




Instituto Politécnico
de Castelo Branco
Escola Superior
de Saúde
Dr. Lopes Dias



Centro
Hospitalar Universitário
Cova da Beira, E.P.E.
Covilhã/Fundão



Índice VEMS/CPT na caracterização de Padrões Ventilatórios

Rui Simões

TSDT CARDIOPNEUMOLOGIA – DOCENTE ESALD



Instituto Politécnico
de Castelo Branco
Escola Superior
de Saúde
Dr. Lopes Dias



Índice VEMS/CPT na caracterização de Padrões Ventilatórios

Rui Alexandre Bento Simões

Trabalho apresentado à Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias do Instituto Politécnico de Castelo Branco para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do Título de Especialista.

Junho de 2019

Índice geral

1. Introdução	1
2. Métodos	3
2.1. Desenho e amostra do estudo.....	3
2.2. Protocolo do estudo	3
2.3. Variáveis recolhidas.....	3
2.4. Dados demográficos	3
2.5. Análise estatística.....	4
2.6. Ética.....	4
3. Resultados	5
3.1. Caracterização geral da amostra	5
3.2. Comportamento do Índice VEMs/CPT	6
4. Discussão	14
5. Conclusão	16
6. Bibliografia	17
ANEXO.....	19
ANEXO A: Autorização de recolha da amostra.....	20

Índice de tabelas e gráficos

<i>Gráfico 1 – Distribuição por género.....</i>	<i>5</i>
<i>Tabela 1 - Caracterização antropométrica da amostra.</i>	<i>5</i>
<i>Gráfico 2 - Distribuição do IMC</i>	<i>5</i>
<i>Tabela 2 - Classificação do IMC.....</i>	<i>6</i>
<i>Gráfico 3 - Distribuição da amostra por padrões ventilatórios</i>	<i>6</i>
<i>Gráfico 4 - Distribuição do Índice VEMs/CPT de acordo com os padrões ventilatórios</i>	<i>7</i>
<i>Gráfico 5 - Classificação das alterações dos parâmetros e classificação do IT ($\pm 20\%$ do previsto) e VEMs/CPT (20% do previsto)</i>	<i>8</i>
<i>Gráfico 6 – Diferença entre o valor médio obtido em cada padrão com o valor previsto do Índice VEMs/CPT.....</i>	<i>8</i>
<i>Gráfico 7 - Diferença do valor médio do IT com VEMs/CPT obtido nos diferentes padrões ventilatórios</i>	<i>9</i>
<i>Tabela 3 – Comparação múltipla de Bonferroni para a diferença média do I.T. (%previsto) e I. VEMs/CPT(%previsto) nos diferentes padrões ventilatórios</i>	<i>9</i>
<i>Gráfico 8 - Dispersão dos Indivíduos de acordo com o IT% previsto com VEMS/CPT% do previsto.....</i>	<i>10</i>
<i>Gráfico 9 - Gráfico das médias de VEMS de acordo com o padrão obtido</i>	<i>10</i>
<i>Tabela 4 - Comparação das médias do VEMS (L) e o padrão ventilatório</i>	<i>11</i>
<i>Gráfico 10 - Distribuição das médias obtidas do Índice VEMS/CPT (%) nos diferentes padrões ventilatórios</i>	<i>11</i>
<i>Tabela 5 - Comparação das médias percentuais do Índice VEMS/CPT e o padrão ventilatório.....</i>	<i>12</i>
<i>Gráfico 11 - Classificação do padrão obstrutivo por graus de gravidade.</i>	<i>12</i>
<i>Gráfico 12 - Diferença entre IT(%previsto) e VEMS/CPT (%previsto) nos diferentes graus de severidade do padrão obstrutivo.....</i>	<i>13</i>
<i>Tabela 6 – Tabela de comparação múltipla de Bonferroni para a diferença do IT (%previsto) com VEMs/CPT (% previsto) nos diferentes graus de severidade do padrão obstrutivo.</i>	<i>13</i>

1. Introdução

De acordo com o Programa Nacional para as doenças respiratórias, a evolução do panorama das doenças respiratórias tem colocado desafios crescentes aos sistemas de saúde, relacionados principalmente com mudanças no paradigma epidemiológico caracterizadas pelo aumento crescente das doenças respiratórias crônicas em Portugal e no Mundo. Os efeitos a curto e longo prazo do tabagismo, associado ao aumento da esperança média de vida, faz das doenças respiratórias crônicas uma importante causa de morbidade e mortalidade em idades mais avançadas. Faixas etárias acima dos 65 anos de idade são as mais afetadas pela mortalidade respiratória.

Estas doenças são a 5ª principal causa de internamento (6.6% de todos os internamentos em 2014) e a 1ª causa de mortalidade intra-hospitalar. ⁽¹⁾

Em patologias como a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) a espirometria exerce um papel fundamental no seu diagnóstico no contexto clínico do paciente com dispneia, tosse crónica e história de exposição a fatores de risco ventilatório. O grau de severidade da obstrução desta doença é baseado no VEMs pós-BD em pacientes com Índice de Tiffeneau (IT) $VEMs/CVF < 70\%$. ⁽²⁾

A asma, geralmente caracterizada pela variabilidade das limitações do fluxo expiratório, variando ao longo do tempo e exposição a fatores desencadeantes, estações do ano, etc., o VEMs/CVF revela-se com o melhor indicador desta limitação e o VEMs com critérios de reversibilidade após a toma de BD. ⁽³⁾

A capacidade vital forçada é obtida numa manobra difícil para muitos pacientes e que pode estar subvalorizada devido ao colapso prematuro das vias aéreas, levando à retenção de ar (*air trapping*) e possíveis alterações do volume residual, principalmente em pacientes com DPOC. ⁽⁴⁾ ⁵⁾ A relação VEMs/CVF poderá estar então sobrevalorizada neste tipo de pacientes, levando ao subdiagnóstico de patologias obstrutivas, assim como a erros na estratificação de severidade das alterações encontradas. ⁽⁵⁾ Esta relação é usada para verificar a presença de padrão obstrutivo enquanto o VEMs é utilizado para verificar a severidade do padrão. ^(5,6,7)

O uso do VEMs nessa estratificação é apropriado apenas quando se verificam alterações do tipo obstrutivo. Se coexistir um padrão restritivo, esta estratificação levará a possíveis erros, uma vez que o VEMs estará reduzido à custa do padrão obstrutivo, mas também à custa do padrão restritivo. É então necessário recorrer à avaliação dos volumes pulmonares estáticos para perceber a presença da coexistência dos dois padrões. É necessário compreender se a redução de volumes está associada a perda da Capacidade Pulmonar Total (CPT) ou apenas devido ao aumento do Volume Residual (VR) por *air-trapping* provocado pelo padrão obstrutivo. ^(6,7)

De acordo com Pellegrino, R. et al. 2005, em que se verifica que o padrão obstrutivo implica redução do calibre das vias aéreas durante a expiração, leva a uma redução da relação

VEMs/CVmáx abaixo do 5º percentil do seu valor preditivo e, esta definição, ⁽⁷⁾ contrasta com definição sugerida pela Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) onde se verifica o valor de corte fixo na relação VEMs/CVF de 0.7. ⁽²⁾ Estudos confirmaram a sobrevalorização obstrutiva em pacientes mais idosos sem histórias de exposição a partículas ou gases. ⁽⁸⁾

É também conhecido que esta relação VEMs/CVF vai diminuindo com o aumento da idade e peso, mesmo em indivíduos saudáveis não fumadores a quem, a relação VEMs/CVF ultrapassa o limite de 0.7 levando à classificação errónea e sobre diagnóstico de cerca de 50% dos indivíduos. Adultos fumadores com suspeita de DPOC, não têm aumento de risco de sintomas respiratórios, morbidade ou mortalidade respiratória até que a relação ultrapasse o 5º percentil do limite inferior da normalidade corrigido à idade. ⁽⁸⁾

Estudos recentes revelam a importância de adicionar parâmetros para avaliar a severidade das patologias, incluindo a relação VR/CPT, avaliação do grau de hiperinsuflação e relação com a severidade obstrutiva podendo, por um lado, ajudar o paciente a modular o fluxo aéreo brônquico, mas por outro, provocar dispneia devido à sobrecarga elástica dos músculos inspiratórios. A relação Capacidade Inspiratória/Capacidade Pulmonar Total (CI/CPT) tem sido apresentada como um preditor independente na mortalidade em pacientes com DPOC. ^(7,9)

Foram realizados estudos para comparação de parâmetros como por exemplo VEM₆, mas não foram analisados a sua relação com alterações estruturais pulmonares, sintomas ou exacerbações. ⁽⁴⁾

Numa análise preliminar apresentada por Dr. Adrian Kendrick, Bristol, Reino Unido, no congresso anual de European Respiratory Society (ERS) 2013 sobre o Índice VEMs/CPT como parâmetro capaz de distinguir pacientes saudáveis de pacientes com alterações obstrutivas e restritivas, uma vez que o VEMs é marcador de obstrução com CPT normal ou aumentada, enquanto no padrão restritivo, ambos estão diminuídos, concluiu que este parâmetro poderia ser muito útil na distinção dos diferentes padrões,⁽¹⁰⁾ sendo essencial mais investigação relacionada com este e outros parâmetros que possam refletir melhor a função ventilatória e ser um maior suporte para o diagnóstico e acompanhamento clínico dos pacientes.

