



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA  
CLÍNICA E EXPERIMENTAL

**ANÁLISE EM TEMPO REAL DA IMPEDÂNCIA DO  
SISTEMA RESPIRATÓRIO E DA MOBILIDADE  
TORACOABDOMINAL EM PORTADORES DE DPOC COM  
OBSTRUÇÃO BRÔNQUICA ACENTUADA**

Karla Kristine Dames da Silva

Dissertação de Mestrado

Rio de Janeiro

2009

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA  
CLÍNICA E EXPERIMENTAL

Karla Kristine Dames da Silva

**ANÁLISE EM TEMPO REAL DA IMPEDÂNCIA DO  
SISTEMA RESPIRATÓRIO E DA MOBILIDADE  
TORACOABDOMINAL EM PORTADORES DE DPOC COM  
OBSTRUÇÃO BRÔNQUICA ACENTUADA**

"Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental (CLINEX) da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, como uma das exigências para a obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia Clínica e Experimental, sob a Orientação do Prof. Dr. Pedro Lopes de Melo e do Prof. Dr. José Manoel Jansen".

Rio de Janeiro

2009

# FICHA CATALOGRÁFICA

## CATALOGAÇÃO NA FONTE UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

D157 Dames, Karla Kristine.  
Análise em tempo real da impedância do sistema respiratório e da mobilidade toracoabdominal em portadores de DPOC com obstrução brônquica acentuada / Karla Kristine Dames da Silva. – 2009.  
xxii, 112f. : il.

Orientador : Pedro Lopes de Melo.  
Orientador : José Manoel Jansen.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro Faculdade de Ciências Médicas. Pós Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental.  
Bibliografia : f. 92-106.

1. Doença pulmonar obstrutiva crônica - Diagnóstico - Teses. 2. Mecânica respiratória - Teses. 3. Testes de função respiratória - Teses. 4. Oscilometria - Teses. 5. Volume expiratório forçado - Teses.  
I. Melo, Pedro Lopes de. II. Jansen, José Manoel. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas IV. Título.

CDU 616.24-007.272

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese.

---

Assinatura

---

Data



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO BIOMÉDICO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA  
CLÍNICA E EXPERIMENTAL

**Análise em tempo real da impedância do sistema  
respiratório e da mobilidade toracoabdominal em  
portadores de DPOC com obstrução brônquica  
acentuada**

Karla Kristine Dames da Silva

Orientadores: Prof. Dr. Pedro Lopes de Melo

Prof. Dr. José Manoel Jansen

Aprovada em \_\_\_\_\_ pela banca examinadora:

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Yael de Abreu Villaça: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Geraldo Lorenzi Filho: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Daniel Alexandre Bottino: \_\_\_\_\_

“Quando você é inspirado por um grande propósito, por um projeto extraordinário, todos os seus pensamentos quebram barreiras, a sua mente transcende limitações, a sua consciência expande em várias direções e você passa a se ver em um novo, grande e maravilhoso mundo”.

(Patanjali)

Aos meus amados pais, Carlos (*in memória*) e Vera,  
por toda dedicação, sacrifício e por significarem para  
mim uma fonte inesgotável de amor.

À minha irmã e amiga Karina pelo apoio, carinho e  
compreensão.

Aos pacientes portadores de DPOC, razão pela qual  
minha luta faz sentido.

# AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus** por mais esta conquista e por tantas outras ao longo da minha vida,

Aos meus pais **Carlos** (*in memória*) e **Vera Lúcia**, por terem me ensinado valores verdadeiros, por nunca permitirem que eu desistisse dos meus sonhos e principalmente por serem o maior exemplo de amor e dedicação que conheço,

A minha irmã **Karina Dames**, pela amizade, companheirismo e pela torcida inesgotável para que eu alcançasse este objetivo,

A todos os meus **amigos** e **família** por terem compreendido minha ausência ao longo desses dois anos,

Ao **Professor e orientador Pedro Lopes de Melo**, pela oportunidade e confiança para o desenvolvimento deste trabalho. Em especial pelas palavras de conforto, auxílio e por todos os ensinamentos transmitidos ao longo dos 5 anos de convivência,

Ao **Orientador, Prof. Dr. José Manoel Jansen**, pelo seu conhecimento nunca negado,

Aos **colegas do Laboratório de Instrumentação Biomédica**, por todo apoio, em especial **Gerusa Marítimo da Costa** pelo auxílio nos exames e **Evert Pereira de Souza Jr.**, pelo auxílio na instrumentação, paciência e dedicação, fundamentais para a conclusão deste trabalho,

À melhor equipe de trabalho a qual tenho a sorte de fazer parte, os amigos **Álvaro Camilo, Juliana Veiga e Ingrid Miranda**, pelo apoio logístico e pela troca de idéias que enriqueceu o conteúdo desta dissertação. E fundamentalmente, pelo exemplo de profissionalismo, amizade e carinho,

Aos amigos de trabalho, em especial **Flora Fentanes** e **Cláudio Becker**, por compreenderem meu cansaço e por todo apoio,

Às amigas **Ana Cristina Pereira de Souza** e **Kátia Pereira de Souza**, pela imensa demonstração de amizade durante este período,

A todos os meus **pacientes**, que acompanharam esta trajetória torcendo, e por servirem de estímulo para minha caminhada,

Ao **Dr. Arnaldo Noronha** responsável pelo ambulatório de DPOC do Hospital Universitário Pedro Ernesto, pelo encaminhamento dos pacientes,

A todos os **voluntários deste estudo**, especialmente aos **portadores de DPOC** por se disponibilizarem em prol da ciência,

A todos os **Professores do Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental**,

À **Secretária do Programa de Pós-graduação, Amélia Gomes**, por sua paciência e trabalho exemplar,

À **Banca Examinadora** do presente trabalho,

Ao **CNPq** e à **FAPERJ** pelo apoio financeiro.

# SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	XII
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	XVI
<b>LISTA DE TABELAS</b>	XVIII
<b>RESUMO</b>	XIX
<b>ABSTRACT</b>	XXI
<b>I – Introdução</b>	1
I.1 – A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	1
I.1.1 – Alterações na movimentação toracoabdominal relacionadas à DPOC	3
I.1.2 – Aspectos sócio-econômicos relacionados à DPOC	3
I.2 – A Técnica de Oscilações Forçadas	5
<b>II – Objetivos</b>	7
II.1 - Objetivo geral	7
II.2 – Objetivos específicos	7
<b>III – Revisão Teórica</b>	8
III.1 – Patologia, patogênese e fisiopatologia da DPOC	8
III.1.1 – Alterações da mecânica respiratória na DPOC	11
III.1.1.1 – Fluxos e Volumes Pulmonares	11
III.1.1.2 – Complacência pulmonar e Resistência de vias aéreas	12
III.1.1.3 – Mobilidade toracoabdominal e Padrão ventilatório	13
III.2 – Aspectos teóricos da Técnica de Oscilações Forçadas	15
III.2.1 – A Técnica de Oscilações Forçadas em indivíduos com DPOC	17
III.2.2 – A Técnica de Oscilações Forçadas em tempo real	19
III.2.3 – FOT na avaliação da mobilidade toracoabdominal e padrão ventilatório	21

<b>IV – Materiais e Métodos</b>	23
IV.1 – Delineamento do Estudo	23
IV.2 – Seleção dos Indivíduos	23
IV.2.1 – Critérios de Elegibilidade	24
IV.2.1.1 – Portadores de DPOC	24
IV.2.1.2 – Grupo Controle	24
IV.3 – Protocolo de realização dos ensaios	25
IV.3.1 – Instrumentação	25
IV.3.1.1 – Exames da Técnica de Oscilações Forçadas e Mobilidade Toracoabdominal	25
IV.3.1.2 – Exames Espirométricos	35
IV.4 – Tamanho amostral, processamento e armazenamento dos sinais, apresentação dos resultados e análise estatística	35
<b>V – Resultados</b>	38
V.1 – Característica Amostral	38
V.2 – Resultados espirométricos	39
V.3 – Resultados da FOT	40
V.3.1 – Resultados da impedância nas distintas fases do ciclo	40
V.3.2 – Sensibilidade e Especificidade dos parâmetros da FOT	49
V.3.3 – Resultados da mobilidade toracoabdominal e padrão ventilatório	50
<b>VI – Discussão</b>	59
VI.1 – Característica Amostral	59
VI.2 – Parâmetros Espirométricos	61
VI.3 – Alterações na Impedância do Sistema Respiratório ao longo do ciclo ventilatório	62
VI.3.1 – Comparações da Zt entre indivíduos normais e portadores de DPOC	62
VI.3.2 – Separação das fases inspiratória e expiratória	65
VI.3.2.1 – Comparação de indivíduos normais e portadores de DPOC	65
VI.3.2.2 – Comparação entre portadores de DPOC	71

VI.4 – Avaliação do potencial de uso diagnóstico	75
VI.5 – Mobilidade Toracoabdominal	77
VI.6 - Padrão Ventilatório	83
VI.7 – Relação entre alterações de impedância e mobilidade toracoabdominal	87
<b>VII – Conclusões</b>	<b>89</b>
VII.1 - Alterações de impedância nas distintas fases do ciclo em portadores de DPOC e indivíduos saudáveis	89
VII.2 - Análise em tempo real das alterações de impedância em indivíduos com DPOC	89
VII.3 - Mobilidade toracoabdominal e padrão ventilatório em indivíduos portadores de DPOC e indivíduos saudáveis	90
VII.4 – Associação entre a movimentação toracoabdominal e a impedância do sistema respiratório	91
<b>VIII – Referências bibliográficas</b>	<b>92</b>
<b>ANEXO I</b>	<b>107</b>
<b>ANEXO II</b>	<b>108</b>
<b>ANEXO III</b>	<b>109</b>
<b>ANEXO IV</b>	<b>112</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

Anf ( $\varphi$ ) – ângulo de fase

ATS – American Toracic Society

AUC – Área sob a curva

cmH<sub>2</sub>O – Centímetros de água

CO<sub>2</sub> – Gás carbônico

COPD – Chronic obstructive pulmonary disease

CPAP – Pressão positiva contínua de vias aéreas

CRF – Capacidade residual funcional

CRF (%) – Capacidade residual funcional (percentual do predito)

CV – Capacidade vital

CV (%) – Capacidade vital (percentual do predito)

CVF – Capacidade vital forçada

CVF (%) – Capacidade vital forçada (percentual do predito)

DAYLs – Disability-adjusted life years

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

ERS – European Respiratory Society

FOT – Técnica de oscilações forçadas (do inglês Forced Oscillation Technique)

FEF<sub>25-75%</sub> – Fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75% da CVF

FEF<sub>25-75%</sub> (%) – Fluxo expiratório percentual médio entre 25% e 75% da CVF  
(percentual do predito)

FEF<sub>75%</sub> – Fluxo expiratório forçado em 75% da CVF

FEF/CVF – Razão entre o fluxo expiratório forçado e a capacidade vital forçada

f – Frequência

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HUPE – Hospital Universitário Pedro Ernesto

Hz – Hertz

IBRAG – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes

IC 95% – 95% do intervalo de confiança

IMC – índice de massa corporal

LFE – Limitação de fluxo expiratório

LIB – Laboratório de Instrumentação Biomédica

MS – Ministério da Saúde

NEP – Pressão expiratória negativa

ns – Não significativo

OMS – Organização Mundial de Saúde

P – Pressão

p – Nível de significância

PNT – Pneumotacógrafo

TP – Transdutor de Pressão

Q – Fluxo

r – Coeficiente de correlação

$r^2$  – Coeficiente de determinação

Rm – Resistência média do sistema respiratório

Rrs – Resistência do sistema respiratório

R0 – Resistência no intercepto

SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SD – Desvio padrão

Se – Sensibilidade

Sp – Especificidade

Te – Tempo expiratório

Ti – Tempo inspiratório

Ttot – Tempo total do ciclo ventilatório

Ti/Ttot – Percentual de contribuição do tempo inspiratório em relação ao tempo total do ciclo ventilatório

Te/Ttot – Percentual de contribuição do tempo expiratório em relação ao tempo total do ciclo ventilatório

UERJ – Universidade do Estado do Rio de Janeiro

VC – Volume corrente

VC/Ti – Fluxo inspiratório médio

VEF<sub>1</sub> – Volume expiratório forçado no primeiro segundo

VEF<sub>1</sub> (%) – Volume expiratório forçado no primeiro segundo (percentual do predito)

VEF<sub>1</sub>/CVF – Razão entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada (índice de Tiffeneau)

VR – Volume residual

Xrs – Reatância do sistema respiratório

$\Delta$ Xrs – componente de variação da Xrs

|Z| – Módulo de impedância

Zrs – Impedância do sistema respiratório

Zt – Impedância total sistema respiratório

Zi – Impedância na inspiração

Ze – Impedância na expiração

Zii – Impedância no início da inspiração

Zie – Impedância no início da expiração

Zpp – Impedância pico a pico

$\Delta Zrs$  – Componente de variação da Zrs

% Abd – Percentual de contribuição abdominal

% TX – Percentual de contribuição torácico

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ilustração de um brônquio normal e um brônquio com processo inflamatório proveniente da DPOC	9
Figura 2 – Ilustração da árvore brônquica, destacando alvéolos com enfisema pulmonar	10
Figura 3 – Esquema de instrumentação simplificado da Técnica de Oscilações Forçadas	16
Figura 4 – Diagrama simplificado do circuito de monitorização dos compartimentos torácico e abdominal	26
Figura 5 – Ilustração dos ensaios referentes à avaliação simultânea de impedância e mobilidade toracoabdominal	27
Figura 6 – Demonstração do comportamento da impedância em tempo real: ondas de fluxo, impedância respiratória, fluxo da cinta torácica e fluxo da cinta abdominal	28
Figura 7 – Análise de dados coletados, demonstrando sinais de fluxo durante a inspiração e expiração separadamente, volume e impedância respiratória	28
Figura 8 – Primeira etapa de seleção gráfica do intervalo de tempo e amplitude de sinal	29
Figura 9 A – Gráfico de correlação cruzada (indivíduo sem assincronia toracoabdominal)	30
Figura 9 B – Gráfico de correlação cruzada (indivíduo com assincronia toracoabdominal)	30
Figura 10 – Seleção de valores de picos e vales provenientes das faixas elásticas	31
Figura 11 – Seleção de valores de picos e vales para cada período de tempo ou fases do ciclo ventilatório, para obtenção de variáveis secundárias	32
Figura 12 – Diagrama de apresentação da metodologia e aplicação dos sinais das faixas piezoelétricas	34
Figura 13 – Valores de impedância média ao longo de todo o ensaio ( $Z_t$ ) do grupo de portadores de DPOC em comparação ao grupo controle	41
Figura 14 – Valores de impedância média durante a fase inspiratória ( $Z_i$ ) do grupo de portadores de DPOC em comparação ao grupo controle	42

Figura 15 – Valores de impedância média durante a fase expiratória ( $Z_e$ ) do grupo de portadores de DPOC em comparação ao grupo controle	43
Figura 16 – Valores de impedância no início da fase inspiratória ( $Z_{ii}$ ) do grupo de portadores de DPOC em comparação ao grupo controle	44
Figura 17 – Valores de impedância no início da expiração ( $Z_{ie}$ ) do grupo de portadores de DPOC em comparação ao grupo controle	45
Figura 18 – Valores de $Z_{rs}$ ao longo do ciclo ventilatório nos grupos estudados	46
Figura 19 – Comportamento da $Z_{rs}$ nas distintas fases do ciclo ventilatório de pacientes portadores de DPOC: impedância na inspiração ( $Z_i$ ) x impedância na expiração ( $Z_e$ ) (A). Impedância no início da inspiração ( $Z_{ii}$ ) x impedância no início da expiração ( $Z_{ie}$ ) (B)	47
Figura 20 – Valores resultantes da subtração dos valores de $Z_{ii}$ e $Z_{ie}$ ( $Z_{pp}$ - impedância pico-a-pico) em ambos os grupos estudados	48
Figura 21 – Valores de $\Delta Z_{rs}$ , obtidos através da subtração dos valores da impedância média inspiratória e expiratória, em ambos os grupos estudados	49
Figura 22 – Traçados típicos de movimentação medidos no tórax e no abdome de um indivíduo controle (A) e de dois indivíduos com DPOC (B e C)	51
Figura 23 – Medidas do ângulo de fase de ambos os grupos estudados	52
Figura 24 – Percentuais de participação dos compartimentos torácico e abdominal nos grupos estudados	54
Figura 25 – Tempos respiratórios dos grupos estudados	55
Figura 26 – Parâmetros $T_i/T_{tot}$ e $T_e/T_{tot}$ dos grupos estudados	57

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Motivo da retirada de indivíduos do estudo	38
Tabela 2 – Medidas antropométricas dos grupos estudados	39
Tabela 3 – Medidas espirométricas dos grupos estudados	40
Tabela 4 – Valores de área sob a curva ROC (AUC), sensibilidade (Se), especificidade (Sp) e respectivos pontos de corte para os parâmetros de FOT	50
Tabela 5 – Valores de ângulo de fase nos grupos estudados	52
Tabela 6 – Percentuais de contribuição do tórax e do abdome durante o ciclo ventilatório dos grupos estudados	53
Tabela 7 – Tempos médios inspiratório, expiratório e tempo total dos grupos estudados	55
Tabela 8 – Percentual do tempo efetivo da inspiração e expiração nos grupos estudados	56
Tabela 9 - Análise da correlação ( $r$ ), coeficiente de determinação ( $r^2$ ) e nível de significância da correlação ( $p$ ) da impedância ao longo do ciclo relacionada à mobilidade toracoabdominal ( $\varphi$ )	58

## RESUMO

**Introdução:** A DPOC caracteriza-se pela limitação ao fluxo aéreo associada à resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas ou gases nocivos. As alterações mecânicas decorrentes da DPOC estão relacionadas com a disfunção mecânica das fibras do diafragma, já observadas nas fases iniciais da doença. Alguns estudos têm demonstrado o elevado potencial da Técnica de Oscilações Forçadas (FOT) na detecção das alterações mecânicas da DPOC. Contudo, tais aplicações da FOT não permitiam a análise em tempo real das alterações do sistema respiratório, bem como da mobilidade toracoabdominal destes indivíduos. Desta forma, os objetivos desta pesquisa foram analisar, em tempo real, as alterações de impedância do sistema respiratório nas distintas fases do ciclo em portadores de DPOC, assim como avaliar a movimentação toracoabdominal destes indivíduos.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional controlado, prospectivo onde foram analisados 48 indivíduos, 23 indivíduos controles e 25 portadores de DPOC com grau de obstrução acentuado. Os indivíduos realizaram exames de FOT para análise da impedância do sistema respiratório e mobilidade toracoabdominal, simultaneamente. Posteriormente aos exames da FOT os indivíduos foram submetidos à Espirometria.

**Resultados:** Os resultados demonstraram aumento da impedância do sistema respiratório nos indivíduos com DPOC em comparação ao grupo controle, em nos parâmetros estudados ( $Z_t$ ,  $Z_i$ ,  $Z_e$ ,  $Z_{ii}$ ,  $Z_{ie}$ ,  $\Delta Z_{rs}$  e  $Z_{pp}$ ) ( $p < 0,0001$ ). Em relação às distintas fases do ciclo, os indivíduos deste estudo apresentaram impedâncias maiores na fase inspiratória quando comparadas à fase expiratória ( $p < 0,004$ ). Somente 10% dos portadores de DPOC apresentaram assincronia toracoabdominal ( $\varphi \geq 45^\circ$ ), sendo que os valores médios não apresentaram diferença estatística quando comparados ao grupo controle.

**Discussão:** A impedância total do sistema respiratório ( $Z_t$ ) aumentada nos portadores de DPOC confirma o aumento da carga mecânica do sistema respiratório destes indivíduos. Essas alterações são coerentes com o processo fisiopatológico, evidenciado pela obstrução ao fluxo aéreo e destruição do parênquima pulmonar. O aumento da impedância na fase inspiratória quando

comparada à fase expiratória, sugere um aumento no trabalho resistivo e elástico. Não foram evidenciados sinais de assincronia na mobilidade toracoabdominal na maior parte dos indivíduos, sugerindo que alguns mecanismos adaptativos atuam na tentativa de evitar a fadiga do músculo respiratório.

**Conclusões:** A DPOC resulta no aumento da carga mecânica do sistema respiratório, alterações identificadas pelo aumento da impedância do sistema respiratório, medida pela FOT em tempo real. Este aumento foi mais evidente durante a fase inspiratória. A mobilidade toracoabdominal não se mostrou alterada na maior parte dos indivíduos com DPOC. Estes resultados são consistentes com publicações prévias e fundamentos fisiopatológicos, confirmando o potencial da FOT monofreqüência na avaliação das modificações relacionadas à DPOC.

## ABSTRACT

**Introduction:** COPD is characterized by airflow limitation associated abnormal inflammatory response of the lung to noxious particles or gases. The mechanical alterations associated with COPD have been related with dysfunction of the diaphragm, observed since the initial phases of the disease. Several studies have confirmed the high potential of FOT in the assessment of the mechanics modifications related to COPD. However, such studies did not allow a real-time analysis of the changes in the respiratory system, and the thoracoabdominal mobility of these individuals. Thus, the goals of the present study were to analyze, in real-time, the impedance alterations of the respiratory system in different phases of the respiratory cycle of COPD patients.

**Methodology:** This research consists of a controlled observational study where 48 individuals were analyzed, 23 controls and 25 individuals with COPD and severe airway obstruction. Firstly, they performed simultaneous analysis of impedance of the respiratory system and thoracoabdominal motion. In subsequent examinations, these subjects were submitted to spirometry.

**Results:** The results demonstrated an increase of the respiratory system impedance in individuals with COPD compared with the control group in all of the studied parameters ( $Z_t$ ,  $Z_i$ ,  $Z_e$ ,  $Z_{ii}$ ,  $Z_{ie}$ ,  $\Delta Z_{rs}$  e  $Z_{pp}$ ) ( $p < 0.0001$ ). Considering the different phases of the respiratory cycle, higher impedances were observed in the inspiratory phase ( $p < 0.004$ ). Only 10% of individuals with COPD showed thoracoabdominal asynchrony ( $\phi \geq 45^\circ$ ), and the mean values showed no statistical difference when compared to the control group.

**Discussions:** The total impedance of the respiratory system increased in individuals with COPD, which describes the increase of the mechanic load of the respiratory system in these individuals. These alterations are coherent with the physiopathology of COPD, associated with airflow obstruction and lung parenchyma destruction. The increase of the impedance in the inspiratory phase suggests an increase of the resistive and elastic work. There were not signals of thoracoabdominal asynchrony in the major part of the studied individuals, suggesting that some adaptation mechanisms act to compensate respiratory muscle fatigue.

**Conclusion:** The COPD results in the increase of the mechanic load of the respiratory system. These alterations were identified by the increase of the respiratory system impedance, which was more evidence in the inspiratory phase. The thoracoabdominal asynchrony was not usual in individuals with COPD. Those results are consistent with previously published data and physiopathological fundamentals, confirming the potential of monofrequency FOT in the assessment of the modifications related to COPD.

# Capítulo I

## Introdução

### I.1 – *A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) caracteriza-se por obstrução ao fluxo aéreo, parcialmente reversível. A limitação é freqüentemente progressiva e está associada a uma resposta inflamatória do pulmão a partículas ou gases nocivos (GOLD, 2001). Os aspectos clínicos e fisiopatológicos correlacionam-se com a presença de processo inflamatório crônico em brônquios (bronquite crônica), bronquíolos (bronquiolite) e parênquima pulmonar (enfisema pulmonar) que por mecanismos distintos, levam a uma mesma síndrome funcional (SBPT, 2000).

A DPOC é uma doença que pode ser prevenida e tratada, possuindo efeitos extra-pulmonares que podem contribuir para o grau de severidade da doença. Os aspectos fundamentais para avaliação do grau de severidade são os resultados da espirometria, a dispnéia e o índice de massa corporal (IMC) destes pacientes. O principal agente etiológico é o tabagismo (responsável por 90% dos casos de DPOC), seguido pela ausência de alfa 1-antitripsina e a inalação de partículas ou gases nocivos (GOLD, 2001; SBPT, 2000).

A bronquiolite apresentada na DPOC caracteriza-se por fibrose, hipersecreção mucosa e edema das vias aéreas periféricas em consequência do quadro inflamatório e estreitamento de vias com calibre inferior a dois milímetros de diâmetro (GOLD, 2007).

A bronquite crônica é definida a partir de um aumento do número das células caliciformes, hipertrofia das glândulas mucosas, disfunção e perda de cílios, e hipertrofia de músculo liso e tecido conjuntivo das paredes das vias aéreas. A consequência fisiopatológica destas alterações tem como resultado a hipersecreção mucosa levando à tosse produtiva crônica que se faz presente por no mínimo três meses por ano durante pelo menos dois anos consecutivos (ATS/ERS, 2004).

O enfisema pulmonar caracteriza-se anatomicamente pelo aumento anormal e permanente dos espaços aéreos distais aos bronquíolos terminais com destruição dos septos alveolares. Desta forma, instala-se um processo cuja confluência dos grupos alveolares tende à formação de bolhas responsáveis pelo aprisionamento de ar (Di Mango *et al*, 2002-a). Observa-se que a coexistência destes fatores, resulta em limitação de fluxo aéreo com aparecimento de dispnéia (GOLD, 2001).

O diagnóstico clínico da DPOC está diretamente relacionado à presença de tosse crônica, secretiva ou seca, à dispnéia e exposição a fatores de risco. A dispnéia geralmente é progressiva, tornando-se um fator incapacitante para estes pacientes, mantendo forte correlação com a redução da qualidade de vida e pior prognóstico (GOLD, 2007; Tsara *et al*, 2008). A suspeita clínica pode ser confirmada pela realização de espirometria antes e após administração de broncodilatador, destacando-se alguns parâmetros, sob o ponto de vista da prática clínica, a CVF (capacidade vital forçada), o VEF<sub>1</sub> (volume expiratório forçado no primeiro segundo) e a relação VEF<sub>1</sub>/CVF. A limitação ao fluxo aéreo, não totalmente reversível, está evidente quando VEF<sub>1</sub>/CVF < 70% e VEF<sub>1</sub> < 80% do predito (SBPT, 2004).

### 1.1.1 – *Alterações na movimentação toracoabdominal relacionadas à DPOC*

As alterações mecânicas decorrentes da DPOC estão ligadas à disfunção mecânica das fibras do diafragma, já observadas nas fases iniciais da doença (ATS/ERS, 1999). A conseqüente cascata de eventos engloba o aumento do volume residual, alterações na mobilidade toracoabdominal e recrutamento da musculatura acessória da respiração (Tobin *et al*, 1983-b), Fernandes *et al*, 2007). Estas disfunções podem culminar em distúrbios de assincronia e movimentação paradoxal, os quais estão diretamente relacionados ao pior prognóstico da doença (Laghi & Tobin, 2003). Conseqüentemente são observadas alterações na ventilação, com mudanças nas variáveis de fluxo e tempo (Tobin *et al*, 1983-b). Diversos estudos reportam que o processo fisiopatológico da doença, envolvendo estes fatores irá contribuir para aumento da dispnéia e redução da qualidade de vida destes indivíduos (Mölken *et al*, 1999; Liang *et al*, 2008; Tsara *et al*, 2008).

### 1.1.2 – *Aspectos sócio-econômicos relacionados à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)*

A DPOC, atualmente, apresenta-se como uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, acarretando um prejuízo sócio-econômico significativo e evolutivo devido às limitações nos âmbitos familiar, profissional e de saúde. Segundo dados da OMS, ocorreram 2,74 milhões de mortes por DPOC no ano de 2000 em todo mundo e a cada dia o sistema de saúde notifica atendimentos repetidos em pronto-socorros, ambulatorios e hospitalizações traduzidos em aumento de despesas para governos e sociedade. Em

concordância com o aumento do consumo de cigarros, em especial em países em desenvolvimento, a DPOC é a única doença que vem crescendo em prevalência e mortalidade (Campos, 2004).

Em 1990, a doença ocupava a 12<sup>a</sup> posição nas causas de anos de incapacitação ajustados pela idade (*disability-adjusted life years* – DALYs) e estima-se que em 2020, com o aumento do tabagismo e sua íntima relação com a DPOC, esteja ocupando o 5<sup>o</sup> lugar entre as DALYs e o terceiro lugar como causa morte no mundo (Mannino, 2002). Nos últimos 30 anos a mortalidade mundial por DPOC aumentou em 163% (Amigo *et al*, 2006).

No Brasil, em 1998, apresentou-se média de 84 mortes por dia decorrentes da DPOC (Campos, 2004). Nos Estados Unidos, de forma similar a outros países, houve um aumento de 47,3 % na taxa de mortalidade entre os anos de 1979 a 1993, tendo como causa a doença. Entretanto, existem diferenças significativas na prevalência entre diferentes países, sendo estas atribuídas a hábitos de fumar, fatores ambientais e práticas diagnósticas, levando em consideração o reflexo biológico ou genético que leva ao risco de doença pulmonar obstrutiva (Peña, 2000).

