima do limite superior[10].

O VEF₁ é comumente utilizado para identificar limitação ao fluxo aéreo, além de ser um importante marcador na progressão da doença[1]. No presente estudo encontramos uma correlação moderada entre *sRaw* e VEF₁; resultados semelhantes também são encontrados com a IOS. Anderson et al.[8] mostraram correlações moderadas entre VEF₁ e variáveis que avaliam a resistência total pela IOS (R5: $r=0,42$ e R5-R20: $r=-0,49$).

Adicionalmente, encontramos correlação moderada entre a *sRaw* com o FEF_{25-75%}predito. O FEF_{25-75%} é uma das medidas mais utilizadas para avaliar função das

pequenas vias aéreas devido à sua facilidade de obtenção pela espirometria[16]. Alterações das pequenas vias aéreas são de fundamental importância na fisiopatologia da DPOC incipiente e a *sRaw* se associa a essas alterações.

A CVF é um elemento essencial no diagnóstico espirométrico de doenças obstrutivas. Entretanto, a manobra de CVF exige grande tempo de expiração e esforço até atingir o VR, de certa forma limitando o uso da variável CVF em idosos e indivíduos com doenças obstrutivas. Por conta disso, o VEF₆ tem sido utilizado como uma variável alternativa à CVF na relação VEF₁/CVF[5]. Houve correlação moderada entre a relação VEF₁/VEF₆ e a *sRaw*, o que vai de encontro à literatura ao apoiar o uso dessa relação para identificar doenças obstrutivas.

A obstrução progressiva das vias aéreas periféricas gradativamente causa o aprisionamento de ar, resultando na hiperinsuflação[1]. As variáveis VR/CPT e razão entre a capacidade inspiratória (CI) e CPT (CI/CPT) podem ser utilizadas para identificar a hiperinsuflação estática. Atualmente, a razão VR/CPT tem se mostrado mais confiável e reproduzível[17]. No presente estudo, houve correlação de maior magnitude da VR/CPT com *sRaw* ($r=0,53$) comparativamente ao observado com a R5-R20 avaliada pela IOS no estudo de D'Ascanio et al.[18]($r=0,3$).

A hiperinsuflação reduz a capacidade inspiratória, sendo esse mecanismo responsável pela hiperinsuflação dinâmica durante o exercício, resultando na dispneia relatada ao esforço e na limitação da capacidade de exercício[1]. Apesar da hiperinsuflação ter relação próxima com a dispneia[1] e a *sRaw* ter se correlacionado com índices de aprisionamento aéreo e hiperinsuflação no presente estudo, não houve correlação clinicamente relevante entre *sRaw* e dispneia avaliada pela escala MRC. Mahut et al.[19] encontraram correlação fraca ($r=0,24$) entre a escala MRC (2 [1-3], pontos) e *sRaw* (23 ± 14 cmH₂O/L/s/L) avaliada pela pletismografia corporal. A

sua amostra contém 108 indivíduos com DPOC distribuídos entre o GOLD I (13%), GOLD II (44%), GOLD III (36%) e GOLD IV (7%). Hipotetizamos que a ausência de correlação relevante entre essas variáveis no presente estudo possa se dever ao fato da presente amostra ser mais homogênea, composta por uma menor proporção de indivíduos do GOLD I e IV. Como no presente estudo, Anderson et al.[8] também não encontraram correlação clinicamente relevante entre escala MRC e resistência avaliada pela IOS em indivíduos com DPOC moderada a grave.

Yamamoto et al.[20] encontraram correlações fracas entre variáveis de resistência da IOS e TC6min na DPOC. O presente estudo não mostrou correlações relevantes da *sRaw* com capacidade de exercício e estado de saúde, e é possível que isso se deva à capacidade de exercício relativamente preservada da presente amostra, ou à ausência de fato dessas associações.

Limitações do estudo

Como limitações do estudo, trata-se de uma amostra de conveniência e não foi realizado o cálculo amostral. Além disso, a amostra não tinha indivíduos com obstrução leve e poucos indivíduos com obstrução muito grave ao fluxo aéreo, o que limita a generalização dos achados. No entanto, a amostra era similar à população tipicamente recrutada e investigada em programas de reabilitação pulmonar em estudos brasileiros.

