

Determination of exacerbation predictors in patients with COPD in physical therapy – a longitudinal study

Determinação dos preditores de exacerbação nos pacientes com DPOC em tratamento fisioterapêutico – estudo longitudinal

Diego M. Marino¹, Kamilla T. Marrara^{1,2}, Juliano F. Arcuri¹,
Cecília Candolo³, Maurício Jamami¹, Valéria A. Pires Di Lorenzo¹

ABSTRACT | Background: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) typically presents the characteristic clinical condition of exacerbation, with more intense symptoms associated with greater functional loss and consequently lower chances of patient survival. **Objectives:** This study sought to determine the predictors of exacerbation, alone or in combination, in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) who received physical therapeutic treatment over 6 months. **Method:** This was an observational, longitudinal and prospective study in which 63 COPD patients residing within the municipality of São Carlos, SP, Brazil were evaluated. These patients had COPD stages II and III and were entered into a physical therapy program, consisting of 3 periods of assessment over 6 months. We evaluated the occurrence of acute exacerbation as well as the patients' body mass index (BMI), fat-free mass (FFM), fat-free mass index, forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), dyspnea, distance walked (DW) in the 6-minute walk test (6MWT) and handgrip strength. **Results:** When applying Cox settings with each covariate separately, the results revealed 5% significance only for the DW in the 6MWT, which demonstrated an interaction between BMI and FFM. Comparison of the 3 periods of assessment across the covariates measured showed a significant difference only for the DW between evaluations in the 3rd and 6th months. **Conclusion:** Upon analyzing the predictors of risk over 6 months of follow-up in patients with COPD, we found that the DW in the 6MWT was associated with the risk of exacerbation, although this risk also depended on the covariates BMI and FFM.

Keywords: COPD; physical exertion; physical therapy; survival; rehabilitation.
Clinical Trials.gov Identifier: NCT01464736

HOW TO CITE THIS ARTICLE

Marino DM, Marrara KT, Arcuri JF, Candolo C, Jamami M, Pires Di Lorenzo VA. Determination of exacerbation predictors in patients with COPD in physical therapy – a longitudinal study. *Braz J Phys Ther.* 2014 Mar-Apr; 18(2):127-136. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552012005000146>

RESUMO | Contextualização: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) normalmente cursa com condições clínicas características de exacerbação e, quanto maior o número delas, maior é a ocorrência de perda funcional e, consequentemente, menores são as chances de sobrevivência dos pacientes. **Objetivos:** Determinar os preditores de exacerbação, isoladamente ou em interação, em pacientes com DPOC em tratamento fisioterapêutico ao longo de seis meses. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, longitudinal e prospectivo, no qual foram avaliados 63 pacientes com DPOC estágios II e III, do município de São Carlos, SP, Brasil, inseridos em um programa fisioterapêutico, por meio de três períodos de avaliação ao longo de seis meses, quanto à ocorrência de exacerbação, bem como quanto ao índice de massa corpórea (IMC), massa magra (MM), índice de massa magra (IMM), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), dispnéia, distância percorrida (DP) no teste de caminhada de seis minutos (TC6) e força de prensão palmar. **Resultados:** Ao aplicar os ajustes de Cox com cada uma das covariáveis separadamente, observou-se significância de 5% apenas para a DP no TC6, a qual demonstrou interação com o IMC e também com a MM. Na comparação dos três períodos de avaliação quanto às covariáveis avaliadas, observou-se diferença significativa apenas para a DP entre as avaliações do 3^o e 6^o mês. **Conclusão:** Ao longo de seis meses de acompanhamento dos pacientes com DPOC quanto aos preditores de risco, pode-se observar que a DP no TC6 é um determinante no risco de exacerbação, no entanto depende das covariáveis IMC e MM.

Palavras-chave: DPOC; esforço físico; fisioterapia; sobrevivência; reabilitação.
Clinical Trials.gov Identifier: NCT01464736

¹Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil

²Departamento de Fisioterapia, Centro Universitário Central Paulista (UNICEP), São Carlos, SP, Brasil

³Departamento de Estatística, UFSCar, São Carlos, SP, Brasil

Received: 02/28/2013 Revised: 07/21/2013 Accepted: 09/19/2013

● Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) normalmente evolui com algumas condições clínicas características de exacerbação, manifestando diferentes formas clínicas e gravidade^{1,2}.

A exacerbação é definida como aumentos agudos nos sintomas respiratórios que excedam a variação diária normal e que levem à necessidade de mudanças nas medicações regularmente em uso pelo paciente, caracterizando a exacerbação da DPOC³ e/ou uso de recursos de saúde⁴. A característica mais frequente da exacerbação é o aumento da dispneia, o que obriga o paciente a procurar os cuidados de saúde^{1,2}.

