



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Faculdade de Ciências da Saúde

**DPOC**  
**Correlação entre o grau de obstrução do fluxo aéreo e a  
capacidade funcional de doentes com Doença Pulmonar  
Obstrutiva Crónica**

**Ana Filipa dos Santos Matos**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientadora: Doutora Filomena Luís

**Covilhã, Junho de 2011**



# Dedicatórias

**Dedico este trabalho,**

Aos meus pais, Valentim Correia de Matos e Maria Aurora Sequeira dos Santos, que um dia sonharam e hoje compartilham este importante momento comigo.

Aos doentes, objectivo major de toda actividade científica.



## Agradecimentos

Por detrás das nossas realizações pessoais, além de um considerável esforço próprio, esconde-se normalmente um número muito grande de contribuições, apoios, sugestões, comentários ou críticas, vindos de muitas pessoas. A sua importância assume no presente caso uma valia tão preciosa que, sem elas, teria sido muito difícil chegar a qualquer resultado digno de menção.

Referir aqui o nome dessas pessoas constitui uma questão de justiça e de homenagem sentida.

O meu mais profundo agradecimento é dirigido à Doutora Filomena Luís, não só pela orientação deste trabalho, como pela confiança em mim depositada para a sua concretização e pelo entusiasmo, disponibilidade e amizade que sempre me dispensou. O meu muito obrigada igualmente pelo contributo na aquisição bibliográfica.

Ao Doutor Miguel Freitas, agradeço a atenção, disponibilidade e amizade demonstradas desde o início, bem como a preciosa ajuda a tornar este trabalho *estatisticamente significativo*.

Aos colegas de viagem, que embarcaram no mesmo cais, reservo uma passagem para a margem da amizade e um lugar certo no coração e memória.

Aos meus amigos e familiares agradeço todo o apoio que me permitiu abraçar uma carreira que, sendo exigente, os torna ainda mais queridos. Agradeço igualmente todo o incentivo e compreensão demonstrado ao longo deste percurso.

A ti, Patrícia, pela tua amizade, constante presença e sinceridade, o meu profundo agradecimento por me teres ajudado a tornar-me uma pessoa melhor, a valorizar as coisas verdadeiramente importantes da vida e a superar com um sorriso tantas dificuldades.

Obviamente, a minha profunda gratidão aos meus pais, a quem devo a realização de tudo o que até hoje consegui.

Obrigada mamã, pelo teu apoio permanente, expresso ou silencioso, materializado numa vida de paciência, sacrifício e abnegação, pelo tempo que não viveste para não me deixares sozinha, pelo carinho com que sempre suportaste tantas horas ansiedade. Por tudo o que esse apoio representa e não precisa de traduzir-se em palavras.

À Faculdade de Ciências de Saúde da Universidade da Beira Interior, o meu reconhecimento pela formação e permanente incentivo à aprendizagem.

Covilhã, de Junho 2011

Ana Filipa dos Santos Matos



## Resumo

**Introdução:** A DPOC é uma doença complexa e heterogénea. A iniciativa GOLD veio uniformizar a abordagem linguística e terapêutica em termos de estratificação de gravidade da doença.

O grau de limitação do fluxo aéreo nos doentes com DPOC está pouco relacionado com o nível de dispneia e capacidade de exercício.

A reabilitação respiratória é uma medida terapêutica com indicação em todos os estadios do GOLD, sempre que o doente esteja otimizado em termos terapêuticos e continue a referir dispneia.

A identificação de fenótipos clínicos pelo uso de novos índices de avaliação tem-se revelado fundamental na identificação de subgrupos, correlação com a resposta terapêutica e prognóstico da doença. Deste modo procedeu-se à caracterização multifacetada de doentes com DPOC, seguidos no sector de reabilitação respiratória do Hospital Sousa Martins.

**Objectivos:** Correlacionar o grau de obstrução do fluxo aéreo (FEV1%) na DPOC com a capacidade funcional (avaliada pela prova de marcha, e escalas de dispneia), dos doentes seleccionados.

**Material e Métodos:** Avaliação retrospectiva de informação clínica de 77 doentes com diagnóstico de DPOC. Foram incluídos todos os doentes com obstrução do fluxo aéreo de intensidade ligeira a muito grave, com registo dos valores de índice de massa corporal, provas funcionais respiratórias, prova de marcha de 6 minutos e classificação do grau de dispneia pelas escalas mMRC e Borg, no período compreendido entre 1 de Fevereiro de 2007 e 1 de Fevereiro de 2011. Doentes classificados no estadio IV do GOLD por diagnóstico de cor pulmonale, insuficiência respiratória crónica, ou com padrão obstrutivo na espirometria, com diagnóstico de bronquiectasias ou sequelas de tuberculose, foram excluídos.

**Resultados:** Não se verificou correlação estatisticamente significativa ( $p \leq 0.05$ ) entre o grau de obstrução do fluxo aéreo e o nível de dispneia avaliado pelas escalas aplicadas, nem entre o grau de dispneia avaliado pela escala mMRC e a distância percorrida na PM6. Verificou-se correlação negativa estatisticamente significativa entre a distância percorrida na PM6 e a dispneia avaliado pela escala de Borg.

Não houve significado estatístico na relação entre a estratificação de gravidade da doença pelo GOLD e a distância percorrida na PM6.

O índice BODE correlacionou-se significativamente com o grau de obstrução no grupo de doentes dos estadios I/II de gravidade.

Identificou-se igualmente uma correlação positiva estatisticamente significativa entre os scores das escalas de dispneia Borg e mMRC e entre estes e o índice de BODE.

**Conclusões:** Não existe correlação entre o grau de obstrução do fluxo aéreo e a capacidade de exercício, nem entre o primeiro parâmetro e o grau de dispneia, na amostra estudada. O índice BODE correlaciona-se de modo significativo com o grau de obstrução nos doentes dos estadios I/II de gravidade, bem como com a dispneia avaliada pelas escalas mMRC e Borg.

## **Palavras-chave**

DPOC, BODE, PM6, GOLD, dispneia.

## Abstract

**Introduction:** COPD is a complex and heterogeneous disease. GOLD standardized it for stratification of disease severity. Degree of airflow obstruction in COPD doesn't seem to be related with dyspnea and exercise capacity.

Pulmonary rehabilitation is a respiratory therapy indicated in all GOLD stages, when patients are optimized in terms of therapy and continue with dispnea.

The identification of clinical phenotypes by using the new evaluation indices has proved critical for identifying subgroups, correlation with response to therapy and prognosis. Thus we proceeded to characterize the patients with COPD followed in the respiratory rehabilitation in Sousa Martins Hospital.

**Objectives:** To correlate the degree of airflow obstruction (FEV1%) in COPD with functional capacity (assessed by walk test, and dyspnea scales) of selected patients.

**Material and Methods:** Retrospective evaluation of clinical information from 77 patients with COPD. We included all patients with airflow obstruction mild to very severe, with record values of body mass index, lung function tests, 6-minute walk test and classification of dyspnea by Borg and mMRC scales in period from February 2007 to February 2011. Patients classified in stage IV for diagnosis of cor pulmonale or chronic respiratory failure, or obstructive pattern on spirometry, with a diagnosis of bronchiectasis or tuberculosis sequelae, were excluded.

**Results:** There was no statistically significant correlation ( $p \leq 0.05$ ) between degree of airflow obstruction and level of dyspnea, nor between the degree of dyspnea by the mMRC and distance in 6MWT. There was statistically significant correlation between the distance in 6MWT. There was no statistical significative relationship between severity disease by GOLD and distance in 6MWT.

BODE correlated well with obstruction in GOLD stages I/II.

It was also identified a positive correlation between Borg and mMRC dispnea scales and between them and BODE index.

**Conclusions:** There was no significant correlation between degree of airflow obstruction and exercise capacity, and between first and dyspnea. BODE index correlated significantly with airflow obstruction in patients in I/II, according to GOLD, and with the level of dyspnea by mMRC and Borg scale.

## Keywords

COPD, BODE, 6MWT, GOLD, dyspnea.