CONCLUSÃO

Em conclusão, em indivíduos com DPOC estável moderada a muito grave, a *sRaw* avaliada pela pletismografia corporal se correlaciona moderadamente apenas com desfechos espirométricos também indicativos de distúrbio obstrutivo e aprisionamento aéreo, mas não com outros desfechos clínicos da doença como a capacidade de exercício e dispneia. Portanto, mesmo sem refletir outros desfechos clínicos da DPOC, a *sRaw* avaliada pela pletismografia corporal é útil por refletir desfechos importantes da função pulmonar, além do fato de que a pletismografia corporal fornecer informações que vão além da *sRaw* (i.e., avaliação detalhada dos volumes e capacidades pulmonares) e é mais comumente encontrada em ambientes clínicos do que a IOS.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. 2022.
2. Han MK, Agusti A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):598-604.
3. Crieie CP, Sorichter S, Smith HJ, Kardos P, Merget R, Heise D, et al. Body plethysmography--its principles and clinical use. *Respir Med*. 2011;105(7):959-71.
4. Alobaidi NY, Stockley JA, Stockley RA, Sapey E. An overview of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Can tests of small airways' function guide diagnosis and management? *Ann Thorac Med*. 2020;15(2):54-63.
5. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-e88.
6. Urbankowski T, Przybylowski T. Methods of airway resistance assessment. *Pneumonol Alergol Pol*. 2016;84(2):134-41.
7. Pereira CA. Resistências das Vias Aéreas por Pletismografia In: Pereira CA, editor. *Testes de Função Pulmonar: bases, interpretação e aplicações clínicas*. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 2021. p. 99-112.
8. Anderson WJ, Lipworth BJ. Relationships between impulse oscillometry, spirometry and dyspnoea in COPD. *J R Coll Physicians Edinb*. 2012;42(2):111-5.
9. Zhang Y, Tanabe N, Shima H, Shiraisi Y, Oguma T, Sato A, et al. Physiological Impairments on Respiratory Oscillometry and Future Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients without a History of Frequent Exacerbations. *COPD*. 2022;19(1):149-57.
10. Piatti G, Fasano V, Cantarella G, Tarantola C. Body plethysmographic study of specific airway resistance in a sample of healthy adults. *Respirology*. 2012;17(6):976-83.
11. Barron A, Dhutia N, Mayet J, Hughes AD, Francis DP, Wensel R. Test-retest repeatability of cardiopulmonary exercise test variables in patients with cardiac or respiratory disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(4):445-53.

12. Puente-Maestu L, Palange P, Casaburi R, Laveneziana P, Maltais F, Neder JA, et al. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. *Eur Respir J*. 2016;47(2):429-60.
13. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther*. 2013;17(6):556-63.
14. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1008-18.
15. Silva GP, Morano MT, Viana CM, Magalhaes CB, Pereira ED. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2013;39(4):402-8.
16. McFadden ER, Jr., Linden DA. A reduction in maximum mid-expiratory flow rate. A spirographic manifestation of small airway disease. *Am J Med*. 1972;52(6):725-37.
17. Shin TR, Oh YM, Park JH, Lee KS, Oh S, Kang DR, et al. The Prognostic Value of Residual Volume/Total Lung Capacity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Korean Med Sci*. 2015;30(10):1459-65.
18. D'Ascanio M, Viccaro F, Calabro N, Guerrieri G, Salvucci C, Pizzirusso D, et al. Assessing Static Lung Hyperinflation by Whole-Body Plethysmography, Helium Dilution, and Impulse Oscillometry System (IOS) in Patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:2583-9.
19. Mahut B, Caumont-Prim A, Plantier L, Gillet-Juvin K, Callens E, Sanchez O, et al. Relationships between respiratory and airway resistances and activity-related dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:165-71.
20. Yamamoto A, Shirai T, Hirai K, Tanaka Y, Watanabe H, Endo Y, et al. Oscillometry as a Predictor of Exercise Tolerance in COPD. *COPD*. 2020;17(6):647-54.

TABELAS

Tabela 1. Características da amostra.

Variável	n=73
Sexo H/M (%)	39/34 (53/47)
Idade, anos	67 ± 7
IMC, kg/m ²	28 ± 5
GOLD, n(%) II/III/IV	38(52%)/31(42%)/4(6%)
VEF ₁ , L	1,34 [1,00 – 1,90]
VEF ₁ , % predito	51 ± 14
CVF, L	2,70 ± 0,77
CVF, % predito	84 ± 19
VEF ₁ /CVF	50 ± 10
VEF ₁ /VEF ₆	58 ± 7
FEF _{25-75%} , L/s	0,41 [0,29 – 0,62]
FEF _{25-75%} , % predito	16 [13 – 24]
VR, L	3,28 [2,54 – 4,30]
VR, % predito	155 [124 – 202]
CPT, L	7 ± 1,44
CPT, % predito	120 [110 – 135]
VR/CPT	52 ± 10
sRaw, cmH ₂ O/L/s/L	21 [16 – 30]
TC6min, m	455 ± 78
Wmáx TCPE, W	43 ± 26
MRC, 1 a 5	3 [2 – 4]
CAT total, 0 a 40	15,5 [8 – 20]

IMC: Índice de massa corporal; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: Capacidade vital forçada; VEF₆: Volume expiratório forçado no sexto segundo; FEF_{25-75%}: Fluxo expiratório forçado médio entre 25 e 75% da capacidade vital forçada; VR: Volume residual; CPT: Capacidade pulmonar total; sRaw: Resistência específica das vias aéreas; TC6min: Teste de caminhada de seis minutos; Wmáx TCPE: carga máxima atingida no teste cardiopulmonar de esforço; MRC: Escala modificada *Medical Research Council*; CAT: *COPD Assessment Test*.