O objetivo deste estudo pretende avaliar o comportamento deste parâmetro na caracterização dos diferentes padrões ventilatórios dos pacientes de forma a perceber a importância que poderá vir a ter como preditor de exacerbações, hospitalizações e mortalidade em pacientes com patologias respiratórias.

2. Métodos

2.1. Desenho e amostra do estudo

Foi realizado um estudo do tipo transversal (analítico-observacional), composto por uma amostra não probabilística por conveniência, constituída por pacientes que em 2012 realizaram provas funcionais respiratórias no Laboratório de Exploração Funcional Respiratória do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira. A amostra total foi constituída por 764 pacientes, tendo sido recolhida de janeiro a abril de 2019.

Foram definidos alguns critérios de exclusão a fim de obter um estudo com maior precisão, tais como provas com má colaboração dos pacientes ou que não satisfizessem os critérios de qualidade recomendados pela ATS/ERS 2005 ^(11,12,13). Tendo em consideração os critérios mencionados foram excluídos 5 utentes.

2.2. Protocolo do estudo

A recolha da amostra foi efetuada através da consulta pelos números de processo dos pacientes e descarregados da base de dados do Pletismógrafo Jaeger® MasterScreen Body com software JLAB 5.22.1.50.

2.3. Variáveis recolhidas

Foram recolhidas diversas variáveis, nomeadamente dados pessoais (género, idade, peso e altura), o IMC calculado e dividido em categorias de acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo parâmetros espirométricos (CVF, VEMs, IT, PEF, 25-75%), pletismográficos (CPT, CVmáx, VR e VR/CPT,) previstos para os dados antropométricos dos pacientes, os valores inferiores e superiores da normalidade avaliados pelo 5º percentil e os melhores valores medidos. Os diferentes padrões ventilatórios foram posteriormente classificados de acordo com ATS 2005 pelo 5º percentil do limite inferior da normalidade do Índice de Tiffeneau para Padrão Obstrutivo, limite inferior da normalidade para CPT no Padrão Restritivo, a presença de ambos foi classificada como Padrão Misto. A classificação da gravidade foi realizada através da presença de IT diminuído e pela percentagem do valor previsto do VEMs.
(7)

Para o Índice VEMs/CPT foi atribuída a variação de 20% em relação ao VEMs/CPT previsto obtido pela relação entre VEMs previsto e CPT prevista.

2.4. Dados demográficos

A amostra do presente estudo é constituída por 759 pacientes, sendo 42,8% do género feminino e 58,2% do género masculino, com uma média de idades de $62,06 \pm 15,58$ anos, tendo-se registado a idade mínima de 18 anos e máxima de 95.

2.5. Análise estatística

Para a o tratamento dos dados estatísticos foi utilizada uma base de dados criada no software SPSS Statistics®, versão 20.0, Windows® (Statistical Product and Service Solutions).

Foi realizada uma análise descritiva com análise de proporções absolutas e relativas (n e %), medidas de posição e de dispersão (média e desvio padrão) e análise de normalidade.

Para correlacionar as diferentes variáveis foram utilizados vários testes, One WAY ANOVA, teste de homogeneidade e robustez de Welch, e comparações múltiplas de variáveis dependentes de Bonferroni, correlações de Pearson usando um p-value inferior ou igual a 0,05 como estatisticamente significativo.

Foi definido um *p-value* inferior ou igual a 0,05 como estatisticamente significativo, para um intervalo de confiança de 95%.

2.6. Ética

O estudo foi aprovado pelo Gabinete de Investigação e Inovação do Centro Hospitalar Cova da Beira E.P.E. no âmbito do projeto de Investigação nº105/2015 – “Estudo de parâmetros funcional ventilatório VEMS/CPT na estratificação de risco de alterações funcionais ventilatórias” com o parecer nº85/2015 emitido pela comissão de ética da mesma Instituição.

Todo o procedimento de investigação teve apenas finalidade científica e estatística, não existindo quaisquer fins lucrativos e comerciais, certificando-se a segurança dos dados pessoais, de forma a não violar nenhum direito dos indivíduos.

Desta forma, foram respeitados todos os princípios presentes na Declaração de Helsínquia, garantindo-se que não existem conflitos de interesse por parte da equipa de investigação.

3. Resultados

3.1. Caracterização geral da amostra

A amostra do presente estudo é constituída por 759 pacientes, sendo 42,8% do género feminino e 58,2% do género masculino, com uma média de idades de $62,06 \pm 15,58$ anos, tendo-se registado a idade mínima de 18 anos e máxima de 95. A altura média foi de $160 \text{ cm} \pm 9,16$ e o peso de $74,8 \text{ kg} \pm 15,58$



Gráfico 1 - Distribuição por género

Caracterização antropométrica da amostra					
	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	759	18	95	62,06	15,585
Altura (cm)	759	136,00	191,00	160,3518	9,16048
Peso (kg)	759	32,00	141,00	74,8379	16,01982

Tabela 1 - Caracterização antropométrica da amostra.

Para o Índice de Massa Corporal, foi dividido de acordo com a estratificação da OMS

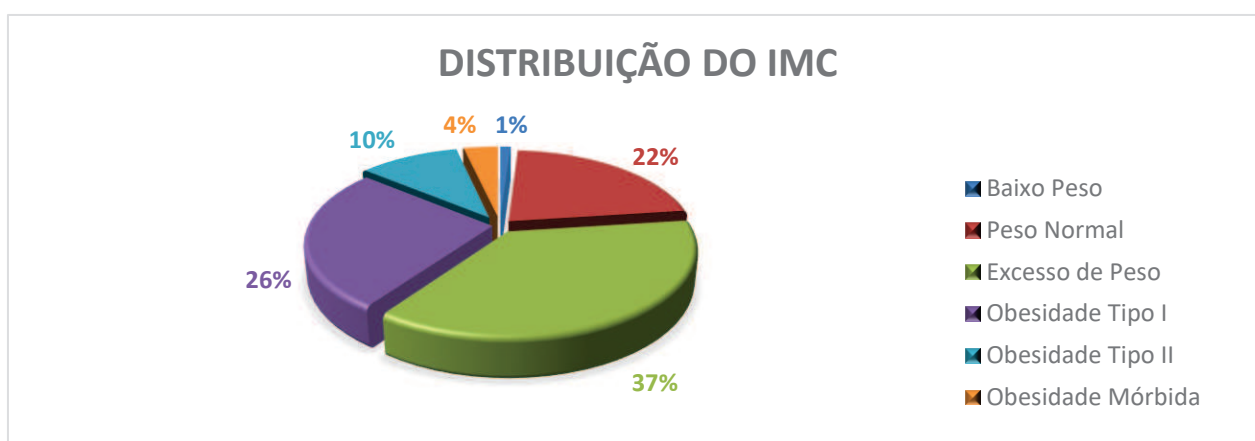


Gráfico 2 - Distribuição do IMC

Através da gráfico 2 podemos observar que apenas 22,9% da amostra tem peso normal ou baixo e verificar na tabela 2 que 77.1% tem peso a mais, dos quais 40.2% tem um tipo de obesidade.

Distribuição do IMC		n	%	% total	
IMC	Baixo Peso	8	1,1	22,9	77.1%
	Peso Normal	166	21,8		
	Excesso de Peso	280	36,9	36.9	
	Obesidade Tipo I	199	26,2	40.2	
	Obesidade Tipo II	79	10,4		
	Obesidade Mórbida	27	3,6		

Tabela 2 - Classificação do IMC

No que respeita ao padrão ventilatório dos pacientes da amostra, definidos pelos limites inferiores da normalidade (5ºpercentil), verifica-se que 62% apresentam padrão ventilatório normal, 32% padrão obstrutivo, 4% restritivo e 2% misto.