# Índice

Dedicatórias .....	iii
Agradecimentos .....	v
Resumo .....	vii
Abstract.....	ix
Lista de Tabelas.....	xiii
Lista de Acrónimos.....	xv
Introdução.....	1
Objectivos.....	4
Material e Métodos .....	5
Definição das variáveis.....	5
Amostra .....	6
Metodologia .....	7
Resultados.....	9
Caracterização clínica da amostra.....	9
Análise dos resultados de acordo com os objectivos .....	11
Discussão .....	16
Integração dos resultados à luz da bibliografia.....	16
Limitações do estudo.....	20
Conclusão .....	23
Referências Bibliográficas.....	25
Anexos .....	29



## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1:</b> Classificação espirométrica da DPOC baseada no FEV1 pós-broncodilatação .....	1
<b>Tabela 2:</b> Índice de BODE [13] .....	2
<b>Tabela 3:</b> Quartis do índice de BODE [15].....	2
<b>Tabela 4:</b> Características e variações médias das variáveis fisiológicas da amostra em estudo	10
<b>Tabela 5:</b> Correlação entre os resultados de FEV1 dos testes de função pulmonar, prova de marcha de seis minutos e scores das escalas de dispneia. ....	11
<b>Tabela 6:</b> Correlação entre o FEV1% e a distância percorrida na PM6 (m) [Estadio I].....	12
<b>Tabela 7:</b> Correlação entre o FEV1% e a distância percorrida na PM6 (m) [Estadio II] .....	12
<b>Tabela 8:</b> Correlação entre o FEV1% e a distância percorrida na PM6 (m) [Estadio III].....	13
<b>Tabela 9:</b> Correlação entre o FEV1% e a distância percorrida na PM6 (m) [Estadio IV] .....	13
<b>Tabela 10:</b> Correlação entre o FEV1% e o prognóstico pelo índice de BODE.....	14
<b>Tabela 11:</b> Correlação entre o FEV1% e o prognóstico pelo índice de BODE.....	14
<b>Tabela 12:</b> Correlação entre as escalas de dispneia mMRC, BORG e o índice de BODE.....	15



## Lista de Acrónimos

### A

**ATS** - *American Thoracic Society*

### B

**BODE** - Body mass index, airflow obstruction, dyspnea, exercise capacity

**BDI** - *Baseline Dyspnea Index*

### D

**DPOC** - Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

**DP** - Desvio-padrão

**DLCO** - Capacidade de difusão de monóxido de carbono

### E

**ERS** - *European Respiratory Society*

### F

**FEV1**- Volume expiratório forçado no 1º segundo

**FVC**- Capacidade Vital Forçada

**FEV1/FVC**- Quociente entre o Volume Expiratório no 1º segundo e a Capacidade Vital Forçada (Índice de Tiffeneau)

### G

**GOLD** - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

### H

**HSM** - Hospital Sousa Martins

### I

**IMC** - Índice de Massa Corporal

**IR** - Insuficiência respiratória

**IRC** - Insuficiência respiratória crónica

**ICD** - Insuficiência cardíaca direita

### M

**M**- Média

**mMRC** - *Modified Medical Research Council Scale for Dyspnea*

Correlação entre o grau de obstrução do fluxo aéreo e a capacidade funcional de doentes com DPOC

O

OMS - Organização Mundial de Saúde

P

PFR - Provas de Função Respiratória

PM6 - Prova de Marcha de 6 minutos

R

R - Coeficiente de correlação de Pearson

S

SOBQ - *Shortness Of Breath Questionnaire*

SPSS- Statistical Program for Social Sciences

T

TCAR - Tomografia Computorizada de Alta Resolução

V

VAS - *Visual Analogue Scale*

# Introdução

O *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* [1] estabeleceu como definição mais recente da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC): doença crónica caracterizada por limitação permanente e progressiva apenas parcialmente reversível do fluxo aéreo, associada a uma anormal resposta inflamatória das vias aéreas e pulmões a substâncias nocivas, que apresenta associados efeitos extra pulmonares significativos, com importante reflexo na severidade da doença.

A limitação crónica do fluxo é causada por uma conjugação de doença das pequenas vias (bronquiolite obstrutiva) e destruição parenquimatosa (enfisema) com contribuições relativas variáveis nos diferentes doentes [2].

A progressiva deterioração da função respiratória, associada a efeitos sistémicos, contribui para o desenvolvimento de incapacidade permanente, evidenciada por fadiga e limitação da capacidade de exercício, com conseqüente impacto socioeconómico negativo crescente [3, 4].

A DPOC é actualmente a quarta principal causa de morte a nível mundial e prevê-se que passe para terceiro lugar em 2020 [4, 5].

A espirometria, exame fundamental no diagnóstico da DPOC, permite avaliar o grau de limitação do fluxo aéreo, promovendo uma previsão funcional útil das alterações patológicas provocadas pela doença.

De acordo com o GOLD, a DPOC divide-se em quatro estadios, (tabela 1) que se estendem do ligeiro (estadio I) ao muito grave (estadio IV) considerando avaliações do (FEV1) e do índice Tiffeneau (FEV1/CVF) no que respeita à avaliação funcional respiratória e tosse e expectoração como sinais clínicos [4].

**Tabela 1:** Classificação espirométrica da DPOC baseada no FEV1 pós-broncodilatação (GOLD) [4].

Estadio I: ligeira	Estadio II: moderada	Estadio III: grave	Estadio IV: muito grave
FEV1 ≥ 80% do valor teórico	50% ≤ FEV1 < 80% do valor teórico	30% ≤ FEV1 < 50% do valor teórico	FEV1 < 30% do previsto ou FEV1 < 50% do valor teórico e IR crónica ou sinais clínicos de ICD
FEV1 / FVC < 70%			

[FEV1- Volume Expiratório Forçado no 1º segundo ; FVC- Capacidade Vital Forçada; FEV1/FVC- quociente entre o volume expiratório no 1º segundo e a Capacidade Vital Forçada (Índice de Tiffeneau); IR: Insuficiência Respiratória se pressão parcial de oxigénio arterial (PaO2) < 60 mm Hg (8.0 kPa) com ou sem pressão parcial de CO2 (PaCO2) > 50 mm Hg (6.7 kPa) ao nível da água do mar].

## Correlação entre o grau de obstrução do fluxo aéreo e a capacidade funcional de doentes com DPOC

Ainda que a principal característica da DPOC seja a limitação do fluxo aéreo, com base no conhecimento actual, a *European Respiratory Society* (ERS) e a *American Thoracic Society* (ATS) estabeleceram que o FEV1 isoladamente não tem capacidade de representar todas as complexas conseqüências clínicas da DPOC e que devem ser determinados parâmetros adicionais [6].

Celli et al (2004) desenvolveram um índice prognóstico denominado BODE, considerado como outro meio de classificar os doentes com DPOC. Permite predizer o risco de mortalidade [7] e de hospitalização por exacerbações da patologia respiratória [8].

Este índice utiliza como critérios de avaliação, o estado nutricional (**B**- *Body mass index*- índice de massa corporal), o grau de obstrução brônquica (**O**- *airflow* Obstruction - FEV1), a percepção individual de dispneia (**D**- *Dyspnea*-MRC Medical Research Council Scale for dyspnea) e a capacidade de exercício (**E**- *Exercise capacity* - prova de marcha de 6 minutos). São atribuídos pontos de acordo com os valores dos diferentes itens (tabela 2). Para obter a classificação correspondente, devem adicionar-se os pontos obtidos em cada item. A sua pontuação varia de zero a dez e valores mais elevados associam-se a maior índice de mortalidade.

Tabela 2: Índice de BODE [13]

Pontos no índice de BODE				
Variáveis	0	1	2	3
FEV1	≥65	50-64	36-49	≤35
Distância percorrida PM6 (em metros)	≥350	250-349	150-249	≤149
Escala de dispneia MRC	0-1	2	3	4
IMC	>21	≤21		

Assim, em função do score do índice BODE, a predição do risco de mortalidade pode ser determinada de acordo com quatro quartis, sendo o quartil quatro aquele onde o risco de mortalidade é mais elevado, correspondendo conseqüentemente aos estados de doença mais severos (tabela 3).

Tabela 3: Quartis do índice de BODE [15]

Quartil 1	score 0 a 2
Quartil 2	score 3 a 4
Quartil 3	score 5 a 6
Quartil 4	score 7 a 10

Constatações de diversos estudos têm confirmado que o índice BODE apresenta melhores propriedades discriminativas que a função pulmonar isoladamente [9].

A intolerância ao esforço é uma marca que quase invariavelmente acompanha a DPOC e se associa a aumento da mortalidade e deterioração da qualidade de vida [10]. O doente com DPOC tende a diminuir a sua actividade física global devido à deterioração progressiva da função pulmonar, traduzida por percepção de cansaço ao realizar qualquer tipo de actividade física [11]. Esta diminuição da capacidade de trabalho não é explicada isoladamente pela limitação do fluxo ventilatório. Além da inflamação das vias aéreas, há evidências de inflamação sistémica nos doentes com DPOC, tendo por base os mesmos mecanismos de stress oxidativo e inflamação crónica que promovem as alterações a nível pulmonar. Esta condição tem reflexos na perda de massa muscular e consequente diminuição de força, alterações determinantes de descondicionamento físico global e prognóstico [7].

A intolerância ao exercício mantida, por exemplo, após transplante pulmonar parece atribuir-se a disfunção muscular periférica [12].

Pitta et al. (2006) verificaram, em doentes gravemente afectados pela DPOC, um aumento significativo do score do índice BODE para cada dia de inactividade física [13].

Alguns centros disponibilizam aos doentes com patologia respiratória crónica, programas de reabilitação respiratória, personalizados e acompanhados por equipas multidisciplinares, considerados de grande importância nos doentes seguidos por DPOC [14, 15]. A sua eficácia está demonstrada em termos de melhoria de qualidade de vida, tolerância ao esforço, diminuição da sensação de dispneia e de dias de internamento. [14, 16].

Verrill (2005) [17] relatou um aumento de 17% no perímetro de marcha após um programa de reabilitação respiratória de 12 semanas; Lacasse (2007) [15] descreveu uma melhoria no perímetro de marcha de 48 metros.