No entanto, há também evidências de redução da tolerância aos esforços físicos, sendo que, em pacientes com exacerbações frequentes, a inatividade física é ainda mais acentuada, tornando-os mais susceptíveis a novas exacerbações⁵.

De acordo com Donaldson et al.⁶, quanto maior o número de exacerbações, maior é a ocorrência de perda funcional e, conseqüentemente, segundo Cardoso¹, menores são as chances de sobrevida dos pacientes com DPOC. Segundo Beghé et al.⁷, a exacerbação da DPOC refere-se a uma exacerbação dos sintomas respiratórios nesses pacientes, podendo estar relacionada a mecanismos respiratórios ou não.

Sendo assim, observa-se a importância do desenvolvimento do presente estudo como forma de identificar as variáveis, isoladamente ou em interação, que se relacionam com a ocorrência de exacerbações nos pacientes com DPOC que realizavam, de forma ativa, um programa de exercício de moderada intensidade, com frequência de duas a três vezes por semana.

No presente estudo, esperava-se observar interação da tolerância aos esforços físicos com a ocorrência de exacerbações nesses pacientes. Com isso, o objetivo foi determinar os preditores de exacerbação, isoladamente ou em interação, em pacientes com DPOC em tratamento fisioterapêutico de moderada intensidade ao longo de seis meses.

● Método

O presente estudo trata-se de um estudo observacional, longitudinal e prospectivo, em que foram avaliados pacientes do município de São Carlos, SP, Brasil, de ambos os gêneros, com diagnóstico clínico de DPOC estágios II e III³, sendo o tempo total do estudo de janeiro de 2010 a setembro de 2011. Os pacientes foram acompanhados por seis meses, sendo avaliados no contato inicial, após três meses, bem como após seis meses.

Atendendo à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido mediante orientações. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil (parecer nº 432/2008).

● Critérios de inclusão e exclusão

Como critérios de inclusão, consideraram-se pacientes com diagnóstico clínico de DPOC, de ambos os gêneros, apresentando razão volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁)/capacidade vital forçada (CVF)<70%, com obstrução de moderada a grave³; ex-tabagistas; clinicamente estáveis no momento em que foram contatados.

Os critérios de exclusão foram pacientes com infecções pulmonares no contato inicial da realização do estudo; doenças associadas como cardiopatias, doenças reumáticas e ortopédicas que os impossibilitassem de realizar um dos testes por limitação ao exercício.

● Procedimento experimental

Todos os pacientes que participaram do estudo foram avaliados em três momentos (a cada três meses) durante seis meses. Primeiramente foi agendado um contato inicial com o paciente e, nesse contato, ele foi convidado a participar do estudo após esclarecimentos sobre os objetivos da pesquisa.

Esses pacientes estavam inseridos em um programa fisioterapêutico de duas a três vezes na semana, por um período de três meses. O programa consistia em treinamento físico aeróbio em esteira rolante ou cicloergômetro por, no mínimo, 20 minutos, com intensidade de 80% da velocidade e da inclinação obtidos no teste cardiopulmonar incremental sintoma limitado (TCP), sendo que a intensidade do treinamento era constantemente ajustada⁸ a fim de manter a sensação de dispneia entre 4-6 da escala de BORG-CR10, respeitando-se sempre a frequência cardíaca de 85% da frequência cardíaca máxima.

O programa fisioterapêutico também envolveu orientações de exercícios respiratórios⁸, exercícios livres com os membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII) e alongamento dos músculos da cervical, tronco, MMSS e MMII³; sendo que recebiam manobras de higiene brônquica somente quando necessário.

Em todas as avaliações, os pacientes foram submetidos a uma avaliação geral e específica que constou de: identificação de ocorrência de

exacerbação; avaliação antropométrica, verificação da composição corporal por meio do índice de massa corpórea (IMC), da massa magra (MM) e do índice de massa magra (IMM); obstrução da via aérea, avaliada pela espirometria por meio do VEF_1 , da dispneia pela escala *Modified Medical Research Council* (mMRC), da tolerância aos esforços físicos por meio da distância percorrida (DP) no teste de caminhada de seis minutos (TC6) e avaliação da força de prensão palmar.

Avaliação de exacerbação

A exacerbação da DPOC foi cuidadosamente avaliada no presente estudo de acordo com o aparecimento ou agravamento de mais de dois sinais e/ou sintomas (dispneia, purulência do escarro ou volume do mesmo, tosse ou chiado) por mais de dois dias consecutivos.