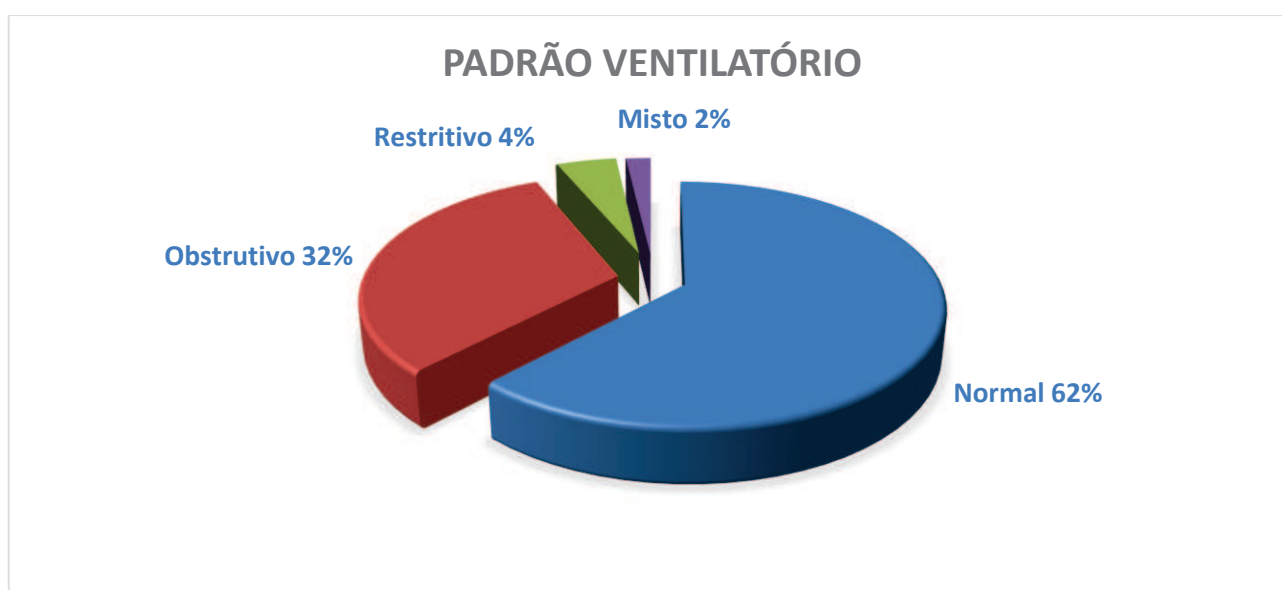


Gráfico 3 - Distribuição da amostra por padrões ventilatórios

3.2. Comportamento do Índice VEMs/CPT

Uma vez que não existem valores de normalidade para este índice foi considerado o valor de normalidade calculado, baseado nos valores VEMs e CPT de referência (VEMs teórico/CPT teórica). Para determinar valores de corte de normalidade inferiores e superiores deste parâmetro, foi considerado como diminuído quando o mesmo se encontrava abaixo dos 80% do teórico calculado e como aumentado 120% do valor teórico calculado.

No gráfico 4 são comparadas as classificações por ambos os índices,

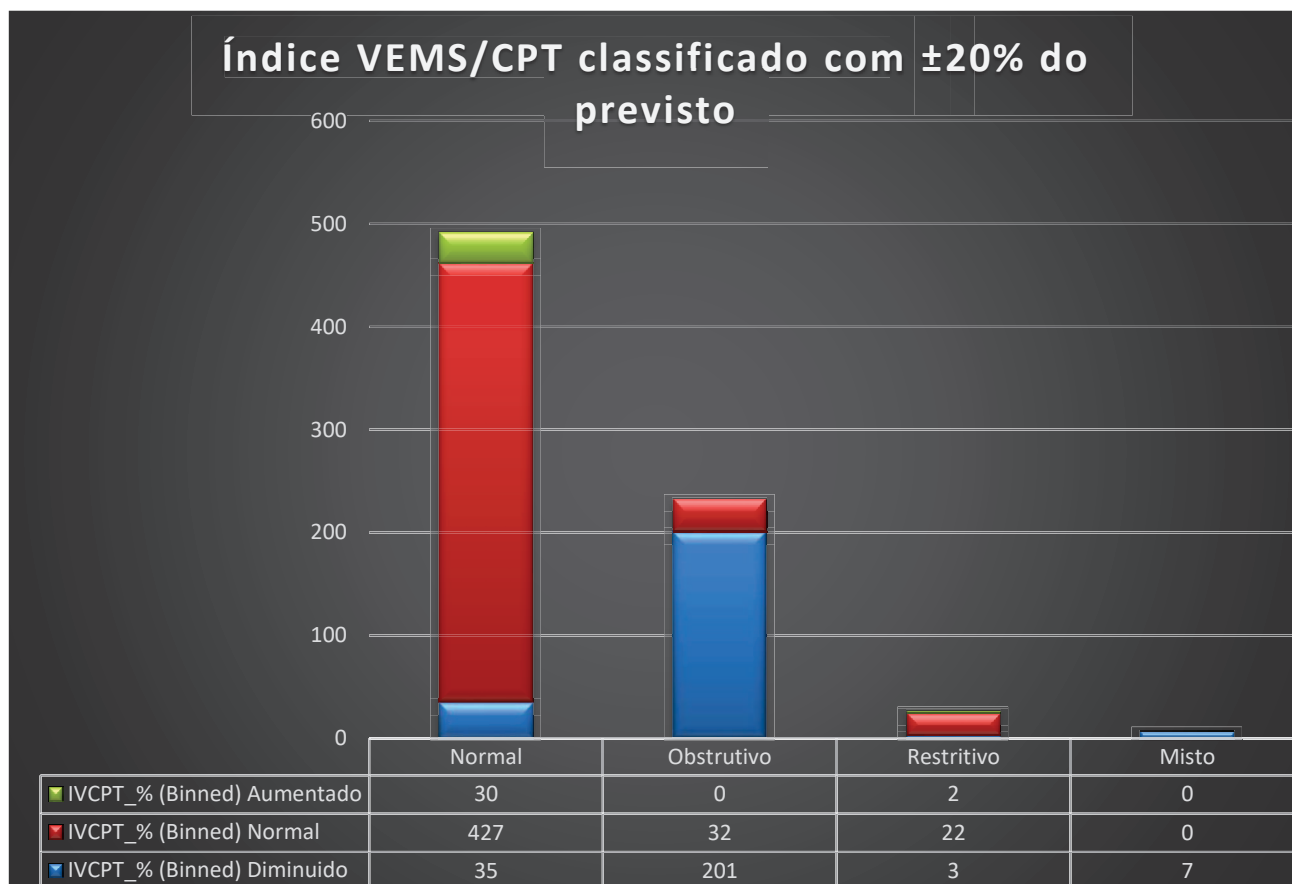


Gráfico 4 - Distribuição do Índice VEMS/CPT de acordo com os padrões ventilatórios

Pode verificar-se que a maioria das classificações seguem o mesmo padrão, 427 (86,7% do total) pacientes com padrão normal para ambos índices, 201 (86,3%) para padrão obstrutivo e 7 (100%) para padrão misto.

Daí observou-se que poderão existir 35 pacientes classificados com padrão ventilatório normal e que este parâmetro parece indicar que pode haver padrão obstrutivo. Em alguns pacientes aparece como aumentado podendo sugerir a subvalorização da CPT que poderiam pertencer a patologias do tipo restritivo que não tenham ainda ultrapassado o limite inferior da normalidade da CPT.

Seguindo o mesmo raciocínio, poderá haver na amostra 32 pacientes classificados como obstrutivos que poderão ser considerados normais para este parâmetro. Verifica-se, como previsto que para os pacientes classificados com padrão misto, este índice aponta o mesmo sentido.

No que diz respeito ao padrão restritivo, o Índice VEMS/CPT indica normalidade (81,5%) uma vez que o VEMS diminuirá de forma proporcional à queda da CPT.

Se fizermos a comparação com ambos Índices, mas desta vez estabelecendo a mesma classificação de aumentado, diminuído ou normal em 20% de acordo com os valores previstos também para o Índice de Tiffeneau, é-nos apresentado o gráfico 5.

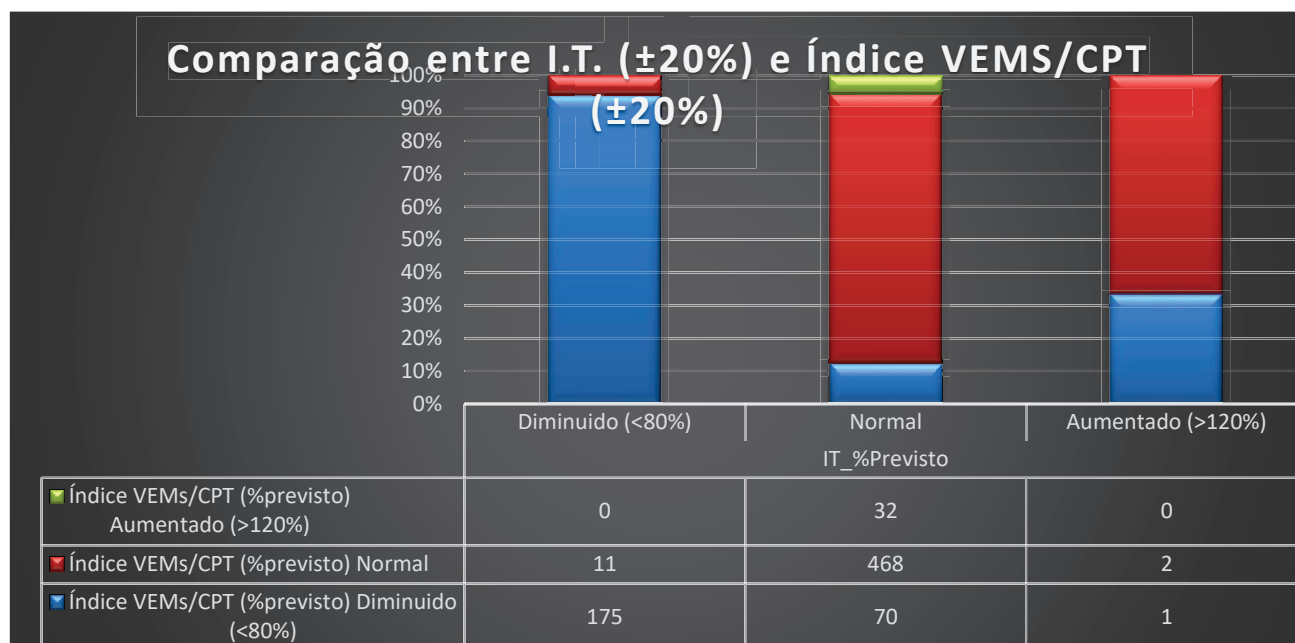


Gráfico 5 - Classificação das alterações dos parâmetros e classificação do IT ($\pm 20\%$ do previsto) e VEMS/CPT (20% do previsto)

Aqui, observa-se que a diferença na classificação de obstrutivo diminui de 32 para 11 indivíduos, no padrão normal, obtemos 70 pacientes com VEMS/CPT diminuído. Com esta classificação os valores de normalidade aproximam-se pelos dois Índices.