Segundo dados do DATASUS-MS, em 1999 no Brasil, a mortalidade por DPOC em pacientes com faixa etária superior aos 40 anos, foi de 32.514 indivíduos, sendo considerada como a quinta causa de morte no país se desconsideradas as mortes por causas externas e as ocorridas sem assistência médica (DATASUS, 2008). Em 2001, o número de internações de indivíduos com a mesma faixa etária, foi de 228.987 casos, sendo a quarta causa mais freqüente de internação no grupo que compreende esta característica etária, levando a um gasto de 104 milhões de reais só com o tratamento neste ano

(DATASUS, 2008). Vale ressaltar, que estes números referem-se a indivíduos com quadros de exacerbação da doença, onde geralmente evoluem com complicações e óbito.

Dados do Ministério da Saúde estimam que, no Brasil, a prevalência atual de DPOC seja de 7,5 milhões de indivíduos. No ano de 2007, foram contabilizadas mais de 170.000 internações e 9.681 óbitos, gerando um gasto superior a 88 milhões de reais (DATASUS, 2008).

## 1.2 – A Técnica de Oscilações Forçadas

A Técnica de Oscilações Forçadas (FOT) é um método não invasivo descrito originalmente por *DuBois et al* em 1956 com o objetivo de mensurar as propriedades mecânicas dos pulmões e do tórax (Melo *et al*, 2000-a). Consiste na aplicação de sinais senoidais, através de um gerador de pressão externo, que se sobrepõem às ondas de pressão da respiração normal permitindo que seja estimada a impedância do sistema respiratório ( $Z_{rs}$ ), variável que descreve as propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório (Navajas & Farré, 2001).

As principais vantagens da Técnica de Oscilações Forçadas são: a simplicidade na realização dos exames, que requer apenas a pouca cooperação do indivíduo, e os novos parâmetros obtidos que complementam a avaliação pulmonar efetuada pelos métodos tradicionais (Melo *et al*, 2000-a; Dubois *et al*, 1956; Johnson *et al*, 2007). Estes novos parâmetros derivados da FOT envolvem inúmeras possibilidades na avaliação de indivíduos saudáveis e doentes, tendo em vista a análise mais detalhada do sistema respiratório e a contribuição para o melhor entendimento das anormalidades fisiopatológicas e

respostas à terapêutica (Faria *et al*, 2004-a; Cavalcanti *et al*, 2003; Di Mango *et al*, 2002-a).

Alguns estudos vêm demonstrando o elevado potencial da FOT na detecção das alterações mecânicas decorrentes da DPOC (Di Mango *et al*, 2002-a; Gallego *et al*, 1997), do tabagismo (Faria *et al*, 2004-a, Faria *et al*, 2004-b) e de outras doenças respiratórias como a asma, por exemplo (Cavalcanti *et al*, 2003, Cavalcanti *et al*, 2006). Contudo, tais aplicações da FOT incluíam uma instrumentação que comportava diversas frequências de excitação e não permitiam a análise em tempo real das alterações do sistema. Em termos de DPOC, não foram encontrados trabalhos descrevendo os efeitos desta doença na impedância total do sistema respiratório ao longo do ciclo respiratório destes indivíduos.

## Capítulo II

### Objetivos

#### II. 1 - Objetivo geral:

Diante do exposto, os objetivos gerais desta dissertação são:

- Analisar, em tempo real, as alterações mecânicas ao longo do ciclo respiratório de portadores da DPOC;
- Analisar as alterações na mobilidade toracoabdominal e padrão ventilatório em decorrência da DPOC.

#### II.2 - Objetivos específicos:

Os objetivos específicos desta pesquisa foram assim delineados:

- Comparar as alterações de impedância do sistema respiratório, nas distintas fases do ciclo de portadores de DPOC e indivíduos saudáveis;
- Analisar, em tempo real, as alterações de impedância do sistema respiratório nas distintas fases do ciclo dos indivíduos com DPOC;
- Comparar o comportamento da mobilidade toracoabdominal e padrão ventilatório de indivíduos portadores de DPOC e indivíduos saudáveis;
- Relacionar as alterações de impedância e movimentação toracoabdominal em indivíduos com DPOC.

## Capítulo III

### Revisão Teórica

#### III.1 – *Patologia, Patogênese e Fisiopatologia da DPOC*

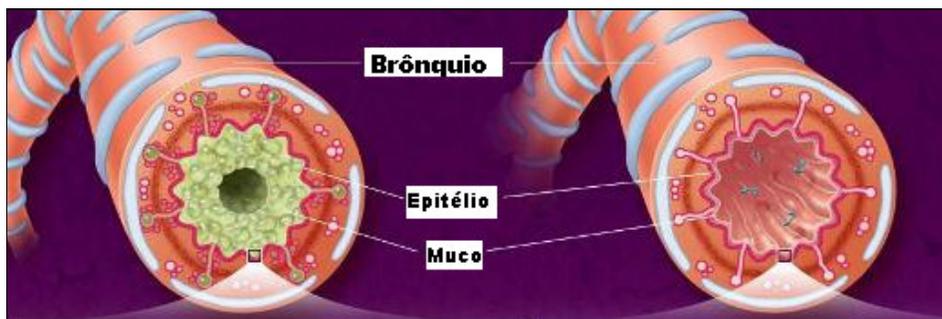
Com objetivo de maior esclarecimento no campo fisiopatogênico, diversos estudos têm sido conduzidos nas áreas de medicina celular e bioquímica da DPOC (Rufino & Lapa, 2006). De maneira geral, na DPOC ocorrem alterações dos componentes celulares do pulmão, com aumento do número de macrófagos, neutrófilos e linfócito TCD8<sup>+</sup> citotóxicos, excesso de produtos oxidativos e a facilitação de colonização por microorganismos. Tais fatores interagem de modo a recrutar mais células pró-inflamatórias (Rufino & Lapa, 2006; Rufino *et al*, 2007).

A DPOC engloba alterações patológicas em quatro diferentes regiões do pulmão: vias aéreas centrais, vias aéreas periféricas, parênquima pulmonar e vasculatura pulmonar (ATS/ERS, 2004; SBPT, 2004; GOLD, 2007). Tais alterações incluem inflamação crônica com aumento de células inflamatórias específicas e alterações estruturais como consequência de injúrias repetidas e do processo de reparação tecidual (ATS/ERS, 2004; Celli *et al*, 2004-a). A evolução deste quadro apresenta-se de acordo com o grau de severidade da doença e persiste após a cessação do tabagismo (GOLD, 2001).

Em vias aéreas centrais, observa-se hipertrofia de glândulas brônquicas e metaplasia de células caliciformes, resultando na hipersecreção mucosa (Figura 1). As alterações na parede das vias aéreas incluem metaplasia escamosa do

epitélio, disfunção ciliar, perda de cílios e hipertrofia da musculatura lisa e tecido conjuntivo. Verifica-se, nesta região, a predominância de linfócitos T CD8<sup>+</sup>, aumento do número de macrófagos e alguns neutrófilos (ATS/ERS, 2004; GOLD, 2007; Rufino *et al*, 2007).

De forma similar, em vias aéreas periféricas, observa-se um aumento de macrófagos, linfócitos T CD8<sup>+</sup> e alguns neutrófilos. Entretanto, são verificadas alterações estruturais que compreendem o espessamento da parede de vias aéreas, fibrose peribrônquica, exudato inflamatório luminal, bronquiolite obstrutiva, resposta inflamatória exacerbada e presença de exudato correlacionado ao grau de severidade da doença (ATS/ERS, 2004; GOLD, 2007; Rufino *et al*, 2007).



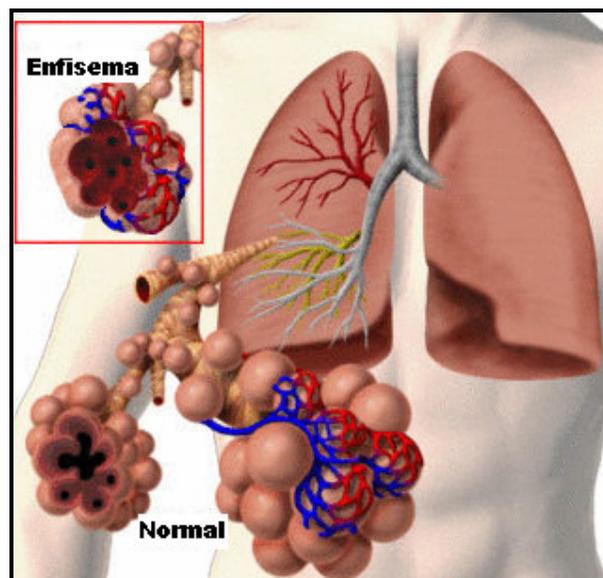
Fonte: [www.aerovance.com/aer002.html](http://www.aerovance.com/aer002.html) (acesso em 10/08/2008).

Figura 1: Ilustração de um brônquio normal (direita).  
À esquerda, brônquio com processo inflamatório proveniente da DPOC.

A destruição do parênquima pulmonar acontece, especialmente, em bronquíolos respiratórios e alvéolos. Encontram-se aumentadas as concentrações de células inflamatórias, macrófagos e linfócitos T CD8<sup>+</sup>. As principais alterações estruturais observadas dizem respeito à presença de enfisema acarretando destruição da parede alveolar, apoptose de células epiteliais e endoteliais (GOLD, 2007). Em decorrência da destruição dos septos alveolares (Figura 2), observa-se adicionalmente a destruição da vasculatura

pulmonar evidenciando o espessamento da musculatura lisa, disfunção das células endoteliais e mais tardiamente a hipertensão pulmonar (Celli *et al*, 2004-a; SBPT, 2006).

O estresse oxidativo presente na DPOC, trata-se de um desequilíbrio entre os radicais livres e seus redutores, a favor dos primeiros. Este aumento significativo de produtos oxidantes é o primeiro processo observado em virtude das partículas nocivas presentes na fumaça do cigarro (GOLD, 2001; Mercken Evin, 2004, ATS/ERS, 2006; SBPT, 2004) e atua inativando a  $\alpha_1$ -antitripsina, aumentando a secreção de muco, a permeabilidade capilar, levando a broncoconstrição (Rufino & Lapa, 2006). Observa-se ainda o aumento na liberação de IL-8 e TNF- $\alpha$  levando à maior recrutamento neutrofílico. Em vias gerais, o estresse oxidativo amplifica o processo inflamatório na DPOC estando presente em todo o ciclo fisiopatogênico da doença (SBPT, 2004, GOLD, 2007; Rufino *et al*, 2007).



Fonte: <http://www.nlm.nih.gov/images/ency/fullsize/19377.jpg> (acesso em 10/08/2008).

Figura 2: Ilustração da árvore brônquica.  
Em destaque alvéolos com enfisema pulmonar.

### III.1.1 Alterações da mecânica respiratória na DPOC

#### III.1.1.1 Fluxos e Volumes Pulmonares

Tradicionalmente, a primeira alteração funcional na DPOC é a redução persistente dos fluxos expiratórios máximos determinados pela curva fluxo-volume ou ainda pela espirometria que apresentará uma redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), do fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF ( $FEF_{25-75}$ ), sendo o primeiro a medida mais utilizada para a classificação do grau de severidade destes indivíduos (Tavares *et al*, 2005; Pereira, 2005; Di Mango *et al*, 2002-b).

Dois aspectos principais são relevantes no que diz respeito à limitação do fluxo aéreo: o aumento da resistência das vias aéreas, caracterizada pela doença de pequenas vias aéreas, predominante no início do processo, na maioria dos casos, e a perda de parênquima pulmonar predominantemente encontrada nas fases mais avançadas da doença, tendo relativas contribuições que variam de indivíduo para indivíduo (GOLD, 2001; Di Mango *et al*, 2002-a). Neste caso, ocorre colapso de vias aéreas quando as pressões intrapleurais e das vias aéreas se igualam, determinando o ponto de igual pressão (PIP). Na DPOC, o alto volume pulmonar é determinado pelo deslocamento do PIP para as vias periféricas, logo após a expiração dos primeiros 25% da capacidade vital (CV), determinando a limitação do fluxo precocemente (Di Mango *et al*, 2002-a).

De acordo com análise de volumes e capacidades, observa-se no paciente portador de DPOC que a alteração volumétrica básica caracteriza-se pelo aumento do volume residual (VR) resultante do processo obstrutivo que

gera a retenção de CO<sub>2</sub>. Arelado a este fator está o desequilíbrio entre as forças de recuo elástico do pulmão e da caixa torácica, determinando alteração da capacidade residual funcional (CRF), que se apresenta aumentada quando os pulmões perdem a sua elasticidade (Celli *et al*, 2004-a; SBPT, 2000).

Em virtude do aumento volumétrico pulmonar, são observados distúrbios da ventilação alveolar. Tais distúrbios ocorrem em função das lesões de vias aéreas, da redução da capacidade inspiratória e da diminuição do poder de contração do diafragma que encontra-se aplainado, conferindo uma desvantagem mecânica no trabalho de suas fibras musculares. Este processo resulta em recrutamento de musculatura acessória da respiração e conseqüentemente aumento do trabalho ventilatório (Tobin *et al*, 1983-b; Fernandes *et al*, 2007).

#### III.1.1.2 *Complacência Pulmonar e Resistência de Vias Aéreas*

As mensurações de complacência estática e dinâmica raramente fazem parte da prática clínica nos exames em indivíduos portadores de DPOC. Desta forma, determina-se que estes indivíduos apresentam aumento da complacência pulmonar com base na concepção do processo fisiopatológico da doença (SBPT, 2000).

A resistência de vias aéreas encontra-se muito elevada nestes indivíduos, tendo em vista todo processo inflamatório que gera excesso na produção de muco, hiperemia e edema da parede brônquica, caracterizando o broncoespasmo e limitação do fluxo aéreo (Baydur & Milic-Emili, 1997). É possível que este aumento só seja percebido em fases mais avançadas da

doença, uma vez que as vias de pequeno calibre primariamente atingidas, só correspondem a 25% da resistência total do sistema respiratório, logo, alguma obstrução neste nível pode não apresentar grande relevância nas fases iniciais da doença (SBPT, 2000).

### III.1.1.3 *Mobilidade Toracoabdominal e Padrão ventilatório*

Os movimentos cinéticos da caixa torácica são determinantes para o processo ventilatório. Este modelo é baseado na divisão da caixa torácica em dois compartimentos distintos, um torácico e um abdominal, separados pelo músculo diafragma. Em condições normais, durante o ato respiratório, tais compartimentos apresentam dois graus de liberdade e modificações sincronizadas das dimensões do tórax e do abdome (Konno & Mead, 1967, Tobin *et al*, 1983-a; Dellacà *et al*, 2003).

Diversos fatores estão envolvidos com a movimentação toracoabdominal durante a respiração, destacam-se a contração e o relaxamento muscular e as alterações pressóricas que possibilitam a entrada e saída do ar dos pulmões (Sackner *et al*, 1984-a). Sendo a inspiração um processo ativo, conta-se com a contração do diafragma que é responsável por tracionar a base pulmonar, sobrepondo-se à sua força de retração elástica. Na expiração, observa-se um processo passivo, onde a energia elástica armazenada durante a inspiração é liberada, resultando na saída do ar dos pulmões para a atmosfera (Ratnovsky *et al*, 2008). Este processo harmonioso durante a expiração pode ser modificado em situações de esforço ou por alterações patológicas que impeçam a saída de ar (Tobin *et al*, 1983-b).

Em condições normais, em termos de amplitude, durante a ventilação espontânea, usualmente observa-se um padrão predominantemente abdominal contando com contração voluntária do diafragma obtida favoravelmente na posição supina (Tobin *et al*, 1983-a). Por outro lado, o padrão predominantemente torácico, que utiliza o máximo de volume da caixa torácica e mínimo volume abdominal, pode ser obtido favoravelmente na posição sentada (Gallego *et al*, 1997).

Diversas doenças respiratórias, assim como procedimentos cirúrgicos, introduzem alterações patológicas no sincronismo e na mobilidade toracoabdominal, acarretando ineficiência do processo ventilatório e comprometimento da mecânica pulmonar (Sharp *et al*, 1977; Tobin *et al*, 1983-b). Em indivíduos portadores de DPOC, são observadas alterações no padrão de mobilidade toracoabdominal, em decorrência da redução da mobilidade do diafragma. Tais alterações ocorrem desde as fases iniciais da doença, levando a uma progressiva deterioração dos músculos respiratórios, resultando em aumento do trabalho respiratório, do volume residual e, em fases adiantadas, em alterações gasométricas (SBPT, 2004; GOLD; Fernandes *et al*, 2007).

Todas as alterações que incluem desde o aumento do volume pulmonar, a redução da capacidade inspiratória e a diminuição do poder de contração do diafragma até os prejuízos da ventilação alveolar irão favorecer um padrão respiratório torácico dominante, com incursões rápidas e superficiais (Tobin *et al*, 1983-b; Loveridge *et al*, 1984).

### III.2 Aspectos Teóricos da Técnica de Oscilações Forçadas

A Técnica de Oscilações Forçadas comporta uma instrumentação não invasiva que requer a mínima cooperação do indivíduo na mensuração das propriedades mecânicas do sistema respiratório (Melo, 2000-a; Navajas & Farré, 2001; Oostveen, 2003). Está baseada na aplicação de oscilações de pressão de baixa amplitude através de um alto-falante ao sistema respiratório, onde o indivíduo respira tranquilamente acoplado a um bucal com um clip nasal (Figura 3). O sistema aplica sinais senoidais de pressão com frequências múltiplas de 2 Hz na faixa compreendida entre 4 e 32 Hz (Faria *et al*, 2004-a), nas versões denominadas multifrequência. Obtém-se a estimativa da impedância de entrada do sistema respiratório como uma derivada da mensuração da pressão aplicada ao sistema e das oscilações resultantes do fluxo, conforme a equação a seguir:

$$Z(f) = f(P)/f(Q)$$

A equação descreve  $Z$  como a impedância do sistema respiratório na frequência  $(f)$ ,  $f(P)$  e  $f(Q)$ , que caracterizam as transformadas matemáticas de *Fourier* dos sinais de pressão e fluxo, respectivamente (Melo, 2000-b; Lemes *et al*, 2003). A respiração espontânea do indivíduo, as oscilações de pressão aplicadas, bem como as resultantes de pressão e de fluxo, são captadas por um transdutor de pressão e um pneumotacógrafo (Melo, 2000-a).

Nas versões denominadas monofrequência, podemos dispensar a transformada rápida de *Fourier*, por empregarem uma única frequência de excitação e permitirem estimativas mais rápidas da impedância. Os parâmetros

obtidos pela FOT monofreqüência podem indicar resultados importantes para a prática clínica (Peslin & Duvivier, 1998; Tomalak *et al*, 1998; Melo, 2000-a).

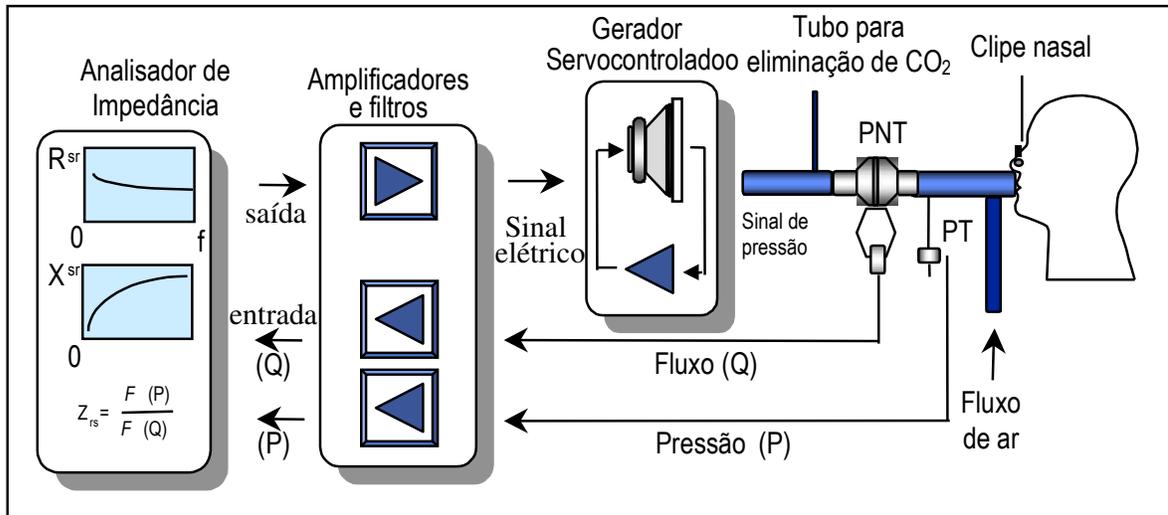


Figura 3 – Esquema de instrumentação simplificado da Técnica de Oscilações Forçadas. PNT – pneumotacógrafo; PT – transdutor de pressão.

A impedância do sistema respiratório descreve a carga mecânica total do sistema, ou seja, o nível de obstrução ao fluxo aéreo resultante que inclui os efeitos de resistência, complacência e inertância do sistema respiratório. De forma ampla, o módulo de impedância ( $|Z|$ ) é composto por um componente em fase, dito real, que corresponde à resistência do sistema respiratório ( $R_{rs}$ ) e um componente fora de fase, dito imaginário, que corresponde à reatância do sistema respiratório ( $X_{rs}$ ). Esta última descrevendo as propriedades elásticas do sistema (compressibilidade de ar e elasticidade do pulmão e parede torácica) (Pride *et al*, 1992; Melo, 2000a; Peslin *et al*, 1986).

Na prática clínica, as mensurações de impedância trazem aspectos relevantes à investigação da mecânica respiratória de adultos e crianças (MacLeod & Birch, 2001). A impedância mensurada pela FOT na ausência de limitação ao fluxo expiratório traduz as propriedades mecânicas de todo o

sistema respiratório, em virtude da presença da limitação de fluxo, a Zrs é considerada uma medida de propriedades mecânicas de vias aéreas inferiores (Dellacà *et al*, 2006). Desta forma, a Técnica de Oscilações Forçadas é um método conveniente para o estudo da complexa impedância de vias aéreas do paciente, sendo uma ferramenta útil para investigação de diversas injúrias respiratórias (Van Der Putten *et al*, 1993).

### III.2.1 – A Técnica de Oscilações Forçadas em indivíduos com DPOC

Ao longo dos anos, estudos em diferentes campos do conhecimento têm englobado a Técnica de Oscilações Forçadas para as mensurações das propriedades mecânicas do sistema respiratório. Diversos trabalhos têm sido reportados utilizando esta metodologia para avaliação da fisiopatologia, da resposta broncodilatadora e de intervenções terapêuticas que cercam o espectro da DPOC e de outras injúrias pulmonares (Di Mango *et al*, 2006, Cavalcanti *et al* 2003; Cavalcanti *et al* 2006).

Cauberghs & Woestjine (1989) analisaram o comportamento da Zrs (resistência (Rrs) e reatância (Xrs), separadamente) em 16 indivíduos portadores de doenças obstrutivas (asma e DPOC) em distintos graus de obstrução. Os autores observaram que em indivíduos obstrutivos Rrs apresentou valores maiores e os valores de Xrs mais negativos, com aumento significativo da frequência de ressonância. As alterações mais evidentes foram mais apresentadas pelo grupo grave. Van Noord *et al* (1991), estudaram indivíduos com asma, bronquite crônica e enfisema, comparando parâmetros da FOT, da espirometria e da pletismografia. A conclusão dos autores foi que os

parâmetros provenientes da FOT eram mais sensíveis para classificação destes indivíduos. Em 1995, outro estudo conduzido por Zerah *et al* corroborou os resultados de Van Noord *et al* (1994) ao investigarem as duas técnicas para avaliação da resposta broncodilatadora em indivíduos com asma e DPOC, considerando a FOT como uma alternativa para este tipo de abordagem. Pasker *et al* (1996) também avaliaram a função pulmonar de diversos grupos de indivíduos com e sem distúrbios ventilatórios utilizando a FOT e a espirometria. No grupo de portadores de doenças obstrutivas (asma, bronquite crônica e enfisema) foram encontradas alterações nos valores de resistência e reatância do sistema respiratório, ressaltando que as informações provenientes das mensurações de Zrs pela FOT são complementares aos parâmetros da espirometria na avaliação de diversos distúrbios ventilatórios. No trabalho de Di Mango *et al* (2006), analisaram a mecânica respiratória de portadores de DPOC em comparação com indivíduos saudáveis através da versão multifrequência da FOT. Os resultados deste trabalho demonstraram que parâmetros como a resistência total ( $R_0$ ) e a resistência média ( $R_m$ ) do sistema respiratório encontram-se significativamente mais elevados nos indivíduos com a doença. Por outro lado, observou-se a diminuição da complacência dinâmica e da homogeneidade do sistema respiratório destes indivíduos. Outro estudo do mesmo grupo analisou a resposta broncodilatadora destes indivíduos, observando que os parâmetros da FOT foram sensíveis para detectar alterações nas propriedades mecânicas do sistema respiratório provenientes da terapêutica. Os autores reportaram sobre o alto potencial da técnica no sentido de elucidar as alterações de mecânica respiratória decorrentes da DPOC (Di Mango *et al*, 2002-c).

### III.2.2 – A Técnica de Oscilações Forçadas em Tempo Real

A FOT empregada nos estudos anteriores (multifreqüência) comporta diversas freqüências de excitação (4-32 Hz), permitindo a obtenção de resultados médios, incluindo diversos ciclos respiratórios. Embora esta metodologia tenha permitido estudar com detalhe as alterações mecânicas na DPOC, não era possível separar as alterações que ocorriam no ciclo inspiratório e no ciclo expiratório. Isto impedia a obtenção de informações importantes no que diz respeito, por exemplo, à limitação do fluxo aéreo expiratório, um processo típico nos indivíduos com DPOC.

De maneira a obter estas importantes informações, um sistema originalmente aplicado ao estudo da apnéia do sono (Lemes & Melo, 2002; Lemes & Melo, 2003) foi adaptado ao estudo da DPOC, permitindo visualizar simultaneamente as alterações de impedância e do processo ventilatório, este denominado FOT monofreqüência. Esta versão utiliza uma única freqüência de excitação (5Hz) e permite uma análise em tempo real da mecânica respiratória.

Apesar da importância deste tema, poucos estudos foram reportados. Dellacà *et al* (2004) utilizaram a FOT em 5 Hz para detectar a limitação de fluxo expiratório (LFE) em 15 indivíduos com DPOC. Neste trabalho foram estudados parâmetros de Xrs em diversos momentos do ciclo ventilatório e comparados com o método padrão-ouro, através do balão esofágico. Os resultados encontrados demonstraram que os parâmetros da FOT foram capazes de detectar a limitação do fluxo expiratório com 100% de sensibilidade e especificidade. Os autores ressaltaram o elevado potencial da técnica para detecção da limitação ao fluxo aéreo expiratório de portadores de DPOC. Em

2006, outro estudo conduzido pelo grupo, avaliou a LFE através da FOT monofreqüência em portadores de DPOC e distúrbio ventilatório restritivo, realizando CPAP nasal em diversos níveis de pressão positiva. Os autores encontraram alterações na Rrs e na Xrs com a introdução dos diferentes níveis de CPAP nos indivíduos estudados. O aumento da Rrs e uma Xrs mais negativa foram observadas em indivíduos com CPAP em 0 cmH<sub>2</sub>O. Os resultados indicaram que a FOT é um método com base fisiológica e fisiopatológica, contribuindo de maneira relevante para a compreensão dos processos que envolvem a dinâmica da respiração em sujeitos saudáveis e portadores de doença respiratória. Os mesmos autores em 2007 compararam a FOT, em 5 Hz, com a técnica de pressão expiratória negativa (NEP) na avaliação da LFE, chegando a conclusão de que as duas técnicas estão em concordância em seus resultados, tendo a FOT a vantagem de ser um método que avalia a função respiratória em tempo real, permitindo a monitorização contínua das propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório.

Um estudo similar conduzido por Johnson *et al* (2007) verificou a habilidade a FOT monofreqüência para detectar alterações longitudinais durante uma exacerbação da DPOC em comparação com espirometria, troca gasosa, sintomas e questionário de qualidade de vida. Foram estudados 39 indivíduos portadores de DPOC e as análises provenientes da oscilometria foram mensuradas em 5 Hz para análise de Rrs e Xrs. Os resultados relacionados aos parâmetros da FOT correlacionaram-se positivamente com as alterações nos sintomas e qualidade de vida, representando mensurações objetivas para documentar a recuperação da exacerbação. Os autores reportaram que a FOT é

potencialmente atrativa e um teste de simples realização em indivíduos com patologias respiratórias por requerer a mínima cooperação do paciente.