A ocorrência e também o número de exacerbações ao longo de seis meses subsequentes ao primeiro período de avaliação foi questionado no segundo período de avaliação (terceiro mês), bem como no terceiro período (sexto mês). E, quando presente a exacerbação do quadro clínico durante o período correspondente, essa foi caracterizada pela piora sustentada da condição de saúde dos pacientes que exigissem uma visita não agendada a um serviço de saúde, como pronto-socorro, unidade básica de saúde ou pneumologista responsável. O número de pacientes que desistiram foi registrado ao longo do período de seis meses.

Antropometria

As medidas de peso e estatura foram verificadas por meio de uma balança biométrica (*Welmy*®, modelo 110FF, São Paulo, SP, Brasil) na qual os pacientes permaneceram descalços e semidesnudos, na posição ereta e cabeça alinhada.

O IMC foi calculado segundo Willett⁹, sendo utilizada a seguinte classificação: $IMC < 20$ Kg/m² como baixo peso; IMC entre 20 e 24,9 Kg/m² como peso normal; IMC entre 25 e 29,9 Kg/m² como acima do peso e $IMC \geq 30$ Kg/m² como obeso¹⁰.

Composição corporal

Além disso, foi verificada a MM pela análise de impedância bioelétrica (BIA) a 50 kHz em uma balança digital (*Ironman, Tanita*® modelo BC-553, Illinois, USA), seguindo recomendações do fabricante. O paciente foi orientado a permanecer em jejum de três horas.

Para análise do IMM, utilizou-se a fórmula descrita por Steiner et al.¹¹, sendo $IMM = \text{massa magra}/\text{altura}^2$.

Espirometria

A espirometria foi realizada pré e pós-broncodilatador pelo pneumologista responsável, com intuito de verificar o grau de obstrução, considerando a razão $VEF_1/CVF < 70\%$ e VEF_1 , classificando os pacientes em obstrução estágio II ($50\% \leq VEF_1 < 80\%$ do previsto) e estágio III ($30\% \leq VEF_1 < 50\%$ do previsto)³.

Dispneia

A avaliação do grau de dispneia foi realizada por meio da escala mMRC¹². Essa escala se baseia nos graus das diferentes atividades que levam à dispneia, variando entre “0” (indivíduo não é incomodado com falta de ar a não ser quando submetido a exercício vigoroso) a “4” (indivíduo apresenta muita falta de ar ao sair de casa ou até mesmo quando troca de roupa).

Os pacientes determinavam o número da escala que melhor se relacionava a sua dispneia, sendo aplicada sob a forma de entrevista pelo mesmo examinador.

Tolerância ao esforço físico

A tolerância ao esforço físico foi avaliada pela DP no TC6. Esse teste foi realizado em um corredor plano com 30 metros de comprimento, segundo a padronização da *American Society Thoracic* (ATS)¹³. A DP foi anotada ao final dele em metros¹⁴.

Para o cálculo da distância prevista, utilizou-se a fórmula distância prevista_m = $622,461 - (1,846 * \text{idade}_{\text{anos}}) + (61,503 * 1)^{15}$, tendo conhecimento da idade dos pacientes avaliados.

Força de prensão palmar

A avaliação da força de prensão palmar foi realizada no membro superior dominante, por meio do dinamômetro *Jamar*® (*Jackson, MI 49203 USA*), em quilograma-força (kgf)¹⁶, ajustado na segunda posição. Os pacientes permaneceram sentados, com cotovelo fletido a 90° e antebraço e punho em posição neutra, conforme padronização proposta pela *American Society of Hand Therapists* (ASHT).

Foram solicitadas três contrações voluntárias máximas com repouso de 30s entre elas e, para a análise estatística, foi considerada a média dos valores obtidos, sendo que as medidas não poderiam variar mais de 5% entre elas.

Análise dos dados

Foi realizado o teste de Shapiro-Wilk a fim de verificar a normalidade dos dados, sendo confirmada uma distribuição não paramétrica. A estatística descritiva foi realizada para caracterização da amostra, sendo os dados expressos em mediana e intervalo interquartil e apresentados por meio de tabelas e figuras.

No que se refere à análise envolvendo o risco de exacerbação, inicialmente foi realizada uma análise não paramétrica do tempo até a exacerbação por meio da construção da curva de sobrevivência à exacerbação. Foi utilizado o estimador de Kaplan-Meier¹⁷ e intervalos de 95% de confiança.

A influência das variáveis IMC, MM, IMM, VEF₁, dispneia, DP no TC6 e força de preensão palmar como preditores de exacerbação foi verificada por meio do ajuste do modelo de Cox, sendo que os pacientes que exacerbavam eram excluídos da amostra para a realização da análise estatística.