Em diferentes estudos, Celli et al constataram que a capacidade do índice BODE prever o risco de mortalidade (74%) se revelou superior à do FEV1 (63%) [18].

A integração de vários elementos num sistema de score integrado (BODE) acresce grande vantagem pela possibilidade de agrupar os doentes de acordo com o seu prognóstico e de melhor acompanhar a evolução dos parâmetros com terapêuticas dirigidas.

Esta investigação assenta no conhecimento da necessidade de uma avaliação multidimensional da DPOC que englobe as múltiplas manifestações fenotípicas da doença, procedendo-se assim à caracterização multifacetada dos doentes com diagnóstico de DPOC seguidos no sector de reabilitação respiratória do Hospital Sousa Martins (HSM) tendo em vista a questão “Terá o grau de obstrução da via aérea influência na capacidade de exercício físico e no prognóstico da DPOC?”.

# Objectivos

## Objectivo Geral

Correlacionar o grau de obstrução do fluxo aéreo (FEV1%) na DPOC com a capacidade funcional (avaliada por prova de marcha, e escalas de dispneia), dos doentes seguidos no sector de reabilitação respiratória do HSM, no período compreendido entre 1 de Fevereiro de 2007 e 1 de Fevereiro de 2011.

## Objectivos Específicos

### Objectivo Específico 1

Correlacionar o grau de obstrução (FEV1%), nos diferentes estadios de gravidade (GOLD), com a capacidade de exercício avaliada pela distância percorrida em metros na prova de marcha de seis minutos;

### Objectivo Específico 2

Correlacionar o grau de obstrução nos diferentes estadios do GOLD com o prognóstico da doença avaliado pelo índice BODE.

### Objectivo Específico 3

Correlacionar as escalas de dispneia BORG e mMRC entre si e com o índice BODE.

# Material e Métodos

## Definição das variáveis

- **Idade:** variável quantitativa, expressa em anos calculada a partir da data de nascimento divulgada nos processos clínicos;
- **Índice de Massa Corporal (IMC):** variável quantitativa, expressa em Kg/m<sup>2</sup>, calculada a partir das variáveis peso e altura com recurso à fórmula  $P/h^2$ , obtida nos processos clínicos;
- **Parâmetros de Função Respiratória:** conjunto de variáveis quantitativas cujos valores são obtidos pela realização de PFR, onde se destaca neste contexto a espirometria, expressos em percentagem (%) do valor teórico esperado para a idade, sexo, peso, altura e raça, baseadas em tabelas predefinidas assumidas automaticamente pelos equipamentos. Os valores identificados para a amostra em questão foram recolhidos com recurso ao *VMAX program manager* (desenhado para registo de resultados obtidos com o pletismógrafo SensorMedics 6200 Autobox D<sub>L</sub>)
  - **Capacidade Vital Forçada (FVC):** volume de ar medido numa expiração forçada após inspiração até à capacidade pulmonar total;
  - **Volume expiratório forçado no 1º segundo (FEV ou VEMS):** volume máximo de ar expirado durante o primeiro segundo da FVC. Apresenta correlação linear inversa com a obstrução das vias aéreas;
  - **Índice Tiffeneau** (quociente FEV<sub>1</sub>/FVC): percentagem da FVC expirada no primeiro segundo. Encontra-se caracteristicamente diminuído nos processos obstrutivos sendo um indicador clinicamente útil de obstrução ventilatória.
- **Modified Medical Research Council (mMRC):** escala graduada de 0 a 4 que utiliza um sistema simples de classificação do nível de dispneia dos doentes nas actividades da vida diária. É um dos parâmetros englobados no cálculo do índice BODE.
- **Prova de marcha de 6 minutos:** teste que permite avaliar a capacidade funcional dos doentes através da determinação da distância percorrida, a andar, num corredor de aproximadamente 30 metros, durante 6 minutos. Permite entre outros parâmetros avaliar a capacidade de esforço do doente de um modo mais aproximado das suas actividades quotidianas;
- **Escala de Borg:** escala numérica com valores entre 0 e 10 que permite ao doente estabelecer a classificação subjectiva de dispneia percebida, associada ao exercício. Avaliada juntamente com a PM<sub>6</sub>;
- **Índice BODE:** sistema simples de classificação multidimensional da DPOC, com importante utilidade no estadiamento dos doentes, determinação de modificações e prognóstico da doença, bem como resposta a possíveis intervenções terapêuticas, sendo

actualmente o principal índice usado como critério de selecção de candidatos a transplante pulmonar.

## Amostra

### Universo da amostra

Doentes com diagnóstico de DPOC, seguidos no sector de reabilitação respiratória do HSM no período compreendido entre 1 de Fevereiro de 2007 e 1 de Fevereiro de 2011.

A amostra sobre a qual incidiu o presente estudo foi obtida com recurso a informação clínica disponível em dois principais sistemas informáticos, de acesso restrito, utilizados no HSM: ALERT e base de dados VMAX do laboratório de provas funcionais respiratórias. Foi igualmente utilizada informação clínica organizada em suporte físico onde constam resultados das provas de marcha realizadas.

Os indivíduos incluídos no estudo foram seleccionados de acordo com os critérios de inclusão a seguir apresentados. Todos os indivíduos que não satisfazem os critérios estabelecidos foram excluídos.

Deste modo a amostra apresenta apenas três doentes com classificação no estadio IV do GOLD, uma vez que, dos doentes seguidos no sector de reabilitação respiratória classificados neste nível, apenas três devem este estadiamento a um grau de obstrução identificado por FEV1 <30% do previsto e a sua classificação nesta classe por presença de cor pulmonale ou insuficiência respiratória crónica são critérios de exclusão deste trabalho.

Após aprovação do Conselho de Administração (Anexo 5), efectuou-se uma revisão de processos clínicos de modo a confirmar a presença de todos os pré-requisitos necessários à evolução do estudo. Confirmados os critérios de inclusão procedeu-se à recolha dos dados neles referidos, no período compreendido entre 1 de Fevereiro de 2007 e 1 de Fevereiro de 2011.

### Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os doentes seguidos no sector de reabilitação respiratória no período considerado e que apresentavam:

- Diagnóstico principal de DPOC, com obstrução do fluxo aéreo de intensidade ligeira a muito grave (estádios GOLD I a IV);
- Registos dos valores de IMC, ou das variáveis peso e altura a partir das quais o índice pode ser calculado;
- Registos dos resultados obtidos nas provas de função respiratória e prova de marcha de 6 minutos;
- Classificação do grau de dispneia mediante as escalas padronizadas mMRC e BORG (avaliada no final da PM6).

## Critérios de exclusão

- Ausência de um dos dados necessários, definidos nos critérios de inclusão;
- Doentes classificados no estágio IV do GOLD por diagnóstico de cor pulmonale ou insuficiência respiratória crónica;
- Doentes com padrão obstrutivo na espirometria, com diagnóstico de bronquiectasias ou sequelas de tuberculose.

## Metodologia

Estudo retrospectivo (análise de quatro anos), observacional e comparativo, no qual foi avaliada informação clínica de 77 doentes com diagnóstico principal de DPOC, seguidos no sector de reabilitação respiratória do HSM.

Os dados foram recolhidos a partir da informação mais recente, registada nos sistemas informáticos ALERT e base de dados VMAX do laboratório de provas de função respiratória. Foi igualmente utilizada informação disponível em processos clínicos de suporte físico, procedendo-se a revisão dos mesmos.

Foram recolhidos e avaliados os seguintes parâmetros: idade, IMC, volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1), capacidade vital forçada (FVC), relação FEV1/FVC%, dispneia pela aplicação da escala mMRC e dados da PM6- distância percorrida em metros e grau de dispneia após PM6 avaliado pela escala de Borg.

O diagnóstico da doença e classificação da sua gravidade foram estabelecidos de acordo com o *Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (GOLD) [4], utilizando-se por referência o resultado da avaliação funcional FEV1/FVC (% do previsto) pós-broncodilatação, inferior a 70%.

Para a caracterização da amostra foram usadas medidas de tendência central (médias) e de dispersão (desvio padrão, mínimos e máximos).

Os doentes foram agrupados de acordo com o grau de obstrução (FEV1 pós-broncodilatação) em quatro estádios: leve (I), moderado (II), grave (III) e muito grave (IV), como proposto pelo consenso GOLD [4]. Em cada estádio foi estabelecida correlação entre o grau de obstrução e a capacidade de exercício avaliada pela distância percorrida, em metros, na prova de marcha de seis minutos.

O score do índice BODE, variável de zero a dez, foi calculado para cada indivíduo somando os pontos atribuídos a cada variável integrante: FEV1, distância percorrida na prova de marcha de seis minutos, dispneia de acordo com “Medical Research Council Dyspnea Scale” (MRC) e índice de massa corporal.

Para correlacionar o prognóstico, estimado pela aplicação do índice BODE, nas diferentes classes do GOLD, os doentes classificados nos estádios I/II (ligeiro/ moderado) e III/IV (grave/ muito grave) foram agrupados e a relação efectuada sobre os dois grupos resultantes.