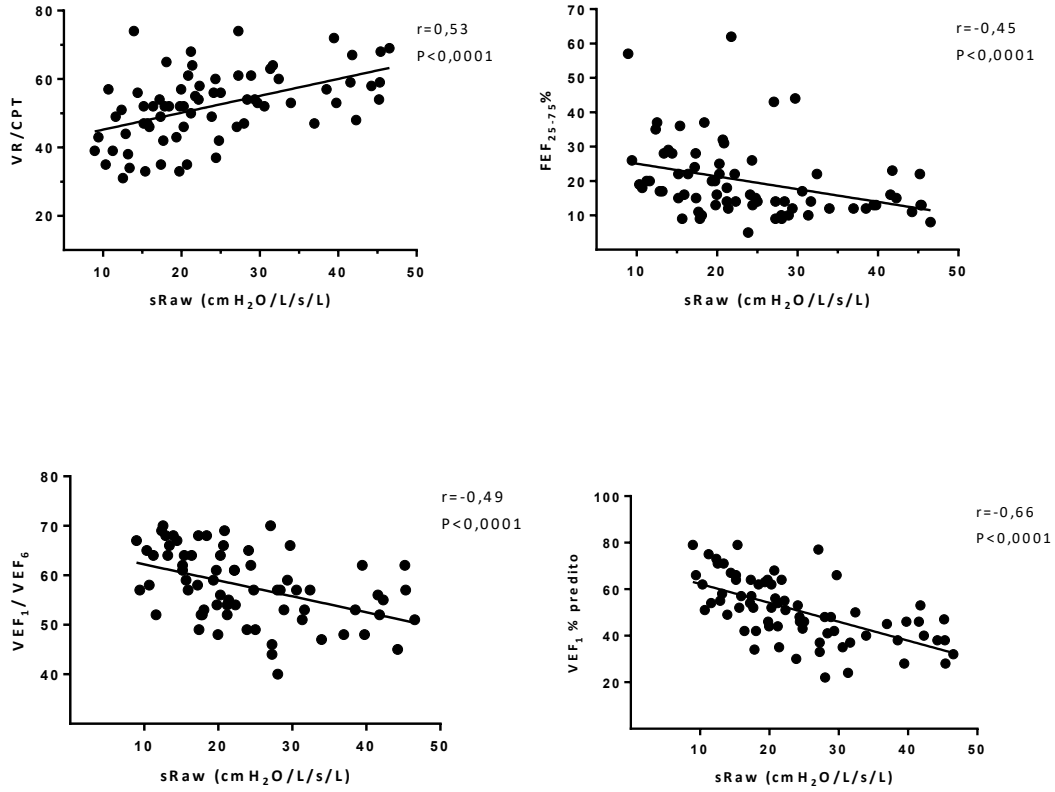
Tabela 2. Coeficiente de correlação entre a sRaw e os demais desfechos.

	r	P
VEF ₁ , % predito	-0,66*	<0,0001
VEF ₁ /VEF ₆	-0,49*	<0,0001
FEF _{25-75%} , % predito	-0,45*	<0,0001
VR/CPT	0,53*	<0,0001
TC6min, m	-0,13	0,313
Wmáx TCPE, W	-0,10	0,499
MRC	-0,01	0,933
CAT total	-0,09	0,492

VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₆: Volume expiratório forçado no sexto segundo; FEF_{25-75%}: Fluxo expiratório forçado médio entre 25 e 75% da capacidade vital forçada; VR: Volume residual; CPT: Capacidade pulmonar total; TC6min: Teste de caminhada de seis minutos; Wmáx TCPE: Carga máxima atingida no teste cardiopulmonar de esforço; MRC: Escala modificada *Medical Research Council*; CAT: *COPD Assessment Test*.

FIGURAS

Fig. 1 Correlações entre sRaw e variáveis de função pulmonar



5 CONCLUSÃO GERAL

Embora não tenham sido encontradas correlações da *sRaw* com os desfechos clínicos estudados, a avaliação da *sRaw* pela pletismografia corporal apresentou resultados relativamente concordantes com a literatura atual em relação a IOS. Em contraste à IOS, a pletismografia corporal é mais encontrada na prática clínica, e a escolha de utilizar a *sRaw* obtida pela pletismografia corporal otimiza tempo, recursos e quantidade de avaliações, pois na mesma manobra é possível obter a *sRaw* e os volumes e capacidades pulmonares. A presente dissertação indica que a avaliação da *sRaw* pela pletismografia corporal é útil na avaliação completa e individualizada do indivíduo com DPOC, e é uma variável que pode auxiliar no diagnóstico e manejo clínico da doença, mesmo que a princípio refletindo-se especificamente à função pulmonar e hiperinsuflação.