O modelo de Cox permitiu a análise de dados provenientes do tempo de vida, em que a resposta é o tempo até a ocorrência de um evento de interesse (exacerbação), ajustado por covariáveis¹⁷. No presente estudo, o tempo de vida compreendido entre a avaliação e a exacerbação dos pacientes foi ajustado para as covariáveis citadas acima e suas interações. A seleção de covariáveis foi feita pela proposta citada por Colosimo e Giolo¹⁷, sendo calculados os riscos relativos envolvendo as covariáveis do modelo final. O risco relativo no modelo de Cox é calculado

pela exponencial do coeficiente da covariável em consideração.

Com o objetivo de comparar os três períodos de avaliação para cada covariável, optou-se pelo teste de Friedman com *post-hoc* de Dunn.

Para a comparação entre os três períodos de avaliação, utilizou-se o aplicativo *GraphPad InStat for Windows*. As análises e figuras apresentadas foram realizadas utilizando o software estatístico R (software livre) e o software SAS 9.3 (SAS/STAT, Versão 9.3 do SAS System for Windows), sendo também demonstrado o *hazard ratio* (HR) e intervalo confiança (IC) 95%. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Resultados

Ao considerar o tempo total do estudo, foram recrutados inicialmente 63 pacientes, no entanto 12 pacientes participaram apenas da primeira avaliação, impossibilitando seu acompanhamento ao longo dos seis meses em decorrência de problemas pessoais (4), desistência (6), queda (1) e cirurgia (1). Dos 51 pacientes que permaneceram no estudo, 20 apresentavam obstrução estágio II e 31, estágio III. Quatro apresentaram exacerbação nos três primeiros meses de acompanhamento e, dos 47 pacientes que continuaram, 13 apresentaram exacerbação entre o terceiro e sexto mês de acompanhamento, e cinco desistiram por problemas pessoais (4) e cirurgia (1), conforme demonstrado na Figura 1. Não houve

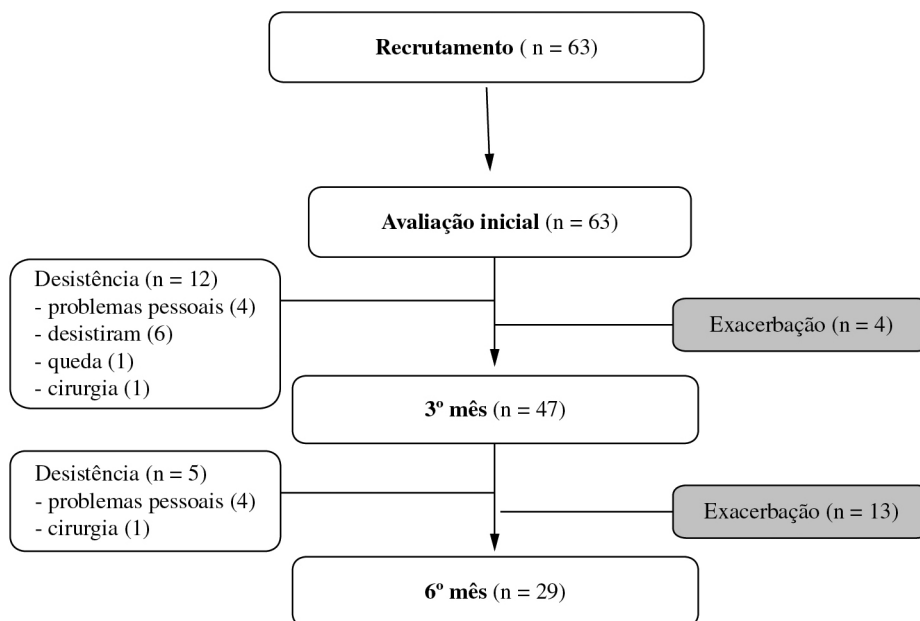


Figura 1. Fluxograma do estudo.

ocorrência de óbito ao longo dos seis meses de acompanhamento.

As características antropométricas, espirométricas, dispneia, DP no TC6, distância prevista no TC6 e força de prensão palmar dos pacientes incluídos no estudo foram apresentadas na Tabela 1.

Ao aplicar os ajustes do modelo de Cox com cada uma das covariáveis separadamente, observou-se significância de 5% apenas para a DP no TC6 ($p=0,02$), a qual demonstrou interação da DP no TC6 com IMC ($p=0,01$) e da DP no TC6 com a MM ($p=0,01$).

Na análise realizada, foram considerados os seguintes valores de mediana para DP, baseado em informações da literatura¹⁸ e nos valores do primeiro e terceiro quartis da amostra, respectivamente, sendo os mesmos: DP no TC6=357, 340, 500 m, visto a grande variação apresentada no estudo para a variável.