### III.2.3 – FOT na avaliação da Mobilidade toracoabdominal e Padrão ventilatório

A DPOC introduz alterações na conformação e na movimentação do sistema respiratório decorrente do aprisionamento de ar (GOLD, 2001). Estas alterações podem estar associadas a modificações na mecânica respiratória. O estudo desenvolvido por Gallego *et al* (1997), utilizou a FOT multifrequência para avaliação do efeito da alteração do padrão respiratório na mecânica respiratória de indivíduos normais. Os autores reportaram a presença de alterações significativas na Rrs observadas no padrão torácico quando comparados aos padrões normal e abdominal. Tais resultados demonstraram mínimos valores para Rrs durante o padrão normal, entretanto os valores de Rrs apresentaram-se aumentados nos padrões abdominal e torácico.

Estudos preliminares realizados por Dames *et al* (2007), utilizaram protocolo similar ao de Gallego *et al* (1997) comportando amostra de 20 indivíduos normais. Foram realizados exames pela FOT, em 5 Hz, respeitando quatro séries nos diferentes padrões respiratórios: normal, torácico e abdominal. Os sinais de mobilidade toracoabdominal foram captados por um circuito analógico conectado às faixas com transdutores piezoelétricos. Os resultados obtidos por este estudo refletiam a mesma tendência do estudo de Gallego *et al* (1997). Os autores observaram que a impedância total do sistema respiratório apresentou-se aumentada tanto nos padrões torácico e abdominal quando comparados à ventilação espontânea, sugerindo que a imposição de um padrão

ventilatório forçado pode introduzir incremento no trabalho respiratório, em concordância com os fundamentos fisiológicos.

## Capítulo IV

### Materiais e Métodos

#### IV.1 – *Delineamento do Estudo*

Trata-se de um estudo observacional controlado, com avaliação de casos prevalentes, tendo como unidade de avaliação o indivíduo. Os exames realizados incluíram medidas de espirometria, FOT e avaliação do padrão respiratório. Tais mensurações foram realizadas no Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB) do Instituto de Biologia (IBRAG) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) em conjunto com o Laboratório de Prova de Função Pulmonar do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE).

O protocolo obedeceu às orientações da Declaração de Helsink e Resolução n.º 196/96, sendo aprovado pelo comitê de ética do HUPE. Previamente à realização dos exames, todos os indivíduos foram devidamente informados sobre o conteúdo dos exames e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo I).

#### IV.2 - *Seleção dos Indivíduos*

Foram selecionados um total de 48 indivíduos, 23 portadores de DPOC e 25 indivíduos saudáveis, caracterizando o grupo controle.

Os portadores de DPOC foram provenientes do ambulatório de DPOC do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), diagnosticados através da

espirometria como apresentando distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado (Jansen *et al*, 1994) e clinicamente respeitando as diretrizes do II Consenso Brasileiro de DPOC (SBPT, 2004). O grupo controle foi composto por acompanhantes dos indivíduos e funcionários do mesmo hospital.

#### IV.2.1 – *Crítérios de Elegibilidade*

##### IV.2.1.1 – *Portadores de DPOC*

Os critérios de inclusão dos indivíduos no estudo foram aqueles com idade superior a 50 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de DPOC segundo os critérios da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e apresentando distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado, segundo Jansen (1994). Os critérios de exclusão foram quadro de exacerbação no período inferior a 90 dias, presença de outras pneumopatias crônicas, tuberculose ou pneumonia, presença de trauma torácico ou cirurgia torácica, infecções respiratórias num período inferior a 30 dias e incapacidade para a realização dos exames.

##### IV.2.1.2 – *Grupo Controle*

O grupo controle foi caracterizado por voluntários sadios, com idade superior a 50 anos, de ambos os sexos, sem história de doença pulmonar, doença cardiovascular e tabagismo. Indivíduos ex-tabagistas não participaram da amostra. Estes indivíduos apresentaram espirometria normal (Jansen *et al*,

1994), exame clínico para observação do estado geral de saúde, ausência de infecções respiratórias e responderam a um questionário inicial (Anexo II).

#### IV.3 – *Protocolo de realização dos ensaios*

Os exames foram previamente agendados por telefone e neste momento, os indivíduos foram informados da necessidade da suspensão do broncodilatador no período que antecedia 24 horas da realização dos ensaios. Na data agendada, a seqüência de realização dos exames respeitou os seguintes critérios: anamnese inicial para obtenção de medidas antropométricas (idade, massa corporal e altura) e fatores de risco associados à doença (Anexo III), ensaios da FOT para análise de impedância e mobilidade toracoabdominal concomitantemente e espirometria.

##### IV.3.1 – *Instrumentação*

###### IV.3.1.1 – *Exames da Técnica de Oscilações Forçadas e mobilidade toracoabdominal*

O sistema para avaliação simultânea de impedância e mobilidade toracoabdominal utilizou software criado em ambiente *LabView 8.2*. Basicamente, a avaliação da impedância caracterizou-se pela aplicação de oscilações de pressão de baixa freqüência (5Hz), com uma amplitude de aproximadamente 1 cmH<sub>2</sub>O produzidas por um alto-falante acoplado ao sistema respiratório por meio de um bocal. Os sinais de fluxo e pressão resultantes foram mensurados próximo à boca por um pneumotacógrafo e um transdutor de

pressão, respectivamente. Após amplificação, esses sinais foram processados por um circuito analógico capaz de estimar em tempo real a impedância do sistema respiratório pela razão entre os sinais de pressão e fluxo (Melo, 2000-b; Lemes & Melo, 2002).

A mobilidade toracoabdominal, por outro lado, foi avaliada por meio da utilização de um sistema baseado em faixas elásticas com transdutores piezoelétricos (Biolink, modelo adulto, SP, Brasil) no abdome e no tórax associadas a seus respectivos processadores de sinais, conforme demonstrado na Figura 4 (Kropf *et al*, 2006; Lemes & Melo, 2003).

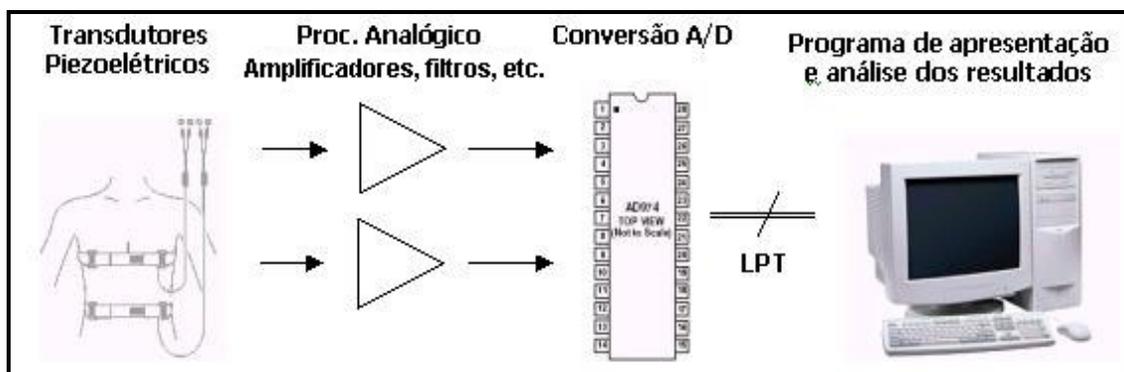


Figura 4 – Diagrama simplificado do circuito de monitorização dos compartimentos torácico e abdominal

Durante os exames pela FOT e mobilidade toracoabdominal, foram realizados quatro ensaios, de aproximadamente 20 segundos, com intervalo de 1 minuto entre os ensaios. Previamente à realização dos exames o indivíduo permanecia acoplado ao aparelho, ventilando espontaneamente por alguns minutos para adaptação ao equipamento e ao ambiente do exame. Para realização dos ensaios, os indivíduos permaneceram sentados, com o tronco e a cabeça em posição neutra em relação ao equipamento, utilizando um clipe nasal. As faixas elásticas foram bem ajustadas, posicionadas na altura

correspondente entre as terceira e quarta vértebras torácicas (faixa torácica), e a borda superior da crista ilíaca (faixa abdominal), foi solicitado aos indivíduos do sexo masculino para permanecerem com o tórax desnudo e para o sexo feminino foi permitido o uso de sutiã. Os mesmos respiravam calmamente através de um bocal de silicone, sustentando suas bochechas com as mãos para minimizar o efeito de dispersão dos sinais oscilatórios (Figura 5).

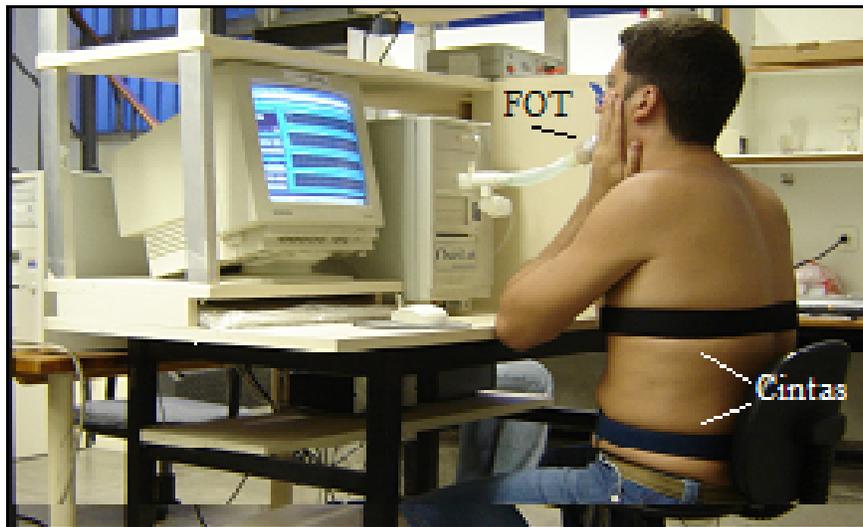


Figura 5 – Ilustração dos ensaios referentes à avaliação simultânea de impedância e mobilidade toracoabdominal.

Um técnico devidamente habilitado realizou os exames e pôde observar o comportamento da impedância em tempo real, bem como da movimentação dos compartimentos torácico e abdominal através de *feedback* visual pela tela do computador (Figura 6). Os indivíduos analisados em nenhum momento observaram os sinais processados através da tela do computador.

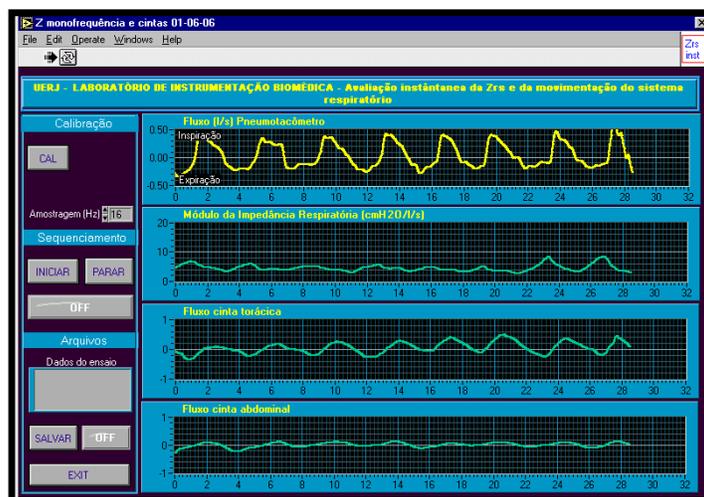


Figura 6 – 1ª tela: Demonstração do comportamento da impedância em tempo real. Ondas de fluxo, impedância respiratória, fluxo da cinta torácica e fluxo da cinta abdominal (na ordem de cima para baixo).

Ao término dos quatro ensaios, os resultados foram processados em outra tela, de maneira a obter a média que foi utilizada como resultado final (Figura 7). Esta etapa permitiu que os sinais fossem analisados com detalhe, excluídos os ensaios com erro de processamento, bem como obtenção de valores médios das variáveis secundárias.

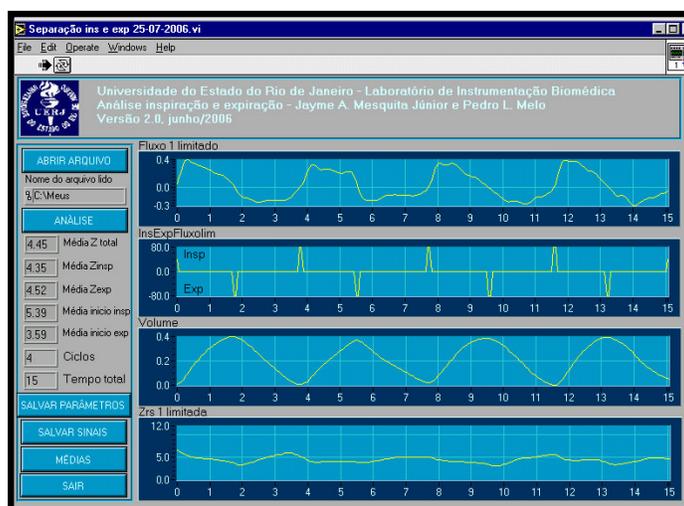


Figura 7 – 2ª tela: Análise de dados coletados, demonstrando sinais de fluxo durante a inspiração e expiração separadamente, volume e impedância respiratória, para obtenção de variáveis secundárias.

A análise proveniente das faixas elásticas apresentou distintas etapas: 1) A primeira etapa, de seleção gráfica (Figura 8), viabilizou a escolha do intervalo de tempo adequado para processamento dos resultados, esta seleção foi necessária em virtude dos ruídos presentes nos sinais que podiam ser provenientes do paciente, do operador, do ambiente e/ou do instrumento. Esta etapa serviu como controle de qualidade dos sinais, já que a obtenção de sinais mais regulares favoreceu uma análise mais confiável.

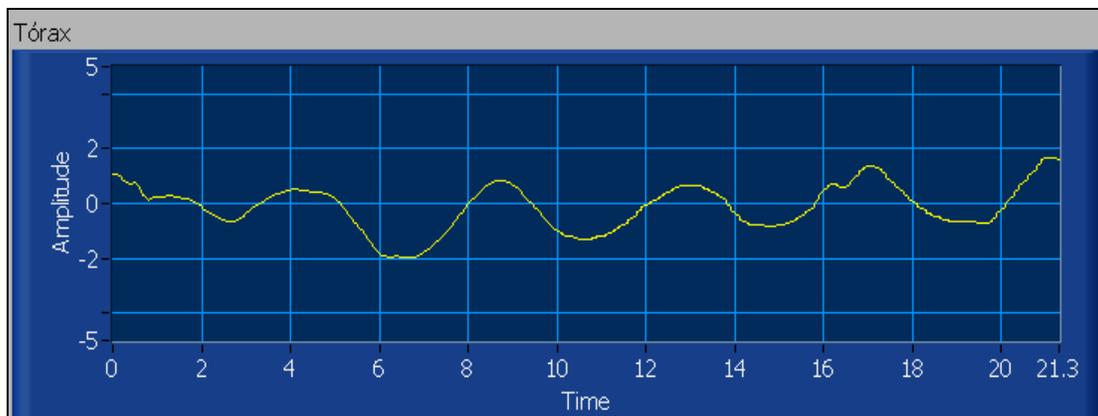


Figura 8 – Primeira etapa de seleção gráfica do intervalo de tempo e amplitude de sinal a ser utilizada na análise.

2) A segunda etapa foi caracterizada pela correlação cruzada, que correspondeu à análise de fase e contribuição dos compartimentos torácico e abdominal. No gráfico de correlação (Figuras 9A e B), apresenta-se o ponto máximo de correlação que corresponde ao ponto de fase, comparado a uma referência, sabendo-se a média dos períodos, o valor de ponto de fase que possui unidade de tempo (segundos), é convertido para unidade de ângulo (graus), permitindo a análise da sincronia entre tórax e abdome durante a ventilação.

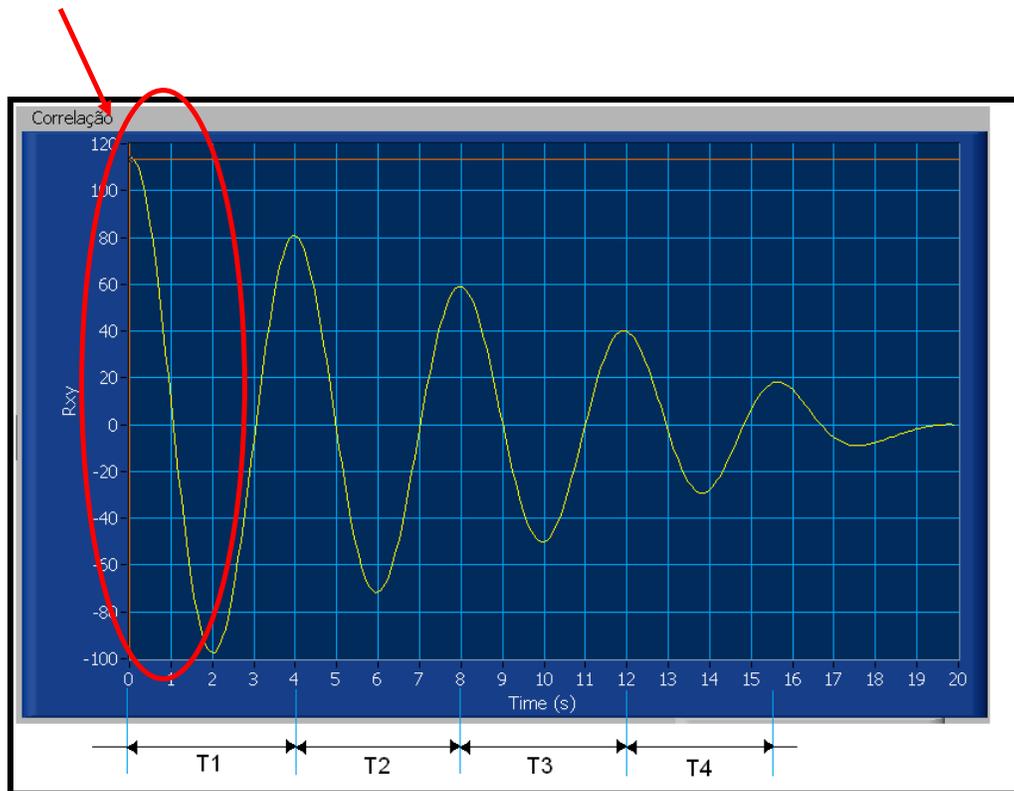


Figura 9 A – Gráfico de correlação cruzada de um indivíduo sem assincronia. O ponto máximo de correlação corresponde ao atraso no tempo entre as movimentações do tórax e do abdome. T1 – tempo 1, T2 – tempo 2, T3 – tempo 3 e T4 – tempo 4.

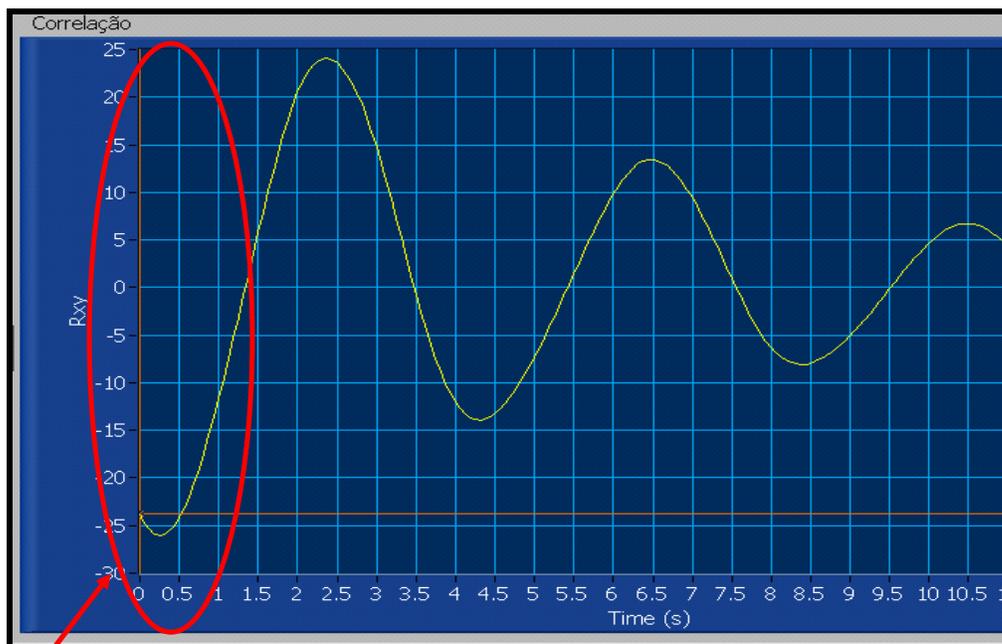


Figura 9 B – Gráfico de correlação cruzada de um indivíduo com assincronia. Observamos um atraso de aproximadamente 2,2 s entre as movimentações do tórax e do abdome.

Ainda na segunda etapa, através da variação de amplitude ao longo do tempo, de valores médios de picos e vales dos sinais (Figura 10), foi possível encontrar o valor percentual de contribuição dos sinais das cintas, caracterizando o percentual de contribuição dos compartimentos torácico e abdominal ao longo do ciclo ventilatório.

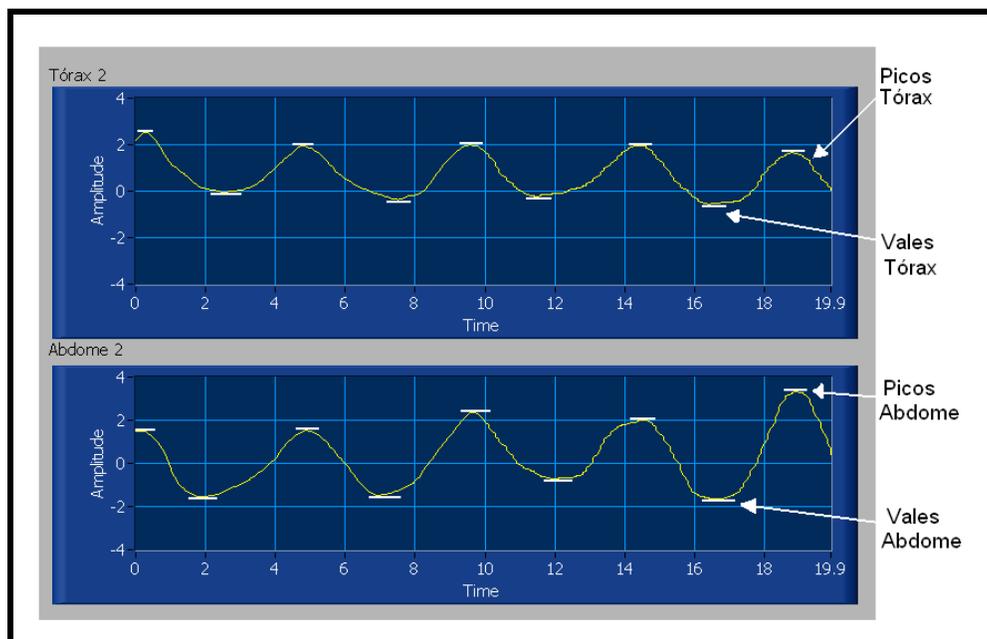


Figura 10 – Seleção de valores de picos e vales provenientes das faixas elásticas. Os valores médios serviram de base para obtenção das equações de contribuição dos compartimentos torácico e abdominal na ventilação.

3) Na terceira etapa realiza-se a análise do tempo, onde o instrumento para realização é regido pela obtenção de vales e picos do sinal (Figura 11).

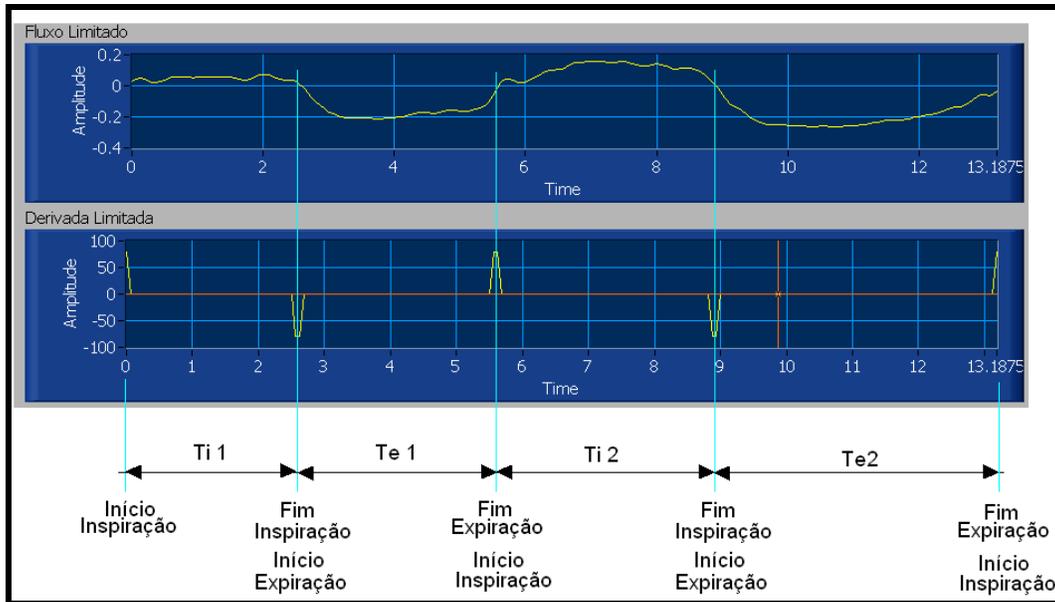


Figura 11 – Seleção de valores de picos e vales para cada período de tempo ou fases do ciclo ventilatório, para obtenção de variáveis secundárias.

Nesta análise, são obtidos valores médios de cada tempo e o período total de respiração corresponde à soma de cada tempo de inspiração e expiração. Posteriormente a estes resultados, foi possível obter as variáveis secundárias de tempo.

As variáveis secundárias estudadas, relacionadas à análise da impedância respiratória nestes ensaios, descreveram o comportamento da mecânica respiratória por meio da análise do módulo da impedância, que descreve a carga mecânica total do sistema, incluindo os efeitos da resistência e da reatância (Lemes & Melo, 2003; Dames *et al*, 2008). A impedância foi analisada nas diferentes fases do ciclo utilizando os seguintes parâmetros:

- $Z_t$  – impedância total do sistema respiratório - incluindo todo o período estudado;
- $Z_i$  – impedância na inspiração -  $Z_{rs}$  média durante os ciclos de inspiração;
- $Z_e$  – impedância na expiração -  $Z_{rs}$  média nos ciclos de expiração;

- $Z_{ii}$  – impedância no início da inspiração –  $Z_{rs}$  associada ao início da inspiração;
- $Z_{ie}$  – Relativa ao início da expiração;
- $Z_{pp}$  – impedância pico a pico (resultante da subtração dos valores de  $Z_{ii}$  e  $Z_{ie}$ );
- $\Delta Z_{rs}$  – componente de variação da  $Z_{rs}$  (resultante da subtração dos valores de  $Z_i$  e  $Z_e$ ).

As demais variáveis secundárias foram estudadas com objetivo de avaliação da mobilidade toracoabdominal e padrão ventilatório. Tais análises utilizam o método de correlações cruzadas para verificação do sincronismo entre os compartimentos torácico e abdominal. Os parâmetros avaliados através das faixas elásticas foram:

- $Anf$  ( $\varphi$ ) – ângulo de fase – descreve o grau de sincronia entre os compartimentos torácico e abdominal;
- % Abd - % abdominal - contribuição relativa ao compartimento abdominal durante o ciclo ventilatório;
- % TX - % tórax - contribuição relativa ao compartimento torácico durante o ciclo ventilatório;
- $T_e$  – tempo expiratório;
- $T_i$  – tempo inspiratório;
- $T_{tot}$  – tempo total do ciclo ventilatório;
- $T_i/T_{tot}$  – percentual de contribuição do tempo inspiratório em relação ao tempo total do ciclo ventilatório;
- $T_e/T_{tot}$  - percentual de contribuição do tempo expiratório em relação ao tempo total do ciclo ventilatório.

O diagrama de bloco a seguir (Figura 12), demonstra a metodologia de aplicação e processamento dos resultados obtidos através dos sinais das faixas elásticas piezoelétricas.

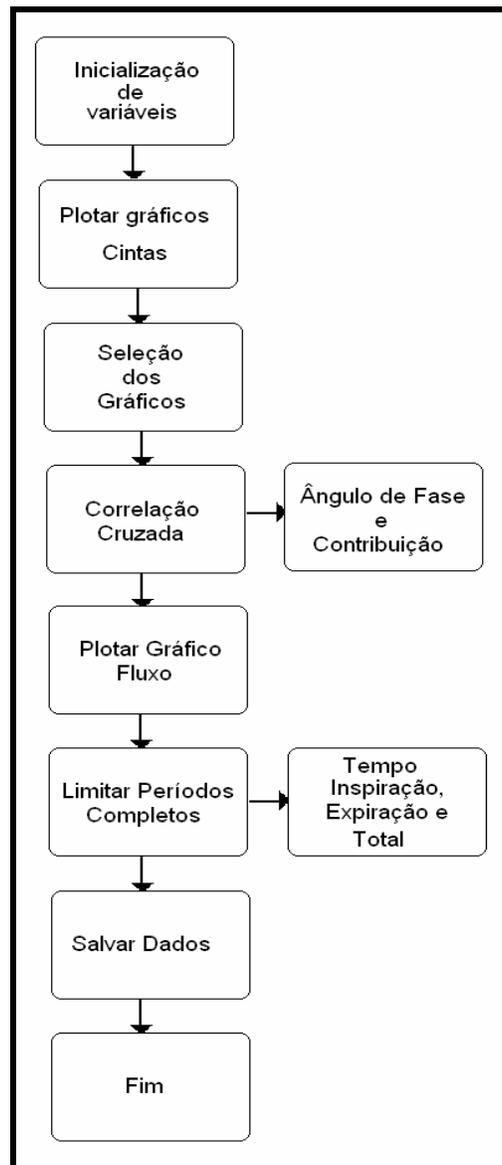


Figura 12 – Diagrama de apresentação da metodologia e aplicação dos sinais das faixas piezoelétricas.