6 APÊNDICE

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) Senhor(a):

O(A) Sr(a) está sendo convidado para participar de um projeto de pesquisa chamado “A adição do treinamento aeróbico de membros superiores ao treinamento aeróbico de membros inferiores e exercícios globais de força muscular se traduz em melhor desempenho nas atividades de vida diária e no nível de atividade física da vida diária em DPOC?”, cujos pesquisadores responsáveis são Prof. Dr. Fábio de Oliveira Pitta e Nidia A. Hernandez, do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual de Londrina (UEL). O estudo analisará principalmente as melhoras obtidas após 3 meses de treinamento utilizando-se dois tipos diferentes de exercício físico. Justificativa: O presente estudo contribuirá para solucionar uma questão não resolvida na literatura científica da área, e que tem sido alvo de grande debate entre pesquisadores. Embora a adição do treinamento de membros superiores ao programa de reabilitação pulmonar para pacientes com DPOC já esteja estabelecido na literatura científica e estudos que comprovem a eficiência e a necessidade do treinamento dessa musculatura já tenham sido publicados, ainda não se sabe se um programa de treinamento físico de alta intensidade que inclui exercício aeróbico envolvendo MMSS adicionalmente ao treinamento de MMII, além de exercícios globais de força muscular, resulta em melhora mais acentuada do desempenho nas AVD e do nível de AFVD. Além disso, o presente estudo poderá verificar se esses benefícios serão evidenciados já após os primeiros 3 meses de intervenção. Caso isso ocorra, poderemos sugerir um modelo de protocolo de treinamento físico de curta duração que comprovadamente resulta em melhora de AFVD e desempenho nas AVD. Objetivo: Comparar os efeitos de dois programas de treinamento físico de alta intensidade que envolvem, por exemplo, exercícios aeróbicos como caminhar em esteira e pedalar com os membros superiores (braços) e membros inferiores (pernas) sobre a função do pulmão, a capacidade realizar exercício, e a capacidade de realizar as atividades cotidianas (atividades físicas de vida diária- AVD) de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica: um protocolo baseado em treinamento de alta intensidade com exercícios aeróbicos de membros inferiores (caminhada em esteira e pedalar em bicicleta estacionária) e exercícios globais de força muscular; e outro protocolo similar porém adicionando-se o treinamento aeróbico de membros superiores (pedalar com os braços). Procedimentos: Os pacientes incluídos realizarão uma série de testes que incluirá avaliação da função do pulmão, da capacidade máxima de realizar exercícios, da capacidade de realizar as atividades do dia-a-dia (capacidade funcional), da força muscular dos braços e pernas e da força dos músculos que são usados para respirar (força muscular respiratória), da quantidade de atividade física que é realizada no dia-a-dia (atividade física na vida diária), da composição corporal, da qualidade de vida, do impacto que a doença tem sobre o paciente (estado funcional) e da sensação de falta de ar (dispneia). A realização dos

testes requer uma visita de aproximadamente 2 horas ao Hospital Universitário Regional Norte do Paraná, em Londrina, além do uso do pequeno aparelho na cintura durante dois dias (12 horas por dia, apenas durante o dia e não de noite). Após a avaliação inicial, os pacientes serão divididos em dois grupos: um grupo no qual os participantes realizarão um programa de treinamento físico de alta intensidade que incluirá exercícios aeróbicos de membros inferiores (caminhada em esteira e pedalar em bicicleta estacionária) e de força de membros superiores e inferiores; ou no grupo que realizará o mesmo protocolo, porém, com a adição do treinamento aeróbico de MMSS realizado em cicloergômetro próprio para MMSS (pedalar com os braços). Ao final do programa de treinamento, os participantes serão reavaliados seguindo os mesmos testes realizados na avaliação inicial. Custos: A pesquisa é gratuita e, portanto, não envolve qualquer custo por parte dos indivíduos. Não haverá qualquer gratificação financeira pela participação. No entanto, em caso de eventuais danos ocorridos exclusivamente por causa deste estudo, o Sr(a) terá direito a tratamento médico completo oferecido pela instituição. Riscos: O presente projeto não envolve o uso de qualquer medicação. Os procedimentos envolvidos na pesquisa envolvem riscos mínimos relacionados à realização de exercício físico em intensidade tolerável (exemplo: aumento da sensação de falta de ar durante o exercício; leves dores musculares; leve aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca durante o exercício; e risco de queda em caso de tropeços durante a caminhada). Pacientes com contraindicações à realização de exercícios (como por exemplo pacientes com doença cardíaca grave prévia) não serão incluídos neste projeto. Ainda assim, visto que alterações fisiológicas como aumento discreto na pressão arterial e frequência cardíaca, por exemplo, são normais durante a execução de qualquer atividade física, procederemos o monitoramento dos sinais vitais durante as sessões. Em casos que estas respostas não estejam dentro da normalidade esperada o exercício será interrompido. Além disso, quando necessário (i.e., na eventualidade de respostas adversas durante as sessões) os pacientes serão imediatamente encaminhados para atendimento médico no Hospital Universitário de Londrina (HU/UEL), já que o projeto será realizado nas dependências deste hospital. Sigilo: Embora os resultados da pesquisa possam ser divulgados em publicações e eventos científicos, a identidade dos participantes será sempre preservada de maneira sigilosa, ou seja, em segredo.