Estabeleceram-se correlações entre os scores das escalas de dispneia mMRC e Borg e com o índice prognóstico BODE.

A relação entre as diferentes variáveis verificou-se por métodos de correlação bivariada (recorrendo aos testes de Pearson e Spearman).

A normalidade da distribuição das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As que apresentaram distribuição normal foram analisadas pelo teste paramétrico-coeficiente de correlação de Pearson. O seu equivalente não paramétrico (coeficiente de correlação por posições de Spearman) foi usado quando o primeiro não se considerou aplicável (pelo menos uma das variáveis avaliada numa escala ordinal- nesta análise).

Foi considerado com significância estatística o valor de  $p \leq 0.05$ .

Os cálculos foram efectuados com recurso ao *SPSS Statistics® (Statistical Package for the Social Sciences®)*, versão 19.0 para *Microsoft Windows*.

# Resultados

## Caracterização clínica da amostra

Dos 77 doentes estudados, cinquenta e sete (74%) eram do género masculino e vinte (26%) do género feminino.

Os valores antropométricos, função pulmonar, escala de dispneia mMRC e respectivamente distância percorrida na prova de marcha de 6 minutos, escala de BORG e índice de BODE da amostra avaliada são apresentados na tabela 4.

A idade apresentou um valor médio de  $67.14 \pm 12.83$  anos com valor máximo de 93 e mínimo de 27 anos. O valor médio de IMC foi  $26.60 \pm 4.47$  Kg/m<sup>2</sup> variando entre um máximo de 36.74 Kg/m<sup>2</sup> e um mínimo de 18.03 Kg/m<sup>2</sup>. Foram identificados 8 doentes (10%) com  $IMC \leq 21$ .

De acordo com a classificação por espirometria da gravidade da DPOC em quatro estadios (classificação GOLD), foram identificados treze doentes (17%) no estadio I de gravidade (ligeiro), quarenta (52%) no estadio II (moderado), vinte e um (27%) no estadio três (grave) e três (4%) no estadio IV (muito grave).

Como pode ser verificado na tabela 4, o valor médio de FEV1% foi  $60.97 \pm 18.96$  variando entre 23 e 97%. A FVC% apresentou valor médio  $91.13 \pm 18.32$  e a relação FEV1/FVC%  $52.86 \pm 12.33$  variando entre o valor máximo de 69% e mínimo de 25%.

No que diz respeito ao grau de dispneia avaliado pela escala mMRC, foi obtido um valor médio de  $1.71 \pm 1.33$  com valor máximo de 4 e mínimo de 0.

A capacidade de exercício medida pela prova de marcha dos 6 minutos apresentou um valor médio de metros percorridos de  $423.61 \pm 89.29$ , variando entre os valores máximo e mínimo de respectivamente 603 e 150 metros.

Em relação à variação da aplicação da Escala de Borg para dispneia, foi obtido um valor médio de  $2.07 \pm 1.85$ , com valor máximo final de 8 e valor mínimo de 0.

Relativamente ao índice prognóstico BODE, 48 doentes (62.3%) situavam-se no quartil 1, 18 (23.4%) no quartil 2, 10 (13.0%) no quartil 3 e 1 (1.3%) no quartil 4. O índice apresentou um valor médio de  $2.23 \pm 1.91$ , valor máximo 8 e mínimo 0.

**Tabela 4:** Características e variações médias das variáveis fisiológicas da amostra em estudo

Variáveis	N	M ± DP	Valores Min - Max
Idade (anos)	77	67,14±12,83	27,00 - 93,00
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	77	26,60±4,47	18,03 - 36,74
<b>Função Pulmonar</b>			
FEV1 (%previsto)	77	60,97±18,96	23,00 - 97,00
FVC (%previsto)	77	91,13±18,32	44,00 - 135,00
FEV1/FVC (%previsto)	77	52,86±12,33	25,00 - 69,00
Escala mMRC	77	1,71±1,33	0,00 - 4,00
Distância PM6 (m)	77	423,61±89,29	150,00 - 603,00
Escala de BORG	77	2,07±1,85	0,00 - 8,00
Índice BODE	77	2,23±1,91	0,00 - 8,00

## Análise dos resultados de acordo com os objectivos

### Objectivo Geral

Os coeficientes de correlação entre o grau de obstrução do fluxo aéreo (FEV1%) na DPOC e a capacidade funcional (avaliada pela prova de marcha, e escalas de dispneia), dos doentes seguidos no sector de reabilitação respiratória do HSM são apresentados na tabela 5.

**Tabela 5:** Correlação entre os resultados de FEV1 dos testes de função pulmonar, prova de marcha de seis minutos e scores das escalas de dispneia.

		FEV1% Previsto	Distância PM6 (m)	mMRC	BORG
FEV1% Previsto	Pearson Correlation	1	.267*	-	-
	Sig. (2-tailed)		.019		
	N	77	77		
Distância PM6 (m)	Pearson Correlation	.267*	1	-	-
	Sig. (2-tailed)	.019			
	N	77	77		
MRC	Spearman's Correlation	-.224	-.171	1.000	.631**
	Sig. (2-tailed)	.050	.138	.	.000
	N	77	77	77	77
BORG	Spearman's Correlation	-.215	-.346**	.631**	1.000
	Sig. (2-tailed)	.061	.002	.000	.
	N	77	77	77	77

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Pela análise dos valores de correlação acima revelados, é possível constatar que o grau de obstrução não se correlacionou de forma estatisticamente significativa com nenhuma das escalas de dispneia avaliadas.

Não se verificou igualmente correlação estatisticamente significativa entre o grau de dispneia avaliada pela escala mMRC e a distância percorrida na PM6.

Correlação negativa significativa ( $r_s = -0.346$ ;  $p < 0.01$ ) foi identificada entre a distância percorrida na PM6 e a escala de dispneia de Borg.

## Objectivo Específico 1

### ESTADIO I

Tabela 6: Correlação entre o FEV1% e a distância percorrida na PM6 (m)

		FEV1% Previsto	Distância PM6 (m)
FEV1% Previsto	Pearson Correlation	1	-.310
	Sig. (2-tailed)		.303
	N	13	13
Distância PM6 (m)	Pearson Correlation	-.310	1
	Sig. (2-tailed)	.303	
	N	13	13

### ESTADIO II

Tabela 7: Correlação entre o FEV1% e a distância percorrida na PM6 (m)

		FEV1% Previsto	Distância PM6 (m)
FEV1% Previsto	Pearson Correlation	1	.152
	Sig. (2-tailed)		.350
	N	40	40
Distância PM6 (m)	Pearson Correlation	.152	1
	Sig. (2-tailed)	.350	
	N	40	40

**ESTADIO III**

**Tabela 8:** Correlação entre o FEV1% e a distância percorrida na PM6 (m)

		FEV1% Previsto	Distância PM6 (m)
FEV1% Previsto	Pearson Correlation	1	-.363
	Sig. (2-tailed)		.106
	N	21	21
Distância PM6 (m)	Pearson Correlation	-.363	1
	Sig. (2-tailed)	.106	
	N	21	21

**ESTADIO IV**

**Tabela 9:** Correlação entre o FEV1% e a distância percorrida na PM6 (m)

		FEV1% Previsto	Distância PM6 (m)
FEV1% Previsto	Pearson Correlation	1	.894
	Sig. (2-tailed)		.296
	N	3	3
Distância PM6 (m)	Pearson Correlation	.894	1
	Sig. (2-tailed)	.296	
	N	3	3

## Objectivo Específico 2

### ESTADIOS I/II

Tabela 10: Correlação entre o FEV1% e o prognóstico pelo índice de BODE

			FEV1% Previsto	BODE
Spearman's rho	FEV1% Previsto	Correlation Coefficient	1.000	-.394**
		Sig. (2-tailed)	.	.004
		N	53	53
	BODE	Correlation Coefficient	-.394**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.004	.
		N	53	53

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

### ESTADIOS III/IV

Tabela 11: Correlação entre o FEV1% e o prognóstico pelo índice de BODE

			FEV1% Previsto	BODE
Spearman's rho	FEV1% Previsto	Correlation Coefficient	1.000	-.218
		Sig. (2-tailed)	.	.307
		N	24	24
	BODE	Correlation Coefficient	-.218	1.000
		Sig. (2-tailed)	.307	.
		N	24	24

### Objectivo Específico 3

Tabela 12: Correlação entre as escalas de dispneia mMRC, BORG e o índice de BODE

		mMRC	BORG	BODE	
Spearman's rho	mMRC	Correlation Coefficient	1.000	.631**	.652**
		Sig. (2-tailed)	.	.000	.000
		N	77	77	77
	BORG	Correlation Coefficient	.631**	1.000	.475**
		Sig. (2-tailed)	.000	.	.000
		N	77	77	77
	BODE	Correlation Coefficient	.652**	.475**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.
		N	77	77	77

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Relativamente à análise da correlação entre as variáveis propostas pelo objectivo específico 1 não se verificou correlação significativa entre o estadió da doença (GOLD) e a distância percorrida na PM6, como pode ser observado nas tabelas, 6, 7, 8 e 9 e acima apresentadas.