Para avaliar o comportamento do Índice VEMS/CPT de acordo com o previsto, calcularam-se as diferenças entre as médias do valor obtido com o valor previsto e obtiveram-se os resultados apresentado no seguinte gráfico.

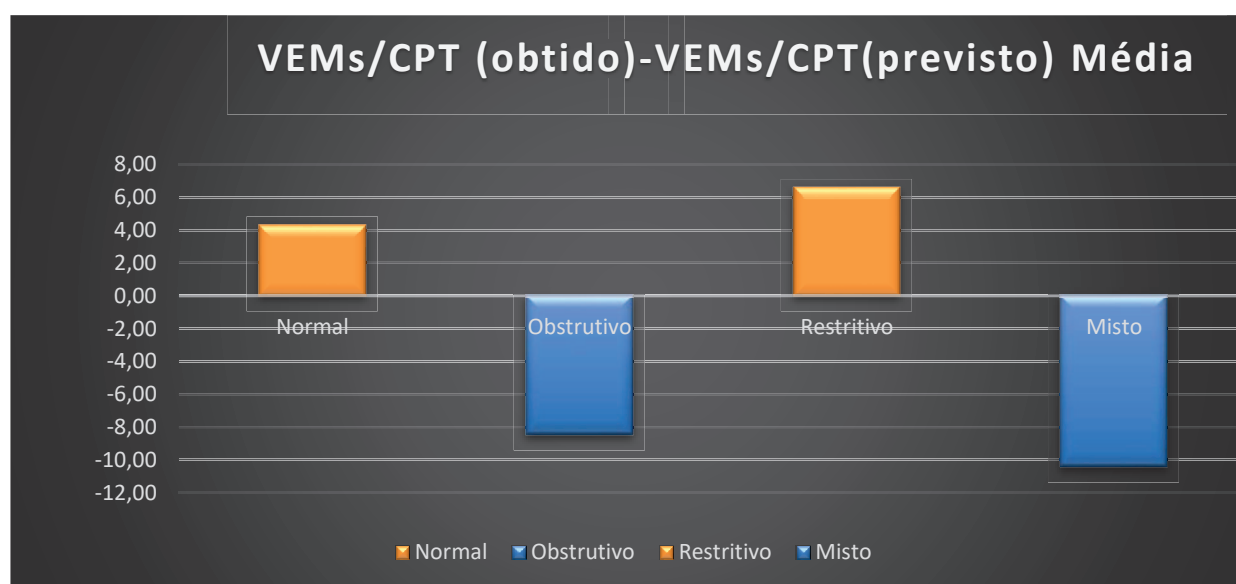


Gráfico 6 - Diferença entre o valor médio obtido em cada padrão com o valor previsto do Índice VEMS/CPT

Pode observar-se no gráfico 6 que os valores obtidos do Índice em estudo revelam tendências positivas nos padrões normal e restritivos, enquanto evidenciam diferenças negativas para os padrões que apresentam obstrução das vias aéreas.

Fez-se a comparação (diferença) entre as médias do índice de Tiffeneau e o Índice VEMs/CPT e observa-se que este último segue uma tendência positiva afastando-se do I.T. nos padrões ventilatórios em relação ao normal, sendo mais evidente essa diferença para os que têm obstrução. (gráfico 7)

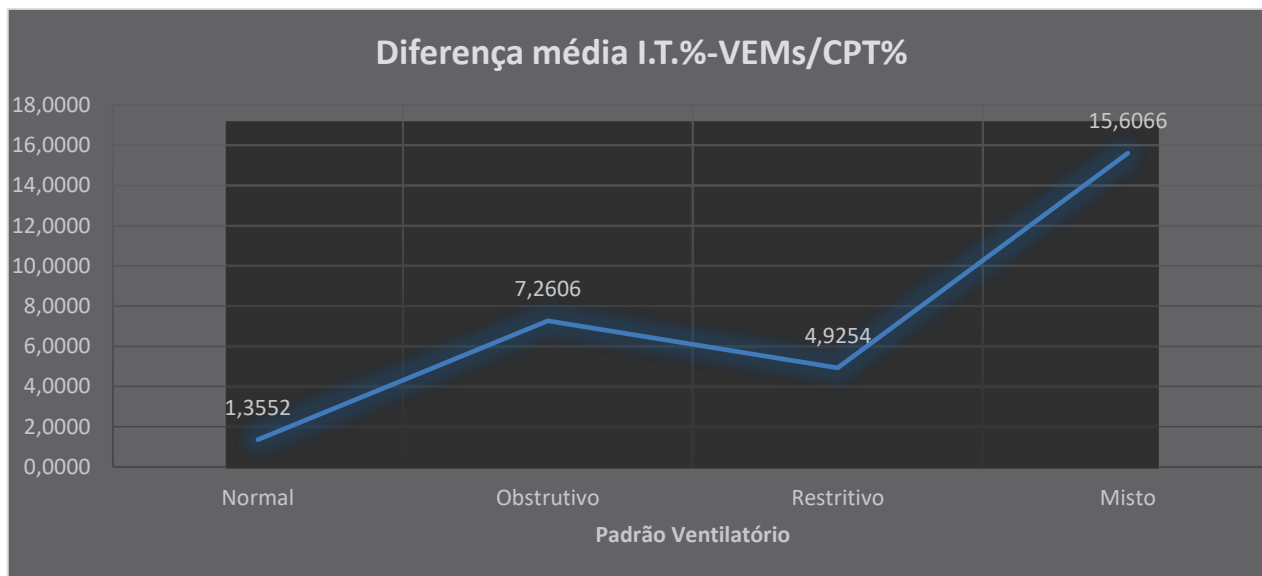


Gráfico 7 - Diferença do valor médio do IT com VEMs/CPT obtido nos diferentes padrões ventilatórios

Foi realizado um teste de comparações múltiplas da diferença de I.T. com o I. VEMs/CPT

Padrão ventilatório		Diferença média	Desvio padrão	Sig.	95% Intervalo de Confiança	
					Limite inferior	Limite superior
Normal	Obstrutivo	-5,90541*	,85307	<,001	-8,1620	-3,6488
	Restritivo	-3,57019	2,12029	,556	-9,1788	2,0385
	Misto	-14,25140*	4,08314	,003	-25,0522	-3,4505
Obstrutivo	Restritivo	2,33522	2,18073	1,000	-3,4333	8,1038
	Misto	-8,34599	4,11486	,257	-19,2307	2,5387
Restritivo	Misto	-10,68121	4,54972	,115	-22,7163	1,3538

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Tabela 3 - Comparação múltipla de Bonferroni para a diferença média do I.T. (%previsto) e I. VEMs/CPT(%previsto) nos diferentes padrões ventilatórios

Observa-se que há diferença entre o padrão normal dos que têm obstrução sendo que não há mais diferenças significativas.

Comparando as percentagens de ambos Índices de acordo com os valores previstos, podemos observar que se comportam da mesma forma, sobressaindo algum paciente que poderá, após posterior análise mostrar algum fenótipo mais específico para um do que para outro parâmetro.