Caso o(a) Sr(a) aceite esse convite e concorde voluntariamente em participar do estudo assinando este termo de consentimento, consideramos que o Sr(a) acredita que foi suficientemente informado(a) pela pesquisadora Nidia Aparecida Hernandez sobre a pesquisa, os procedimentos envolvidos nela, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes dessa participação. Ressaltamos novamente que o Sr(a) pode retirar seu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer prejuízo em nenhum sentido.

Local e data: _____

Nome do participante:

Assinatura do participante ou responsável:

Assinatura do pesquisador:

Colocamo-nos à disposição para qualquer esclarecimento que se fizer necessário nos telefones (43) 3371-2477 ou pessoalmente no Ambulatório de Fisioterapia Respiratória do Hospital Universitário Regional Norte do Paraná: Av. Robert Koch, 60 – Vila Operária – Londrina – PR (perguntar pelo Professor Fábio de Oliveira Pitta).

Atenciosamente,

Prof. Fábio de Oliveira Pitta

Coordenador do Projeto

Comite de Ética em Pesquisa da UEL (CEP/UEL)

Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos - CEP/UEL

Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380 (PR 445)

Campus Universitário - ao lado do Banco Itaú

Londrina- Pr - CEP: 86057-970

7 ANEXOS

ANEXO A – Normas de formatação da revista *Lung*

Fator de impacto 3.777

Qualis B1

Guide for Authors

Types of paper

The journal accepts the following types of papers: original research, letter to the editor, state of the art reviews, brief report, editorial, and lung images.

Brief Report

A Brief Report is limited to 1600 words and 20 references. It should have Abstract, Introduction, Methods, Results and Discussion sections. The Abstract should be 150 words and does not need subheadings. There can be a combined total of up to 3 figures and tables (i.e. 2 figures and 1 table, 1 figure and 3 tables, 3 tables, or 3 figures).

Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

Online Submission

Please follow the hyperlink “Submit manuscript” and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

Source Files

Please ensure you provide all relevant editable source files at every submission and revision. Failing to submit a complete set of editable source files will result in your article not being considered for review. For your manuscript text please always submit in common word processing formats such as .docx or LaTeX.

ORCID ID

This publication requires that the corresponding author provides his/her ORCID ID before proceeding with submission.

For more information about this journal's ORCID policy, please visit the ORCID FAQ

Title Page

Please make sure your title page contains the following information.

Title

The title should be concise and informative.

Author information

- The name(s) of the author(s)
- The affiliation(s) of the author(s), i.e. institution, (department), city, (state), country
- A clear indication and an active e-mail address of the corresponding author
- If available, the 16-digit ORCID of the author(s)

If address information is provided with the affiliation(s) it will also be published.

For authors that are (temporarily) unaffiliated we will only capture their city and country of residence, not their e-mail address unless specifically requested.

Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

Text

Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.

- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX. We recommend using Springer Nature's LaTeX template.

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

Scientific style

- Please always use internationally accepted signs and symbols for units (SI units).

- Nomenclature: Insofar as possible, authors should use systematic names similar to those used by Chemical Abstract Service or IUPAC.
- Please use the standard mathematical notation for formulae, symbols etc.:
 - Italic for single letters that denote mathematical constants, variables, and unknown quantities
 - Roman/upright for numerals, operators, and punctuation, and commonly defined functions or abbreviations, e.g., cos, det, e or exp, lim, log, max, min, sin, tan, d (for derivative)
 - Bold for vectors, tensors, and matrices

References

Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text.

The entries in the list should be numbered consecutively.

If available, please always include DOIs as full DOI links in your reference list (e.g. “<https://doi.org/abc>”).

- Journal article

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 341:325–329

- Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

- Book

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

- Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

- Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

- Dissertation

Trent JW (1975) *Experimental acute renal failure*. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal's name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

ISSN.org LTWA

If you are unsure, please use the full journal title.

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibliography style file `sn-basic.bst` which is included in the Springer Nature Article Template.

Specific remark about the use of "et al."

In the case where there are more than three authors, please refer to them as 'et al'.

Statements & Declarations

The following statements must be included in your submitted manuscript under the heading 'Statements and Declarations'. This should be placed after the References section. Please note that submissions that do not include required statements will be returned as incomplete.

Funding

Please describe any sources of funding that have supported the work. The statement should include details of any grants received (please give the name of the funding agency and grant number).