O índice BODE correlacionou-se de modo significativo (correlação negativa) com os valores de FEV1% (parâmetro incluído no cálculo do mesmo índice;  $r_s = -0.394$ ;  $p < 0.01$ ) no grupo de doentes constituído pelos estadios I/II de gravidade (tabela 10). Não se verificaram outras relações entre as variáveis para o grupo de doentes classificados nos estadios III/IV (tabela 11).

A matriz de correlação entre o índice BODE e os scores das escalas de dispneia é apresentada na tabela 12.

O coeficiente de correlação entre as escalas de dispneia avaliadas foi de 0.631, identificando-se assim uma correlação significativa ( $p < 0.01$ ) positiva entre as escalas de dispneia Borg e mMRC.

O índice BODE correlacionou-se com o score da escala de dispneia mMRC (escala incluída no mesmo índice;  $r_s = 0.652$ ).

Uma correlação igualmente significativa mas mais fraca foi verificada entre este índice prognóstico e a escala de Borg ( $r_s = 0.475$ ).

# Discussão

## Integração dos resultados à luz da bibliografia

Neste estudo, foram usadas análises de correlação de modo a determinar a existência de relação entre o grau de obstrução e a capacidade funcional de doentes com DPOC.

Relativamente às provas de função pulmonar, que constituem pilar essencial do estudo, mais de 50% dos doentes encontravam-se no estadio II (moderado) de gravidade.

A média de metros percorridos na PM6 foi 423,6. As guidelines do índice BODE definem uma prova de marcha limitada para menos de 350 metros percorridos [19]. No presente estudo a PM6 foi <350 m em 15 doentes (19.5%).

Limitação da distância percorrida na prova de marcha em doentes com DPOC marca a inactividade física e é capaz de predizer maior índice de mortalidade [13].

Identificou-se uma correlação positiva muito fraca entre o grau de obstrução e os metros percorridos na PM6, o que vai de encontro às constatações de diversos autores [20, 21] que demonstraram a não existência de relação entre o grau de obstrução e a capacidade de exercício, nomeadamente com a distância percorrida na PM6. Outros, no entanto, demonstraram que em doentes com obstrução do fluxo aéreo, o FEV1 está relacionado com a distância percorrida. (Schönhofer *et al.* [22] descreveram que a contagem dos movimentos diários em doentes com DPOC grave (FEV1 <47%) era 43% inferior à de indivíduos saudáveis, em 25 doentes analisados em cada grupo. Pitta *et al.* [23] constataram que o tempo de marcha e de permanência em ortostatismo eram respectivamente 46% e 35 % inferiores em 50 doentes analisados com DPOC grave (FEV1 <43%) que no mesmo número de indivíduos saudáveis, permitindo uma relação forte entre o tempo de marcha e a PM6 e entre estes índices e a capacidade máxima de exercício, função pulmonar e força muscular). Estas discrepâncias podem ser explicadas pelos diferentes protocolos dos estudos, alguns, englobam na análise doentes com IR crónica e cor pulmonale, enquanto outros os excluem. Estes são factores que reconhecidamente se associam a diminuição da capacidade de exercício e aumento da dispneia. Em estudos realizados [24], a distância percorrida na PM6 encontra-se significativamente diminuída nos doentes que fazem oxigenoterapia de longa duração, subestimando-se a diferença comparativamente aos não utilizadores, pela realização da prova por parte dos primeiros recorrendo a uso de oxigénio complementar (o que aumenta a distância percorrida). Estes aspectos justificam a presença destes parâmetros como critérios de exclusão do presente estudo.

Entre os testes utilizados para avaliar a tolerância ao exercício, a distância percorrida na PM6 provou ser um preditor de sobrevivência independente [13, 23]. O motivo exacto para a

limitação da capacidade de exercício na DPOC não está completamente esclarecido mas parece não se relacionar com o FEV1, uma vez que este e a sua variação não representam todo o espectro de manifestações clínicas da DPOC. Um aspecto importante relacionado com a deterioração da capacidade de exercício e que é frequentemente associado aos doentes com DPOC é a fraqueza muscular periférica. Comparativamente a indivíduos sem DPOC, de idade semelhante, a redução da força muscular nos quadríceps é 20 a 30% mais grave em doentes com DPOC moderada a severa [25]. Em doentes com DPOC, associada à perda de massa muscular existe alteração da actividade enzimática envolvida no metabolismo oxidativo [26]. Estes aspectos justificam a necessidade de uma alimentação equilibrada ajustada por um nutricionista, daí a sua inclusão na equipa multidisciplinar dos programas de reabilitação respiratória.

A maioria dos estudos remete para uma maior deterioração na distância percorrida na prova de marcha em doentes com enfisema, relativamente a outras alterações patológicas, distinção que não foi tida em conta na presente análise por dificuldades de metodologia (nem todos os doentes tinham TCAR realizada) além disso, a DLCO não é uma variável em estudo neste trabalho. É ainda importante referir que em doentes com DPOC a força muscular nos membros superiores é geralmente bem preservada, comparativamente à dos membros inferiores [12], reforçando as indicações de treino dos membros inferiores como componente essencial dos programas de reabilitação respiratória (evidência tipo A). Assim, as anomalias musculares periféricas desempenham importância major na patogénese da intolerância ao exercício físico em doentes com DPOC [27].

A dispneia é uma sensação subjectiva de desconforto respiratório. A avaliação da sua evolução fornece uma dimensão individual que os testes laboratoriais não permitem medir [28].

Categorizar os doentes com DPOC baseado em níveis de dispneia apresenta correlação mais forte com a sobrevivência comparativamente à classificação de severidade baseada no FEV1 [29]. A dispneia é considerada factor preditor major de mortalidade na DPOC [7].

Em doentes com DPOC, a dispneia pode ocorrer devido a hiperinsuflação dinâmica, dissociação neuromecânica, anomalias nas trocas gasosas, fragilidade dos músculos inspiratórios, bem como por influências cognitivas e psicológicas.

Nenhuma das escalas actualmente disponíveis para avaliar a dispneia tem capacidade representativa de todos estes aspectos do sintoma.

A escala de Borg é uma escala unidimensional, considera apenas um aspecto da dispneia, enquanto a escala mMRC ainda que unidimensional é baseada na actividade quotidiana [28].

Estas duas escalas foram aplicadas de modo a identificar a influência do grau de obstrução na percepção do sintoma e a limitação causada pelo mesmo nos metros percorridos na PM6.

Não foi constatada qualquer correlação entre os valores de FEV1 e nenhuma das escalas de dispneia aplicadas, o que está de acordo com constatações de estudos recentes, em que a limitação do fluxo aéreo dos doentes com DPOC pouco se relaciona com o grau de dispneia,

estado geral de saúde e presença de outras comorbilidades, entre eles, os de Camargo *et al.* [28]. Os mesmos autores, encontraram no entanto forte associação entre o FEV1 e escalas multidimensionais de dispneia como a SOBQ e BDI, que não foram consideradas neste trabalho.

A PM6 correlaciona-se com os esforços efectuados nas actividades da vida diária sendo portanto um parâmetro complementar na avaliação da DPOC [30]. Neste estudo não se encontrou, no entanto, relação entre o score da escala mMRC e a distância percorrida na PM6. Isto contrasta com alguns estudos, em que se identificou forte correlação entre estes dois parâmetros [28]. Estudos recentes demonstram, além da boa relação desta escala com a progressão da doença, um modo simples de classificar os doentes de acordo com o grau de dispneia, atribuído à DPOC, de modo que a sua aplicação é recomendada a todos os doentes avaliados [1, 31-33]. Limitações da constatação revelada podem dever-se ao reduzido tamanho da amostra na análise em questão, à não consideração do papel da hiperinsuflação pulmonar na geração de dispneia e limitação na capacidade de exercício físico, parâmetro claramente estabelecido como limite importante em diversos estudos [34].

Na DPOC a perda de elasticidade pulmonar e limitação expiratória progressiva promovem retenção de ar, associada a aumento do volume residual. A hipersinsuflação estática e o seu aumento durante o exercício (hipersinsuflação dinâmica), pela elevação da frequência respiratória e conseqüente diminuição do tempo expiratório, associam-se a limitação da capacidade de exercício em doentes com DPOC [24]. O volume residual não foi analisado no estudo em questão. Nos critérios de inclusão apenas foi requisito a presença de resultados das provas espirométricas e não de plestismografia. Ainda de reconhecida importância é a heterogeneidade dos doentes englobados no diagnóstico DPOC, podendo estar incluídos na amostra doentes com predomínio de enfisema, bronquite crónica ou mesmo situações de asma evoluída. Ainda que alguns autores não tenham detectado diferenças importantes, clínicas ou a nível de função pulmonar entre fenótipos enfisematosos e não enfisematosos [35], outros descreveram o fenótipo com predomínio de enfisema detectado na TCAR, caracterizado por um menor grau de obstrução, associado a grande limitação da capacidade de exercício avaliada pela distância percorrida. [36]. Doentes enfisematosos têm igualmente menor DLCO (variável não analisada neste trabalho) comparativamente aos não enfisematosos (A). Makita *et al* [37] descreveram que doentes com enfisema severo tinham níveis inferiores de qualidade de vida, avaliados usando o questionário de qualidade de vida, “St. George’s Respiratory”, que doentes sem enfisema.