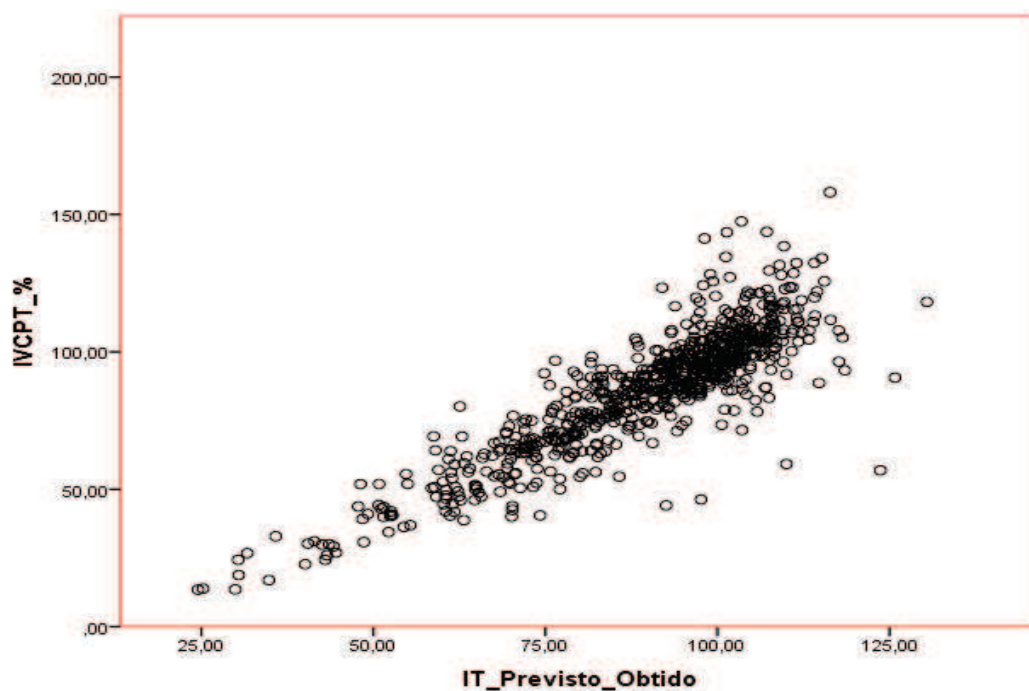


Gráfico 8 - Dispersão dos Indivíduos de acordo com o IT% previsto com VEMS/CPT% do previsto

Analisando então o papel do VEMs, verifica-se que o seu valor médio diminui à custa da limitação de fluxo presente nos padrões obstrutivos, assim como na perda volumétrica por causas restritivas, sendo agravado na presença de ambas, tornando-o estatisticamente fiável para diferenciar alterações do padrão ventilatório do normal, mas incapaz de distinguir cada um dos diferentes padrões.

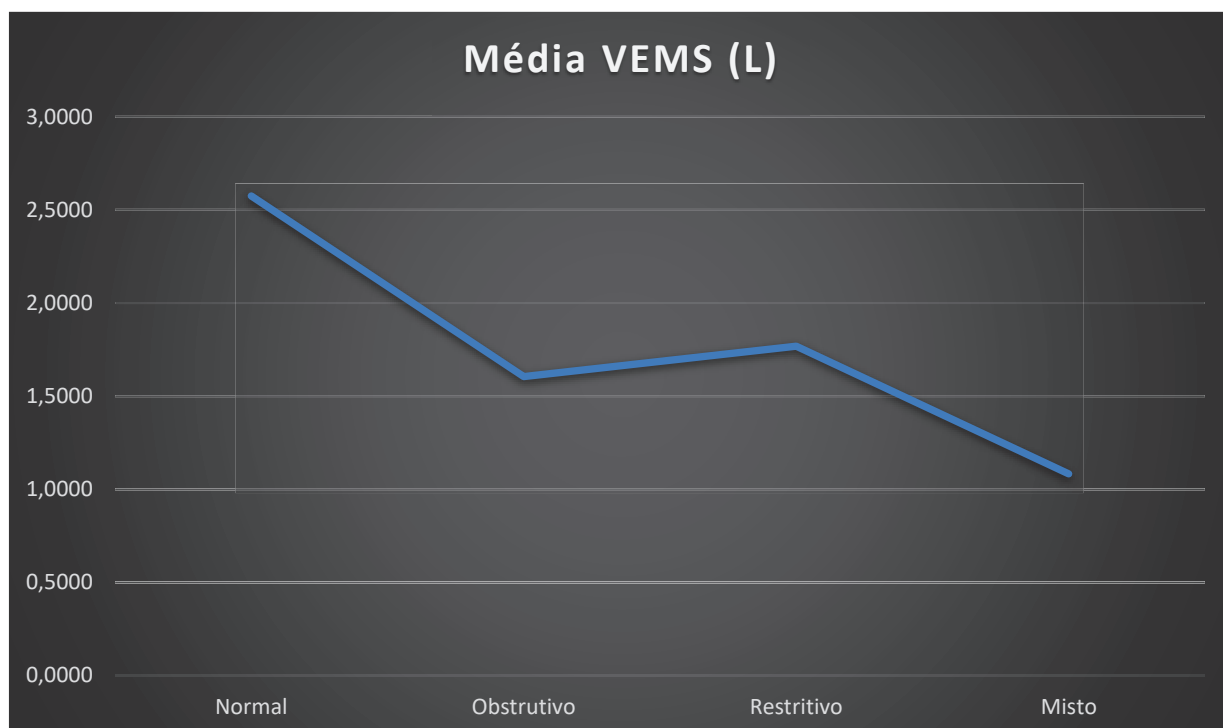


Gráfico 9 - Gráfico das médias de VEMS de acordo com o padrão obtido

Podemos avaliar a significância atrás descrita na seguinte tabela.

	Padrões		Diferencia da média (L)	Desvio Padrão	Sig.	95% Intervalo de Confiança	
						Limite inferior	Limite superior
VEMS	Normal	Obstrutivo	,97013*	,06322	<0,001	,8029	1,1374
		Restritivo	,80763*	,15714	<0,001	,3920	1,2233
		Misto	1,49255*	,30261	<0,001	,6921	2,2930
	Obstrutivo	Restritivo	-,16250	,16162	1,000	-,5900	,2650
		Misto	,52242	,30496	,523	-,2843	1,3291
	Restritivo	Misto	,68492	,33719	,255	-,2070	1,5769

Tabela 4 - Comparação das médias do VEMS (L) e o padrão ventilatório

Mais uma vez, realizado a mesma comparação agora para Índice VEMS/CPT observamos as diferenças significativas das médias encontradas entre o padrão normal e os padrões com componente obstrutivo (Gráfico 8), mas sem diferenças significativas perante um padrão restritivo puro (tabela 4).

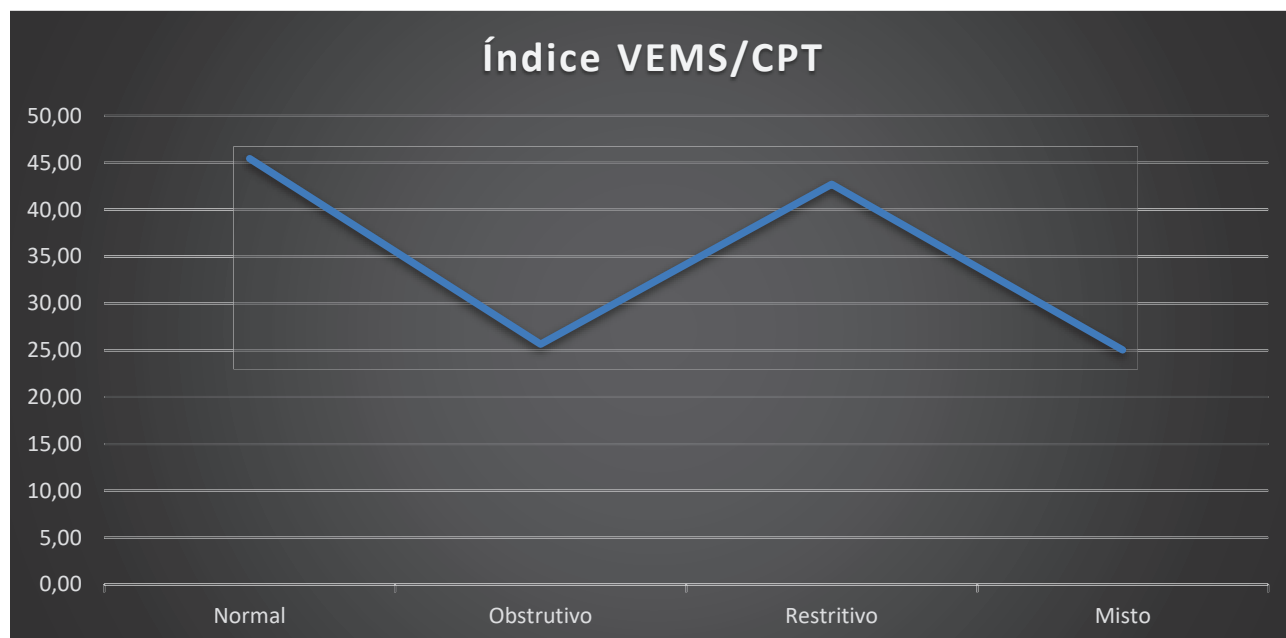


Gráfico 10 - Distribuição das médias obtidas do Índice VEMS/CPT (%) nos diferentes padrões ventilatórios

Padrões			Diferença da média (%)	Desvio Padrão	Sig.	95% Intervalo de confiança	
						Limite inferior	Limite superior
Índice VEMS/CPT OBTIDO (%)	Normal	Obstrutivo	19,80366*	,71850	<0,001	17,9031	21,7043
		Restritivo	2,72612	1,78583	,764	-1,9978	7,4500
		Misto	20,41482*	3,43906	<0,001	11,3177	29,5119
	Obstrutivo	Restritivo	-17,07754*	1,83674	<0,001	-21,9361	-12,2189
		Misto	,61116	3,46577	1,000	-8,5566	9,7789
	Restritivo	Misto	17,68871*	3,83203	<0,001	7,5521	27,8253