#### IV.3.1.2 – Exames Espirométricos

Os exames espirométricos foram efetuados empregando um espirômetro de fluxo (*Micro Medical*, modelo *Microloop*, SP, Brasil). Os testes seguiram os procedimentos sugeridos pelo Consenso Brasileiro de Espirometria (1996) e foram realizados por um técnico devidamente treinado e habilitado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT, 2002), sendo considerados os seguintes parâmetros:

- Volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ );
- Capacidade vital forçada (CVF);
- A relação  $VEF_1/CVF$ ;
- Fluxo expiratório forçado entre 25 – 75 % da CVF ( $FEF_{25-75}$ );
- A relação  $FEF/CVF$ .

Todos os valores foram avaliados em termos absolutos e percentuais em relação ao valor previsto para sexo, idade e altura segundo protocolo de Pereira *et al* (1992), respeitando os critérios estabelecidos pela *American Thoracic Society* (1991).

#### IV.4 – Tamanho amostral, processamento e armazenamento dos sinais, apresentação dos resultados e análise estatística

Para análise do tamanho da amostra foi realizado um estudo piloto em que os resultados preliminares aplicados nesta população serviram de base para o cálculo amostral. Utilizou-se um grupo de 20 indivíduos (10 indivíduos

portadores de DPOC e 10 controles), o protocolo de realização dos exames foi similar ao realizado posteriormente. Utilizou-se o software *MedCalc®* 10.0 (Medicalc Software, Mariakerke, Bélgica), baseado na diferença de médias, assumindo erro do tipo I e do tipo II de 1%, o valor mínimo calculado foi de 12 indivíduos para cada grupo.

O processamento dos sinais de FOT e cintas piezoelétricas foram salvos em arquivos ASCII para posterior análise. Um arquivo de texto, associado ao arquivo de dados foi automaticamente criado para armazenar dados do paciente, data e hora de realização do exame.

Os resultados foram apresentados como média +/- desvio padrão em tabelas e gráficos. A análise foi efetuada por meio dos programas *Microcal<sup>(TM)</sup> Origin® 8.0* (Microcal Software Inc, Northampton, USA), *STATISTICA® 5.0 for Windows* (StatSoft Inc, Tulsa, USA) e *MedCalc® 10.0* (Medicalc Software, Mariakerke, Bélgica). Inicialmente, as características de distribuição das amostras foram avaliadas empregando o teste *Shapiro-Wilk*. Posteriormente, dependendo das características de distribuição da amostra, utilizou-se o teste t independente ou *Mann-Whitney U' Test* para análises entre-grupos e o teste t pareado e ANOVA para análises intra-grupo. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ . Também foram apresentados os valores para intervalos de confiança (95%) e valores de mediana nos dados relativos à mobilidade toracoabdominal.

A avaliação da sensibilidade e a especificidade dos parâmetros da FOT de indivíduos saudáveis e de portadores de DPOC foi realizada pelo programa *MedCalc® 10.0* (Medicalc Software, Mariakerke, Bélgica) através da análise da

curva ROC para os seguintes parâmetros da FOT:  $Z_t$ ,  $Z_i$ ,  $Z_e$ ,  $Z_{ii}$ ,  $Z_{ie}$ ,  $Z_{pp}$  e  $\Delta Z_{rs}$ . O desempenho do teste foi descrito pela área sob a curva ROC (AUC).

As correlações lineares e os coeficientes de determinação foram obtidos entre os parâmetros de oscilações forçadas e da mobilidade toracoabdominal, realizados no programa Origin® 8.0. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para relacionar duas variáveis numéricas (Dawson & Trapp, 2003). Segundo Dawson & Trapp (2003), estas correlações podem ser classificadas da seguinte maneira:

- Relação pequena ou inexistente: correlações entre 0 a 0,25 (ou -0,25);
- Relação razoável: correlações entre 0,25 a 0,50 (ou -0,25 a -0,50);
- Relação moderada a boa: correlações entre 0,50 a 0,75 (ou -0,50 a -0,75);
- Relação muito boa a excelente: correlações maiores do que 0,75 (ou -0,75).

## Capítulo V

### Resultados

#### V.1 – Característica Amostral

Dos 48 indivíduos estudados, 8 indivíduos foram retirados do estudo (3 portadores de DPOC e 5 controles), por apresentarem alterações nos sinais de impedância e/ou mobilidade toracoabdominal (ruído), impedindo o perfeito processamento dos mesmos. Foram também retirados do estudo, indivíduos com alterações na espirometria ou incapacidade para completar o protocolo (Tabela 1).

Tabela 1 – Motivo da retirada de indivíduos do estudo

Motivo	DPOC	Controle	TOTAL
Alterações nos sinais da FOT	1	3	4
Alterações espirométricas	-	2	2
Incapacidade de realização do protocolo	2	-	2
Total	-	-	8

As características antropométricas dos grupos em estudo estão descritas na Tabela 2. Os parâmetros massa corporal e IMC, apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p < 0,000002$ ) IC 95% (10,19; 25,11), ( $p < 0,000002$ ) IC 95% (3,47; 8,61), respectivamente. Os demais parâmetros não apresentaram diferença estatística.

Tabela 2 - Medidas antropométricas dos grupos estudados

	DPOC (n=20)	Controle (n=20)	p	IC 95%
H/M	15/05	07/13	-	-
Idade (anos) *	71,9±8,3	68,3±8,3	0,12	-
Massa Corporal (Kg) **	55,8±10,1	73,5±12,3	0,000002	(10,19; 25,11)
Altura (m) **	1,60±0,08	1,63±0,08	0,28	(-0,02; 0,08)
IMC (Kg/altura <sup>2</sup> )**	21,75±3,58	27,79±4,4	0,000002	(3,47; 8,61)

\* *Mann-Whitney U' Test*  $p < 0,05$ ; \*\* *Teste t independente*  $p < 0,05$

## V.2 – Resultados espirométricos

Na Tabela 3 estão descritos todos os parâmetros espirométricos avaliados nos grupos estudados. Observamos que o grupo de indivíduos portadores de DPOC apresenta redução estatisticamente significativa em todos os parâmetros estudados quando comparados ao grupo controle.

Tabela 3 - Medidas espirométricas dos grupos estudados

	DPOC	Controle	p	IC 95%
<b>CVF (L)*</b>	2,36±0,79	2,89±0,61	0,03	-
<b>CVF (%)**</b>	76,83±21,28	94,4±15,42	0,005	(5,67; 29,45)
<b>VEF<sub>1</sub> (L)**</b>	0,83±0,29	2,33±0,59	0,0001	(1,21; 1,80)
<b>VEF<sub>1</sub> (%)**</b>	35,98±10,97	97,4±14,64	0,0001	(53,14; 69,70)
<b>VEF<sub>1</sub>/CVF**</b>	36,48±9,45	80,25±6,23	0,0001	(38,64; 48,8)
<b>FEF/CVF*</b>	12,34±6,67	78,09±22,23	0,0001	-
<b>FEF<sub>25-75</sub> (L)*</b>	0,27±0,11	2,31±0,94	0,0001	-
<b>FEF<sub>25-75</sub> (%)*</b>	11,86±5,26	97,25±28,1	0,0001	-

% - % do predito \* *Mann-Whitney U Test* p<0,05; \*\*Teste t independente p<0,05

### V.3 – Resultados da FOT

#### V.3.1 – Resultados da impedância nas distintas fases do ciclo ventilatório

A Figura 13 apresenta os resultados da análise comparativa do parâmetro Zt nos grupos estudados. Os valores médios apresentados foram: 4,53±1,21 e 10,23±2,86 para o grupo controle e de portadores de DPOC, respectivamente. Foram observadas impedâncias mais elevadas nos indivíduos com DPOC em comparação ao grupo controle, (p<0,0001), IC 95% (-7,11; -4,30).

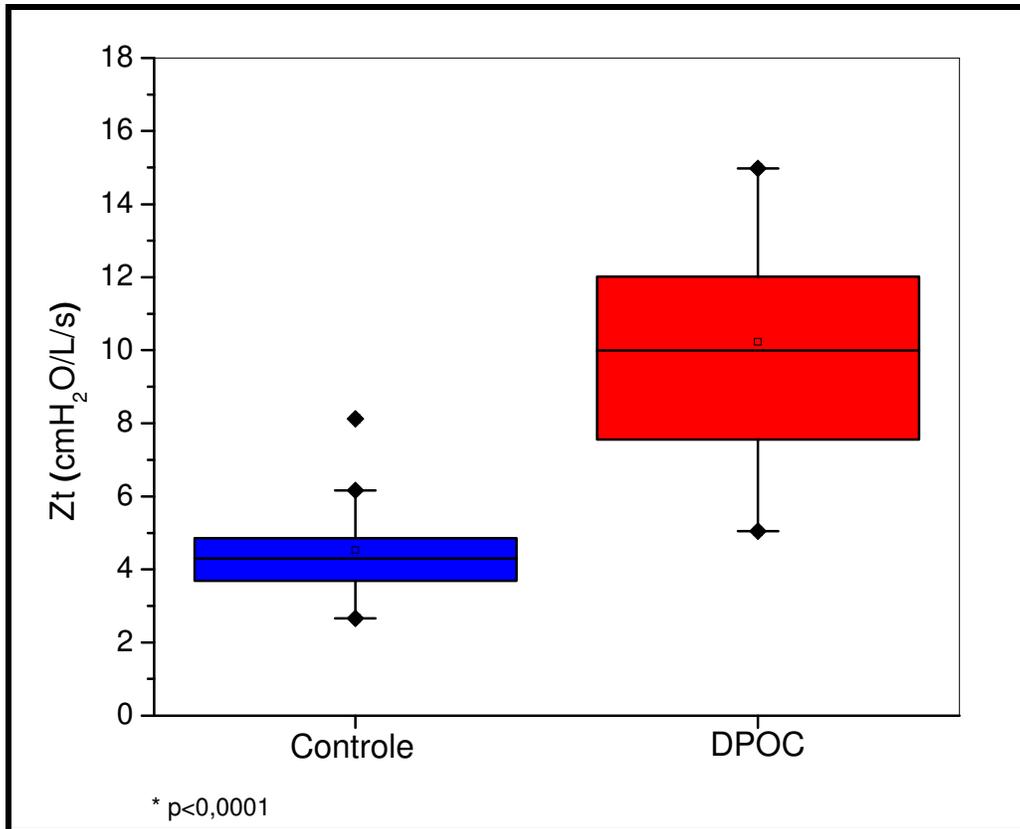


Figura 13 – Valores de impedância média ao longo de todo o ensaio (Zt) do grupo de portadores de DPOC em comparação ao grupo controle.

A Figura 14 apresenta os resultados médios do comportamento da Zrs durante a fase inspiratória do ciclo ventilatório. Os valores apresentados pelo grupo controle e DPOC foram, respectivamente:  $4,59 \pm 1,33$  e  $10,74 \pm 3,35$ . Foram observadas impedâncias mais elevadas durante a fase inspiratória de indivíduos portadores de DPOC quando comparados ao grupo controle, ( $p < 0,0001$ ).

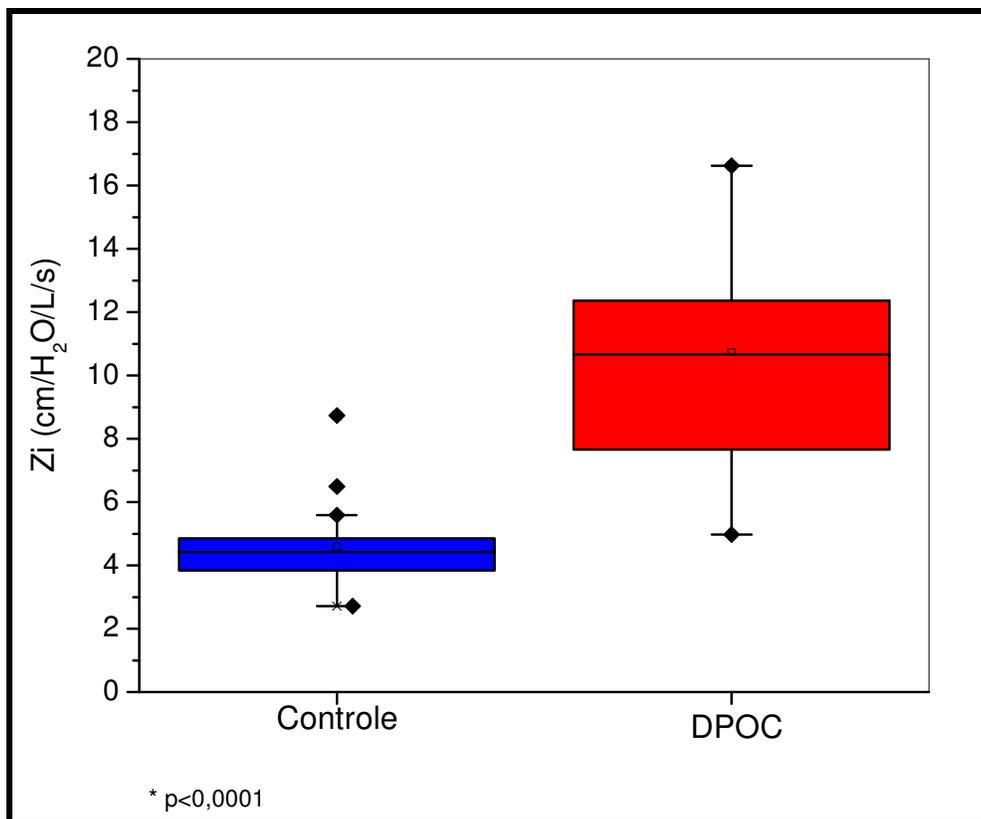


Figura 14 – Valores de impedância média durante a fase inspiratória (Zi) do grupo de portadores de DPOC em comparação ao grupo controle.

A Figura 15 apresenta os resultados médios do comportamento da Zrs durante a fase expiratória do ciclo ventilatório. Os valores apresentados pelo grupo controle e DPOC foram, respectivamente:  $4,47 \pm 1,20$  e  $9,93 \pm 2,67$ . Foram observadas impedâncias mais elevadas durante a fase expiratória dos portadores de DPOC quando comparados ao grupo controle, ( $p < 0,0001$ ) IC 95% (-6,79; -4,13).

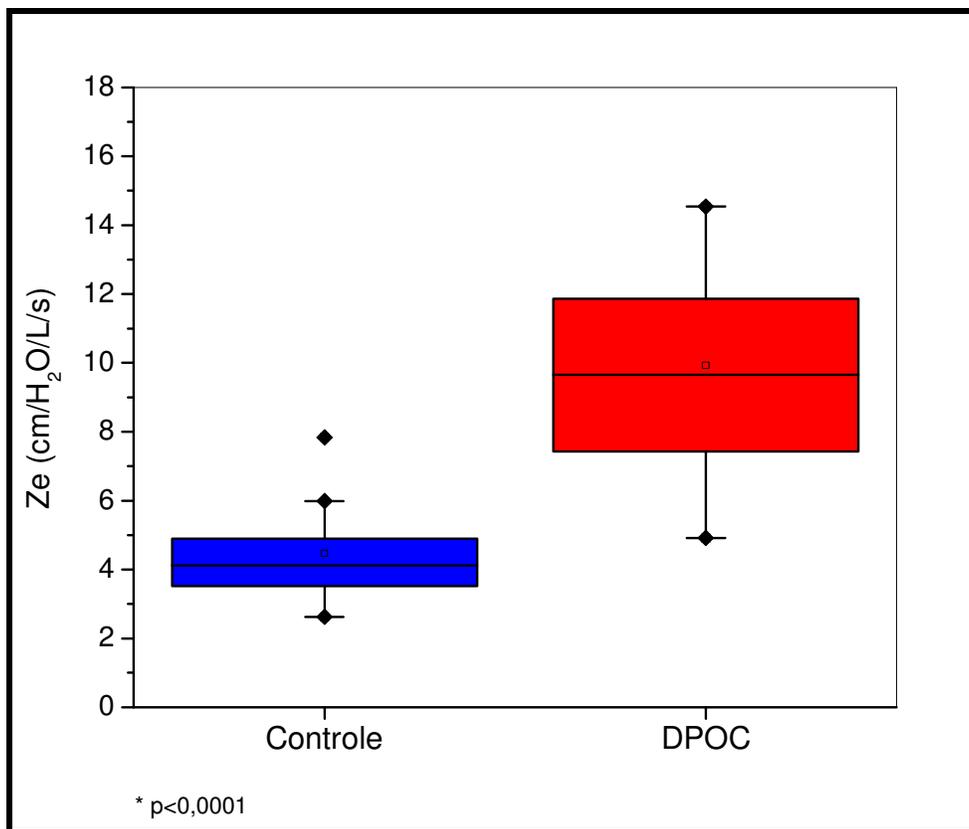


Figura 15 – Valores de impedância média durante a fase expiratória ( $Z_e$ ) do grupo de portadores de DPOC em comparação ao grupo controle.

Os valores da  $Z_{rs}$  no início da inspiração, demonstrados através da variável  $Z_{ii}$ , apresentaram os seguintes valores médios para o grupo controle e de portadores de DPOC, respectivamente:  $4,77 \pm 1,19$  e  $12,33 \pm 4,06$ . Os valores do grupo DPOC foram significativamente maiores aos valores observados no grupo controle, ( $p < 0,0001$ ) IC 95% (-9,47; -5,64), como demonstrado na Figura 16.

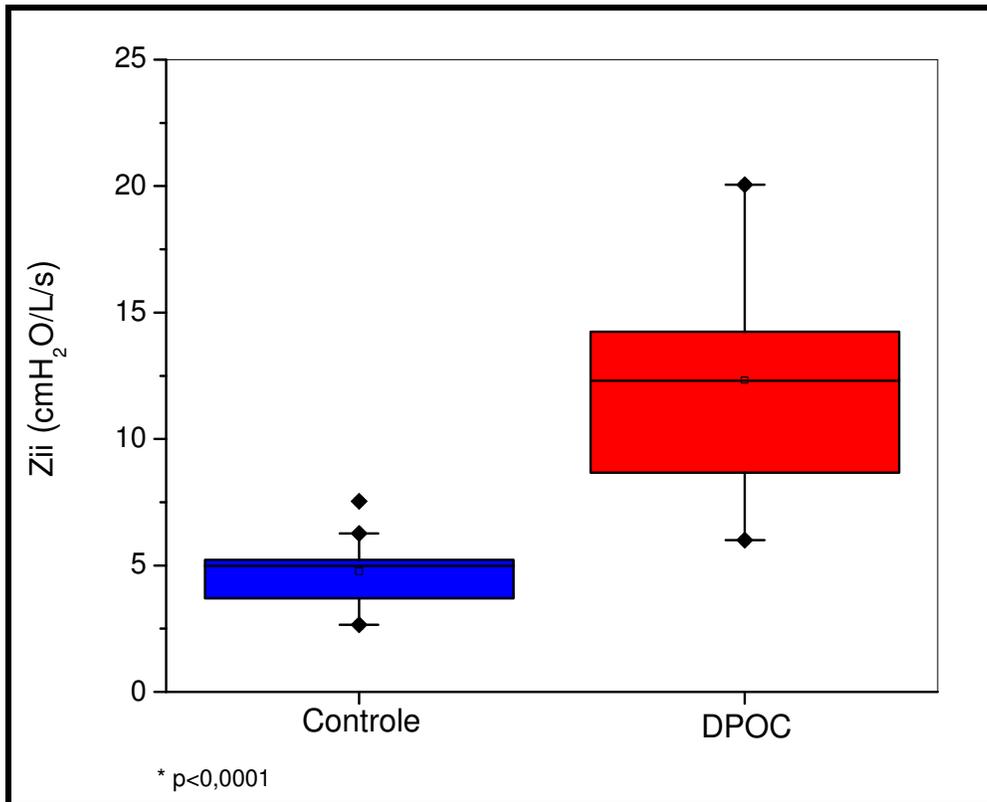


Figura 16 – Valores de impedância no início da fase inspiratória (Zii) do grupo de portadores de DPOC em comparação ao grupo controle.

De maneira similar ao comportamento da variável Zii, a Zie, variável que descreve o comportamento da Zrs no início da expiração, apresentou-se mais elevada nos indivíduos com DPOC em comparação com o grupo controle, ( $p < 0,0001$ ), como apresentado na Figura 17. Os valores médios para o grupo controle e de portadores de DPOC foram, respectivamente:  $4,21 \pm 1,36$  e  $9,05 \pm 2,77$ .

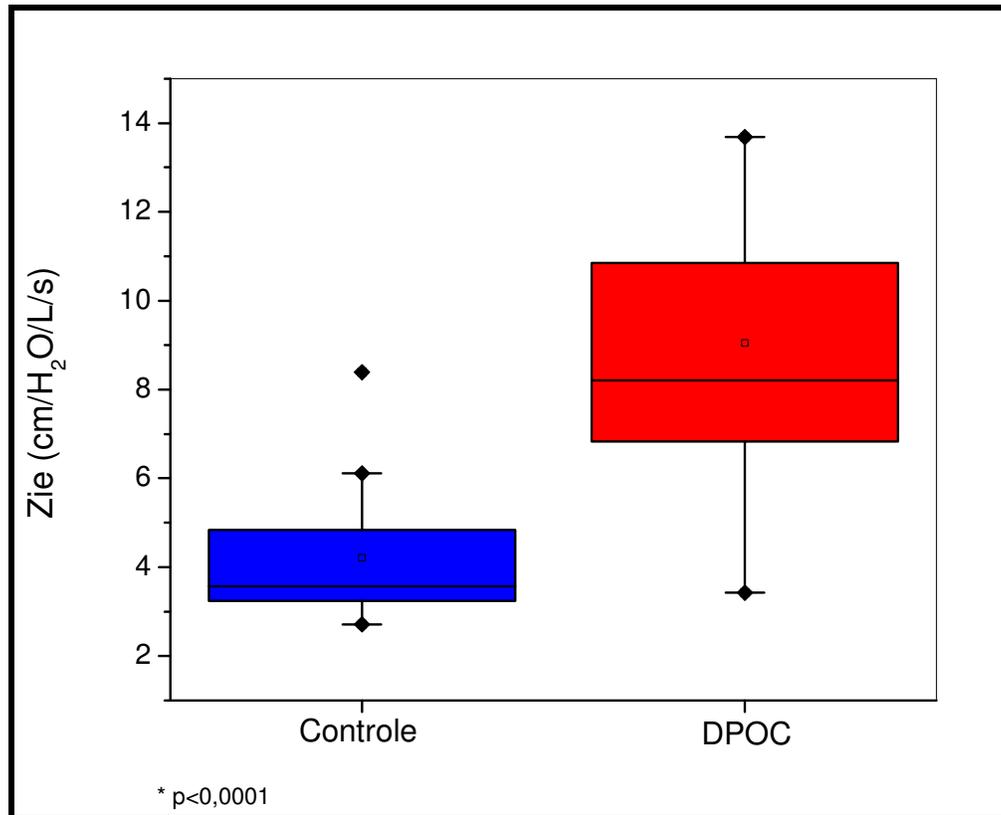


Figura 17 – Valores de impedância no início da expiração (Zie) do grupo de portadores de DPOC em comparação ao grupo controle.

Para maior entendimento do processo fisiológico/fisiopatológico presente nas distintas fases ao longo do ciclo ventilatório, os resultados das análises em tempo real, são apresentados na Figura 18. Observamos que o comportamento manteve-se estável ao longo do ciclo ventilatório do grupo controle (ANOVA,  $p=0,5$ ). Por outro lado, o grupo de portadores de DPOC apresentou alterações significativas entre as fases do ciclo, com a impedância se reduzindo significativamente do início da fase inspiratória ao final da fase expiratória (ANOVA,  $p < 0,01$ ). A Figura 19 (A e B) demonstra que, no grupo com DPOC, foram também observadas diferenças estatísticas entre as fases do ciclo

ventilatório comparando Zi e Ze, assim como entre Zii e Zie, ( $p < 0,004$ ) IC 95% (0,29; 1,33) e ( $p < 0,0001$ ) IC 95% (2,31; 4,24), respectivamente.

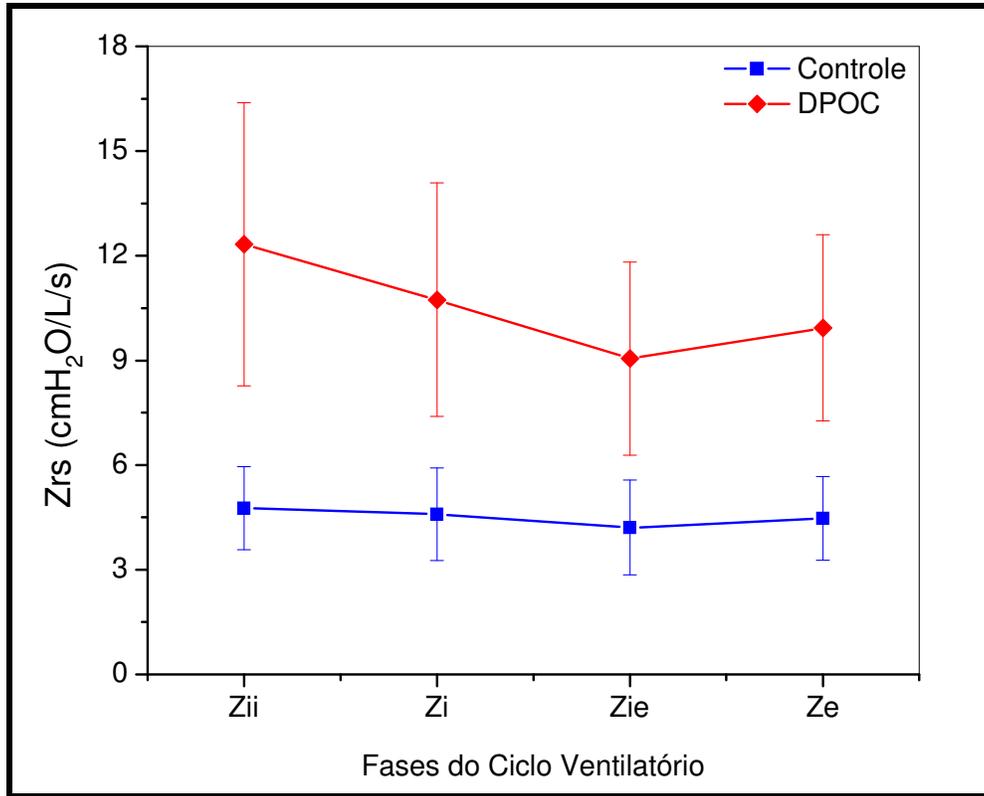


Figura 18 – Valores de Zrs ao longo do ciclo ventilatório nos grupos estudados.

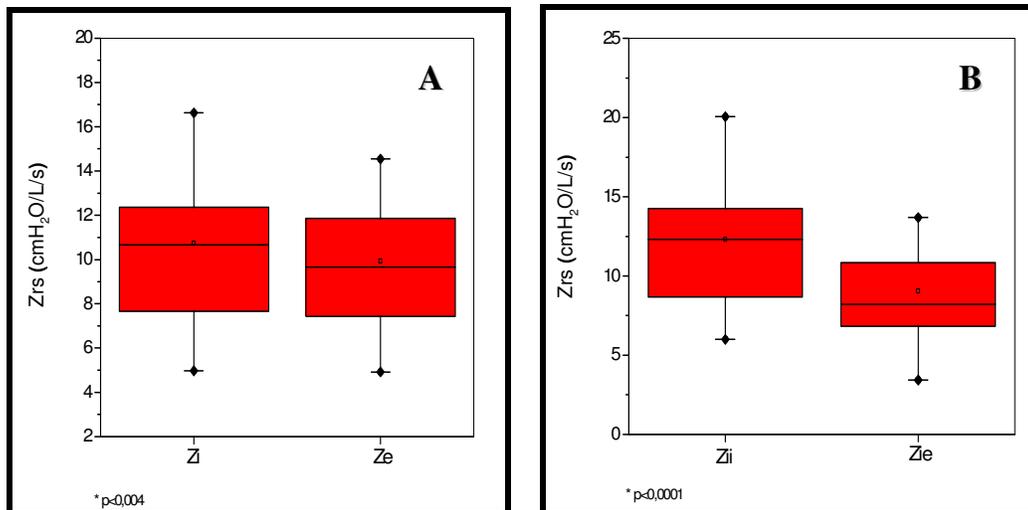


Figura 19 – Comportamento da Zrs nas distintas fases do ciclo ventilatório de pacientes portadores de DPOC: impedância na inspiração (Zi) x impedância na expiração (Ze) (A). Impedância no início da inspiração (Zii) x impedância no início da expiração (Zie) (B).