Entre a PM6 e a escala de dispneia Borg (escala correntemente aplicada para avaliação de sintomas associados à realização da PM6), foi identificada correlação inversa significativa, o que varia no sentido esperado.

A intolerância ao exercício que ocorre em muitos doentes com DPOC parece apresentar origem multifactorial, reflectindo as manifestações respiratórias e não respiratórias da doença e a actividade integrada dos sistemas respiratório e cardio-vascular.

O não estabelecimento de qualquer correlação entre o estadio de doença pela classificação GOLD e a distância percorrida na PM6, corrobora as constatações de alguns

autores cujos estudos demonstram que a obstrução do fluxo aéreo não se correlaciona com a capacidade de exercício avaliada pela prova de marcha [20, 21]. Diversos investigadores revelaram a PM6 como melhor preditor de mortalidade que o FEV1. O declínio do número de metros percorridos neste teste parece evoluir de modo independente das alterações de FEV1 [18], indicando que ambos os testes avaliam diferentes parâmetros da doença e devem, portanto, ser considerados complementares. Contrária, no entanto trabalhos de outros autores que demonstraram a existência desta correlação [38]. Entre os testes usados para avaliar a capacidade de exercício, a distância percorrida na prova de marcha destacou-se como preditor independente de sobrevivência. Recentemente foi referida como particularmente útil em doentes com FEV1 <50% do previsto, uma vez que, neste grupo de doentes os valores de FEV1 deixam de variar significativamente ao longo do tempo, enquanto a distância percorrida na prova de marcha acelera a sua taxa de declínio, mantendo importante valor preditivo.

Constatou-se a existência de uma correlação inversa entre o índice prognóstico BODE e os doentes constituintes do grupo composto pelos estadios I/II de gravidade segundo a classificação GOLD. Fletcher e Peto [39] foram os primeiros investigadores a identificar a relação entre a obstrução do fluxo aéreo e a sobrevivência, encontrando uma associação significativa entre valores iniciais de FEV1 e o risco de mortalidade em doentes com DPOC [39]. Estes achados foram posteriormente expandidos por Anthonisen et al. [40] que reconheceram a idade e o FEV1 como elementos preditivos de mortalidade, independentes e de elevada acuidade, entre 985 doentes com DPOC, seguidos durante um período de três anos. Mais recentemente, Mannino et al, reconheceram elevado risco de mortalidade entre doentes com DPOC moderada ou severa, identificados pela informação da sua espirometria de base [41]. Os resultados destes estudos validam a importância do FEV1 como indicador prognóstico na DPOC e conseqüentemente a sua inclusão no cálculo do índice de BODE, usado fundamentalmente como preditor de mortalidade e evolução da doença. Deste modo as constatações obtidas neste trabalho vão de encontro aos resultados dos estudos anteriormente referidos. A correlação inversa traduz o aumento do risco de mortalidade e deterioração do prognóstico, indicado pelo índice BODE, associado à diminuição do valor de FEV1 em doentes com maior grau de obstrução das vias aéreas.

No grupo constituído pelos estadios III/IV não foi, no entanto estabelecida qualquer correlação entre estes parâmetros. Este facto poderá por um lado, ser explicado pelo menor número de doentes constituintes (apenas 24 vs 53 dos estádios I/II). Por outro lado, apesar do FEV1 permanecer como principal indicador fisiológico da gravidade de obstrução das vias aéreas, o seu valor preditivo de mortalidade é baixo para fluxos expiratórios inferiores a 50% do valor previsto [39]. Não foi igualmente quantificada a percentagem de doentes com predomínio de enfisema que compõem a amostra, o que influencia a correlação. Além dos doentes com enfisema terem caracteristicamente graus de obstrução de ventilação mais leves, estudos têm demonstrado que anomalias nas provas de função ventilatória características de enfisema - FEV1, FEV1/CVF, DLCO e CRF - apresentam correlação com o índice de BODE e hiperinsuflação pulmonar, apoiando a hipótese do fenótipo enfisematoso se associar a doença mais severa [36].

Deste modo, a carência de análise individualizada dos distintos fenótipos de doentes com DPOC pode justificar a não existência de correlação entre o FEV1 e o índice BODE nos estádios III/IV do GOLD.

Ao longo do tempo várias escalas de dispneia foram desenvolvidas de modo a quantificar as limitações dos doentes na realização de actividades da vida diária devido a dispneia, são assim espectáveis inter-relações entre elas [42].

Ainda que na literatura surja principalmente estabelecimento de fortes relações entre escalas aplicadas em situações idênticas (Borg e VAS), principalmente úteis para quantificar o grau de dispneia após um teste de exercício [28], a relação da escala de Borg com a mMRC revelou-se neste caso, igualmente significativa.

A escala mMRC é utilizada há já algumas décadas. Os doentes foram originalmente classificados em 5 graus, variando de 1 (“normal”) a 5 (“demasiado dispneico para deixar o domicílio”). Mais tarde a ATS publicou uma versão revista, designada mMRC, com os graus de dispneia a variarem de 0-4 [43]. Esta versão realça primariamente a dispneia que ocorre durante o movimento. Uma vez que avalia apenas a dispneia que ocorre associada à realização de actividades específicas, esta escala não permite uma avaliação multidimensional deste parâmetro. Além disso não permite uma pronta detecção de alterações ocorridas no grau de dispneia após uma intervenção terapêutica [44]. Continua, no entanto a ser muito utilizada nos doentes com DPOC, pela sua facilidade de aplicação, bem como pela forte correlação com a qualidade de vida e prognóstico da doença [45], aspecto constatado no presente estudo, visto que de entre as duas escalas de dispneia aplicadas, o score da mMRC foi o que melhor se correlacionou com o índice prognóstico BODE. Além disso, a pontuação desta escala contribui para o cálculo deste mesmo índice (D), o que interfere na correlação mais fortemente estabelecida.

## Limitações do estudo

Uma das maiores limitações do estudo em análise prende-se com a grande heterogeneidade de doentes, quer a representar cada estadio da doença, apresentando cada um, número bastante variável, como pela heterogeneidade intrínseca dos doentes constituintes. Nos doentes com diagnóstico de DPOC existe grande multiplicidade de alterações fenotípicas e fisiopatológicas (a DPOC é uma doença complexa e heterogénea em que a identificação dos fenótipos clínicos é condição necessária para melhorar o prognóstico dos doentes), aspectos que não foram analisados separadamente no presente trabalho.

A maioria dos doentes (52%) foi classificada no estadio II do GOLD.

Os estadios com menor número de doentes foram o I e o IV e ainda assim de número bastante discrepante, respectivamente 17% e 4%.

Este aspecto poderá ser explicado, relativamente ao estadio I, pela inclusão de doentes com provável hiperinsuflação pulmonar dinâmica, condição que promove uma maior percepção

de dispneia. O que poderá justificar que doentes com grau de obstrução ligeiro e otimizados do ponto de vista terapêutico continuem sintomáticos, cumprindo critérios de inclusão num programa de reabilitação. Esta questão não foi confirmada uma vez que nem o volume residual, nem a capacidade residual funcional foram parâmetros analisados. Este aspecto mostra-se, no entanto, relevante para uma investigação sequencial. No que respeita ao estadió IV da doença, importa lembrar que a amostra foi recolhida num serviço de reabilitação respiratória, o que, por si só induz viés relativamente à população total com diagnóstico de DPOC, uma vez que selecciona os doentes que ainda têm critérios e capacidade para serem incluídos nestes programas. Foi igualmente factor limitante na representatividade, a exclusão de doentes classificados neste estadió por IRC ou cor pulmonale, mas o que se pretendia era obter uma amostra com a obstrução ventilatória como principal variável em estudo, e sua influência na capacidade de exercício físico. Como a limitação da capacidade funcional dos doentes com DPOC pelos factores anteriormente mencionados, já é reconhecida na literatura, estes foram excluídos nesta investigação, mas a sua apreciação individualmente, por ser um grupo de características particulares, mantém-se como ponto de interesse a analisar num novo estudo.

A média das idades dos doentes da amostra foi 67.14 anos, sendo no entanto o mínimo de idade apresentado, de 27 anos, o que é incomum, mesmo em doentes com factores de risco ambientais ou ocupacionais relevantes. A menor idade que se seguiu foi 44 anos. De acordo com a análise do processo, o jovem era: "operário numa adega, sem hábitos tabágicos ou alcoólicos e apresentava diagnosticada, hipogamaglobulinémia congénita, em terapêutica de reposição". O estudo funcional respiratório revelou síndrome obstrutivo grave com hiperinsuflação e prova de broncodilatação negativa.

Analiticamente apresentava alfa 1 antitripsina (191 mg/dl) - normal, Ig E normal, multialergeno inalante e alimentar negativo.

TCAR revelou enfisema predominante dos lobos superiores, áreas de fibrose dispersas e marcado espessamento das paredes brônquicas.