Tabela 5 - Comparação das médias percentuais do Índice VEMS/CPT e o padrão ventilatório

Uma vez que a alteração funcional ventilatória predominante é a obstrutiva, esta foi subdividida nos diferentes graus de gravidade, de acordo com a ATS 2005. (gráfico 11)

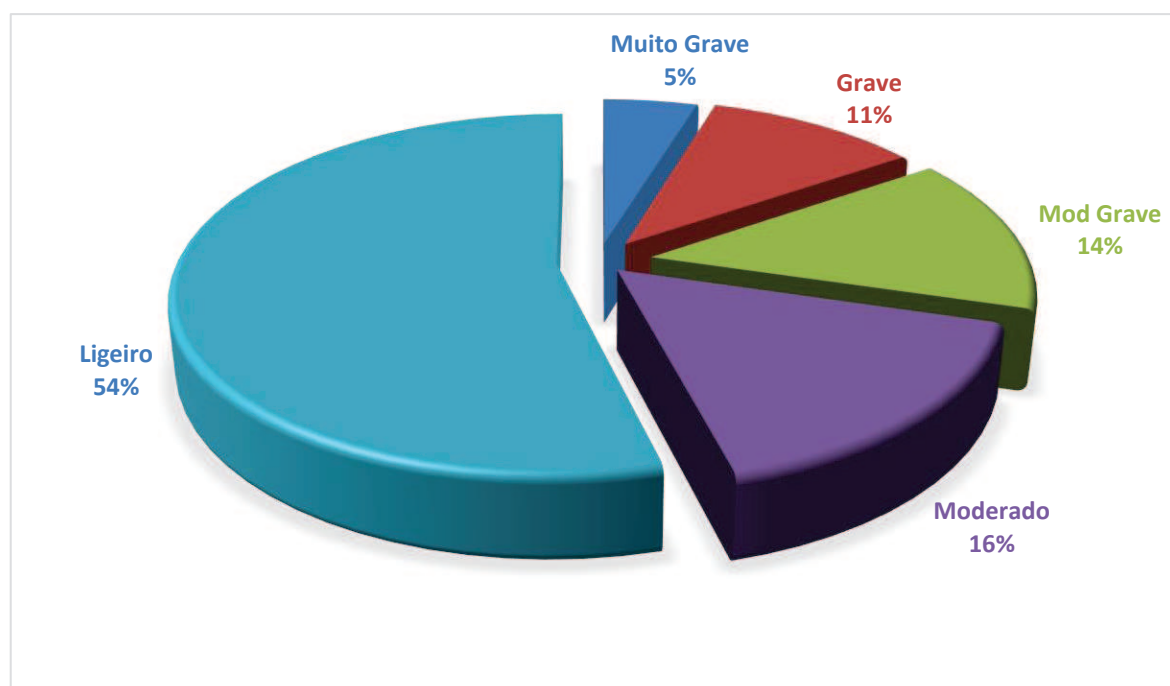


Gráfico 11 - Classificação do padrão obstrutivo por graus de gravidade.

Verificou-se que mais de metade dos padrões obstrutivos (54%) são de grau ligeiro, 16% moderado e 14% moderadamente grave, 11% grau grave e apenas 5% de grau muito grave.

Tendo em conta os diferentes graus de severidade encontrados na amostra, foi avaliada a diferença entre os valores do Índice VEMS/CPT e o Índice de Tiffeneau (Gráfico 12)

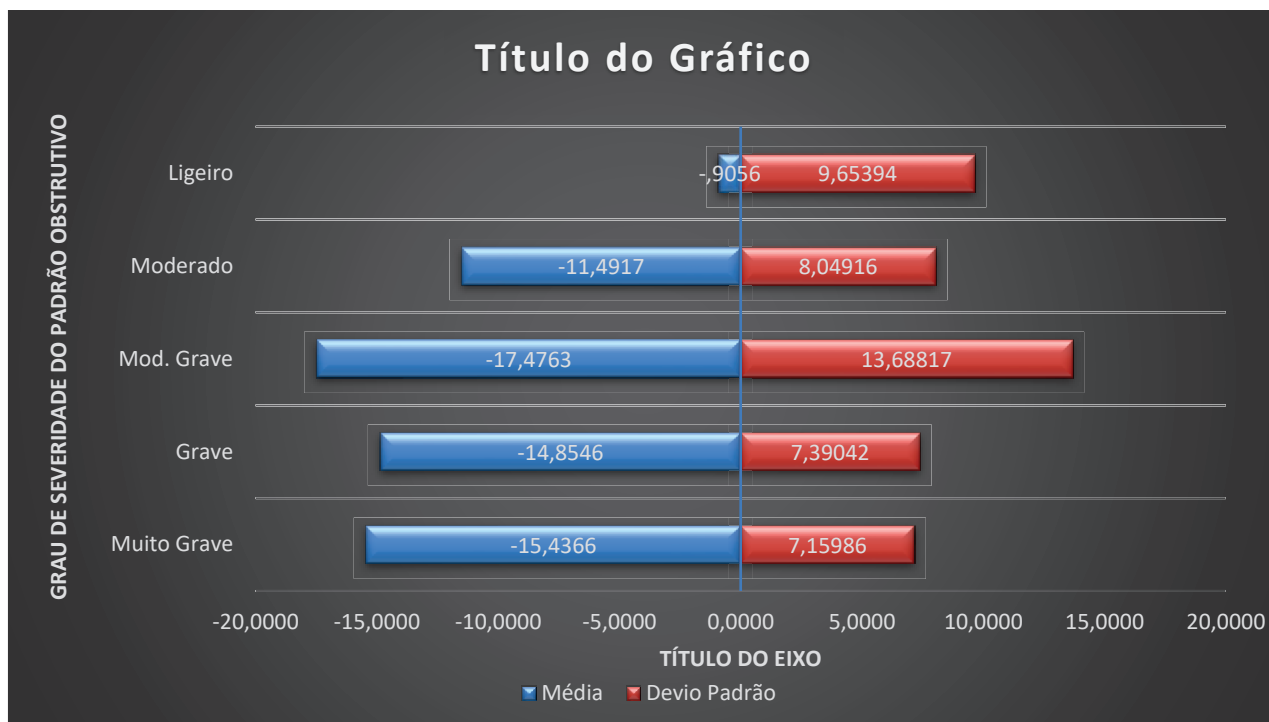


Gráfico 12 - Diferença entre IT(%previsto) e VEMS/CPT (%previsto) nos diferentes graus de severidade do padrão obstrutivo

Pode observar-se que, à medida que o padrão ventilatório obstrutivo se agrava, sendo que o VEMs/CPT é sempre inferior ao IT, a diferença entre estes é significativa quando comparado com o grau ligeiro para os restantes graus. (tabela 6). O Grau Moderado também se distingue do moderadamente grave.

Para graus mais severos, a diferença torna-se menos evidentes apesar de ser sempre maior do que os graus de menor severidade.

Grau de Severidade do Padrão Obstrutivo		Diferença média entre IT e I VEMs/CPT	Desvio Padrão	Sig.	95% Intervalo de confiança	
					Limite Inferior	Limite Superior
Ligeiro	Moderado	-10,58615*	1,38145	<0,001	-14,4754	-6,6969
	Mod. Grave	-16,57072*	1,48783	<0,001	-20,7594	-12,3820
	Grave	-13,94903*	1,88098	<0,001	-19,2446	-8,6535
	Muito Grave	-14,53109*	2,72829	<0,001	-22,2121	-6,8501
Moderado	Mod. Grave	-5,98457*	1,95329	,023	-11,4837	-,4854
	Grave	-3,36288	2,26711	1,000	-9,7455	3,0198
	Muito Grave	-3,94494	3,00753	1,000	-12,4121	4,5222
Moderadamente Grave	Grave	2,62169	2,33346	1,000	-3,9477	9,1911
	Muito Grave	2,03963	3,05786	1,000	-6,5692	10,6485
Grave	Muito Grave	-,58206	3,26726	1,000	-9,7804	8,6163

Tabela 6 - Tabela de comparação múltipla de Bonferroni para a diferença do IT (%previsto) com VEMs/CPT (% previsto) nos diferentes graus de severidade do padrão obstrutivo.

4. Discussão

Nesta apresentação de resultados, não foram postas à prova a diferença entre géneros dado que os parâmetros analisados foram sempre comparados com os valores previstos, que já incluem as principais diferenças antropométricas corrigidas.