A Figura 20 corresponde aos valores da impedância pico-a-pico, variável que corresponde à resultante da subtração dos valores de Z<sub>ii</sub> e Z<sub>ie</sub>, ou seja, o intervalo compreendido entre os pontos mínimo e máximo em ambos os momentos do ciclo ventilatório (inspiração e expiração). Os grupos controle e o de portadores de DPOC apresentaram os seguintes valores médios, respectivamente:  $0,56 \pm 0,73$  e  $3,28 \pm 2,06$ . Observamos valores de Z<sub>pp</sub> significativamente maiores no grupo com DPOC em comparação ao grupo controle, ( $p < 0,0001$ ) IC 95% (-3,71; -1,73).

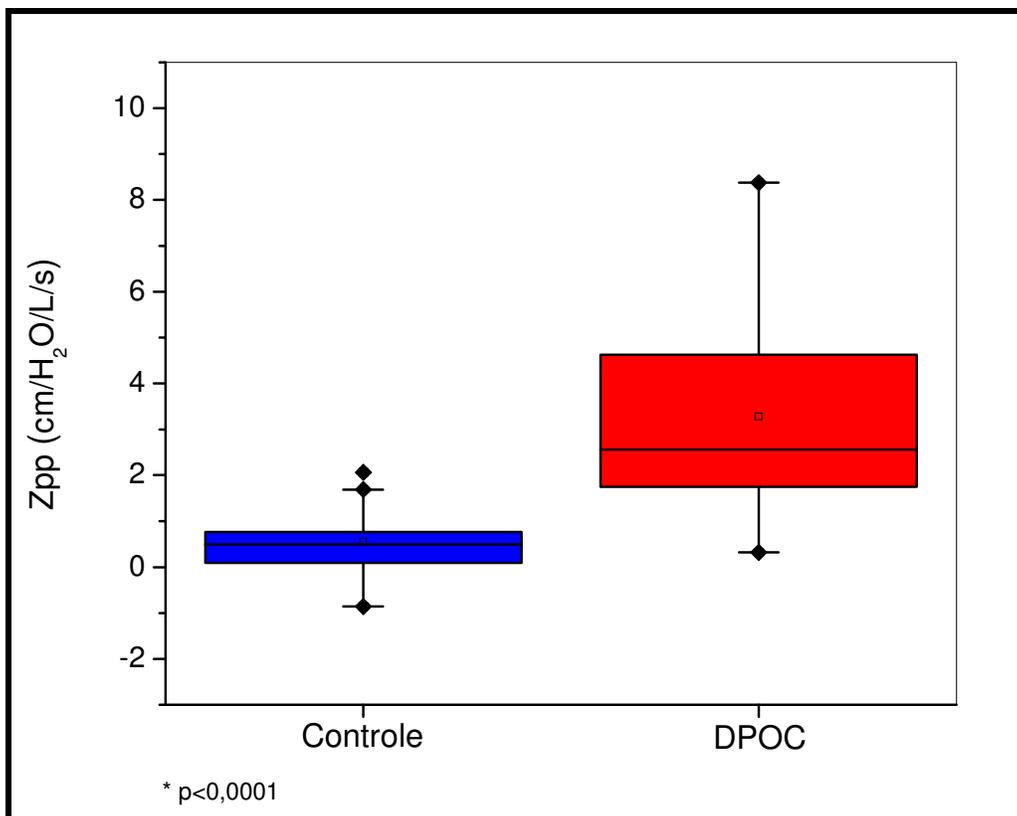


Figura 20 – Valores resultantes da subtração dos valores de  $Z_{ii}$  e  $Z_{ie}$  ( $Z_{pp}$  - impedância pico-a-pico) em ambos os grupos estudados.

O parâmetro  $\Delta Z_{rs}$ , demonstrado na Figura 21, corresponde ao coeficiente de variação da impedância, obtido através da subtração dos valores da impedância média inspiratória e expiratória ( $Z_i$  e  $Z_e$ , respectivamente). Esta variável está descrita na literatura como parâmetro preditor de limitação ao fluxo aéreo expiratório (Dellacà *et al*, 2004; Jhonson *et al*, 2007). Os grupos controle e o de portadores de DPOC apresentaram os seguintes valores médios, respectivamente:  $0,13 \pm 0,54$  e  $0,81 \pm 1,11$ . Observamos valores de  $\Delta Z_{rs}$  significativamente maiores no grupo com DPOC em comparação ao grupo controle, ( $p < 0,002$ ) IC 95% (-1,24; -0,13).

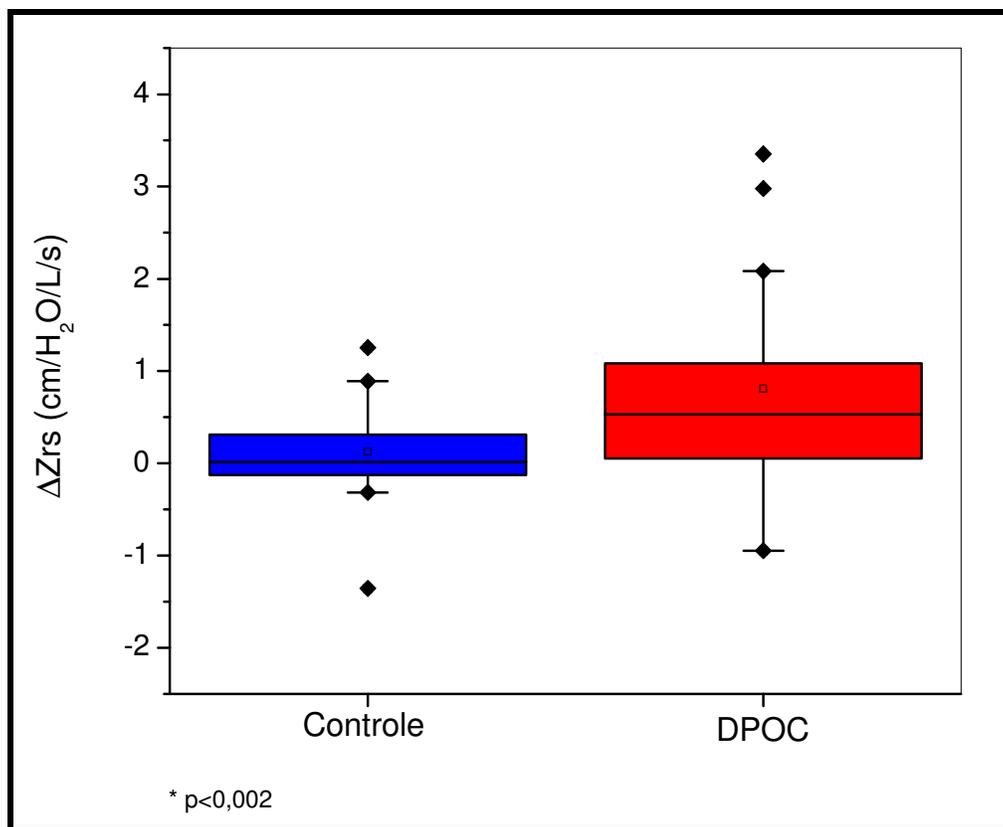


Figura 21 – Valores de  $\Delta Z_{rs}$ , obtidos através da subtração dos valores da impedância média inspiratória e expiratória, em ambos os grupos estudados.

### V.3.2 – Sensibilidade e Especificidade dos parâmetros da FOT

A Tabela 4 descreve os resultados das análises provenientes da curva ROC, indicando valores de área sob a curva, sensibilidade, especificidade e os respectivos pontos de corte dos parâmetros da FOT.

Tabela 4 - Valores de área sob a curva ROC (AUC), sensibilidade (Se), especificidade (Sp) e respectivos pontos de corte para os parâmetros de FOT. Os valores são relacionados aos pontos de corte e respectivos IC (95%).

	AUC	Se (%)	Sp (%)	Corte
Zt (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0,975 (0,87-0,99)	95 (75,1-99,2)	95 (75,1-99,2)	6,17
Zi (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0,970 (0,86-0,99)	95 (75,1-99,2)	90 (68,3-98,5)	5,59
Ze (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0,975 (0,87-0,99)	95 (75,1-99,2)	95 (75,1-99,2)	5,99
Zii (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0,987 (0,89-0,99)	90 (68,3-98,5)	100 (83- 100)	7,54
Zie (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0,942 (0,82-0,99)	95 (75,1-99,2)	90 (68,3-98,5)	5,25
Zpp (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0,920 (0,79-0,98)	90 (68,3-98,5)	85 (62,1- 86,6)	1,07
$\Delta Zrs$ (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0,712 (0,55-0,84)	65 (40,8-84,5)	75 (50,9-91,2)	0,31

### V.3.3 – Resultados da mobilidade toracoabdominal e padrão ventilatório

A Figura 22 A, B e C demonstra um traçado típico de fluxo obtido através das faixas piezoelétricas localizadas no tórax e no abdome dos indivíduos analisados. São apresentados exemplos de movimentação dos compartimentos torácico e abdominal de um indivíduo controle, um indivíduo portador de DPOC com discreta assincronia e outro indivíduo portador de DPOC com assincronia acentuada, respectivamente.

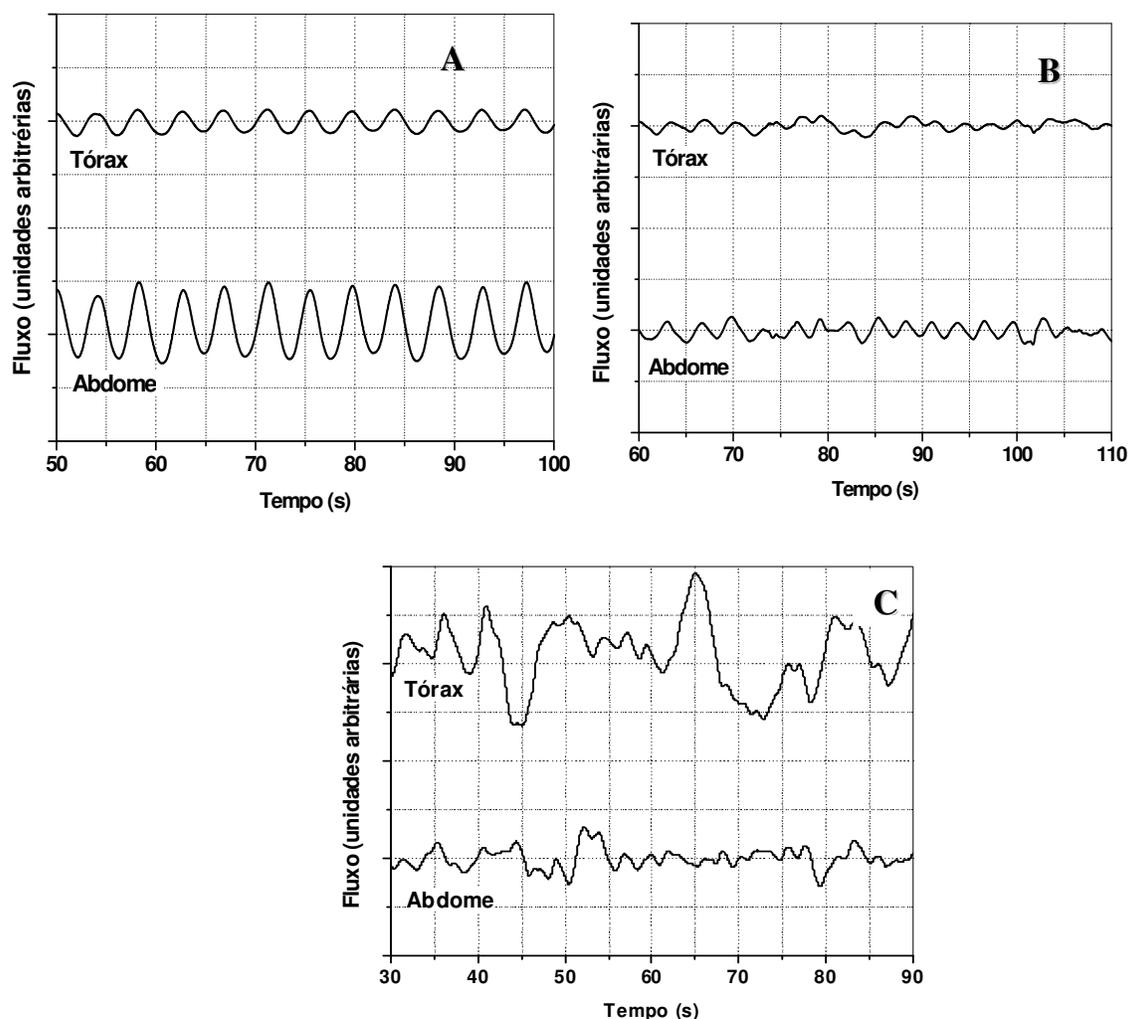


Figura 22 – Traçados típicos de movimentação medidos no tórax e no abdome de um indivíduo controle (A) e de dois indivíduos com DPOC (B e C).

Os resultados médios obtidos através dos sinais das faixas piezoelétricas são apresentados na Tabela 5 e na Figura 23, que descreve o comportamento do parâmetro  $\phi$  (ângulo de fase) nos grupos estudados. Esta variável mensura o grau de sincronia entre os compartimentos torácico e abdominal. Um percentual de 10% ( $n=2$ ) dos indivíduos com DPOC apresentou assincronia toracoabdominal, demonstrada por  $\phi \geq 45^\circ$ . Não houve diferença significativa entre os grupos estudados ( $p < 0,70$ ).

Tabela 5 – Valores de ângulo de fase nos grupos estudados.

	Controle	DPOC
	Média±SD	Média±SD
	(mediana)	(mediana)
Ângulo de fase ( $\varphi$ )*	16,59±23,06	16,67±19,74
	(9,69)	(9,85)

\*ns – não significativo versus controle (*Mann-Whitney U Test*)

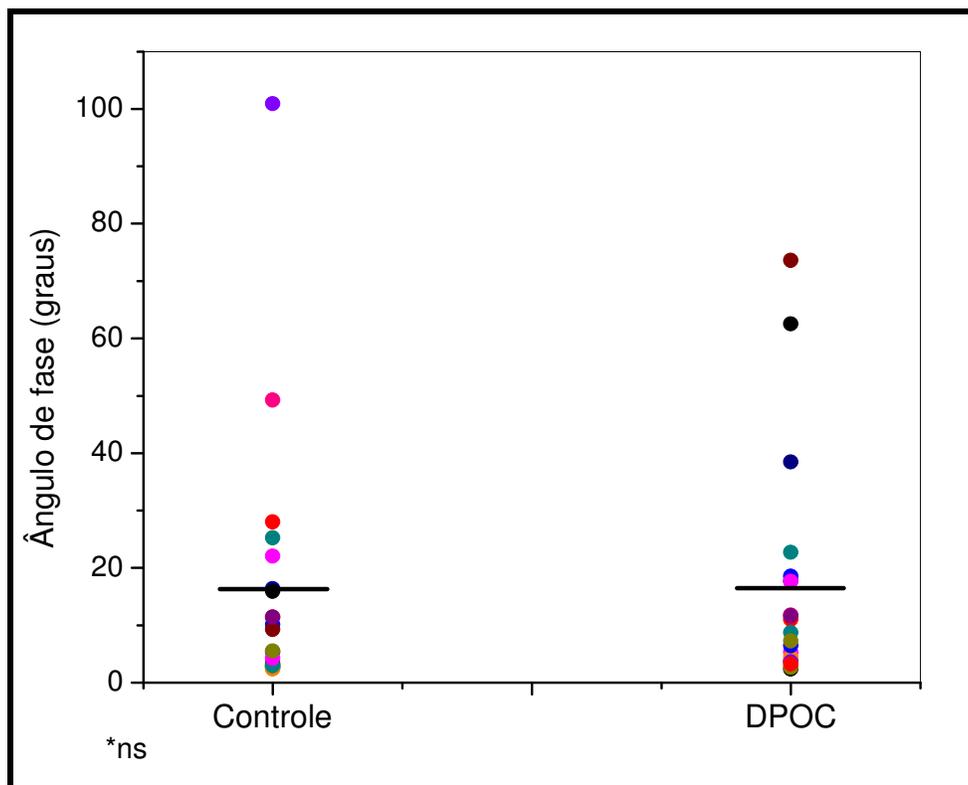


Figura 23 – Medidas do ângulo de fase de ambos os grupos estudados. O traço em negrito indica os valores médios em cada grupo.

Os percentuais de contribuição do tórax e do abdome durante o ciclo ventilatório nos grupos estudados são descritos na Tabela 6 e na Figura 24.

Observou-se uma tendência de menor contribuição do compartimento abdominal no grupo de portadores de DPOC em comparação ao grupo controle, entretanto, não houve diferença estatística entre estes grupos ( $p < 0,26$ ).

Tabela 6 – Percentuais de contribuição do tórax (%TX) e do abdome (%ABD) durante o ciclo ventilatório dos grupos estudados.

	%TX	%ABD
	Média±SD	Média±SD
	(mediana)	(mediana)
Controle	39,98±28,62 (30,37)	60,02±28,63 (69,64)
DPOC*	48,80±21,35 (50,95)	51,20±21,35 (49,06)

\*ns – não significativo versus controle (*Mann-Whitney U Test*)

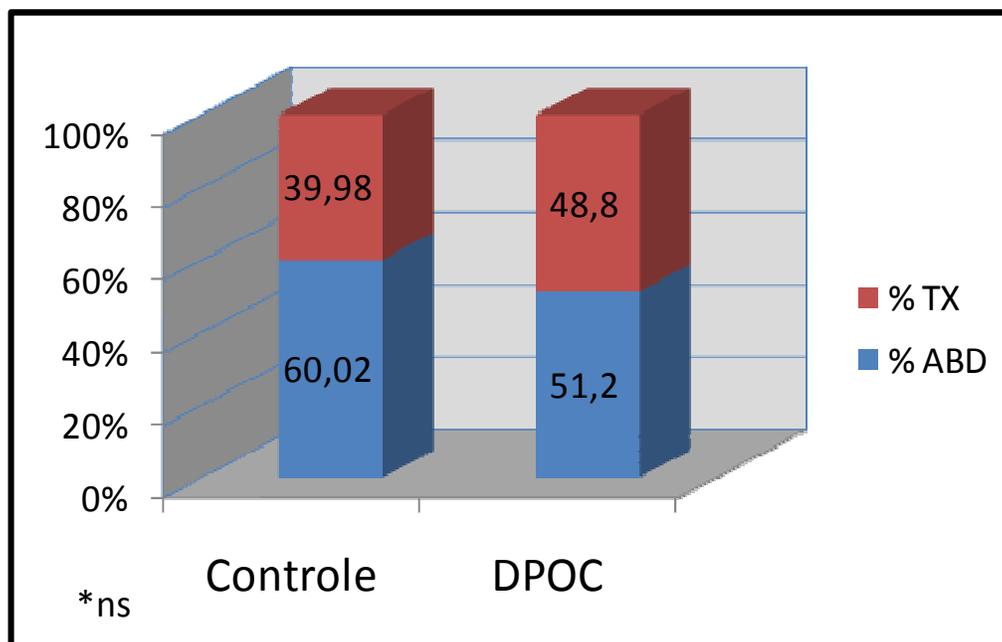


Figura 24 – Percentuais de participação dos compartimentos torácico e abdominal nos grupos estudados.

A Tabela 7 e a Figura 25 demonstram os resultados dos tempos médios inspiratório, expiratório e tempo total dos grupos estudados. Os grupos não apresentaram diferença estatística para os tempos médios, inspiratório ( $p < 0,18$ ) e expiratório ( $p < 0,96$ ) IC 95% (-0,56; 0,54). De forma similar, não houve diferença estatística no tempo total entre os grupos ( $p < 0,61$ ) IC 95% (-0,57; 0,95).

Tabela 7 – Tempos médios inspiratório (Ti), expiratório (Te) e tempo total (Ttot) dos grupos estudados.

	Ti	Te	Ttot
	Média±SD	Média±SD	Média±SD
	(mediana)	(mediana)	(mediana)
Controle	1,72±0,47 (1,61)	2,76±0,89 (2,98)	4,47±1,24 (4,35)
DPOC*	1,51±0,47 (1,44)	2,77±0,83 (2,69)	4,28±1,15 (4,13)

\*ns – não significativo versus controle (Teste t-independente e *Mann-Whitney U Test*)

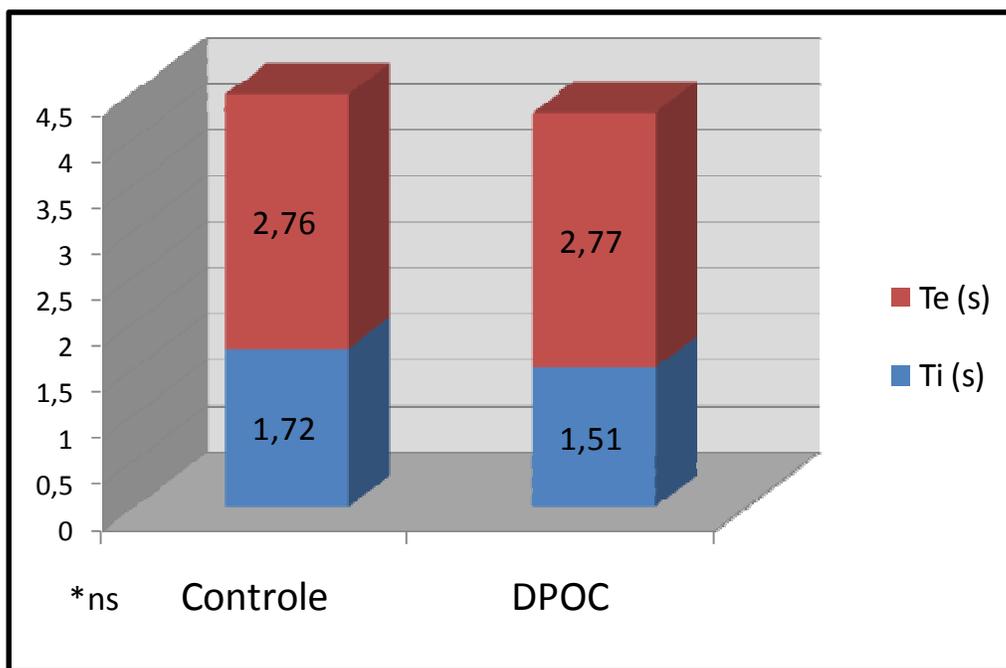


Figura 25 – Tempos respiratórios dos grupos estudados. (s) segundos.

A Tabela 8 e a Figura 26 demonstram os resultados de  $T_i/T_{tot}$  e  $T_e/T_{tot}$ . Estas variáveis estão relacionadas ao percentual do tempo efetivo da inspiração e da expiração, respectivamente. Não houve diferença estatística entre os grupos para os parâmetros estudados ( $p < 0,10$ ) IC 95% (-0,74; 7,64) e ( $p < 0,41$ ) IC 95% (-6,68; 2,79).

Tabela 8 – Percentual do tempo efetivo da inspiração ( $T_i/T_{tot}$ ) e expiração ( $T_e/T_{tot}$ ) nos grupos estudados.

	$T_i/ T_{tot}(\%)$	$T_e/ T_{tot}(\%)$
	Média±SD	Média±SD
	(mediana)	(mediana)
Controle	39,56±6,98 (38,8)	62,83±8,83 (62,76)
DPOC*	36,09±6,09 (36,5)	64,78±5,61 (63,5)

\*ns – não significativo versus controle (Teste t-independente)

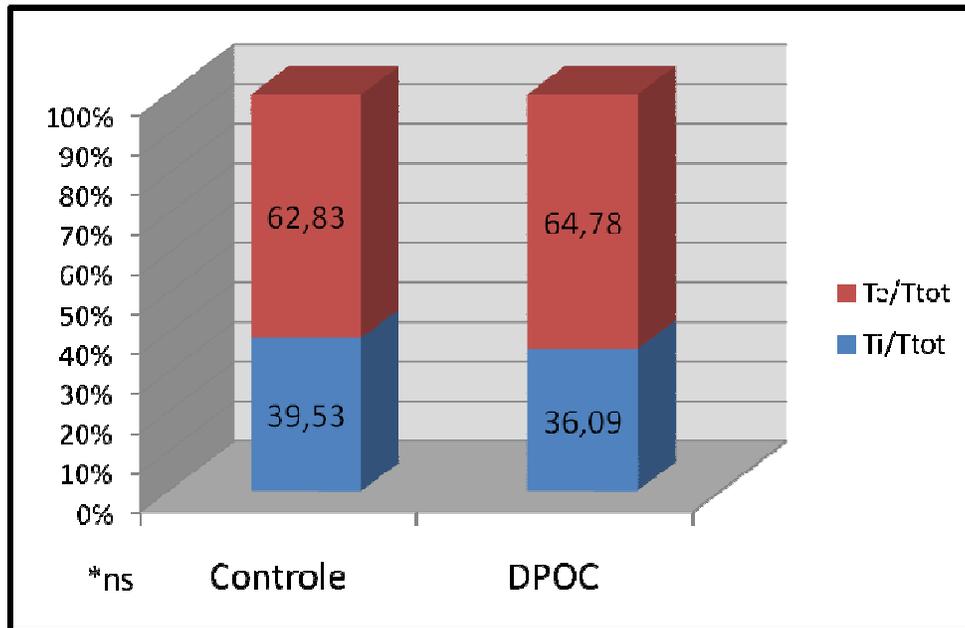


Figura 26 – Parâmetros  $T_i/T_{tot}$  e  $T_e/T_{tot}$  dos grupos estudados.

#### V.4 – *Correlação entre a impedância do sistema respiratório e mobilidade toracoabdominal*

Os dados de correlação entre os parâmetros de impedância e mobilidade toracoabdominal estão demonstrados na Tabela 9. Observamos uma relação razoável entre a maior parte dos parâmetros estudados, entretanto, a  $Z_t$  e a  $Z_i$  demonstraram alterações significativas ( $p < 0,04$  e  $p < 0,03$ , respectivamente). Por outro lado, a relação foi considerada de moderada a boa em  $Z_{ii}$  e  $Z_{pp}$ , demonstrando alterações significativas ( $p < 0,01$ ). Os coeficientes de determinação descreveram que 20% das alterações em  $Z_t$  ocorrem devido à mobilidade toracoabdominal alterada. Nos parâmetros  $Z_i$ ,  $Z_{ii}$  e  $Z_{pp}$  os percentuais do coeficiente de determinação foram 24%, 28% e 29%, respectivamente.

Tabela 9 – Análise da correlação ( $r$ ), coeficiente de determinação ( $r^2$ ) e nível de significância da correlação ( $p$ ) da impedância ao longo do ciclo relacionada à mobilidade toracoabdominal ( $\varphi$ ).

	Zt	Zi	Ze	Zii	Zie	Zpp	$\Delta Zrs$
	(cmH <sub>2</sub> O/L/s)						
r	0,45	0,49	0,45	0,53	0,37	0,54	0,40
r <sup>2</sup>	0,20	0,24	0,19	0,28	0,14	0,29	0,17
p	0,04	0,03	0,05	0,01	0,1	0,01	0,07

## Capítulo VI

### Discussão

#### VI.1 – *Característica Amostral*

Os indivíduos que compunham o grupo de portadores de DPOC apresentaram massa corporal, assim como IMC, inferior ao grupo controle. A diferença na massa corporal pode ser explicada pela condição clínica dos portadores de DPOC. Os pacientes de nossa amostra apresentam classificação de distúrbio obstrutivo acentuado, o que confere um grau acentuado de estresse oxidativo, consumo de proteínas e conseqüente redução do peso corporal (Ferreira *et al*, 2000; Fernandes & Bezerra, 2006). Como a DPOC é uma doença com conseqüências sistêmicas, são evidenciados a diminuição do IMC e da capacidade física e sua evolução pode trazer inúmeros comprometimentos como a desnutrição que ocorre em virtude do desequilíbrio entre consumo alimentar e gasto energético, em favor do último (Fernandes & Bezerra, 2006).

Apesar do IMC não indicar diferenças individuais de composição corporal, este índice tem sido utilizado como um bom indicador do estado nutricional, sendo que o baixo IMC está relacionado com alto risco de mortalidade em pacientes com DPOC grave (Fernandes & Bezerra, 2006). Frequentemente, a desnutrição apresenta-se em 22-24% dos pacientes ambulatoriais e em 34-50% dos pacientes hospitalizados, sendo diretamente proporcional ao prognóstico sombrio e inversamente proporcional à qualidade de vida (SBPT, 2004). No presente estudo, 45% dos portadores de DPOC apresentam IMC abaixo de 22

Kg/m<sup>2</sup>, podendo ser considerados como desnutridos e ainda 22,5% da amostra apresentam valores limítrofes (Ferreira *et al*, 2000; Celli *et al*, 2004-b, Montes de Oca *et al*, 2008).