Quanto ao IMC, consideraram-se os valores de 23 e 25 kg/m², e, para a MM, os valores de 43 e 46kg, levando-se em consideração a maior frequência desses valores na amostra incluída no estudo.

Ao considerar um IMC de 23 kg/m² e uma MM de 43 kg, o risco de exacerbação em pacientes com DP no TC6 de 357 m é aproximadamente 0,3 vez menor que o risco de exacerbação para pacientes com DP

de 340 m e, ao aumentar a DP para 500 m, o risco de exacerbação é 0,95 vez menor (Figura 2A).

Ao avaliar a MM em 46 kg, mantendo o mesmo valor de IMC, o risco de exacerbação aos pacientes que caminharam 357 m no TC6 é aproximadamente 0,21 vez menor que o risco de exacerbação para pacientes com DP de 340m e, ao aumentar a DP para 500m, esse risco é aproximadamente 0,89 vez menor, ou seja, o risco se reduz em aproximadamente 90% (Figura 2B).

Com IMC de 25 kg/m² e MM de 43 kg, o risco de exacerbação para pacientes que caminharam 357 m no TC6 é 0,37 vez menor comparado aos pacientes que caminharam 340m, enquanto, ao caminhar 500m, esse risco é aproximadamente 0,99 vez menor, ou seja, reduz-se em 99%, como ilustrado na Figura 3A. Com a manutenção do IMC e da MM de 46 kg, o risco de exacerbação é aproximadamente 0,32 vez menor ao caminhar 357 m no TC6 comparado aos pacientes que caminharam 340m, e, com o aumento da DP para 500m, o risco é 0,97 vez menor (Figura 3B).

A Tabela 2 demonstra os valores das covariáveis composição corporal, obstrução da via aérea, dispneia, DP no TC6 e força de prensão palmar nas três avaliações descritas, observando-se diferença significativa apenas para a DP entre as avaliações do 3º e 6º mês.

Tabela 1. Características antropométricas, espirométricas, dispneia, distância percorrida e prevista no TC6 e força de prensão palmar dos pacientes estudados (n= 63).

| Variáveis | Mediana (Intervalo Interquartil) |
|--|-------------------------------------|
| Idade (anos) | 71 (62-75) |
| Peso (kg) | 66 (56-76) |
| Altura (cm) | 168 (164-171) |
| IMC (kg/m ²) | 24 (21,5-25,6) |
| Massa magra (kg) | 46 (43,2-48,3) |
| Índice de massa magra (kg/m ²) | 17 (15,1-18,9) |
| VEF ₁ (% previsto) | 47 (37,8-64,5) |
| CVF (% previsto) | 76,5 (66,5-85) |
| VEF ₁ /CVF (%) | 63 (49-65,6) |
| VVM (% previsto) | 43,6 (36,9-57,7) |
| Dispneia (mMRC) | 2 (1-2) |
| Distância percorrida no TC6 (m) | 466 (349-503) |
| Distância Prevista no TC6 (m) | 554,7 (545,5-571,4) |
| Força de prensão palmar (kgf) | 38 (34,7-40) |

Dados expressos em mediana (intervalo interquartil); IMC: índice de massa corpórea; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; VVM: ventilação voluntária máxima; TC6: teste de caminhada de seis minutos.

● Discussão

Principais achados

O presente estudo demonstrou, como principal achado, que a DP no TC6, em interação com o IMC e a MM, prediz a proporção de não exacerbar aos pacientes com DPOC acompanhados por seis meses. Além disso, observou-se uma redução da tolerância aos esforços físicos ao longo de seis meses de acompanhamento em relação ao terceiro mês.

Importância deste estudo

Visto que são poucos os dados existentes na literatura envolvendo a avaliação da DP no TC6 como preditiva de exacerbação¹⁸ em pacientes com DPOC acompanhados em um programa de exercício, o presente estudo traz como contribuição a sugestão da avaliação da DP no TC6 nesses pacientes como forma de predizer o risco de exacerbação, levando em consideração também o IMC e a MM.