A obesidade tem-se tornado um problema não só social, mas também económico nos países desenvolvidos, devido à associação de inúmeras doenças do foro respiratório, cardiovascular e metabólico com o aumento da massa corporal. Quando se estuda a obesidade como fator de risco ventilatório dever-se-á dar atenção como refere Pistelly, às formas de deposição da massa adiposa e também de tecido gordo ou massa muscular. ⁽¹⁴⁾ Através do gráfico 2 observou-se que 77.1% tem peso a mais, dos quais 40.2% tem um tipo de obesidade. É importante salientar que a presença de obesidade implica um maior declínio da função pulmonar aumentando as incidências de asma em adultos e em ambos géneros, tendo efeito sobre a saúde pública. ^(2, 3)

Num relatório publicado pela Direção Geral da Saúde de Portugal, em 2014 os internamentos por Asma Brônquica e os internamentos por DPOC corresponderam a 10,6% e 33,3%, respetivamente, da globalidade dos internamentos por doenças respiratórias. ⁽¹⁾ Logo, em relação à análise dos padrões ventilatórios, esta amostra apresenta 32% dos pacientes com padrão obstrutivo. Uma vez feita a comparação entre a classificação dos padrões ventilatórios, observou-se que, segundo o Índice VEMs/CPT, 35 pacientes podem ser classificados com Padrão Obstrutivo, mas que apresentam padrão ventilatório normal de acordo com Pellegrino (5º percentil) ⁽⁵⁾. Talvez se explique pela chamada de atenção de Pellegrino em resultados com IT normal ou próximo do normal com alterações dos fluxos expiratórios dado que pode ser explicado pelo fato do paciente não exalar o ar na sua totalidade, subvalorizando a sua CV, ou devido ao colapso das vias aéreas mais estreitas num ponto mais precoce da expiração. Em todo o caso, a CPT nestes pacientes manter-se-á normal, não sendo afetada significativamente por estes fatores. ^(5, 15) Este é um resultado que chama a atenção para a possível importância deste índice no seguimento e classificação de pacientes com suspeita ou diagnóstico de patologias tipicamente obstrutivas. Em alguns pacientes aparece como aumentado podendo sugerir a subvalorização da CPT que pode estar associada a padrões tendencialmente restritivos que ainda não afetem o VEMs, como algum estágio precoce de patologia intersticial.

Ao padronizarmos ambos I.T. e I. VEMs/CPT estabelecendo uma classificação de aumentado, diminuído ou normal de acordo com os valores previstos e uma tolerância superior e inferior de 20%, observa-se uma diferença na classificação de obstrutivo onde diminui de 32 para 11 indivíduos. No padrão normal pelo IT, obtemos 70 pacientes com VEMs/CPT diminuído. Com esta classificação os padrões de classificação aproximam-se pelos dois Índices. Apesar de tudo não podemos esquecer que existem estudos que referem a problemática de estabelecer um corte fixo no IT de 0.7, como o usado no GOLD para caracterizar o padrão obstrutivo na DPOC ⁽²⁾, verificou-se que o uso do 5º percentil não leva à sobrestimação do padrão obstrutivo em indivíduos mais velhos sem histórico de exposição a partículas nocivas. ^(5,16)

Estas variações poderão indicar a necessidade de estudar os valores previstos e respetivo limite inferior da normalidade para este parâmetro, igual como foi feito para o Índice de Tiffeneau, em pacientes observados num período estável da doença ou mínimo para essa pessoa comparativamente a pacientes saudáveis de acordo com os seus dados antropométricos ^(15,18), embora possamos saber já que a CPT não tem variação com a idade mas sim com a estatura e género.⁽¹⁵⁾

Fez-se a comparação (diferença) entre as médias do Índice VEMs/CPT e o Índice VEMs/CPT e observa-se que este último segue uma tendência positiva afastando-se do IT dos padrões sem obstrução e torna-se mais evidente a diferença perante a presença de obstrução tornando-se mais negativo que o IT, podendo ser um Índice que poderá ser mais sensível ao aparecimento de exacerbações, mesmo antes de haver variações significativas no Índice de Tiffeneau.

Para avaliar o comportamento do Índice VEMs/CPT de acordo com o previsto, calcularam-se as diferenças entre as médias do valor obtido com o valor previsto onde se observou que os valores obtidos do Índice em estudo revelam tendências positivas nos padrões normal e restritivo, enquanto evidenciam diferenças negativas para os padrões que apresentam obstrução das vias aéreas. Este facto, em que o VEMs diminui na obstrução, consequentemente diminui o Índice VEMs/CPT, e o padrão restritivo, por diminuição da CPT, torna o Índice mais positivo. Dado que o VEMs também pode diminuir à custa de perda volumétrica nos padrões restritivos, este Índice poderá distinguir melhor os restritivos puros dos que se poderão confundir com padrões mistos. (Tabelas 4 e 5)

Dada a prevalência do padrão obstrutivo nas alterações encontradas na amostra, e a importância das patologias mais comuns como a Asma e a DPOC, a subdivisão do padrão obstrutivo em graus de severidade de acordo com Pellegrino ⁽⁵⁾ pode-se observar que, à medida que o VEMS diminuí, sendo que o VEMS/CPT é sempre inferior ao IT, a diferença entre estes é crescente à medida que se agrava o padrão ventilatório. Isto pode explicar-se dado que à medida que há agravamento do padrão obstrutivo (queda do VEMS) existe também uma redução da capacidade vital fazendo com que o IT não tenha a mesma queda progressiva, tornando-se mais evidente essa diferença com este parâmetro. ^(17,18). Fatores dinâmicos de limitação de fluxo por oclusão da via aérea vão determinar o ponto máximo expiratório ao nível do Volume Residual logo infere-se a limitação da CV nos pacientes com padrão obstrutivo. ⁽¹⁸⁾ Este fato é muito interessante pois, sendo mais negativo em subpopulações específicas, poderá ser um índice mais sensível a ter em conta na predição de exacerbações e/ou internamentos. Bhatt, et al. (2014) já estudava o Índice VEMs/VEM₆ por justificar a perda da CV da mesma forma, tentando evitar a mesma subvalorização do I.T. Concluíram que Índice VEMs/VEM₆ podia substituir o I. Tiffeneau no diagnóstico de obstrução do fluxo aéreo e melhor preditor das morbidades associadas à DPOC. ⁽⁴⁾

Analisando então o comportamento do VEMs, dado que se correlaciona com a severidade de sintomas e prognósticos nas alterações funcionais ventilatórias ^(7,19), observa-se a significância (já prevista) de que este diminui à custa da limitação de fluxo presente nos padrões obstrutivos, assim como na perda volumétrica por causas restritivas, sendo agravado na presença de ambas.

Realizado a mesma comparação agora para Índice VEMs/CPT observamos as diferenças significativas das médias encontradas entre o padrão normal e os padrões com componente obstrutivo, mas sem diferenças significativas perante um padrão restritivo puro. Kendrick A., numa análise preliminar, concluiu que este parâmetro, sendo significativamente menor nas alterações ventilatórias, distinguia os grupos com alterações da população normal⁽¹⁰⁾, o que não é o caso presente neste estudo.

Este resultado leva à seguinte pergunta: “será que o Índice VEMs/CPT poderá ajudar a compreender o grau gravidade do padrão obstrutivo nos padrões mistos podendo calcular o suposto VEMs que se obteria caso o paciente não tivesse o padrão restritivo associado?, isto é, calcular o VEMs que se obteria se o paciente tivesse uma CPT normal e assim verificar a severidade do grau obstrutivo num paciente com padrão misto.

Limitações do estudo

As principais limitações devem-se ao fato de não haver bibliografia e investigação recente com este parâmetro para melhor compreensão do seu comportamento, principalmente pela ausência de valores previstos para a população.

Outra limitação importante nesta análise é a presença de diagnóstico definido dado que este Índice poderá ter comportamentos diferentes em patologias diferentes dentro de um mesmo padrão ventilatório obstrutivo, por exemplo, poder distinguir um enfisema ou pneumonite de hipersensibilidade ou mesmo asma. Também o fato de não ser possível identificar, nos padrões restritivos a origem dessa alteração, por exemplo de alterações músculo esqueléticas e neuromusculares ou restrição por recessão pulmonar.

Propostas de Investigação

Para além do controlo das limitações do estudo, será interessante estudar limites de normalidade observando comportamento deste parâmetro no *outcome* dos pacientes seguidos em termos de morbilidade, exacerbações e mortalidade.

5. Conclusão

O excesso de peso e obesidade são um fator de risco muito presente nos pacientes que realizam estudos funcionais ventilatórios. A alteração funcional mais frequente é o padrão obstrutivo. O Índice VEMs/CPT tem um comportamento previsível facilmente explicável pela fisiologia dentro dos diferentes padrões ventilatórios, tornando-se mais evidente a sua alteração com o agravamento das alterações encontradas podendo tornar-se numa ferramenta útil para a avaliação pulmonar dos pacientes e ajudar ao diagnóstico diferencial.

Torna-se assim necessário prosseguir com estudos para avaliar os percentis de normalidade deste parâmetro e o seu estudo por forma a avaliar o *outcome* que em termos de morbilidade, exacerbações e mortalidade perante patologias específicas.