Example statements:

“This work was supported by [...] (Grant numbers [...] and [...]). Author A.B. has received research support from Company A.”

“The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript.”

Competing Interests

Authors are required to disclose financial or non-financial interests that are directly or indirectly related to the work submitted for publication. Interests within the last 3 years of beginning the work (conducting the research and preparing the work for submission) should be reported. Interests outside the 3-year time frame must be disclosed if they could reasonably be perceived as influencing the submitted work.

Example statements:

“Financial interests: Author A and B declare they have no financial interests. Author C has received speaker and consultant honoraria from Company M. Dr. C has received speaker honorarium and research funding from Company M and Company N. Author D has received travel support from Company O. Non-financial interests: Author D has served on advisory boards for Company M and Company N.”

“The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.”

Please refer to the “Competing Interests” section below for more information on how to complete these sections.

Author Contributions

Authors are encouraged to include a statement that specifies the contribution of every author to the research and preparation of the manuscript.

Example statement:

“All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by [full name], [full name] and [full name]. The first draft of the manuscript was written by [full name] and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.”

Please refer to the “Authorship Principles” section below for more information on how to complete this section.

In addition to the above, manuscripts that report the results of studies involving humans and/or animals should include the following declarations:

Ethics approval

Authors of research involving human or animal subjects should include a statement that confirms that the study was approved (or granted exemption) by the appropriate institutional and/or national research ethics committee (including the name of the ethics committee and reference number, if available). For research involving animals, their data or biological material, authors should supply detailed information on the ethical treatment of their animals in their submission. If a study was granted exemption or did not require ethics approval, this should also be detailed in the manuscript.

“This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of University B (Date.../No....).”

“This is an observational study. The XYZ Research Ethics Committee has confirmed that no ethical approval is required.”

For detailed information on relevant ethical standards and criteria, please refer to the sections on “Research involving human participants, their data or biological material”, “Research involving animals, their data or biological material”.

Consent to participate

For all research involving human subjects, freely-given, informed consent to participate in the study must be obtained from participants (or their parent or legal guardian in the case of children under 16) and a statement to this effect should appear in the manuscript.

Example statement:

“Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.”

“Written informed consent was obtained from the parents.”

Please refer to the section on “Informed Consent” for additional help with completing this information.

Consent to publish

Individuals may consent to participate in a study, but object to having their data published in a journal article. If your manuscript contains any individual person’s data in any form (including any individual details, images or videos), consent for publication must be obtained from that person, or in the case of children, their parent or legal guardian. This is in particular applicable to case studies. A statement confirming that consent to publish has been received from all participants should appear in the manuscript.

Example statement:

“The authors affirm that human research participants provided informed consent for publication of the images in Figure(s) 1a, 1b and 1c.”

Please refer to the section on “Informed Consent” for additional help with completing this information.

Tables

- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

Figure Lettering

- To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).
- Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).
- Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label.
- Avoid effects such as shading, outline letters, etc.
- Do not include titles or captions within your illustrations.

Figure Captions

- Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.
- Figure captions begin with the term Fig. in bold type, followed by the figure number, also in bold type.
- No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.

- Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.
- Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

Figure Placement and Size

- Figures should be submitted within the body of the text. Only if the file size of the manuscript causes problems in uploading it, the large figures should be submitted separately from the text.
- When preparing your figures, size figures to fit in the column width.
- For large-sized journals the figures should be 84 mm (for double-column text areas), or 174 mm (for single-column text areas) wide and not higher than 234 mm.
- For small-sized journals, the figures should be 119 mm wide and not higher than 195 mm.

Permissions

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that

- All figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-to-Braille hardware)
- Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (colorblind users would then be able to distinguish the visual elements)
- Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

Disclosures and declarations

All authors are requested to include information regarding sources of funding, financial or non-financial interests, study-specific approval by the appropriate ethics committee for research involving humans and/or animals, informed consent if the research

involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals (as appropriate).

The decision whether such information should be included is not only dependent on the scope of the journal, but also the scope of the article. Work submitted for publication may have implications for public health or general welfare and in those cases it is the responsibility of all authors to include the appropriate disclosures and declarations.

Author contributions

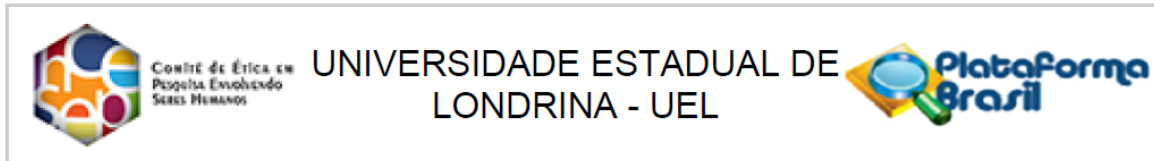
In absence of specific instructions and in research fields where it is possible to describe discrete efforts, the Publisher recommends authors to include contribution statements in the work that specifies the contribution of every author in order to promote transparency. These contributions should be listed at the separate title page.