Estes resultados não só explicam a diferença de IMC encontrada entre os indivíduos portadores de doença e os saudáveis como também justificam, ao menos em parte, o grau de comprometimento pulmonar apresentado por estes sujeitos. Outro fator que pode ter influenciado a diferença de massa corporal e IMC encontrada entre os grupos deste estudo, baseia-se na faixa etária dos indivíduos controles, uma vez que encontramos dificuldade em identificar indivíduos acima dos 50 anos com IMC dentro da faixa de normalidade (IMC<25), os indivíduos controles deste estudo apresentam sobrepeso.

Não observamos diferenças entre os grupos nas variáveis altura e idade. Oostveen *et al* (2003) reportaram que a idade apresenta pequena influência sobre a impedância, sendo a altura o parâmetro que mais influencia a impedância respiratória.

## VI.2 – *Parâmetros Espirométricos*

Os parâmetros espirométricos do grupo de indivíduos com DPOC apresentaram valores médios inferiores quando comparados ao grupo controle, estas diferenças estão de acordo com o estágio da doença estudada (GOLD, 2001; ATS/ERS, 2004). A relação VEF<sub>1</sub>/CVF, abaixo de 70%, indicou a presença de obstrução ao fluxo aéreo decorrente da DPOC (GOLD, 2001; ATS/ERS, 2004) e o VEF<sub>1</sub> diminuído, abaixo de 40%, segundo a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT, 2006), sinaliza a presença de

insuficiência ventilatória obstrutiva grave, estando em concordância com os resultados apresentados neste estudo.

Possivelmente, a diminuição dos valores de  $VEF_1$  e do  $FEF_{25-75\%}$  dos portadores de DPOC deste estudo, é causado pelo aumento de trabalho respiratório. Sendo o  $VEF_1$  uma medida de fluxo e o parâmetro mais utilizado na prática clínica, podemos relacionar o seu declínio a dois fatores principais associados à fisiopatologia da doença, sendo estes, a diminuição da pressão elástica, condizente com a presença de enfisema pulmonar, e o aumento da resistência de vias aéreas como processo determinante na bronquite crônica (SBPT, 2000, Celli *et al*, 2004-a). Tais achados correspondem ao grau de severidade da doença, uma vez que estes indivíduos apresentam distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado (Jansen, 1994).

A CVF, de forma similar, caracteriza um parâmetro importante na avaliação espirométrica por apresentar menor variabilidade inter e intra-individual. Neste caso, nossos pacientes apresentaram uma CVF diminuída e ainda, uma diferença entre os valores percentuais de CVF e  $VEF_1$  maior que 25%, indicando um processo predominantemente obstrutivo, com provável hiperinsuflação pulmonar (Pereira & Sato, 1991).

### VI.3 – *Alterações na Impedância do Sistema Respiratório ao longo do ciclo ventilatório*

#### VI.3.1 – *Comparações da Zt entre indivíduos normais e portadores de DPOC*

As mensurações de Zrs pela técnica de oscilações forçadas são utilizadas em estudos de função pulmonar com objetivo de descrever as propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório, traduzindo a carga mecânica do sistema durante a ventilação espontânea (Peslin, 1986; Farré, 1995; Tomalak *et al*, 1998; Melo, 2000-a). A impedância total de entrada (Zt) mensurada neste trabalho permitiu uma melhor avaliação do ciclo ventilatório por considerar uma única frequência de excitação (5Hz), demonstrando em tempo real valores mais elevados nos portadores de DPOC quando comparados aos indivíduos normais. Estes resultados podem ser explicados pelas alterações desencadeadas pela DPOC. A inflamação da parede da via aérea e conseqüente diminuição do calibre bronquial e bronquiolar levam à diminuição da pressão elástica, a hipersecreção de muco resulta em obstrução da luz da via aérea e limitação ao fluxo, observa-se ainda a metaplasia epitelial, perda de cílios, presença de infiltrado parenquimal, trazendo fibrose e deformidades parietais (GOLD, 2001; Di Mango *et al*, 2006). Estes fatores isolados ou associados são responsáveis pelo aumento da resistência de vias aéreas. Em adição ao aumento da resistência, observamos na DPOC, a diminuição na complacência dinâmica em decorrência da destruição do parênquima pulmonar, dilatação dos alvéolos com destruição progressiva dos septos alveolares e conseqüente perda de recuo elástico. Entretanto, sabe-se que em indivíduos normais, a força gerada pelo

diafragma é suficiente para vencer o trabalho resistivo e elástico imposto ao sistema respiratório, bem como a sustentação de carga ao longo da ventilação. Por outro lado, as alterações da resistência e complacência provenientes do processo de doença, desde a fase inicial até a fase mais adiantada, geralmente impedem a perfeita contração do diafragma que exerce uma força muito mais elevada para perfazer o trabalho respiratório, desencadeando uma cascata de eventos que justificam o aumento da  $Z_t$  apresentado pelo grupo de portadores de DPOC deste estudo (Tobin *et al*, 1983-b; Roussos e Koutsoukou, 2003; Ratnovsky *et al*, 2008).

Em nosso estudo, avaliamos em conjunto, através do módulo de impedância do sistema respiratório, as alterações das propriedades resistivas e elásticas de todo o sistema, englobando pulmão e caixa torácica. Vale ressaltar, que não existem trabalhos na literatura que tenham investigado as alterações da  $Z_t$  em portadores de DPOC. Clement *et al* (1983) ao investigarem o comportamento de  $R_{rs}$  e  $X_{rs}$  em indivíduos com e sem obstrução de vias aéreas, relacionaram valores de  $R_{rs}$  mais elevados e  $X_{rs}$  mais negativos em indivíduos com grau de obstrução mais acentuado. Estes achados foram associados à evolução do processo fisiopatológico da DPOC e estão relacionados com o aumento da  $Z_t$  encontrado em nosso estudo (Clement *et al* 1983; Peslin *et al* 1985; Ying *et al*, 1990). Van Noord *et al* (1994) avaliaram a resistência do sistema respiratório de 125 indivíduos com obstrução acentuada, utilizando a FOT em 6 Hz. Os resultados encontrados pelos autores demonstraram valores de resistência aumentada nos portadores de obstrução acentuada quando comparados aos indivíduos saudáveis, reportando que este é um padrão característico destes indivíduos. Estes resultados estão em

concordância com o estudo de Rigau *et al* (2003) que observaram valores mais elevados da Rrs em indivíduos asmáticos avaliados com a FOT em 5 Hz. O aumento da Rrs proveniente da DPOC também foi demonstrado por Zerah *et al* (1995) ao estudarem o efeito do broncodilatador nestes indivíduos utilizando a FOT multifreqüência. Segundo os autores este padrão está associado à presença de obstrução de vias aéreas e conseqüente não-homogeneidade pulmonar, estando em estreita relação com os valores reduzidos de VEF<sub>1</sub> identificados nesta população. O estudo conduzido por Farré *et al* (1998) avaliou a mecânica respiratória de indivíduos com DPOC ventilados mecanicamente. Os resultados das curvas de Rrs e Xrs apresentadas neste estudo demonstraram uma dependência negativa da resistência com a freqüência, evidenciando o aumento da resistência e diminuição da reatância nestes indivíduos, estando de acordo com outros trabalhos apresentados na literatura (Clement *et al* 1983; Ying *et al*,1990; Peslin *et al* 1985, Lorino *et al*, 1997; Di Mango *et al*, 2006, LaPrad & Lutchen, 2008). Ao analisarem as alterações mecânicas decorrentes do aumento dos níveis de obstrução de vias aéreas na DPOC, Di Mango *et al* (2006) observaram aumento de parâmetros resistivos e diminuição de parâmetros reativos do sistema respiratório. Tais achados descreveram alterações mais importantes nos parâmetros resistivos durante as fases iniciais da doença, enquanto em fases mais avançadas, os parâmetros reativos descreveram melhor as alterações mecânicas provenientes do processo obstrutivo. Estes resultados descritos nos trabalhos discutidos anteriormente estão associados com os resultados do presente trabalho e corroboram a fisiopatologia apresentada, sugerindo que indivíduos com níveis de obstrução mais acentuada, podem apresentar maiores alterações nos parâmetros reativos.

Possivelmente, as alterações de Zt observadas neste estudo nos indivíduos com DPOC, tendo em vista o grau de obstrução acentuado, podem ter ocorrido em virtude de alterações mais expressivas da Xrs. Johnson *et al* (2007) reportaram que em indivíduos com DPOC, durante a exacerbação, as alterações observadas pela FOT, demonstram alterações mais evidentes na Xrs, enquanto a Rrs pouco se alterou. Contudo, observamos flutuações da Zt ao longo do ciclo ventilatório, relacionadas diretamente com variações de fluxo e volume, denotando a necessidade de separação das fases inspiratória e expiratória para melhor compreensão da ventilação de normais e de portadores de DPOC. Os resultados de Di Mango *et al* (2006) e de outros estudos que utilizam a FOT em asmáticos e indivíduos tabagistas demonstraram (Cavalcanti *et al*, 2006; Faria *et al*, 2004-b) que esta metodologia pode ser uma ferramenta útil no diagnóstico precoce de diversas patologias.

### VI.3.2 – *Separação das fases inspiratória e expiratória*

#### VI.3.2.1 – *Comparação de indivíduos normais e portadores de DPOC*

Conforme observação anterior, realizamos a mensuração da Zrs nas fases inspiratória e expiratória, separadamente, com objetivo de melhor compreensão das fases que compõem o processo ventilatório. No presente estudo, os indivíduos com DPOC apresentaram impedâncias mais elevadas em todas as fases do ciclo ventilatório, quando comparados aos normais. O trajeto da impedância ao longo do ciclo foi similar em ambos os grupos, entretanto, os

portadores de DPOC demonstravam flutuações mais significativas entre as fases de um mesmo ciclo ventilatório. Estes resultados são similares aos apresentados por Cavalcanti *et al* (2007) em estudo preliminar com asmáticos utilizando metodologia similar à deste trabalho. As alterações nas mensurações da impedância traduzem a estimativa direta da resistência e da reatância, que em indivíduos normais reflete as propriedades elásticas e inertivas do sistema, como colocado anteriormente (Melo, 2000-b; Farré *et al*, 1998, Oostveen *et al*, 2003; Johnson *et al*, 2007). Contudo, alguns autores sugerem que, em indivíduos com obstrução de vias aéreas, a  $X_{rs}$  mensurada durante a inspiração tem uma relação mais forte com a resistência transpulmonar do que os próprios valores de  $R_{rs}$ . Adicionalmente, a  $X_{rs}$  mensurada durante a expiração tem sido utilizada para estabelecer a presença de limitação ao fluxo expiratório (LFE) (Johnson *et al* 2007; Dellacà *et al* 2004).

Desta forma, a FOT monofreqüência, tem sido caracterizada como uma nova alternativa para detecção da LFE durante a respiração basal (Calverley & Kolouris, 2005). Neste trabalho, a diferença entre os valores médios de impedância inspiratória e expiratória ( $\Delta Z_{rs}$ ) foi obtida com a finalidade de mensurar a amplitude de variação entre estas fases do ciclo. Apesar da importância destes achados, existem poucos trabalhos avaliando este tipo de variação pela FOT (Johnson *et al* 2007; Dellacà *et al*, 2007). Nestes estudos, as mensurações do componente imaginário da impedância,  $X_{rs}$ , demonstraram valores mais negativos durante a expiração, determinando a limitação de fluxo expiratório nestes indivíduos. Dellacà *et al* (2004) instituíram valores superiores a 2,8 cmH<sub>2</sub>O de variação na  $X_{rs}$  para caracterizar a condição de limitação ao fluxo expiratório, afirmando que tal parâmetro é o mais indicado para a detecção

desta condição. Os autores ainda correlacionam valores maiores de  $\Delta Xrs$  com pacientes em estágio mais avançado da doença. Por outro lado, Kolouris *et al* (1995), ao estudarem a LFE através da NEP, constataram que este fenômeno não está presente em todos os indivíduos com DPOC, demonstrando evidências maiores em indivíduos com DPOC em graus leve e moderado. Cauberghe & Woestijne (1989) concluíram que em indivíduos com DPOC e elevada obstrução de vias aéreas o processo de limitação ao fluxo expiratório pode não ser o dominante. Outro estudo de Dellacà *et al* (2007) descreve que a LFE pode variar de ciclo respiratório para ciclo respiratório em indivíduos com DPOC estável e que esta condição pode ser detectada ou não em virtude da transição do indivíduo de uma posição para outra. Em especial na posição supina a presença da LFE pode ser detectada mais facilmente nestes indivíduos (Dellacà *et al* 2005; Johnson *et al* 2007). Cabe ressaltar que nossos estudos foram efetuados com os voluntários sentados. Nossos resultados apontaram um percentual de apenas 10% dos indivíduos com DPOC apresentando maior variação de  $\Delta Zrs$ , embora notemos que existe uma tendência ao aumento  $\Delta Zrs$  pela maior parte destes indivíduos. Entretanto, a natureza destas variações indica valores mais elevados da impedância durante a fase inspiratória ( $Zi$ ), estando em contraste com os resultados de Dellacà *et al* (2005) e Johnson *et al* (2007). Os indivíduos do grupo controle apresentaram mínimas variações em  $\Delta Zrs$ , de acordo com fundamentos fisiológicos, e em concordância com outros estudos (Dellacà *et al* 2004; Dellacà *et al* 2005; Johnson *et al* 2007). Acreditamos que este aumento na  $Zi$  possa estar relacionado com o aumento do trabalho resistivo e elástico, especialmente da parede torácica, apresentado por estes indivíduos. Como a  $Xrs$  durante a inspiração, em situações de obstrução, pode estar relacionada

com a resistência transpulmonar, possivelmente o aumento de  $Z_i$  apresentado por nossos pacientes pode ser explicado por alterações nesta variável, traduzindo o trabalho ativo resistivo do sistema respiratório. Um único trabalho correlacionou os parâmetros da FOT ( $R_{rs}$ ,  $X_{rs}$  e  $Z_{rs}$ ) com a resistência transpulmonar mensurada por balão esofágico (Johnson *et al*, 2005). As mensurações incluíram indivíduos asmáticos na primeira fase do estudo, e em uma segunda fase indivíduos saudáveis, portadores de DPOC, portadores de doenças de parede torácica, doença intersticial difusa, miopatia aguda e outros asmáticos. Os sujeitos foram submetidos a teste de broncoprovocação com histamina e realizaram exames pela FOT e manometria esofágica. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para as análises, sendo a  $X_{rs}$  inspiratória ( $r=0,94$ ) o parâmetro que melhor descreveu as alterações provenientes da resistência transpulmonar, seguido pela  $Z_{rs}$  mensurada na inspiração ( $r=0,88$ ) em todos os indivíduos, demonstrando uma correlação linear entre os parâmetros. Este resultado parece coerente com a fisiopatologia apresentada por nosso grupo de portadores de DPOC e estando de acordo com os resultados de Johnson *et al* (2005), uma vez que a  $X_{rs}$  se torna mais negativa com a evolução do processo obstrutivo de vias aéreas. Assim como achados em indivíduos com doenças restritivas (Dellacà *et al*, 2005 e Johnson *et al*, 2005), este aumento na  $Z_i$  talvez possa refletir alterações da DPOC provenientes de um estado tardio da doença, no qual ocorre fibrose peribrônquica e conseqüente remodelamento do tecido da via aérea, ou seja, a própria complacência diminuída pode gerar uma condição de enrijecimento das estruturas de pulmão e limitação da caixa torácica indicando uma condição mais próxima à encontrada nos doentes restritivos. Entretanto, é provável que estes

últimos apresentem uma Xrs inspiratória mais negativa ou ainda uma Zi mais elevada do que a apresentada por indivíduos obstrutivos (Johnson *et al* 2005). Portanto a Xrs avaliada em 5 Hz, é composta por uma contribuição maior da complacência dinâmica (Johnson *et al*, 2005) que em indivíduos com DPOC ou asma encontra-se diminuída (Di Mango *et al*, 2006, Cavalcanti *et al*, 2006). Alguns aspectos podem ser responsáveis por esta diminuição, como a viscoelaticidade, englobando o comportamento resistivo e elástico tempo-dependente dos tecidos do pulmão e caixa torácica, a falta de homogeneidade das constantes de tempo relativas às propriedades mecânicas em diferentes regiões do pulmão e o *shunt* de vias aéreas centrais e superiores (Di Mango *et al*, 2006; Cavalcanti *et al*, 2006; Dellacà *et al*, 2005; Johnson *et al*, 2005). Acreditamos que em nosso grupo de portadores de DPOC todos estes aspectos possam estar envolvidos. Diversas simulações investigaram a proporção destas alterações como fator determinante da queda da Xrs e um modelo utilizado no estudo de Johnson *et al* (2005) concluiu que o *shunt* de vias aéreas centrais e superiores, determinado por estruturas infraglotais imediatas e supraglotais, respectivamente, ocorre em consequência da impedância de regiões periféricas do pulmão que se iguala à impedância tecidual da parede de vias aéreas centrais e superiores. Isto decorre da evolução do processo obstrutivo ou do fechamento da glote, sendo diretamente responsável pela correlação linear entre Xrs e a resistência transpulmonar em 5 Hz. Segundo os autores, os resultados desta simulação sugerem que, em 5 Hz, Xrs não seja uma medida de uma propriedade mecânica tal como a elastância ou a inertância, sendo possivelmente, ditada na maior parte dos casos pelo contrapeso entre a resistência de via aérea e o *shunt* de vias aéreas centrais e superiores.

Entretanto, estas afirmações devem ser vistas com cautela por não fazerem parte de estudos realizados em *vivo*.

Outro fator que ainda poderia explicar tais resultados baseia-se no componente muscular, ou seja, no recrutamento de musculatura acessória em virtude do comprometimento da mecânica diafragmática. Na DPOC, a mudança no ponto de operação do VC favorece a condição de hiperinsuflação pulmonar, visualizada pelo aumento do VR e da CRF, conseqüentemente observa-se o aumento da elastância dinâmica e a desvantagem mecânica que passam a trabalhar as fibras do diafragma, necessitando do auxílio de músculos acessórios. Sendo assim, como as mensurações de impedância também envolvem o componente de caixa torácica, acreditamos que todos estes efeitos, especialmente a contração muscular durante a inspiração, possa possivelmente justificar o aumento da impedância inspiratória apresentada por nossos pacientes. Tais suposições podem ser suportadas adicionalmente pelos resultados apresentados pela Zpp mais elevada nos pacientes com DPOC quando comparados aos controles. Estes resultados demonstram um aumento na variação da impedância mensurada nos picos da inspiração e expiração, uma medida em fluxo “zero”, que permite a avaliação da anatomia respiratória com menor contaminação do sinal (Van der Putten *et al*, 1993). Este aumento na impedância foi descrito anteriormente como a dificuldade que os sinais oscilatórios, produzidos pela FOT, apresentam em atravessar os segmentos da árvore brônquica geradores da limitação ao fluxo (choke points) (Dellacà *et al*, 2004; Farré & Navajas, 2004). Este conceito de “choke point”, introduzido por Dellacà *et al* (2004), descreve uma queda na complacência dinâmica e, conseqüentemente, aumento na impedância, em virtude possivelmente do

desvio do fluxo para vias aéreas centrais e periféricas. Conseqüentemente, os resultados de impedância obtidos pela FOT correspondem somente a uma fração do sistema respiratório, da boca até o “choke point”, ou seja, até o ponto bloqueador dos sinais oscilatórios. De acordo com esta hipótese, seria correto afirmar que a diminuição da complacência do sistema respiratório resulte numa redução em  $X_{rs}$  e conseqüente elevação dos valores de  $Z_{rs}$  (Farré & Navajas, 2004). Considerando o elevado nível de obstrução presente nos pacientes estudados, nossos resultados são coerentes com os apresentados por Dellacà *et al* (2004).

#### VI.3.2.2 – *Comparação entre portadores de DPOC*

Embora tenhamos observado um comportamento similar ao dos normais em termos de impedância dentro do mesmo ciclo, de maneira geral, pode-se dizer que as alterações envolvendo todas as fases do ciclo ventilatório de normais apresentaram uma discreta variação, enquanto em portadores de DPOC observamos flutuações importantes na mudança de uma fase para outra. Algumas conclusões podem ser descritas a partir dos resultados obtidos no presente trabalho quando observamos que  $Z_i$  e  $Z_{ii}$  apresentaram tendências a serem mais elevadas que  $Z_e$  e  $Z_{ie}$ , respectivamente. Estes resultados podem, ao menos parcialmente, serem explicados pela Lei de Hagen-Poiseuille (McConnell & Alison, 2005), aplicável neste caso tendo em vista que os ensaios são efetuados sob ventilação espontânea. Desta maneira, em momentos em que o diâmetro das vias aéreas apresenta-se reduzido, as impedâncias são maiores, e vice-versa. Estes resultados são coerentes com os reportados por

Cauberghs e Woestijne (1989) e Dellacà *et al* (2004). No estudo de Dellacà *et al* (2004) observaram valores mais negativos da Xrs no início da inspiração quando comparado ao início da expiração. Os autores reportaram que em casos de LFE, a Xrs atinge um valor que persiste até o fim da inspiração, e em virtude do fechamento das vias aéreas que ocorre ao longo da expiração, observa-se a queda da Xrs que permanecerá até a reabertura de todas as vias aéreas novamente. Desta forma, nossos resultados nos levam a presumir que as variações da impedância apresentadas em nosso estudo refletem claramente o comportamento das propriedades mecânicas do sistema respiratório destes indivíduos. Observamos que mesmo em indivíduos normais, os sinais de fluxo e impedância não se encontram totalmente em fase, tanto na fase inspiratória quanto na expiração. O processo inspiratório é responsável por este suposto atraso, sendo que este possivelmente encontra-se aumentado em indivíduos com DPOC (Dames *et al*, 2007; Dames *et al*, 2008). O sistema respiratório destes indivíduos é submetido à elevada carga mecânica com conseqüente manutenção da atividade pós-inspiratória do diafragma, e dos músculos inspiratórios da caixa torácica que irão atuar freando o fluxo aéreo, com conseqüente retenção de ar. As constantes de tempo deste sistema excedem o tempo necessário para uma expiração basal normal, com conseqüente perda do recuo elástico e, portanto, aumento do trabalho respiratório elástico em adição ao incremento do trabalho resistivo (Baarends *et al* 1997; Franco & Tobin, 2003).

O atraso observado entre o fluxo e a impedância, em normais e portadores de DPOC, ocorre em virtude do aumento do raio das vias aéreas e conseqüente alongamento da musculatura lisa da mesma, gerado na fase inspiratória, ou seja, durante a abertura das vias aéreas tal alongamento é

responsável pela quebra das pontes de actina e miosina na musculatura lisa, que necessita de um tempo um pouco maior para reestruturar-se. É possível ainda, que este atraso seja proveniente não somente do comportamento muscular, mas, como de outros fatores como o estresse adaptativo do tecido pulmonar (Thorpe *et al*, 2004). Desta forma, podemos supor que nossos resultados indiquem que as flutuações na impedância estejam de acordo com o possível atraso entre as fases inspiratória e expiratória. No início da inspiração a impedância encontra-se aumentada, justamente no momento onde as vias aéreas ainda permanecem fechadas após uma expiração basal. Ao longo da inspiração a via aérea começa a reabrir, onde podemos observar os efeitos do alongamento da musculatura lisa e a impedância começa a declinar proporcionalmente mantendo-se até o início da próxima expiração. Ao longo da expiração a impedância começa a aumentar novamente, porém não tão expressivamente a ponto de atingir valores similares aos valores no início da inspiração, possivelmente pelos efeitos citados anteriormente. Thorpe *et al* (2004) estudaram os efeitos do alongamento na musculatura lisa sobre as flutuações de resistência ao longo do ciclo ventilatório em sujeitos asmáticos e controles, utilizando a FOT em 6 Hz. Os autores reportaram flutuações da resistência dependentes dos efeitos da inspiração em normais e asmáticos, conferindo tal achado a alguns fatores que podem ocorrer em diferentes escalas, à amplitude das interações dentro do citoesqueleto que constitui as células, interações de actina-miosina dentro da musculatura lisa da via aérea, histerese parenquimal que atua nas vias aéreas, adaptação ao esforço do tecido pulmonar após alterações no comprimento, ou mesmo a heterogeneidade na árvore brônquica nos momentos de fechamento e reabertura das vias aéreas. A

conclusão dos autores suporta a idéia de que flutuações na resistência ao longo do ciclo respiratório estão altamente correlacionadas em indivíduos normais e asmáticos, estando presente o mecanismo de atraso nas inspirações profundas ou correntes. Contudo, Slats *et al* (2007) analisaram pela FOT em 8 Hz o efeito da inspiração profunda na Rrs de indivíduos com asma e DPOC comparados a um grupo controle. Em asmáticos os autores encontraram uma relação direta entre a contagem de células inflamatórias e o efeito broncodilatador da inspiração profunda, resultando em queda da resistência do sistema respiratório. Em indivíduos com DPOC esta relação não foi claramente observada, possivelmente em função da perda absoluta de septos alveolares, conduzindo à redução do efeito de interdependência do parênquima, a menor tensão imposta pelo parênquima às vias aéreas durante a inspiração profunda. Certamente, este mecanismo esteve relacionado à menor número de broncodilatações por respirações profundas nos pacientes com DPOC. Os autores supõem que esta perda na habilidade de reduzir a resistência respiratória pela inspiração profunda é predominante devido a dano estrutural das vias aéreas ou do parênquima pulmonar nesta doença. Estes resultados indicaram que tanto na asma como na DPOC, os mecanismos de broncodilatação pela inspiração profunda estão alterados, entretanto isto ocorre por mecanismos fisiopatológicos distintos, mais facilmente identificados na asma. Frente a estes resultados, podemos afirmar que nossas análises ao longo do ciclo, demonstraram estas alterações na inspiração corrente provenientes das flutuações de impedância e que tais observações indicam que a técnica utilizada pode ser muito útil para identificar os danos decorrentes da DPOC avançada. Em nosso entendimento e demais autores (Thorpe *et al* 2004; Slats *et al* 2007), o comportamento da Zrs ao longo

do ciclo respiratório em pacientes com DPOC é um tema controverso, envolvendo diversos componentes da fisiopatologia que ainda não foram esclarecidos. Novos estudos são necessários para aprimorar nosso conhecimento, por exemplo, sobre os efeitos da hiperinsuflação e da presença de um processo dominado pelo enfisema (associado a alterações elásticas) ou pela bronquite crônica (relacionada a alterações obstrutivas).

#### VI.4 – Avaliação do potencial de uso diagnóstico

Além de apresentar uma descrição coerente com o conhecimento atual sobre a fisiopatologia da DPOC, os parâmetros obtidos em pacientes no presente trabalho apresentaram-se muito distintos dos valores obtidos em indivíduos normais. Este é um comportamento importante, pois indica que estes parâmetros apresentam potencial de uso no diagnóstico clínico da DPOC. Considerando a facilidade de realização do exame, podemos supor que a metodologia proposta possa oferecer uma significativa contribuição para simplificar o diagnóstico da DPOC. Desta maneira, observamos valores elevados nas análises de sensibilidade e especificidade dos parâmetros da FOT neste estudo (Tabela 4). Dellacà *et al* (2004) ao estudarem o potencial do uso da FOT na detecção da LFE através das alterações dos parâmetros de reatância, encontraram valores ótimos para cada parâmetro estudado, considerando 100% de sensibilidade e especificidade. Segundo os autores, o parâmetro que melhor descreveu a condição de LFE comparado à manometria por balão esofageano foi  $\Delta Xrs$  (diferença entre as médias inspiratória e expiratória), com sensibilidade de 95% e especificidade de 98%. Outro estudo

do mesmo grupo (Dellacà *et al* 2005) investigando a presença de LFE em portadores de DPOC e pacientes restritivos utilizando CPAP nasal verificou que o parâmetro  $\Delta Xrs$  foi capaz de classificar corretamente 94,8% das respirações como fluxo-limitadas ou não, promovendo uma sensibilidade de 95% e especificidade de 98%. Os resultados da comparação entre estes dois estudos de Dellacà *et al* demonstraram resultados similares e identificaram limiares ótimos comparáveis. Nossos resultados indicaram valores de sensibilidade de 65% e especificidade de 70% para o parâmetro  $\Delta Zrs$ , entretanto, os demais valores obtiveram índices mais elevados estando em concordância com os estudos anteriores (Dellacà *et al* 2004; Dellacà *et al* 2005). Em 2007, os autores compararam os parâmetros da FOT com a NEP, encontrando valores de  $\Delta Xrs$  com sensibilidade e especificidade de 93% e 91%, respectivamente, reportando que ambas as técnicas são eficientes para detecção da LFE, entretanto, empregam metodologias diferentes. A vantagem da FOT, para estes autores, está na visualização em tempo real das alterações mecânicas do sistema respiratório, permitindo uma melhor compreensão dos fenômenos que englobam cada etapa do ciclo. Nascimento *et al* (2008) avaliaram o potencial para identificação dos melhores parâmetros para diagnóstico clínico da DPOC. Os resultados apresentados demonstraram que os parâmetros com maior sensibilidade no nível leve de obstrução foram a resistência média na frequência de 4-16 Hz ( $Rm_{4-16}$ ) e  $R0$  na frequência de 4-32 Hz ( $Se=78,6\%$ ). Em termos de especificidade, o melhor resultado obtido também foi  $R0$  na frequência de 4-32 Hz ( $Sp=80,8\%$ ).  $R0$  na frequência de 4-16 Hz,  $Rm$  na frequência de 4-16 Hz e  $R0$  na frequência de 4-32 Hz obtiveram valores de AUC maiores que 0,8, sendo adequados para uso em diagnóstico clínico (Golpe *et al*, 1999). A maior parte

de nossos parâmetros apresentou área sob a curva superior a 0,9, sugerindo que a FOT monofreqüência apresenta elevada acurácia diagnóstica (Swets, 1988) e potencial para o diagnóstico clínico da DPOC. Entretanto, estudos em um número maior de pacientes e em outros estágios de obstrução respiratória são necessários para avaliar esta hipótese. Estudos envolvendo outros parâmetros da FOT em diversos distúrbios respiratórios, assim como em crianças demonstraram que a FOT pode ser considerada uma tecnologia promissora para análise da função pulmonar (Johnson *et al*, 2007; Souza *et al*, 2007). No entanto, conforme ressaltado por Bates (1998), a FOT é um método promissor que ainda necessita ser colocado em larga aplicação.