6. Bibliografia

1. Programa Nacional para as Doenças Respiratórias. 2016. "Portugal - Doenças respiratórias em números.2015". Direção Geral da Saúde
2. Vestbo, Jorgen; Hurd, Suzanne S.; Agustí, Alvar G.; Jones, Paul W.; Vogelmeier, Claus; Anzueto et al., 2013. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease GOLD executive summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 187:347-365
3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: www.ginasthma.org
4. Bhatt, Surya P. et al. 2014. "FEV(1)/FEV(6) to Diagnose Airflow Obstruction. Comparisons with Computed Tomography and Morbidity Indices." *Annals of the American Thoracic Society* 11(3):335-41. Retrieved November 9, 2015 (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4028741&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>).
5. Burkhardt, Rainer and Wulf Pankow. 2014. "The Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease." *Deutsches Ärzteblatt international* 111(49):834-45, quiz 846. Retrieved November 9, 2015 (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4284520&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>).
6. Miller, M. R. et al. 2010. "Standardization of Lung Function Testing: The Authors' Replies to Readers' Comments." *European Respiratory Journal* 36(6):1496-98. Retrieved November 9, 2015 (<http://www.thoracic.org/statements/resources/pft/clarification-12-2010.pdf>).
7. Pellegrino, R. et al. 2005. "Interpretative Strategies for Lung Function Tests." *European Respiratory Journal* 26(5):948-68. Retrieved November 9, 2015 (<http://www.ersj.org.uk/content/26/5/948.short> \n <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.05.00035205>).
8. Akkermans, Reinier P. et al. 2012. "Lung Function Decline in Relation to Diagnostic Criteria for Airflow Obstruction in Respiratory Symptomatic Subjects." *BMC pulmonary medicine* 12:12. Retrieved November 9, 2015 (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3355014&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>).
9. Cardoso, J. et al 2018. "Prediction of severe exacerbations and mortality in COPD. The role of exacerbation history and inspiratory capacity/total lung capacity ratio". "International Journal of COPD" vol 13. 1105-1113

10. Kendrick, A. 2013. "The FEV1/TLC ratio: Can it differentiate between normal subjects and patients with airflow obstruction and restrictive ventilatory defects - a preliminary analysis?" "European Respiratory Society Annual Congress 2013." Abstract Number 2876.
11. Reis Ferreira, et al. 2002 "Provas de função pulmonar – controlo de qualidade. Revista Portuguesa de Pneumologia. Vol8 33-65
12. Miller M, Hankinson J, Brusasco et al. 2005. Standardization of spirometry. *European Respiratory Journal*, 26:319-338
13. Clausen, J. L. Hankinson, J. Pellegrino, R. et al. 2005. Standardization of the measurement of lung volumes. *European Respiratory Journal*. 26. 511-522
14. Pistelly F, Bottai M. et al. (2008) Changes in obesity status and lung function decline in a general population sample. *Respiratory Medicine* 2008 102, 674–680
15. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6: Suppl. 16, 5–40.
16. Celli BR, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definition of airway obstruction. *Eur Respir J* 2003; 22: 268–273
17. Brusasco V, Pellegrino R, Rodarte JR. Vital capacities in acute and chronic airway obstruction. Dependence on flow and volume histories. *Eur Respir J* 1997; 10: 1316–1320
18. Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. *Eur Respir J* 1995; 8: 492–506
19. Jakeways N. McKeever T. 2003. Relationship between FEV1 reduction and respiratory symptoms in the general population. *Eur Respir J*. 21: 658–663

ANEXO

ANEXO A: Autorização de recolha da amostra

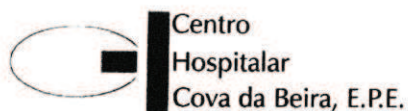


Recebido em
11/01/2015
E.S.

<p>Parecer:</p>	<p>Despacho:</p> <p><i>[Handwritten Signature]</i></p> <p>Centro Hospitalar Cova da Beira Presidente do Conselho de Administração Prof. Doutor Miguel Castelo Branco</p>
<p>ASSUNTO: Projecto de Investigação n.º 105/2015 - "Estudo de parâmetro funcional ventilatório VEMS/CPT na estratificação de risco de alterações funcionais ventilatórias".</p>	
<p>PARA: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração</p> <p>DE: Gabinete de Investigação e Inovação</p>	<p>N.º 120/GII</p> <p>Data 29/12/2015</p>
<p>Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de autorização de Rui Alexandre Bento Simões, investigador e técnico dos Exames Especiais para a realização de um estudo subordinado ao tema "Estudo de parâmetro funcional ventilatório VEMS/CPT na estratificação de risco de alterações funcionais ventilatórias", a realizar no serviço de Exames Especiais deste Centro Hospitalar.</p> <p>Envio ainda o parecer nº 85/2015, emitido pela Comissão de Ética.</p> <p>Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e Procedimentos do Centro de Investigação Clínica.</p> <p>Com os melhores cumprimentos,</p> <p style="text-align: center;">A Coordenadora do Gabinete de Investigação e Inovação,</p> <p style="text-align: center;"><i>[Handwritten Signature]</i> _____ (Dr.ª Rosa Saraiva)</p> <p>RS/MA</p>	

<p>Centro Hospitalar Cova da Beira</p> <p>Presença em papel nº 10</p> <p>Em: 13 JAN 2016 10:10</p> <p>Despacho:</p> <p><i>[Handwritten Signature]</i></p> <p>Presidente do C.A. / Director Clínico Prof. Doutor Miguel Castelo Branco</p> <p>Vogal Executivo do C.A. Dr. Vasco Almeida Leão</p> <p>Vogal Executivo do C.A. Júlio Henrique Bento, Dr.</p> <p>Endereço Director Enf.ª Arminda Paiva</p> <p><i>[Handwritten Signature]</i></p>

ENVIADO AO
Gabo Investigaç e
15 JAN 2016



Exmo(a) Sr(a). Dr.(a)
Rui Alexandre Bento Simões
Alexandre José Marques
Pereira
Eunice Raquel Tavares
Magalhães
Maria Inês Marques Vicente
Lopes
Pedro Alves

Data: 28/12/2015

Assunto: Parecer da CES relativo ao estudo "Estudo de parâmetro funcional ventilatório VEMS/CPT na estratificação de risco de alterações funcionais ventilatórias".

Exmos(as). Senhores(as),

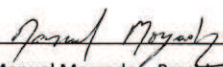
Em resposta ao V. pedido de parecer para realização do estudo supramencionado, a Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Cova da Beira, ao abrigo do disposto na Lei nº 21/2014, de 16 de Abril, e em sessão plenária no dia 18/12/2015 deliberou emitir parecer, conforme documento em anexo.

A CES do CHCB opera dentro do exigido pelas boas práticas clínicas.

Na execução deste estudo qualquer informação/comunicação relevante para a segurança dos participantes tem de ser imediatamente comunicada à CES do CHCB.

Com os melhores cumprimentos,

Pela Comissão de Ética para a Saúde
do Centro Hospitalar Cova da Beira


(Prof. Doutor Manuel Morgado – Presidente da CES)

Capital Social: 24.000.000,00 € - N.º Contribuinte: 506.361.609 - C. R. C. Covilhã 2005

CHCB.IMP.COMET.01

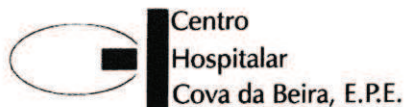
Ed.1

Rev.0

Sede: ☒ Quinta do Alvito 6200 – 251 Covilhã
☒ Av. Adolfo Portela 6230 – 288 Fundão

☎ 275 330 000
☎ 275 330 000

Fax: 275 330 001
Fax: 275 751 057



Deliberação n.º: 85/2015	Data: 18/12/2015	Órgão: Reunião plenária
Título: "Estudo de parâmetro funcional ventilatório VEMS/CPT na estratificação de risco de alterações funcionais ventilatórias"		N.º. EudraCT:
Versão da documentação aprovada: 18/12/2015	Promotor:	Investigadores principais: Rui Alexandre Bento Simões Alexandre José Marques Pereira Eunice Raquel Tavares Magalhães Maria Inês Marques Vicente Lopes Pedro Alves

Membros da CES do CHCB:

**Prof. Doutor Manuel
Passos Morgado**
(Presidente,
Farmacêutico)

**Dr.ª Ana Paula Torgal
Carreira**
(Vice-Presidente,
Assistente Social)

**Enf. João José Carvalho
Ramalinho**
(Enfermeiro)

**Dr.ª Maria Fátima Jesus
Simões**
(Psicóloga)

**Dr. Luis Manuel Almeida
Alves Ribeiro**
(Médico)

**Dr. Luis Manuel Carreira
Fiadeiro**
(Jurista)

Dr. António Luciano
(Teólogo)

A Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Cova da Beira, em reunião realizada na data 18/12/2015, apreciou a fundamentação do relator sobre o pedido de parecer para a realização do estudo acima referenciado.

Ouvido o relator, o processo foi votado pelos membros da CES do CHCB presentes:

Presidente: Prof. Doutor Manuel Passos Morgado

Vice-Presidente: Dr.ª Ana Paula Torgal Carreira

Dr. Luís Manuel Almeida Alves Ribeiro

Enf. João José Carvalho Ramalinho


Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro

Resultado da votação:

Apreciado o projecto, concluiu esta Comissão de Ética nada ter a opor à realização do mesmo.

Data: 28/12/2015

O Presidente da CES do CHCB


(Prof. Doutor Manuel Morgado)