Examples of such statement(s) are shown below:

- Free text:

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by [full name], [full name] and [full name]. The first draft of the manuscript was written by [full name] and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

ANEXO B – Parecer de aprovação do comitê de ética em pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A adição do treinamento aeróbico de membros superiores ao treinamento aeróbico de membros inferiores e exercícios globais de força muscular se traduz em melhor desempenho nas atividades da vida diária e no nível de atividade física da vida diária em DPOC?

Pesquisador: Fábio de Oliveira Pitta

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57961716.2.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Departamento de Fisioterapia

Patrocinador Principal: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.730.247

Apresentação do Projeto:

Em seu resumo, o projeto PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_722856.pdf, traz:

Introdução: Diversos fatores contribuem para a limitação física em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), como o descondicionamento, a disfunção muscular e a inatividade física. Esses fatores são alvos terapêuticos que podem responder ao treinamento físico. Por isso, a literatura científica indica claramente que o exercício físico é benéfico para pacientes com DPOC. Apesar da recente recomendação de inclusão do treinamento aeróbico direcionado para os músculos dos membros superiores (MMSS) em programas de reabilitação pulmonar, o grande foco da maioria desses programas ainda é em exercícios aeróbicos de membros inferiores (MMII). Entretanto, é importante lembrar que pacientes com DPOC podem ter o seu desempenho físico afetado durante simples atividades da vida diária (AVDs) que envolvem os MMSS. Portanto, uma dúvida permanece: o treinamento aeróbico de MMII e exercícios globais de força são os componentes-chave para a redução da inatividade física na vida diária, ou é necessária a inclusão do treinamento aeróbico de

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

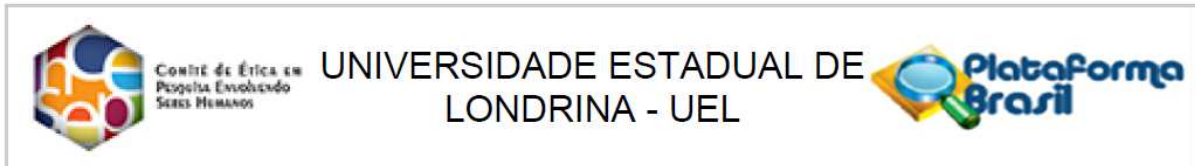
UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.730.247

MMSS para otimizar essa redução? Objetivo: Verificar se pacientes com DPOC se tornam mais ativos fisicamente na vida diária e aumentam o desempenho nas AVDs após diferentes protocolos de treinamento físico de alta intensidade, a saber: um incluindo exercícios aeróbicos de MMII e exercícios globais de força muscular, e outro similar, porém adicionando-se o treinamento aeróbico de MMSS. Métodos: Serão incluídos 64 pacientes com DPOC, que serão aleatorizados em dois grupos: treinamento de alta intensidade com exercícios aeróbicos de MMII e exercícios globais de força muscular; e o mesmo protocolo de alta intensidade com a adição do treinamento aeróbico de MMSS realizado em cicloergômetro. Ambos os treinamentos serão realizados três vezes/semana, durante três meses. Todos os indivíduos serão avaliados antes, após três meses de treinamento físico. Os pacientes realizarão as seguintes avaliações: função pulmonar (espirometria), força muscular respiratória (pressões respiratórias máximas), composição corporal (bioimpedância elétrica), nível de AFVD (acelerômetros), performance em atividades da vida diária (Londrina ADL Protocol), capacidade de exercício avaliada de forma máxima (teste incremental máximo de MMSS e teste cardiopulmonar de esforço), sub-máxima (teste de endurance em cicloergômetro com carga constante) e funcional (teste de caminhada de 6 minutos, four-meter gait speed test, sit to stand test e 6-min pegboard and ring test), força muscular periférica (dinamometria e teste de 1 repetição máxima), qualidade de vida, estado funcional, sensação de dispneia, ansiedade e depressão (questionários específicos para cada um desses aspectos). Resultados esperados: Os resultados do projeto adicionarão informações relevantes à literatura científica dessa área de conhecimento ao investigar a hipótese de que a adição do treinamento aeróbico de MMSS a um treinamento de alta intensidade contribui para reverter o estilo de vida sedentário de pacientes com DPOC, ou seja, aumentar o seu nível de AFVD.