Durante a exacerbação da DPOC e mesmo após a sua ocorrência, verifica-se uma diminuição da tolerância aos esforços, sendo que certa porcentagem de pacientes com DPOC não a recuperam mesmo

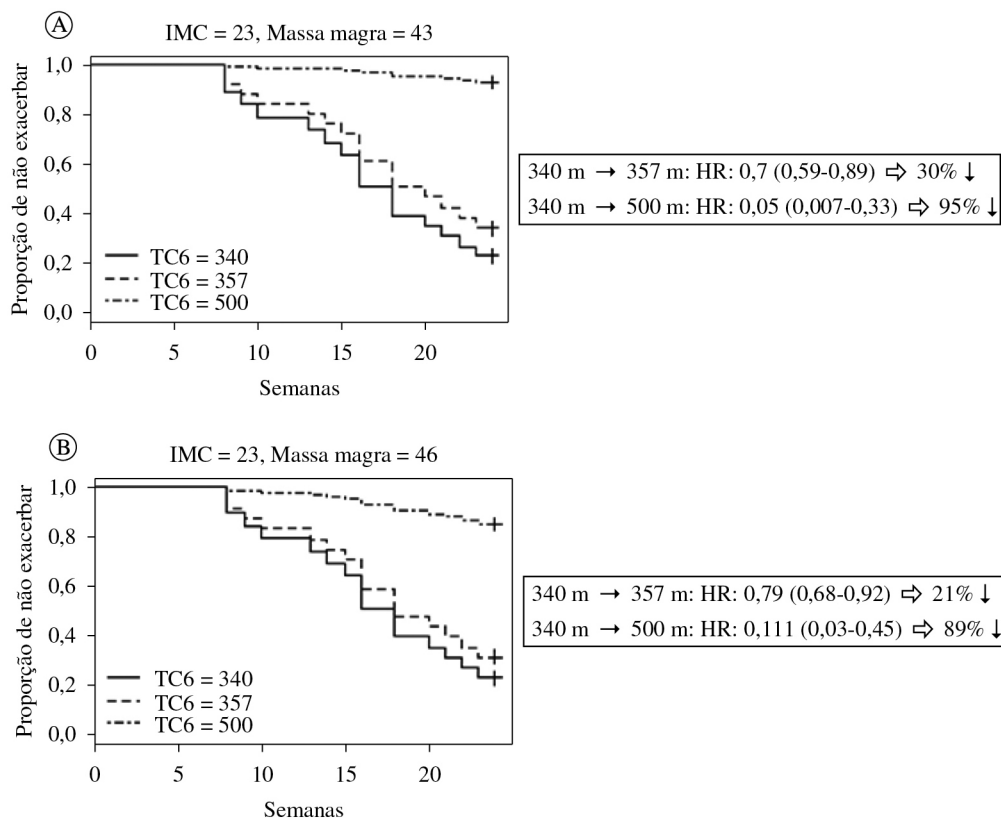


Figura 2. Proporção de não exacerbar considerando variações da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos em interação com valor fixo de índice de massa corpórea (23 kg/m²) e massa magra de 43 kg (A) e 46 kg (B). Dados expressos em HR: *hazard ratio* e IC (intervalo confiança) 95%.

Tabela 2. Composição corporal, obstrução da via aérea, dispnéia, distância percorrida no TC6 e força de preensão palmar dos pacientes ao longo dos seis meses de acompanhamento.

| Variáveis | Avaliação inicial (n=63) | 3º mês (n=47) | 6º mês (n=29) |
|--|--------------------------|------------------|------------------|
| IMC (kg/m ²) | 24 (21,5-25,6) | 22,5 (20,7-25,5) | 22,3 (20,8-26,1) |
| Massa magra (kg) | 46 (43,2-48,3) | 45,4 (43,5-48,6) | 45,4 (43,6-48,1) |
| Índice de massa magra (kg/m ²) | 17 (15,1-18,9) | 16,7 (15,8-17,2) | 16,3 (16,1-17,3) |
| VEF ₁ (% previsto) | 47 (37,8-64,5) | 46,8 (37,2-58,4) | 47,8 (37,8-66,1) |
| Dispneia (mMRC) | 2 (1-2) | 2 (1,5-2) | 2 (1-2) |
| Distância percorrida no TC6 (m) | 466 (349-503) | 470 (349-537) | 402 (252-486)* |
| Força de preensão palmar (kgf) | 38 (34,7-40) | 37,3 (34,8-39) | 37,3 (33,4-40) |

Dados expressos em mediana (intervalo interquartil); IMC: índice de massa corpórea; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; TC6: teste de caminhada de seis minutos; Teste de Friedman com *post-hoc* de Dunn: * p <0,05 versus 3º mês.

após três meses do ocorrido¹⁹. Isso provavelmente pode justificar os resultados observados no presente estudo quanto à redução da DP no TC6, mesmo realizando o tratamento fisioterapêutico.

Com a interação da DP e as variáveis de composição corporal verificadas neste estudo, destaca-se a importância de envolver diversas variáveis na avaliação e acompanhamento desses pacientes na tentativa de atentarmos orientações e encaminhamentos frente à ocorrência de exacerbações.