#### VI.5 – *Mobilidade Toracoabdominal*

A movimentação toracoabdominal envolve o perfeito acoplamento entre compartimento torácico e abdominal, determinando um movimento em fase. O comportamento dinâmico da parede torácica traduz o padrão adotado pelo recrutamento muscular (Fernades *et al*, 2007). Este movimento sincrônico entre os compartimentos por inúmeras vezes encontra-se alterado em indivíduos portadores de DPOC, em virtude das modificações fisiopatológicas relacionadas à doença, em especial ao comprometimento muscular (Sharp *et al* 1977; Gorman *et al*, 2002). Diversos métodos têm sido utilizados para avaliação da mobilidade toracoabdominal e conseqüente avaliação da sincronia. Um método tradicional de avaliação da diferença de fase entre tórax e abdome durante os movimentos ventilatórios se refere ao uso de figuras de *Lissajous*. No entanto, este método tem sido muito questionado em termos de acurácia, Por outro lado,

os resultados obtidos pela técnica de correlações cruzadas são aparentemente melhores (Black & Millard, 2001). Outras abordagens ainda são freqüentemente difundidas como a cirtometria torácica e mensurações que englobam a razão entre a máxima amplitude compartimental e o volume corrente (VC) (Paulin *et al* 2003; Tobin *et al* 1983-a). Ashutosh *et al* (1975) avaliaram 30 portadores de DPOC comparados a 10 voluntários controles, com a finalidade de descrever a evolução da assincronia toracoabdominal e correlacionar a presença desta assincronia com estado clínico e prognóstico da doença. A movimentação do tórax e abdome foi verificada por um monitor ventilatório eletromagnético, as alterações nas dimensões ântero-posteriores dos compartimentos também foram mensuradas e realizadas espirometrias. Os autores observaram um padrão assincrônico em 13 portadores de DPOC, sendo que 7 destes indivíduos demonstraram este padrão continuamente. A assincronia apresentada foi relacionada diretamente à presença de função pulmonar prejudicada, comprovada pela redução da CVF e do VEF<sub>1</sub>, com pior prognóstico, pois 10 destes indivíduos necessitaram de suporte ventilatório e 9 faleceram. Vale ressaltar que os indivíduos foram avaliados em posição supina e que a maior contribuição para o movimento assincrônico foi do compartimento abdominal. Uma possível especulação levantada pelos autores para esta assincronia abdominal está relacionada à presença de encurtamento, retificação e relativa ineficiência do diafragma, sendo a inspiração caracterizada pela elevação da caixa torácica. Esta elevação se acentua principalmente no final da inspiração, em especial nos indivíduos que ventilam próximo à capacidade máxima inspiratória. Desta forma, como resultado a parede abdominal realiza movimentos para dentro para facilitar o final da inspiração. Quando a inspiração

está completa, as paredes torácicas e abdominais retornam à suas posições de repouso, e durante a expiração como o tórax vai descendo gradualmente sem corresponder à elevação do diafragma, o abdome se movimenta para fora, caracterizando um padrão paradoxal, denominado clinicamente de sinal de *Hoover*. Estes resultados estão de acordo com o estudo de Sharp *et al* (1977) que analisaram 30 indivíduos com DPOC grave com e sem insuficiência respiratória aguda, comparados a um grupo controle, utilizando a mesma metodologia do trabalho de Ashutosh *et al* (1975). Os autores evidenciaram um comportamento de movimentação toracoabdominal com expansão dos dois compartimentos durante a inspiração em indivíduos saudáveis, bem como maior participação do abdome durante a ventilação. Por outro lado, ambos os grupos de portadores de DPOC apresentaram maior contribuição do compartimento torácico, sendo que os indivíduos com pior condição clínica (insuficiência respiratória aguda) apresentaram movimento paradoxal, caracterizado pela retração do abdome durante a inspiração. Vale ressaltar que estes dois trabalhos utilizavam medidas qualitativas para identificação da mobilidade toracoabdominal. Em 1983, Brennan *et al* utilizaram a pletismografia respiratória por indutância, para analisar a mecânica toracoabdominal durante a ventilação corrente de indivíduos normais, e pacientes com enfisema e fibrose alveolar, na posição sentada. Os resultados indicaram indivíduos normais com correlação linear entre volume e alterações de diâmetro, nos indivíduos com fibrose o VC não diferiu significativamente de normais com pequenas variações no diâmetro da caixa torácica. Por outro lado, em indivíduos com enfisema, foram observadas anormalidades na movimentação em diversos diâmetros da caixa torácica, caracterizado por desorganização e ineficiência dos movimentos.

Entretanto, estas alterações não foram associadas com piores valores de função pulmonar. Segundo os autores, estes resultados baseiam-se na atividade aumentada de intercostais e músculos acessórios da ventilação e, conseqüentemente, nos que apresentaram maior contribuição do compartimento torácico durante a ventilação. Desta forma, o diafragma retificado exerce uma tensão maior, expondo a caixa torácica a uma pressão intrapleural negativa gerada também por intercostais e músculos acessórios, enquanto em indivíduos saudáveis a presença de uma zona de aposição entre o diafragma e o tórax gera uma pressão positiva intra-abdominal durante a expiração. Sackner *et al* (1984-b) reportaram que a assincronia entre os compartimentos torácico e abdominal, pode ser encontrada em portadores de DPOC estável, independentemente do grau de obstrução das vias aéreas, estando mais relacionado com a disfunção do músculo respiratório (retificação do diafragma) ou anormalidade do controle neural. A metodologia utilizada por Sackner *et al* (1984-b) foi reproduzida por outros autores que discorrem sobre os efeitos da hiperinsuflação, ineficiência mecânica do diafragma e alterações no controle neural, como possíveis causadores de alterações na movimentação toracoabdominal de portadores de DPOC (Gilmartin & Gibson, 1986; Tobin *et al*, 1987; Jubran & Tobin, 1992).

A mensuração do ângulo de fase, como medida padrão para avaliação do movimento toracoabdominal, tem sido freqüentemente utilizada no estudo de crianças e adultos, podendo ser obtido por diversas técnicas de mensuração (Allen *et al*, 1990; Sivan *et al*, 1990; Goldman *et al*, 1993). Mensurações de  $\phi$  que representam o perfeito acoplamento entre tórax e abdome apresentam, teoricamente, diferenças de  $\phi$  iguais a  $0^\circ$ . Desta forma, quanto menor o valor de

$\phi$ , maior a sincronia entre os compartimentos (Prisk *et al*, 2002). Conforme a assincronia entre tórax e abdome aumenta,  $\phi$  aumenta até 180°, onde o movimento é considerado paradoxal (Alves *et al*, 2008). Consideramos em nosso estudo valores de  $\phi$  acima de 45°, como presença de assincronia (Verschakelen & Demedts, 1995). Como apresentado anteriormente apenas 10% de nossa amostra apresentou esta característica, sugerindo que estes indivíduos apresentam movimentação toracoabdominal similar à de indivíduos do grupo controle. Tais resultados estão de acordo com as afirmações de Sackner *et al* (1984-a) que sugerem que a movimentação toracoabdominal pode estar normal em indivíduos com DPOC estável, independentemente do grau de severidade da patologia, tendo encontrado valores em torno de 14,6° para estes indivíduos. Nossos indivíduos apresentaram valores similares (16,67° em média). Outra suposição para explicar o comportamento similar entre normais e portadores de DPOC deste estudo, envolve a grande variabilidade intra-individual apresentada nas mensurações do ângulo de fase, o que nos faz suspeitar que um mesmo indivíduo possa apresentar ciclos respiratórios com movimentações de tórax e abdome distintas, especialmente quando submetido a situações de estresse muscular, por exemplo. Verschakelen & Demedts (1995) estudando normais, reportaram que as alterações da mobilidade toracoabdominal estão mais relacionadas à postura, e em menor grau à idade e ao sexo dos indivíduos. Entretanto, segundo os autores, condições de exercício e patológicas podem proporcionar uma assincronia na movimentação toracoabdominal. De acordo com esta hipótese, Tomich *et al* (2007) também observaram alterações no ângulo de fase e percentuais de contribuição do tórax e abdome em jovens saudáveis após realização de três exercícios respiratórios

distintos. Os resultados apresentados pelos autores demonstram maior contribuição do abdome ( $63,54 \pm 14,36\%$ ) e uma variação do ângulo de fase de  $11,42 \pm 6,28^\circ$  durante a ventilação espontânea. Estes resultados se encontram de acordo com os apresentados pelos voluntários controles deste estudo que também demonstraram maior contribuição do compartimento abdominal ( $60,06 \pm 39,98\%$ ), entretanto, nossos voluntários apresentam idade superior. Por outro lado, com relação aos portadores de DPOC, a contribuição de tórax e abdome foi similar, demonstrando uma pequena tendência a valores mais elevados no percentual de contribuição abdominal, não apresentando diferença estatística quando comparada aos controles. Estes resultados contrariam em parte as observações de Sharp *et al* (1977) e Tobin *et al* (1983-b) e corroboram os resultados de Fernandes *et al* (2007) e Alves *et al* (2008). Tais achados complementam o entendimento sobre a falta de assincronia apresentada por nossos portadores de DPOC, tendo em vista que mesmo apresentando alterações aparentes na mecânica respiratória, bem como a presença de hiperinsuflação pulmonar, estas não foram suficientes para inviabilizar a movimentação do diafragma. Uma suposição seria que alguns mecanismos adaptativos estariam envolvidos neste processo, auxiliando o diafragma a manter a atividade necessária para eficiência ventilatória, devido à presença de cargas maiores (De Troyer *et al*, 1997). No estudo de Fernandes *et al* (2007) a maior contribuição do compartimento abdominal foi evidenciada em pacientes com DPOC nos diversos níveis de obstrução. Entretanto, as mensurações deste estudo foram realizadas com pacientes na posição semi-sentada, que segundo os autores, favoreceria o movimento diafragmático, sendo uma possível explicação para os resultados encontrados. Já Alves *et al* (2008), analisaram a

movimentação toracoabdominal e contribuição destes compartimentos na ventilação de 22 portadores de DPOC estável durante o repouso e realizando três níveis de exercícios (30-50, 70-80 e 100% de carga máxima de trabalho). Neste trabalho todas as mensurações foram realizadas na posição sentada, assim como no presente estudo. Os resultados obtidos pelos autores estão em estreita concordância com os nossos resultados, embora os portadores de DPOC apresentassem melhor função pulmonar do que os nossos. Durante o repouso foram evidenciadas movimentações ligeiramente maiores do compartimento abdominal ( $50,18 \pm 11,19\%$ ) com ângulo de fase ( $11,95 \pm 7^\circ$ ) demonstrando sincronia entre os compartimentos. Os autores concluíram que durante o exercício, independentemente do nível de carga utilizado, em pacientes com DPOC houve maior participação do compartimento abdominal, estando relacionada diretamente com aumento do VC, frequência respiratória e assincronia toracoabdominal.

#### VI.6 - *Padrão Ventilatório*

É sabido que a identificação dos componentes de tempo e volume tem contribuído para melhorar o entendimento sobre o padrão ventilatório, refletindo, por exemplo, alterações nos mecanismos de ventilação (Tobin *et al*, 1983-a). Em adultos saudáveis, durante o repouso, existe uma diversidade no padrão ventilatório visualizada por alterações destas variáveis de volume e tempo, suas derivadas e pelo perfil de fluxo aéreo (Benchetrit, 2000). Desta forma, visualizamos em indivíduos normais valores de  $T_i$  menores que  $T_e$  (Tobin *et al*,

1983-a, Benchetrit, 2000). Por outro lado, em indivíduos com DPOC observamos adequações nestes mecanismos em virtude do menor prejuízo no processo de ventilação, geralmente evidenciando o aumento do tempo expiratório proporcionalmente (Tobin *et al*, 1983-b). O presente estudo não encontrou diferenças estatísticas entre o grupo de DPOC e o grupo controle nas variáveis que correspondem aos tempos inspiratório e expiratório. Contudo, ficou claro que os indivíduos com DPOC demonstraram uma tendência à redução do  $T_i$  e conseqüente redução do tempo total do ciclo ventilatório, bem como diminuição do tempo efetivo da inspiração ( $T_i/T_{tot}$ ) quando comparados aos indivíduos normais. Estes resultados estão de acordo com os descritos por Tobin *et al*, (1983-b) ao analisarem o padrão ventilatório de 28 indivíduos com DPOC (com hipercapnia e sem hipercapnia) utilizando a pletismografia respiratória por indutância. Neste estudo, o padrão ventilatório de portadores com DPOC com hipercapnia foi similar aos sem hipercapnia e ambos diferiram significativamente do padrão encontrado em normais. Segundo os autores, estes resultados, também observados em asmáticos sintomáticos, podem ser explicados em função da alta carga resistiva, refletida neste estudo pelo aumento da resistência de vias aéreas e pela diminuição acentuada da complacência do sistema respiratório a qual é responsável pela diminuição nas constantes de tempo. Como discutido anteriormente, esta redução da complacência do sistema respiratório pode ser ocasionada pela hiperinsuflação crônica, presente nos portadores de DPOC, acarretando o aumento da freqüência respiratória destes indivíduos. Por outro lado, se o processo resistivo for dominante nas alterações da mecânica, podemos observar ciclos ventilatórios mais lentos e profundos. Estas observações estão de acordo com as colocações de Marin *et al* (1993),

que discorrem a favor da heterogeneidade da DPOC e a dependência do padrão ventilatório desta condição. Sendo assim, o padrão ventilatório depende da alteração predominante do componente elástico ou resistivo. Esta afirmação pode explicar nossos resultados, demonstrados principalmente pelo aumento da carga mecânica do sistema respiratório ( $Z_{rs}$ ) em portadores de DPOC. Desta maneira, a diminuição do  $T_i/T_{tot}$  observada em portadores de DPOC, no presente trabalho e no trabalho de Tobin *et al* (1983-b), foi evidenciada em virtude do prolongamento do tempo expiratório, como estratégia de preservação à fadiga muscular, reservando mais tempo de repouso durante o período da expiração. Esta hipótese é corroborada por Fernandes *et al* (2007) e sustentada pela teoria de Bellamare & Grassino (1982) que justifica o aumento do trabalho respiratório através de compensações no fluxo inspiratório médio ( $VC/T_i$ ) e no  $T_i/T_{tot}$ . Tendo em vista que as alterações mecânicas evidenciadas em indivíduos com DPOC, ocasionam um aumento na pressão inspiratória ( $P_i$ ), necessária para perfazer o elevado trabalho resistivo e elástico imposto ao sistema, e partindo de uma condição basal de prejuízo da capacidade de gerar uma  $P_{imáx}$  efetiva, observamos um aumento na relação entre estas variáveis. Isto justifica a necessidade de ajustes nas constantes de tempo para manutenção do diafragma abaixo da zona de estresse, protegendo-o da condição de fadiga muscular. Desta forma, os indivíduos com DPOC do estudo de Fernandes *et al* (2007), assim como os nossos, possivelmente adotaram estas estratégias para melhorar a relação maior trabalho/menor reserva muscular, uma vez que estes indivíduos não apresentaram sensação de dispnéia durante a realização dos exames. Torres *et al* (2007) estudando portadores de DPOC de graus leve a moderado, de ambos os sexos,

separadamente, observou valores similares de  $T_i/T_{tot}$  ao de nosso estudo, sem evidenciar diferenças estatísticas entre homens e mulheres.

Em normais, também observamos no presente trabalho valores referentes aos tempos respiratórios e suas derivadas em estreita concordância com os resultados apresentados em estudos prévios (Tobin *et al*, 1983-a; Loveridge *et al*, 1984; Sacker *et al* 1984-b, Tobin *et al*, 1983-b; Tomich *et al*, 2007; Fernandes *et al*, 2007). Estes resultados podem indicar que mesmo sem alterações aparentes entre os grupos, a condição patológica da DPOC, traz prejuízos à mecânica respiratória destes indivíduos, alterando em distintos graus o padrão ventilatório e gerando adaptações musculares em busca da melhor relação custo-benefício entre os componentes de gasto energético e eficiência muscular.

## VI.7 – *Relação entre alterações de impedância e mobilidade toracoabdominal*

Observamos que os indivíduos com DPOC de nosso estudo apresentaram uma tendência maior à assincronia quando comparados aos normais. Estes indivíduos foram os mesmos que apresentaram os valores mais elevados de  $Z_t$ ,  $Z_i$ ,  $Z_{ii}$  e  $Z_{pp}$  com correlações positivas entre estas variáveis de impedância e o ângulo de fase. Estes achados estão de acordo com o estudo de Tobin *et al* (1987) que demonstrou alterações na mobilidade toracoabdominal de indivíduos submetidos à carga inspiratória (30% e 60% da  $P_{im\acute{a}x}$ ) ventilando em posição semi-sentada (45°). Neste estudo, a elevação da  $P_{im\acute{a}x}$  estava correlacionada positivamente com alterações na mobilidade toracoabdominal e maior contribuição do compartimento torácico. Os autores reportaram que o aumento da carga inspiratória, pode proporcionar aumento do trabalho ventilatório e conseqüentemente alterações na movimentação entre tórax e abdome, observadas em nosso estudo pelo aumento da impedância do sistema respiratório. Possivelmente, as alterações provenientes da ineficiência do diafragma e recrutamento da musculatura acessória, observadas desde as fases iniciais da doença, bem como o elevado trabalho resistivo conferido pelo aumento da resistência de vias aéreas e tecidual, assim como a diminuição da complacência dinâmica, proporcionaram maior carga ao sistema respiratório destes indivíduos.

Desta maneira, segundo observações de Laghi & Tobin (2003), o fato de que indivíduos com DPOC apresentam aumento da carga inspiratória contribui para um menor aumento da pressão abdominal, menor expansão da caixa torácica e conseqüentemente alterações na movimentação destes

compartimentos quando comparados a indivíduos saudáveis. Segundo os autores, esta condição é explicada na DPOC em função da maior utilização dos músculos da caixa torácica (paraesternais e escalenos), em consequência de maior descarga de unidades motoras e possível aumento no número de unidades motoras provenientes do recrutamento muscular, uma vez que há a maior necessidade de gerar força para o processo de ventilação. Secundariamente, é observado nestes indivíduos, uma redução no período de repouso do diafragma devido à hiperinsuflação pulmonar, alterando a relação tensão-comprimento do músculo, que necessita de adaptações crônicas para reduzir a duração do período de relaxamento e o número de sarcômeros em série.

Certamente, outros fatores também contribuem para a elevação da carga mecânica total do sistema respiratório, tendo em vista o largo espectro de alterações fisiopatológicas que envolvem a doença, entretanto as correlações positivas encontradas neste trabalho estão em estreita concordância com outros estudos (Tobin *et al*, 1987; Laghi & Tobin, 2003) e indicam que uma fração importante das alterações identificadas são provenientes do aumento da carga inspiratória. Sendo esta um reflexo direto da carga do sistema respiratório aumentada, podendo ser um marcador importante da fadiga muscular respiratória (Fernades *et al*, 2007).

## Capítulo VII

### Conclusões

VII.1 - Alterações de impedância nas distintas fases do ciclo em portadores de DPOC e indivíduos saudáveis:

- Indivíduos com DPOC e obstrução respiratória acentuada apresentam impedâncias maiores quando comparados a indivíduos saudáveis, em todas as fases do ciclo ventilatório;
- As alterações de impedância encontradas nos indivíduos com DPOC demonstram a elevada carga mecânica imposta ao sistema respiratório destes indivíduos, corroborando a fisiopatologia da doença;
- Os resultados apresentados confirmam o elevado potencial de uso clínico e científico desta metodologia na avaliação das alterações mecânicas em portadores de DPOC.

VII.2 - Análise em tempo real das alterações de impedância em indivíduos com DPOC:

- Flutuações de impedância ao longo do ciclo são mais expressivas em indivíduos com DPOC sendo demonstradas pela queda da impedância do sistema respiratório visulizada desde a primeira fase do ciclo até a última fase. Por outro lado, indivíduos normais não apresentam flutuações expressivas na impedância entre as fases do ciclo ventilatório, estando em concordância com os fundamentos fisiológicos;

- Impedâncias mais elevadas na fase inspiratória foram observadas em indivíduos com DPOC, em função do elevado trabalho ativo resistivo do sistema respiratório;

- Os valores de impedância mais elevados na fase inspiratória indicaram que os pacientes deste estudo não apresentam a condição de limitação de fluxo expiratório predominante. Desta maneira, entendemos que esta condição pode não ser dominante em indivíduos com DPOC em grau acentuado de obstrução.

VII.3 - Mobilidade toracoabdominal e padrão ventilatório em indivíduos portadores de DPOC e indivíduos saudáveis:

- A mobilidade toracoabdominal e o padrão ventilatório na maioria dos indivíduos com DPOC estudados não se mostraram alterados;

- Houve uma tendência a ajustes no padrão ventilatório destes indivíduos, demonstrado pela redução do tempo inspiratório e no tempo efetivo da inspiração;

- Indivíduos com DPOC demonstraram tendência à redução do tempo total da ventilação e aumento do tempo expiratório de forma proporcional, quando comparados aos normais;

- Os indivíduos normais deste estudo demonstraram tendência a ventilarem com maior contribuição do compartimento abdominal. Por outro lado, em indivíduos com DPOC esta tendência não foi claramente observada.

VII.4 – Associação entre a movimentação toracoabdominal e a impedância do sistema respiratório:

- Distúrbios na movimentação toracoabdominal contribuem para o aumento da impedância do sistema respiratório;
- Esta contribuição é mais clara nas variáveis  $Z_t$ ,  $Z_i$ ,  $Z_{ii}$  e  $Z_{pp}$ , indicando que estes distúrbios exercem maior efeito na fase inspiratória;
- A elevada carga inspiratória pode ser um fator determinante para alterações na movimentação toracoabdominal de portadores de DPOC com obstrução acentuada.

## Capítulo VIII

### Referências Bibliográficas

Allen J.L., Wolfson M.R., McDowell K., Shaffer T.H. "Thoracoabdominal asynchrony in infants with airflow obstruction." *Am Rev Respir Dis* 141(2):337-42, 1990.

Alves G.S., Britto R.R., Campos F.C., Vilaça A.B., Moraes K.S., Parreira V.F.. "Breathing pattern and thoracoabdominal motion during exercise in chronic obstructive pulmonary disease." *Braz J Med Biol Res* 2008 41(11):945-50.

American Thoracic Society. "Lung Function testing: selection of reference values and interpretative strategies." *Am Rev Respir Dis* 144: 1202-1218, 1991.

American Thoracic Society/ European Respiratory Society. "Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease – A Statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society." *Am J Respir Crit Care Med* 159: S1-S40, 1999.

American Thoracic Society/European Respiratory Society (2004). "Standards for diagnosis and management of patients with COPD." <http://www.ers-education.org/pages/default.aspx?id=725>. Acessado em outubro de 2008.

American Thoracic Society/ European Respiratory Society. "Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease – A Statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society." *Am J Respir Crit Care Med* Vol 173: 1390–1413, 2006.

- Ashutosh K., Gilbert R., Auchincloss J.H. Jr., Peppi D. "Asynchronous breathing movements in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *Chest* 67(5):553-7, 1975.
- Baarends E.M., Schols A.M., Akkermans M.A., Wouters E.F. "Decreased mechanical efficiency in clinically stable patients with COPD". *Thorax* 52:981-986,1997.
- Baydur A., Milic-Emili J. "Expiratory flow limitation during spontaneous breathing: comparison of patients with restrictive and obstructive respiratory disorders." *Chest* 112(4):1017-23, 1997.
- Bates, J.H.T. (1998) "Detecting airways obstruction from the tidal flow profile" *Eur Resp J* 12:1008-9, 1998.
- Bellemare F., Grassino A. "Evaluation of human diaphragm fatigue." *J Appl Physiol* 53(5):1196-206, 1982.
- Benchetrit G. "Breathing pattern in humans: diversity and individuality." *Respir Physiol* 122(2-3):123-9, 2000.
- Black A.M., Millard R.K. "Assessing thoracoabdominal asynchrony". *Clin Physiol* 21(3):383-5, 2001.
- Brennan N.J., Morris A.J., Green M. "Thoracoabdominal mechanics during tidal breathing in normal subjects and in emphysema and fibrosing alveolitis." *Thorax* 38(1):62-6, 1983.
- Campos, H.S. "O preço da DPOC." *Pulmão RJ* 13(1):5-7, 2004.
- Calverley P.M., Koulouris N.G." Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology." *Eur Respir J* 25(1):186-99, 2005.

- Caubergths M, Van de Woestijne KP. "Effect of upper airway shunt and series properties on respiratory impedance measurements." *J Appl Physiol* 66(5):2274-2279, 1989.
- Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. "Alterations in Respiratory Mechanics Resulting from the Progression of Airway Obstruction in Asthmatic Subjects Analysed by the Forced Oscillation Technique (FOT)." *Chest* 124 (4): 137S, 2003.
- Cavalcanti J.V., Lopes A.J., Jansen J.M., Melo P.L. "Detection of changes in respiratory mechanics due to increasing degrees of airway obstruction in asthma by forced oscillation technique." *Resp Med* 100:2207-2219, 2006.
- Cavalcanti J.V., Jansen J.M., Melo P.L. "Avaliação das Alterações Mecânicas ao Longo do Ciclo Respiratório: Metodologia e Aplicação em Asmáticos." In: IV Latin American Congress on Biomedical Engineering, Venezuela. *Annal of the IV Latin American Congress on Biomedical Engineering* 1:602-606, 2007.
- Celli B.R., MacNee W.; ATS/ERS Task Force. "Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper." *Eur Respir J* 23(6):932-46, 2004.(a)
- Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M., Casanova C., Montes de Oca M., Mendez R.A. "The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease." *N Engl J Med* 350(10):1005-12, 2004.(b)
- Clément J., Lândsér F.J., Van de Woestijne K.P. "Total resistance and reactance in patients with respiratory complaints with and without airways obstruction." *Chest* 83(2):215-20, 1983.
- Conselho Nacional de Saúde. "Resolução CNS n.º 196/96". Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/comissao/conep/resolucao.html>. Acessado em:12 de março de 2007.

Dames, K.K. ; Miranda, I.A.; Jansen, J.M.; Melo, P. L. “Análise da Mecânica Respiratória em Tempo Real: Efeito das Alterações no Padrão Ventilatório em Normais.” In: IV Latin American Congress on Biomedical Engineering. Isla Margarita. *Annal of the IV Latin American Congress on Biomedical Engineering* 597-601, 2007.

Dames, K.K.; Jansen, J.M.; Melo, P. L. “Avaliação em tempo real das alterações biomecânicas na doença pulmonar obstrutiva crônica.” In: XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, Salvador. *Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica* 1:100-103, 2008.

DATASUS (2008) – Ministério da Saúde. “Dados Epidemiológicos e Morbidade.” <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>. Acessado em: 21 de julho de 2008.

Dawson, B., Trapp, R.G. *Bioestatística Básica e Clínica*. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda, 3ª ed, 2003.

Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial, 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Edinburgo, Escócia, 2000.

Dellacà R.L., Aliverti A., Lutchen K.R., Pedotti A. “Spatial distribution of human respiratory system transfer impedance.” *Ann Biomed Eng* 31(2):121-31, 2003.

Dellacà R.L, Santus P., Aliverti A., Stevenson N., Centanni S., Macklem P.T., Pedotti A., Calverley P.M.A. “Detection of expiratory flow limitation in COPD using the forced oscillation technique” *Eur Respir J* 23:232-240, 2004.