Apesar de idade discrepante em relação aos restantes doentes que incorporam a amostra, por apresentar os parâmetros requeridos nos critérios de inclusão e uma vez que não foi reconhecida qualquer característica que justificasse a sua exclusão, de acordo os critérios pré-estabelecidos, o doente foi englobado na presente investigação.

Outra questão de reconhecida importância que não foi apreciada remete para a possibilidade de existência de outras comorbilidades. Doentes com DPOC apresentam frequentemente doenças associadas ao tabagismo, como HTA e cardiopatias, que não foram apreciadas individualmente, ainda que indirectamente estes parâmetros contribuam para a limitação de desempenho na PM6, e esta por sua vez seja reflexo dos efeitos sistémicos associados à doença e à limitação ventilatória [46].

Também a história pessoal de tabagismo, passivo ou activo, poderia ser factor determinante na diminuição da capacidade de exercício. Não foi considerada no estudo por não se encontrar disponível em todos os processos. Saliente-se que, ainda que não haja referência a

## Correlação entre o grau de obstrução do fluxo aéreo e a capacidade funcional de doentes com DPOC

hábitos tabágicos activos actuais, a carga tabágica é um factor relevante que não foi tido em consideração.

Outra importante limitação é o reduzido tamanho da amostra (77 elementos) o que influencia igualmente de forma negativa a possibilidade de generalizar os dados, podendo os resultados obtidos ser aplicados apenas em grupos semelhantes ao analisado no presente estudo.

## Conclusão

Apesar de o grau de obstrução permanecer como ferramenta importante de diagnóstico da DPOC por espirometria, em doentes com níveis de FEV1 muito diminuídos, outros parâmetros de morbidade revelam maior acuidade (o FEV1 não tem poder discriminativo da gravidade da doença em termos funcionais, principalmente para graus de obstrução severos). Entre estes factores destacam-se a dispneia, a capacidade de exercício e o IMC. Existem evidências que marcas como o estado de saúde global, anemia, hipoxémia e outras comorbilidades, desempenhem um papel igualmente importante neste campo.

Na presente investigação:

- Não foi identificada correlação estatisticamente significativa entre o grau de obstrução do fluxo aéreo e a capacidade funcional avaliada por prova de marcha e dispneia percebida na aplicação de escalas padronizadas, bem como entre o estadió da doença, de acordo com a classificação GOLD e a capacidade funcional avaliada por prova de marcha de seis minutos;
- Não foi igualmente encontrada qualquer correlação significativa entre o nível de dispneia avaliado pela escala mMRC e a distância percorrida na PM6, enquanto uma correlação negativa significativa foi estabelecida entre este parâmetro e a dispneia avaliada pela escala de Borg.
- O grau de obstrução, de acordo com a classificação GOLD, não se correlacionou com a gravidade da doença avaliada pelo índice BODE, nos doentes classificados nos estádios III/IV, tendo uma correlação negativa significativa sido estabelecida entre estes dois parâmetros nos estádios I/II de gravidade;
- O índice BODE apresentou correlação estatisticamente significativa com o grau de dispneia avaliado pelas escalas mMRC e Borg, bem como pôde ser estabelecida correlação positiva significativa entre estas duas escalas;

O simples uso de um índice de validade multidimensional (índice BODE) permite englobar os parâmetros considerados potencialmente mais relevantes numa única medida de gravidade e sobrevivência atribuída pela doença. O índice BODE, que revela as manifestações multidimensionais da DPOC é uma medida de valor, não apenas no estadiamento e progressão da doença, mas igualmente na avaliação da resposta a intervenções terapêuticas, devendo portanto ser aplicado consistentemente em todos os doentes avaliados e seguidos por DPOC.

Os benefícios da fisioterapia respiratória, nomeadamente da reabilitação pulmonar são cada vez mais sustentados por uma crescente evidência científica, ajudando os doentes a interromper o ciclo vicioso de dispneia e inactividade, contribuindo para melhorar a “saúde respiratória”, visando a dessensibilização para a dispneia, a melhoria da força, da flexibilidade

## Correlação entre o grau de obstrução do fluxo aéreo e a capacidade funcional de doentes com DPOC

e da coordenação motora bem como a melhoria da composição corporal, e a diminuição da ansiedade promovendo uma melhoria na qualidade de vida.

Estes factores justificam que em termos terapêuticos o GOLD não limite a reabilitação a determinados estadios de gravidade, (nem a fumadores activos) mas a considere como uma ferramenta terapêutica sempre que um doente com DPOC sob terapêutica médica optimizada continue a referir dispneia, independentemente do estadio GOLD.

## Referências Bibliográficas

1. Rabe, K.F., et al., Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007. **176**(6): p. 532-55.
2. Wouters, E.F., Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*, 2005. **2**(1): p. 26-33.
3. Jones PW, W.P., Quality of life in patients with chronic Obstructive pulmonary disease: Management of Chronic obstructive Pulmonary Disease. *Eur Respir Mon*, 2006. **38**: p. 375.
4. GOLD, Global initiative strategy for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Management and Prevention Chronic obstructive Pulmonary Disease (updated 2010) 2010.
5. Murray, C.J. and A.D. Lopez, Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 1997. **349**(9063): p. 1436-42.
6. American Thoracic Society / European Respiratory Society (ATS / ERS). Statement on Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006. **173** (12): p. 1390-1413.
7. Celli B R, C.C., Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendes RA et al, . The body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*, 2004. **350**: p. 1005-12.
8. Ong KC, E.A., Lu SJ, A multidimensional grading system (BODE Index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest*. **128**(6): p. 3810.
9. Puhan, M.A., et al., Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *Lancet*, 2009. **374**(9691): p. 704-11.
10. Brunetto, A.F.P., E, Melhora de performance física após fisioterapia respiratória em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC). *Revista brasileira de fisioterapia*, 1998. **3**(1): p. 29-34.
11. Rodrigues, S.L.V., C.A.A, Estudo de correlações entre provas funcionais respiratórias e o teste de caminhada de seis minutos em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crónica. *Jornal de pneumologia*, 2002. **28**(6): p. 324-8.
12. Bernard, S., F. Whittom, P. Leblanc, et al, Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *AM.J.Respir. Crit. Care Med*, 1998. **159**: p. 629-634.
13. Pitta, F., et al., Potential consequences for stable chronic obstructive pulmonary disease patients who do not get the recommended minimum daily amount of physical activity. *J Bras Pneumol*, 2006. **32**(4): p. 301-8.
14. Recommandations de la SPLF sur la réhabilitation du malade atteint de BPCO. . *Rev Mal Respir*, 2005. **22**: p. 7S8-7S14.

15. Lacasse Y, M.S., Lasserson T J, Goldstein R S., Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease a Cochrane systematic review. *Eura Medicophys*, 2007. **43**: p. 1-11.
16. Ries A, B.G.S., Carlin B W, Casaburi R, Emergy C F, Mahler D A et al, Pulmonary Rehabilitation. Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice guidelines. *Chest*, 2007. **131**: p. 4S-42S.
17. Verrill D, B.C., Beasley W, Lippard WM, The effects of Short-term and Long-term Pulmonary Rehabilitation on Functionl Capacity, Perceived Dyspnea, and Quality of Life. *Chest*, 2005. **128**: p. 673-83.
18. Cote, C.G. and B.R. Celli, BODE index: a new tool to stage and monitor progression of chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumonol Alergol Pol*, 2009. **77**(3): p. 305-13.
19. McGavin, C.R., et al., Dyspnoea, disability, and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. *Br Med J*, 1978. **2**(6132): p. 241-3.
20. Killian KH, C.E., Summers E and Jones NL, Relationship between pulmonary impairment, exercise capacity and intensity of dyspnea. *Eur Respir J. (Suppl 7)*(6): p. 571S.
21. Fink G, M.S., Goshen J, Klainman E, Lebzelter J, Spitzer S and Kramer MR, Functional Evaluation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Pulmonary Function Test versus Cardiopulmonary Exercise Test. *J Occup Environ Med*, 2002. **44**: p. 54-58.
22. Schonhofer, B., et al., Evaluation of a movement detector to measure daily activity in patients with chronic lung disease. *Eur Respir J*, 1997. **10**(12): p. 2814-9.
23. Pitta, F., et al., Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005. **171**(9): p. 972-7.
24. Freitas, C.G., C.A. Pereira, and C.A. Viegas, Inspiratory capacity, exercise limitation, markers of severity, and prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*, 2007. **33**(4): p. 389-96.
25. Hamilton AL, K.K., Summers E, Jones NL., Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995. **152**: p. 2021-2031.
26. Couillard, A. and C. Prefaut, From muscle disuse to myopathy in COPD: potential contribution of oxidative stress. *Eur Respir J*, 2005. **26**(4): p. 703-19.
27. Pepin, V., et al., Exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease: mechanisms of limitation. *COPD*, 2007. **4**(3): p. 195-204.
28. Camargo, L.A. and C.A. Pereira, Dyspnea in COPD: beyond the modified Medical Research Council scale. *J Bras Pneumol*, 2010. **36**(5): p. 571-8.
29. Hajiro T, N.K.T.M., A comparison of the level of dyspnea vs. disease severity in indication the health related quality of life of patients with COPD. *Chest*, 1999. **116**(6): p. 1632-7.
30. Hernandez, N.A., et al., Profile of the level of physical activity in the daily lives of patients with COPD in Brazil. *J Bras Pneumol*, 2009. **35**(10): p. 949-56.