Distância percorrida, índice de massa corpórea e massa magra como determinantes de exacerbação na DPOC

O presente estudo demonstrou que a DP no TC6, em interação com o IMC e a MM, pode prever a proporção de não exacerbar aos pacientes com DPOC, sendo que há evidências de associação da composição corporal com a mortalidade nos pacientes com DPOC, tornando-se um importante fator extrapulmonar que pode sugerir a necessidade de intervenção na

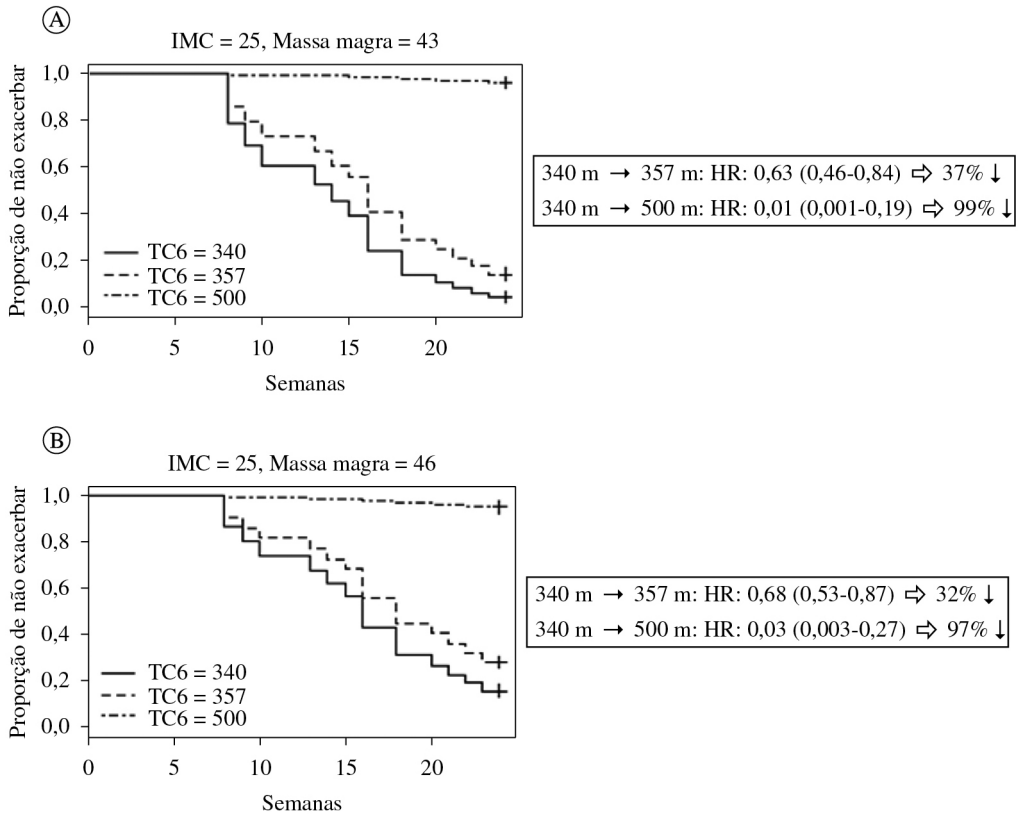


Figura 3. Proporção de não exacerbar considerando variações da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos em interação com valor fixo de índice de massa corpórea (25 kg/m²) e massa magra de 43 kg (A) e 46 kg (B). Dados expressos em HR: *hazard ratio* e IC (intervalo confiança) 95%.

doença²⁰. Além disso, também se observa relação da composição corporal com a exacerbação aguda da DPOC, estando ela acompanhada de desequilíbrio gerado pela diminuição da ingestão alimentar e pelo aumento no gasto energético do paciente²¹.

Slinde et al.²² e Vestbo et al.²³ relatam que a massa livre de gordura relaciona-se à mortalidade na DPOC, no entanto não se conhece seu impacto na limitação funcional. Segundo alguns autores²³, o IMC é um fator independente para prognóstico nessa doença, verificando-se uma associação entre reduzida massa corporal e aumento da mortalidade e, de acordo com Lan et al.²⁴, baixo IMC exerce influência na DPOC, independente do grau de obstrução da via aérea. Ainda, vale relatar que a idade, inatividade física, hipóxia e uso de medicamentos, principalmente os corticoides, também influenciam na perda de peso e na diminuição da MM²⁵.

Segundo Schols et al.²⁶, além da MM apresentar-se como um preditor de mortalidade, auxilia no estadiamento da DPOC por ser vista como um marcador sistêmico de gravidade da doença.