Objetivo da Pesquisa:

Comparar o efeito de dois programas de treinamento físico de longa duração sobre aspectos pulmonares e sistêmicos de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica: um protocolo baseado em treinamento de alta intensidade com exercícios aeróbicos de membros inferiores e exercícios globais de força muscular; e outro protocolo similar porém adicionando-se o treinamento aeróbico de membros superiores.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

O presente projeto não envolve o teste ou uso de qualquer medicação. Os procedimentos envolvidos na

Endereço: LABESC - Sala 14	
Bairro: Campus Universitário	CEP: 86.057-970
UF: PR	Município: LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455	E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.730.247

pesquisa envolvem riscos mínimos relacionados à realização de exercício físico em intensidade tolerável. Pacientes com contraindicações à realização de exercícios não serão incluídos neste projeto. Ainda assim, visto que alterações fisiológicas como aumento discreto na pressão arterial e frequência cardíaca, por exemplo, são normais durante a execução de qualquer atividade física, procederemos o monitoramento dos sinais vitais durante as sessões. Em casos que estas respostas não estejam dentro da normalidade esperada o exercício será interrompido. Além disso, quando necessário (i.e., na eventualidade de respostas adversas durante as sessões) os pacientes serão imediatamente encaminhados para atendimento médico no Hospital Universitário de Londrina (HU/UEL), já que o projeto será realizado nas dependências deste hospital. Nenhum tipo de pagamento será fornecido aos indivíduos participantes. Todos os participantes assinarão termo de consentimento livre e esclarecido, terão seu sigilo resguardado e poderão se retirar do estudo a qualquer momento que desejarem sem qualquer consequência ou prejuízo.

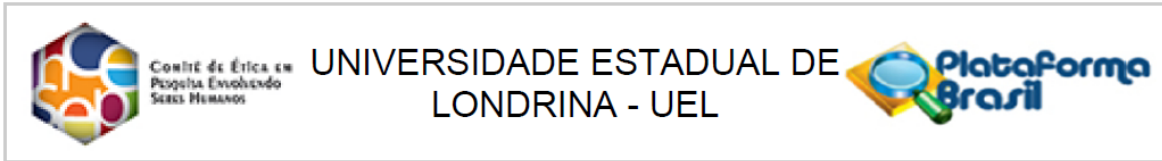
Benefícios

A execução do presente projeto de pesquisa fornecerá resultados que contribuirão para a literatura científica da área demonstrando que, durante um programa de alta intensidade, a inclusão do treinamento aeróbico de MMSS pode aumentar o desempenho nas AVDs, a capacidade de exercício dos MMSS, e principalmente, contribuir para alterar o estilo de vida sedentário de pacientes com DPOC ainda mais do que um programa que inclua apenas exercícios aeróbicos de MMII e exercícios de força globais. Os novos conhecimentos gerados a partir desse estudo auxiliarão profissionais da saúde na tomada de decisões quanto às estratégias de tratamento e as melhores modalidades de treinamento a serem adotadas com esses pacientes. Além disso, após a participação no programa, espera-se que benefícios maiores sejam atingidos pelos pacientes, como por exemplo, a redução na frequência de hospitalizações devido a exacerbações da doença, na utilização de serviços de saúde e no uso de medicamentos. Além da contribuição para a prática clínica, o presente estudo permitirá e viabilizará a execução de trabalhos de conclusão de curso e dissertações dos alunos de graduação e pós-graduação envolvidos no projeto. Teremos como objetivo a publicação e divulgação dos resultados desse estudo em artigos científicos em periódicos de relevância internacional e nacional, além da apresentação no formato de resumos em congressos nacionais e internacionais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta relevância e além disso oferece benefícios diretos aos participantes e outros pacientes

Endereço: LABESC - Sala 14
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 86.057-970
UF: PR **Município:** LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455 **E-mail:** cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.730.247

com as mesmas características.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos são apresentados e atendem as exigências vigentes.

Recomendações:

Não há recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto pode ser aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador (a),

Este é seu parecer final de aprovação, vinculado ao Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina. É sua responsabilidade imprimi-lo para apresentação aos órgãos e/ou instituições pertinentes.

Coordenação CEP/UEL.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_722856.pdf	23/08/2016 16:45:12		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_23_08_2016.doc	23/08/2016 16:44:29	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pos_rev.docx	22/08/2016 14:46:27	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Parecer_superintendencia.pdf	19/07/2016 16:35:26	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito
Folha de Rosto	FR.pdf	25/05/2016 09:45:41	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito
Declaração do Patrocinador	Termo.pdf	24/05/2016 17:43:58	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	24/05/2016 09:42:28	Fábio de Oliveira Pitta	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

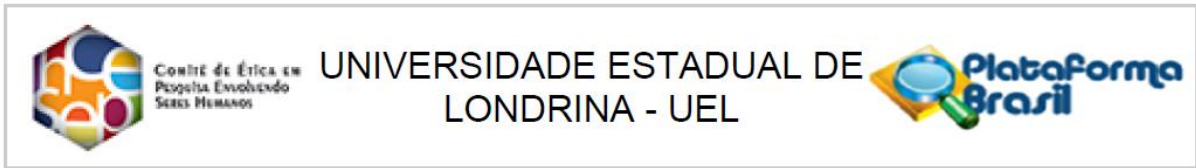
UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

Município: LONDRINA

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.730.247

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 16 de Setembro de 2016

Assinado por:
Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli
(Coordenador)