31. Camargo, C.A., Jr., et al., Spirometric correlates of dyspnea improvement among emergency department patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Respir Care*, 2008. **53**(7): p. 892-6.
32. Karapolat H, E.S., Atasever A, Zoghi M, Nalbantgil S, Durmaz B., Effect of dyspnea and clinical variables on the quality of life and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease and congestive failure. *Chin Med J*, 2008. **121** (7): p. 592-596.
33. Silva KR, M.K., Marino DM, Di Lorenzo VAP, Jamami M., Fraqueza muscular esquelética e intolerância ao exercício em pacientes com DPOC. *Rev Bras Fisioter*, 2008. **12**(3): p. 169-175.
34. O'Donnell, D.E., Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*, 2006. **3**(2): p. 180-4.
35. Fletcher, C.M., et al., American Emphysema and British Bronchitis. A Standardized Comparative Study. *Am Rev Respir Dis*, 1964. **90**: p. 1-13.
36. Boschetto P, Q.S., Zeni E, et al., Association between markers of emphysema and more severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2006. **61**: p. 1037-1042.
37. Makita, H., et al., Characterisation of phenotypes based on severity of emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2007. **62**(11): p. 932-7.
38. Mak, V.H., et al., Effect of arterial oxygen desaturation on six minute walk distance, perceived effort, and perceived breathlessness in patients with airflow limitation. *Thorax*, 1993. **48**(1): p. 33-8.
39. Fletcher, C. and R. Peto, The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*, 1977. **1**(6077): p. 1645-8.
40. Anthonisen, N.R., E.C. Wright, and J.E. Hodgkin, Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*, 1986. **133**(1): p. 14-20.
41. Mannino, D.M., et al., Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. *Thorax*, 2003. **58**(5): p. 388-93.
42. Hajiro, T., et al., Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. **158**(4): p. 1185-9.
43. Ferris, B.G., Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis*, 1978. **118**(6 Pt 2): p. 1-120.
44. Ries, A.L., Impact of chronic obstructive pulmonary disease on quality of life: the role of dyspnea. *Am J Med*, 2006. **119**(10 Suppl 1): p. 12-20.
45. Nishimura K, I.T., Tsukino M, et al, Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airflow obstruction in patients with COPD. *Chest*, 2002. **121**: p. 1434-1440.
46. JE, j., which exercise test should be used for patients with symptomatic COPD. *Chest*, 2004. **126**(3): p. 668-70.



## Anexos

### Anexo 1 - Gravidade da dispneia - Escala Modificada: Medical Research Council

0	Ausência de dispneia, excepto durante exercício físico extenuante
1	Dispneia com marcha rápida em plano horizontal, ou subida de um plano inclinado
2	Dispneia condicionando marcha lenta em plano horizontal
3	Dispneia causando paragem após marcha de $\pm$ 90m, ou poucos minutos em plano horizontal
4	Dispneia impedindo a marcha e desencadeada pelos cuidados de higiene

## Anexo 2 - Modo de cálculo do Índice de BODE

### FEV1 % Predicted After Bronchodilator

- $\geq 65\%$  (0 points)
- 50-64% (1 point)
- 36-49% (2 points)
- $\leq 35\%$  (3 points)

### 6 Minute Walk Distance

- $\geq 350$  Meters (0 points)
- 250-349 Meters (1 point)
- 150-249 Meters (2 points)
- $\leq 149$  Meters (3 points)

### MMRC Dyspnea Scale (4 is worst)

- MMRC 0: Dyspneic on strenuous exercise (0 points)
- MMRC 1: Dyspneic on walking a slight hill (0 points)
- MMRC 2: Dyspneic on walking level ground; must stop occasionally due to breathlessness (1 point)
- MMRC 3: Must stop for breathlessness after walking 100 yards or after a few minutes (2 points)
- MMRC 4: Cannot leave house; breathless on dressing/undressing (3 points)

### Body Mass Index

- $> 21$  (0 points)
- $\leq 21$  (1 point)

### Approximate 4 Year Survival Interpretation

0-2 Points :	80%
3-4 Points :	67%
5-6 Points :	57%
7-10 Points :	18%

#### Notes

- BODE stands for Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise capacity.
- MMRC is the Modified Medical Research Council Scale for dyspnea<sup>2</sup>.

#### References

1. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Mar 4;350(10):1005-12.
2. Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*. 1988 Mar;93(3):580-6.

### Anexo 3 - Formulário da Prova de Marcha de 6 Minutos

# 6-Minute Walk Test

Patient worksheet

#### Before beginning the 6-minute walk test

- Ask the patient to grade his or her level of shortness of breath using the Borg scale
- Next, ask the patient to grade his or her level of fatigue using the Borg scale
- Record the patient's responses on this worksheet

#### At the conclusion of the test

- Remind the patient of the breathing number chosen before the test, and ask the patient to grade his or her breathing level again using this scale
- Next, ask the patient to once again grade his or her level of fatigue using this scale
- Record the patient's responses on this worksheet

Date: \_\_\_\_\_

Patient name: \_\_\_\_\_

Blood pressure: \_\_\_\_\_

Medications taken before test (dose and time): \_\_\_\_\_

Supplemental oxygen during the test:  No  Yes, flow: \_\_\_\_\_ L/min, type: \_\_\_\_\_

Lap counter (place a tickmark inside a square for each lap completed)

Baseline End of test

Time . . . . . : \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_

Heart rate . . . . . \_\_\_\_\_

Dyspnea (Borg scale) . . . . . \_\_\_\_\_

Fatigue (Borg scale) . . . . . \_\_\_\_\_

SpO<sub>2</sub> . . . . . \_\_\_\_\_ % \_\_\_\_\_ %

Stopped or paused before 6 minutes?  No  Yes, reason: \_\_\_\_\_

Other symptoms at end of exercise:  Angina  Dizziness  Hip pain  Leg pain  Calf pain

Number of laps: \_\_\_\_\_ x 60 meters = \_\_\_\_\_ meters + final partial lap: \_\_\_\_\_ meters = \_\_\_\_\_ meters

Total distance walked in 6 minutes: \_\_\_\_\_ meters

Predicted distance: \_\_\_\_\_ meters Percent predicted: \_\_\_\_\_ %

Tech ID: \_\_\_\_\_ Tech comments: \_\_\_\_\_

Interpretation (including comparison with baseline 6MWT): \_\_\_\_\_



## Anexo 4 - Escala de Borg



# 6-Minute Walk Test

## Borg Scale

---

- 0 . . . . . Nothing at all
- 5 . . . . . Very, very slight (just noticeable)
- 1 . . . . . Very slight
- 2 . . . . . Slight (light)
- 3 . . . . . Moderate
- 4 . . . . . Somewhat severe
- 5 . . . . . Severe (heavy)
- 6
- 7 . . . . . Very severe
- 8
- 9
- 10 . . . . . Very, very severe (maximal)

### Anexo 5 - Autorização

 Universidade da Beira Interior  Faculdade de Ciências da Saúde

*CA para liberação para 6/5/11*  
*Pro Dr. João Pameiro para autorização 20/4/11*  
*A concessão de Etcc*  
*Ed Autorizen 21/4/11*

Exmo. Sr. Dr. Fernando Monteiro Girão  
Presidente do Conselho de Administração do Hospital Sousa Martins

O meu nome é Ana Filipa dos Santos Matos, sou aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior.

Com o intuito de obter o grau de Mestre em Medicina, pretendo realizar um trabalho de investigação subordinado ao tema "Correlação entre o grau de obstrução do fluxo aéreo na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) e a capacidade funcional dos doentes". De assinalar que esta investigação será feita sob a orientação da Doutora Filomena Luís.

Em anexo envio o protocolo de investigação do que me proponho fazer. Estou ao dispor para esclarecer pessoalmente ou por correio electrónico qualquer assunto que julgue apropriado.



Agradecia que me informasse o mais brevemente possível que tomou conhecimento deste trabalho e se autoriza ou não a realização do mesmo. Envio ainda, em seguida, um documento que agradecia que assinasse como comprovativo da autorização para prosseguir com a investigação, caso o parecer do Director do Serviço de Pneumologia seja também favorável.

*U.L.S. GUARDA 30/03/11 08:12*


Guarda, 28 Março 2011

*Esta CES vai ter um documento de que seja obtida a autorização de Direcção de Serviços e licenciatura que está a data de se encontrar em processo.*

Atenciosamente, a aluna,  
Ana Filipa Santos Matos  
(Ana Filipa Matos)

 *CES a US Guarda 13042011*  Contactos: [a18625@fcsaude.ubi.pt](mailto:a18625@fcsaude.ubi.pt)  
962753019

*De acordo com o protocolo de que me proponho fazer*

Licenciatura com Mestrado Integrado em Medicina *CES a 25.5.2011*  Página 1