Dellacà R.L., Rotger M., Aliverti A., Navajas D., Pedotti A., Farré R. “Noninvasive detection of expiratory flow limitation in COPD patients during nasal CPAP.” *Eur Respir J*. 27(5):983-91, 2006.

- Dellacà R.L., Duffy N., Pompilio P.P., Aliverti A., Koulouris N.G., Pedotti A., Calverley P.M. "Expiratory flow limitation detected by forced oscillation and negative expiratory pressure." *Eur Respir J* 29(2):363-74, 2007.
- De Troyer A., Leeper J.B., McKenzie D.K., Gandevia S.C. "Neural drive to the diaphragm in patients with severe COPD." *Am J Respir Crit Care Med* 155(4):1335-40,1997.
- Di Mango A.M., Lopes A.J., Jansen J.M., Melo P.L. "Avaliação da Resistência das Vias Aéreas Através da Técnica de Oscilações Forçadas na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)." *J Pneumol* 28 (2): S12, 2002. (a)
- Di Mango, A.M., Lopes A., Jansen J.M., Melo P.L. "Forced Oscillation Technique vs spirometry to assess COPD stage." *Chest* 122 (suppl 4):138S, 2002. (b)
- Di Mango, A.M, Cavalcanti J., Lopes A., Jansen JM., Melo P.L. "Forced Oscillation Technique assessing bronchodilator response in asthmatics and COPD patients." *Chest* 122 (suppl 4):138S, 2002.(c)
- Di Mango, A.M.T.G., Lopes, A.J., Jansen, J.M., Melo, P.L. "Changes in respiratory mechanics with increasing degree of airway obstruction in COPD: Detection by forced oscillation technique." *Resp Med* 100(3):399-410, 2006.
- DuBois, AB, Brody AW, Lewis D., Burgess BF. "Oscillation mechanics of lungs and chest in man." *J Appl Physiol* (8):587-594, 1956.
- Farré R, Ferrer M, Rotger M, Navajas D. "Servocontrolled generator to measure respiratory impedance from 0,25 to 26 Hz in ventilated patients at different PEEP levels." *Eur Respir J* 8: 1222-1227, 1995.
- Farré R., Navajas D." Assessment of expiratory flow limitation in chronic obstructive pulmonary disease: a new approach." *Eur Respir J* 23(2):187-8, 2004.

Faria, A.C.D., Costa, A.A., Lopes, A.J., Jansen, J.M., Melo, P.L. "Efeito da carga tabágica sobre a resistência total, não-homogeneidade e complacência dinâmica do sistema respiratório." *J Bras Pneumol*, vol.30, supl.3, p.S70, Novembro de 2004.(a)

Faria, A.C.D., Costa, A.A., Lopes, A.J., Jansen, J.M., Melo, P.L. "Alterações precoces nas propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório decorrentes do tabagismo." *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, vol.30, supl.3, p.S69-S70, Novembro de 2004.(b)

Fernandes A.C., Bezerra O.M.P.A. "Nutrition therapy for chronic obstructive pulmonary disease and related nutritional complications." *J Bras Pneumol* 32(5):461-71, 2006.

Fernandes M., Cukier A., Ambrosino N., Leite J.J., Zanetti Feltrim M.I. "Respiratory pattern, thoracoabdominal motion and ventilation in chronic airway obstruction." *Monaldi Arch Chest Dis* 67: 4, 209-216, 2007.

Ferreira I.M., Brooks D., Lacasse Y., Goldstein R.S. "Nutritional Support for Individuals With COPD" *Chest* 117:672-678, 2000.

Franco L., Tobin M.J. "Disorders of the Respiratory Muscles." *Am J Respir Crit Care Med* 168:10-48, 2003.

Gallego, J., Samia B., Guy V., Bernard C., André D., Hubert L. "Influence of thoracoabdominal pattern of breathing on respiratory resistance." *Respiration Physiology* 108, 143-152,1997.

Gilmartin J.J., Gibson G.J. "Mechanisms of paradoxical rib cage motion in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *Am Rev Respir Dis* 134(4):683-7, 1986.

GOLD - Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (2001). "Global Strategy for the Diagnosis, Management, and prevention of Chronic Obstrutive Pulmonary Disease" NHLBI/WHO, disponível em <http://www.goldcopd.com>. Acessado em 10 de março de 2008.

GOLD - Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease – UPDATE (2007). "Global Strategy for the Diagnosis, Management, and prevention of Chronic Obstrutive Pulmonary Disease" NHLBI/WHO, disponível em <http://www.goldcopd.com>. Acessado em 02 de junho de 2008.

Goldman M.D., Pagani M., Trang HT., Praud J.P., Sartene R., Gaultier C. "Asynchronous chest wall movements during non-rapid eye movement and rapid eye movement sleep in children with bronchopulmonary dysplasia." *Am Rev Respir Dis* 147(5):1175-84, 1993.

Golpe, R., Jiménez, A., Carpizo, R., Cifrian, J.M. "Utility of home oximetry as a screening test for patients with moderate and severe symptoms of obstructive sleep apnea" *Sleep* 22(7):932-7, 1999.

Gorman R.B., McKenzie D.K., Pride N.B., Tolman J.F., Gandevia S.C. "length during tidal breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *Am J Respir Crit Care Med*.166(11):1461-9, 2002.

Jansen, J.M. "Classificação da Síndrome Obstrutiva Brônquica – Uma proposta estatística." Rio de Janeiro, Rj: Universidade Federal Fluminense; 32 pp., 1994.

Johnson M.K., Birch M., Carter R., Kinsella J., Stevenson R.D. "Use of reactance to estimate transpulmonary resistance." *Eur Respir J* 25(6):1061-9, 2005.

Johnson M.K., Birch M., Carter R., Kinsella J., Stevenson R.D. "Measurement of physiological recovery from exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease using within-breath forced oscillometry." *Thorax* 62(4):299-306, 2007.

- Jubran A., Tobin M.J. "The effect of hyperinflation on rib cage-abdominal motion." *Am Rev Respir Dis* 146(6):1378-82, 1992.
- Konno K., Mead J. "Measurement of the separate volume changes of rib cage and abdomen during breathing." *J Appl Physiol* 22:407-22, 1967.
- Koulouris N.G., Valta P., Lavoie A., Corbeil C., Chassé M., Braidy J., Milic-Emili J. "A simple method to detect expiratory flow limitation during spontaneous breathing." *Eur Respir J* 8(2):306-13, 1995.
- Kropf, M.V.P.L., Castro, T.A., Faria, A.C.D.F., Mesquita Junior, J.A.; Santos, J.G., Melo, P. L. "Projeto e aplicação de um sistema para análise das alterações na movimentação toracoabdominal associadas à presença de doenças respiratórias." In: XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, São Pedro - SP. *Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica* 1312-1315, 2006.
- LaPrad A.S., Lutchen K.R. "Respiratory impedance measurements for assessment of lung mechanics: focus on asthma". *Respir Physiol Neurobiol* 30;163(1-3):64-73, 2008.
- Lemes L.N.A., Melo P.L. "Forced Oscillation Technique in the sleep apnoea/hypopnoea syndrome: identification of respiratory events and nasal continuous positive airway pressure titration." *Physiol Meas* 23: 1-15, 2002.
- Lemes L.N.A, Melo P.L. "Simplified oscillation method for assessing nasal obstruction non-invasively and under spontaneous ventilation: a pilot study." *Med Biol Eng Comput* 41: 439-444, 2003.
- Liang WM., Chen J.J., Chang C.H., Chen H.W., Chen S.H., Hang L.W., Wang J.D. "An empirical comparison of the WHOQOL-BREF and the SGRQ among patients with COPD". *Qual Life Res* 17:793-800, 2008.

- Lorino A.M, Zerah F., Mariette C., Harf A., Lorino H. "Respiratory resistive impedance in obstructive patients: linear regression analysis vs viscoelastic modeling." *Eur Respir J* 10: 150-155, 1997.
- Loveridge B., West P., Anthonisen N.R., Kryger M.H. "Breathing patterns in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *Am Rev Respir Dis.*130(5):730-3,1984.
- MacLeod D., Birch M. "Respiratory input impedance measurement: forced oscillation methods." *Med Biol Eng Comput* 39:505-516, 2001.
- McConnell, Alison K. "The role of inspiratory muscle function and training in the genesis of dispnoea in asthma and COPD." *Primary Care Respiratory Journal* 14:186-194, 2005.
- Mannino D.M., Homa DM, Redd S.C. "Involuntary smoking and asthma severity in children: data from the tirad national health and nutrition examination survey." *Chest* 122 (2): 409-415, 2002.
- Marin J.M., Hussain S.N., Gibbons W.J., Polverino M., Levy R.D., Cosio M.G. "Relationship of resting lung mechanics and exercise pattern of breathing in patients with chronic obstructive lung disease." *Chest* 104(3):705-11, 1993.
- Melo P.L., Werneck M.M., Gianella-Neto, A. "Avaliação da mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas." *J Pneumol* 26(4):194-206, 2000.(a)
- Melo P.L. "New impedance spectrometer for scientific and clinical studies on the respiratory system." *Rev Sci Instrum* 71(7):2867-2872, 2000.(b)
- Melo P.L., Lemes L.N.A. "Instrumentation for the analysis of respiratory system disorders during sleep: Design and application." *Rev Sci Instrum* 73(11):3926-3932, 2002.

- Montes de Oca M., Tálamo C., Perez-Padilla R., Lopez M.V., Muiño A., Jardim J.R., Valdivia G., Pertuzé J., Moreno D., Halbert R.J., Menezes A.M., PLATINO Team. "Use of respiratory medication in five Latin American cities: The PLATINO study." *Pulm Pharmacol Ther* 21(5):788-93, 2008.
- Mölken M.R.V., Roos B., Van Noord J.A. "in a clinical trial setting Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the An empirical comparison of the St George's". *Thorax* 54:995-1003, 1999.
- Nagels, J., Ländsér, F.J., Van Der Linden, L., Clément, J., Van de Woestijne, K.P. "Mechanical properties of lungs and chest wall during spontaneous breathing." *J Appl Physiol* 49(3):408-416, 1980.
- Nascimento P.S., Costa G. M., Faria A.C.D., Lopes A.J., Jansen J.M., Melo, P. L. "Otimização do Desempenho da Técnica de Oscilações Forçadas no Diagnóstico da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica." In: XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, Salvador. *Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica* 1:1367-1370, 2008.
- Navajas D., Farre R., Rotger M.M., Milic-Emili J., Sanchis J. "Effect of body posture in respiratory impedance." *J Appl Physiol* 64 (1):194-199, 1988.
- Navajas, D., Farré, R. "Forced oscillation technique: from theory to clinical applications." *Monaldi Arch Chest Dis* 56(6):555-562, 2001.
- Oostveen, E., MacLeod, D., Lorino, H., Farré, R., Hantos, Z., Desagek, K., Marshal, F. "The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments." *Eur Respir J* 22:1026:1041, 2003.
- Pasker H.G., Schepers R., Clément J., Van De Woestijne K.P. "Total respiratory measured by means of the forced oscillation technique in subjects with and without respiratory complaints." *Eur Respir J* 9:131-139, 1996.

- Paulin E., Brunetto A.F., Carvalho, C.R.F. "Efeitos de programa de exercícios físicos direcionado ao aumento da mobilidade torácica em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica." *J Pneumol* 29(5):287-294, 2003.
- Peña S.V. "Geographic Variations in Prevalence and Underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC Multicentre Epidemiological Study." *Chest* 118:981-989, 2000.
- Pereira, C.A.C., Sato, T. "Limitação ao fluxo aéreo e capacidade vital reduzida: distúrbio ventilatório obstrutivo ou combinado?" *J Pneumol* 17(2):59-67, 1991.
- Pereira C.A.C., Barreto S.P., Simões J.G., Pereira F.W.L., Gerstler J.G., Nakatani J. "Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta." *J Pneumol*;18(1):10-22, 1992.
- Peslin R., Duvivier C., Gallina C., Cervantes P. "Upper airway artefact in respiratory impedance measurements." *Am Rev Respir Dis* 132: 712-714, 1985.
- Peslin, R. "Methods for measuring total respiratory impedance by forced oscillations." *Bull Eur Physiopathol Respir* 22:621-631, 1986.
- Peslin R., Duvivier C. "Evaluation of a forced oscillation method to measure thoracic gas volume." *J Appl Physiol*. 84(3):862-7, 1998.
- Pride, N.B. "Forced oscillation technique for measuring mechanical properties of the respiratory system." *Thorax* 47:317-320, 1992.
- Prisk G.K., Hammer J., Newth C.J. "Techniques for measurement of thoracoabdominal asynchrony." *Pediatr Pulmonol* 34(6):462-72, 2002.

- Ratnovsky A., Elad D., Halpern P. "Mechanics of respiratory muscles." *Respir Physiol Neurobiol.* 30;163(1-3):82-9, 2008.
- Roussos C., Koutsoukou A. "Respiratory failure." *Eur Respir J* 47: (Suppl) 3s-14s, 2003.
- Rufino R., Costa C.H., Souza H.S.P., Madi K., Lapa e Silva J.R. "Perfil celular do escarro induzido e sangue periférico na doença pulmonar obstrutiva crônica." *J Bras Pneumol* 33(5):510-518, 2007.
- Rufino R., Lapa e Silva J.R. "Bases celulares e bioquímicas da doença pulmonar obstrutiva crônica." *J Bras Pneumol* 32(3):241-8, 2006.
- Sackner M.A., Gonzalez H.F., Jenouri G., Rodriguez M." Effects of abdominal and thoracic breathing on breathing pattern components in normal subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *Am Rev Respir Dis.*130(4):584-7, 1984.(a)
- Sackner M.A., Gonzalez H., Rodriguez M., Belsito A., Sackner D.R., Grenvik S. "Assessment of asynchronous and paradoxical motion between rib cage and abdomen in normal subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *Am Rev Respir Dis.* 130(4):588-93, 1984. (b)
- Sharp, J.T., Norma B., Goldberg, Druz, W. S., Fishman H.C., Danon J. "Thoracoabdominal Motion in Chronic Pulmonary Disease." *American Review of Respiratory Disease* 115:47-56, 1977.
- Sivan Y., Deakers T.W., Newth C.J. "Thoracoabdominal asynchrony in acute upper airway obstruction in small children." *Am Rev Respir Dis* 142(3):540-4,1990.

Slats A.M, Janssen K., Van Schadewijk A., Van der Plas D.T., Schot R., Van den Aardweg J.G., de Jongste J.C., Hiemstra P.S., Mauad T., Rabe K.F., Sterk P.J., Amigo, H., Erazo, M., Oyarzún, M., Bello, S., Peruga, A. "Smoking and chronic obstructive pulmonary disease: attributable risk determination." *Rev Méd Chile* 134:1275-1282, 2006.

Swets, J.A. "Measuring the accuracy of diagnostic systems" *Science*, 240:1285–93, 1988.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). "I Consenso Brasileiro sobre Espirometria" *J Pneumol* 22(3), 1996.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). "Diretrizes para Testes de Função Pulmonar." *J Pneumol* 38 (supl.3), 2002.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). "I Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)." *J Pneumol* 26 (Supl 1), 2000.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). "II Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)." *J Pneumol* 26 (S1-S40), 2004.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). "II Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) – Revisão de alguns aspectos de epidemiologia e tratamento da doença estável - 2006." Disponível em: [http://www.sbpt.org.br/consensosediretrizes da SBPT](http://www.sbpt.org.br/consensosediretrizes_da_SBPT). Acessado em 26 de março de 2008.

Souza, G.A.F., Faria A.C. D., Lopes A.J., Jansen J.M., Melo P. L." Avaliação do Desempenho da Técnica de Oscilações Forçadas na Identificação Precoce das Alterações Respiratórias em Crianças Asmáticas." In: IV Latin American Congress on Biomedical Engineering, Isla Margarita. *Annals of the IV Latin American Congress on Biomedical Engineering* 1005-1009, 2007.

- Thorpe C.W., Salome C.M., Berend N., King G.G. "Modeling airway resistance dynamics after tidal and deep inspirations." *J Appl Physiol* 97(5):1643-53, 2004.
- Tobin M.J., Chadha T.S., Jenouri G., Birch S.J., Gazeroglu H.B., Sackner M.A. "Breathing patterns. 1. Normal subjects." *Chest* 84: 286-94, 1983. (a)
- Tobin M.J., Chadha T.S., Jenouri G., Birch S.J., Gazeroglu H.B., Sackner M.A. "Breathing patterns. 2. Diseased subjects." *Chest* 84: 286-94, 1983. (b)
- Tobin M.J., Perez W., Guenther S.M., Lodato R.F., Dantzker D.R. "Does rib cage-abdominal paradox signify respiratory muscle fatigue?" *J Appl Physiol* 63(2):851-60, 1987.
- Tomalak W., Peslin R., Duvivier C. "Variations in airways impedance during respiratory cycle derived from combined measurements of input and transfer impedances." *Eur Respir J.* 12(6):1436-41, 1998.
- Tomich G.M., França D.C., Diório A.C., Britto R.R., Sampaio R.F., Parreira V.F. "Breathing pattern, thoracoabdominal motion and muscular activity during three breathing exercises." *Braz J Med Biol Res* 40(10):1409-17, 2007.
- Torres J.P., Casanova C., Garcini A.M., Jaime A.A., Celli B.R. " COPD heterogeneity: gender differences in the multidimensional BODE index." *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2(2):151-5, 2007.
- Tsara V., Serasli E., Katsarou Z., Tsorova A., Christaki P. "Quality of Life and Social-Economic Characteristics of Greek Male Patients on Long-Term Oxygen Therapy". *Respir Care* 53(8):1048–1053, 2008.
- Van der Putten W.J., MacLeod D., Prichard J.S. "Within-breath measurement of respiratory impedance." *Physiol Meas.* Aug;14(3):393-400,1993.

- Van Noord J.A., Clément J, Van de Woestijne K.P., Demedts M. "Total Respiratory Resistance and Reactance in Patients with Asthma, Chronic Bronchitis and Emphysema." *Am Rev Respir Dis* 143: 922-927, 1991.
- Van Noord J.A., Smeets J., Clément J., Van de Woestijne K.P., Demets M. "Assessment of reversibility of airflow obstruction." *Am J Respir Crit Care Med* Aug;150(2):551-554, 1994.
- Verschakelen J.A., Demedts M.G."Normal thoracoabdominal motions. Influence of sex, age, posture, and breath size." *Am J Respir Crit Care Med* 51(2):399-405, 1995.
- Ying Y., Peslin R., Duvivier C., Gallina C., Felicio da Silva J. "Respiratory input and transfer mechanical impedances in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *Eur Respir J.* 3(10):1186-92, 1990.
- Zerah F, Lorino AM, Lorino H, Harf A, Macquin-Mavier I. "Forced oscillation technique vs spirometry to assess broncodilation in patients with asthma and COPD." *Chest* 108:41-47, 1995.

## Anexo I

### TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO PARA A PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

**NOME DO VOLUNTÁRIO:** \_\_\_\_\_

A Técnica de Oscilações Forçadas foi desenvolvida para estudar o aparelho respiratório durante a respiração tranqüila. Este é um estudo experimental, e sua participação é voluntária (não haverá qualquer tipo de pagamento por sua participação); O teste é totalmente pago pelo Laboratório de Instrumentação Biomédica do Instituto de Biologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, bem como qualquer problema médico dentro do procedimento do estudo. O (A) Sr. (a) poderá deixar o estudo a qualquer momento. Qualquer dúvida poderá e deverá esclarecer pelo responsável do estudo.

#### **PROCEDIMENTOS DO ESTUDO**

O voluntário permanecerá sentado, com a cabeça em posição neutra. Aproximadamente após um minuto para adaptação ao equipamento, o mesmo deverá respirar calmamente através do bocal, com um pregador no nariz e as mãos sustentando as bochechas, para a realização das medidas. Serão feitas quatro medidas, cada uma com duração de 20 segundos aproximadamente. Posteriormente será realizada uma medida de 80 segundos aproximadamente, respirando espontaneamente e uma outra medida de 90 segundos solicitando que o voluntário inspire profundamente.

#### **RISCOS E EFEITOS COLATERAIS**

Não existem riscos ou efeitos colaterais.

#### **BENEFÍCIOS DA PARTICIPAÇÃO DO ESTUDO**

A informação obtida neste estudo proporcionará um tratamento melhor e seguro para os pacientes portadores de doenças pulmonares.

#### **SEGURANÇA DO VOLUNTÁRIO**

O (A) Sr. (a) está participando do estudo por livre e espontânea vontade. Também não há qualquer impedimento para que o (a) Sr. (a) interrompa a sua participação a qualquer momento. Não haverá qualquer recompensa financeira (pagamento) para a sua participação neste estudo. Como participante do estudo o (a) Sr. (a) terá direito ao tratamento de qualquer complicação causada pelo procedimento, no Hospital Universitário.

#### **AS INFORMAÇÕES OBTIDAS A SEU RESPEITO SÃO CONFIDENCIAIS**

Os investigadores participantes deste estudo tomarão todas as medidas cabíveis para manter a segurança dos dados, que serão confidenciais.

#### **CONSENTIMENTO VOLUNTÁRIO**

Eu, voluntariamente, concordo em participar deste estudo. Confirmando ter lido e entendido completamente todas as informações deste documento, assim como todas as informações que foram por mim solicitadas foram explicadas por \_\_\_\_\_.

Confirmando que poderei desistir deste consentimento a qualquer momento, sem qualquer prejuízo.

Confirmando ter recebido uma cópia deste documento.

Nome do Voluntário: \_\_\_\_\_

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

data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome da Testemunha: \_\_\_\_\_

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

data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Responsável: \_\_\_\_\_

## Anexo II

### UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO LABORATÓRIO DE INSTRUMENTAÇÃO BIOMÉDICA

QUESTIONÁRIO INICIAL PARA EXAMES COM FOT MONOFREQÜÊNCIA

#### GRUPO CONTROLE

##### 1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome: \_\_\_\_\_  
Prontuário (HUPE): \_\_\_\_\_ Data de Nasc.: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (\_\_\_\_ anos).  
Naturalidade: \_\_\_\_\_ Ocupação: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_  
Bairro: \_\_\_\_\_ Tels.: \_\_\_\_\_  
Sexo: ( ) M ( ) F Peso: \_\_\_\_\_ Kg Altura: \_\_\_\_\_ cm IMC: \_\_\_\_\_ kg x m<sup>-2</sup>

##### 2. ANAMNESE DIRIGIDA:

- a. Assintomático respiratório: ( ) Sim ( ) Não
- b. Tabagismo: ( ) Sim ( ) Não
- c. Asma/ bronquite na infância: ( ) Sim ( ) Não
- d. Infecção respiratória há menos de 30 dias: ( ) Sim ( ) Não
- e. Cirurgia/trauma torácico: ( ) Sim ( ) Não
- f. Tuberculose: ( ) Sim ( ) Não
- g. Dispnéia ou ortopnéia ou dispnéia paroxística noturna ou nictúria ou edema de MMII : ( ) Sim ( ) Não
- h. Deformidade Torácica: ( ) Sim ( ) Não
- i. Medicacões de uso crônico: ( ) Sim ( ) Não
- j. Síndrome de DRGE: ( ) Sim ( ) Não

RJ, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Avaliador(a) : \_\_\_\_\_

## Anexo III

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**LABORATÓRIO DE INSTRUMENTAÇÃO BIOMÉDICA**  
**ENTREVISTA E COLETA DE DADOS – DPOC**

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

### ANAMNESE

#### Dados Pessoais

Nome: \_\_\_\_\_ ID: \_\_\_\_\_  
Prontuário: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Sexo: ( ) M ( ) F Raça: ( ) Branca ( ) Pardo ( ) Negra ( ) Outros: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_  
Bairro: \_\_\_\_\_ Município: \_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_  
Telefone: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_ Recado: \_\_\_\_\_  
Escolaridade: ( ) analfabeto ( ) semi-analfabeto ( ) fundamental  
( ) médio ( ) superior Profissão: \_\_\_\_\_ Ocupação: \_\_\_\_\_  
Renda Média Familiar: ( ) até um salário mínimo ( ) até dois salários mínimos ( )  
( ) até quatro salários mínimos ( ) acima de quatro salários mínimos

#### Dados Antropométricos

Peso: \_\_\_\_\_ kg Altura: \_\_\_\_\_ m IMC: \_\_\_\_\_ (Peso(kg)/Altura<sup>2</sup>(m))

#### História da doença

Diagnóstico DPOC (idade): \_\_\_\_\_ Início do tratamento (idade): \_\_\_\_\_  
Classificação: ( ) leve ( ) moderado ( ) acentuado  
Tem quadros de exacerbação? ( ) sim ( ) não. Último evento: \_\_\_\_\_ (meses)  
Medicamentos em uso: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### História de co-morbidades

( ) outras doenças pulmonares: qual (is)? \_\_\_\_\_  
( ) doença cardíaca ou vascular: qual (is)? \_\_\_\_\_  
( ) doença reumatológica: qual (is)? \_\_\_\_\_  
( ) outras doenças: qual (is)? \_\_\_\_\_

**Fatores de risco****Alérgenos:**

( ) poeira ( ) vapores ( ) poluição atmosférica  
( ) piora com alteração climática: ( ) verão ( ) outono ( ) inverno ( ) primavera ( ) piora com o ciclo circadiano: ( ) dia ( ) noite ( ) outros: quais? \_\_\_\_\_

**Infecções respiratórias de repetição:**

( ) vias aéreas superiores: ( ) sinusite ( ) rinite ( ) gripe  
( ) vias aéreas inferiores: ( ) pneumonia  
( ) Tuberculose: ( ) sim ( ) não  
( ) Asma: ( ) sim ( ) não  
( ) Doenças respiratórias ocupacionais: ( ) sim ( ) não. Mais de um ano trabalhando em ambiente empoeirado: ( ) sim ( ) não. Qtos. anos? \_\_\_\_\_

**Tabagismo:**

( ) ativo: quanto tempo (anos)? \_\_\_\_\_ quantos cigarros por dia? \_\_\_\_\_  
Carga tabágica (XXXX): \_\_\_\_\_ maços/ano  
( ) ex-tabagista: durante quanto tempo (anos)? \_\_\_\_\_ cigarros por dia: \_\_\_\_\_  
Carga tabágica (XXXX): \_\_\_\_\_ maços/ano  
( ) passivo: ( ) residência ( ) trabalho: tempo de exposição diária (horas): \_\_\_\_\_

**DPOC em condições especiais**

Apresenta dispnéia? ( ) sim ( ) não Em quais circunstâncias?

( ) Repouso ( ) Atividades de vida diária ( ) Exercício físico

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

Com relação às atividades de vida diária, sente dispnéia:

( ) pequenos esforços ( ) médios esforços ( ) grandes esforços

**Características específicas da DPOC**

Tosse: ( ) sim ( ) não / ( ) secretiva ( ) seca

Escarro: ( ) pequena quantidade ( ) média quantidade ( ) grande qtdade.

Responsável pela entrevista: nome completo e rubrica

\_\_\_\_\_

## RESULTADOS DOS TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR - DPOC

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

OSCILAÇÕES FORÇADAS – MONOFREQÜÊNCIA	
Parâmetros	Valor
Impedância Total – Ztotal (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	
Impedância Inspiratória – Zins (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	
Impedância Expiratória – Zexp (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	
Impedância no início da Inspiração – Zinins (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	
Impedância no início da Expiração – Zinexp (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	
Impedância pico-a-pico – Zpp (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	
Tempo de retorno da Zrs após Inspiração Profunda (s)	

ESPIROMETRIA SIMPLES		
Parâmetros	Valor Atual	% Teórico
CVF		
VEF <sub>1</sub>		
VEF <sub>1</sub> /CVF		
FEF <sub>25-75%</sub>		
FEF/CVF		

Responsável pelos exames: nome completo e rubrica

FOT: \_\_\_\_\_

Espirometria: \_\_\_\_\_

## Anexo IV



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

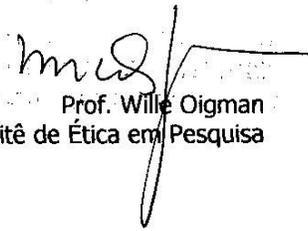
---

Rio de Janeiro, 15 de agosto de 2001

Do: Comitê de Ética em Pesquisa  
Prof.: Wille Oigman  
Para: Mestranda Ana Maria G. T. Di Mango  
Orient. Pedro Lopes de Melo

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto (456-CEP/HUPE) " AVALIAÇÃO DA MECÂNICA RESPIRATÓRIA POR OSCILAÇÕES FORÇADAS EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS PULMONARES " dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º 251 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 07 de agosto de 1997, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o consentimento livre e esclarecido.

O Comitê de Ética solicita a V. S<sup>a</sup>., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

  
Prof. Wille Oigman  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
AV. VINTE E OITO DE SETEMBRO, 77 TÉRREO - VILA ISABEL - CEP 20551-030  
TELEFAX- 587-6675 – EMAIL: cocipe@uerj.br

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)