O presente estudo apresenta que a tolerância ao exercício avaliada pela DP no TC6 mostrou-se como um preditor de risco de exacerbação aos pacientes com DPOC, desde que em interação com o IMC e a MM. De acordo com Celli²⁷, a capacidade ao exercício é uma das variáveis mais importantes a ser considerada no prognóstico da DPOC, visto que a tolerância ao esforço físico apresenta um declínio progressivo, e a funcionalidade geralmente apresenta-se prejudicada.

Anzueto²⁸ relata que a redução das atividades físicas é manifestada pela diminuição da DP no TC6, acarretando maior probabilidade de ocorrência de novas exacerbações e hospitalizações^{3,29}. Da mesma forma, segundo Rondelli et al.³⁰, a intolerância aos esforços é uma das características dos indivíduos com DPOC, a qual está relacionada à progressiva incapacidade, com conseqüente redução da sobrevida.

De acordo com Enright et al.³¹ e Pinto-Plata et al.³², a DP parece ser um bom preditor de mortalidade por refletir não apenas a função respiratória, mas também a dos sistemas cardiopulmonar e muscular periférico, além de se relacionar com outros

desfechos importantes em pacientes com DPOC, tais como a dispneia³¹.

Kessler et al.³³ e Carr et al.³⁴ observaram que o paciente com DPOC após exacerbação apresenta menor DP no TC6 quando comparado a outros, de forma que o primeiro estudo verificou que o aumento do risco de hospitalização desses pacientes ocorreu ao apresentarem valores de DP menor que 367 m, enquanto, no presente estudo, pode-se observar que os pacientes que apresentaram episódios de exacerbação mostraram uma DP média de 372 m.

Vale também relatar que, assim como o presente estudo, Carr et al.³⁴ acompanharam em torno de 60 pacientes com DPOC por seis meses como forma de verificar a ocorrência de exacerbação e demonstraram que a média de DP no TC6 dos pacientes que exacerbaram foi de 350m, comparado a 416 m dos que não exacerbaram, sendo que, no presente estudo, os pacientes que não exacerbaram percorreram em média 459,9 m.

No entanto, deve-se também considerar que, quanto maior a idade, menor é a DP, como relatado no estudo de Pires et al.³⁵, os quais avaliaram 122 indivíduos por meio do TC6, corroborando aos dados apresentados no presente estudo, visto que os pacientes com DPOC mais idosos apresentaram menor tolerância aos esforços físicos.

Ao acompanhar o desempenho de pacientes com DPOC por meio da DP no TC6 por dois anos, Pinto-Plata et al.³² observaram um aumento progressivo da sobrevida com o aumento da DP. Além disso, há evidências de que a redução de 30 metros ou mais na DP no TC6 aumenta o risco de morte, representando uma diferença mínima clinicamente significativa nos pacientes com DPOC³⁶.

No presente estudo, o risco de exacerbação, a qual é considerada uma das principais causas de morbimortalidade³⁷, mostrou-se reduzido com o aumento da DP, sendo esta um preditor do risco de exacerbação a esses pacientes, desde que em interação com o IMC, o qual deve estar entre os valores de referência utilizados no presente estudo, sugerindo redução do risco de exacerbação aos mesmos.

Vale ressaltar que, durante muito tempo, o VEF₁ apresentava-se como a variável que melhor representava a DPOC no que diz respeito à gravidade do quadro e resposta do paciente frente às modalidades de tratamento³⁸. No entanto, O'Donnell et al.³⁹ demonstram que o VEF₁ apresenta-se limitado quando se pretende prever a capacidade aos esforços físicos desses indivíduos por não avaliá-los de forma sistêmica. Isso foi confirmado com

os resultados de alguns estudos, visto o declínio da DP no TC6 de pacientes mais graves comparado à manutenção da obstrução da via aérea nestes, a DP tem se apresentado como uma variável sensível na detecção de mudanças clínicas da DPOC em contraposição ao teste de função pulmonar, sugerindo-se assim sua avaliação de forma rotineira ao acompanhar esses pacientes^{40,41}.

Fletcher e Peto⁴² observaram relação da obstrução da via aérea com a sobrevivência ao acompanharem pacientes com DPOC, porém, o VEF₁ não expressa plenamente a complexidade e manifestações da doença, considerando que outras variáveis clínicas predizem melhor a mortalidade desses indivíduos²⁷.

Segundo Vestbo et al.²³ e Rabe et al.³⁷, as exacerbações na DPOC são eventos importantes que influenciam a gravidade da doença e a sua progressão, o que acarreta um aumento na prestação de cuidados à saúde em todo o mundo, implicando em um impacto negativo, visto tratar-se de uma das principais causas de morbimortalidade e diminuição da qualidade de vida dos pacientes.

O presente estudo apresentou como limitação o fato de ter envolvido uma amostra por conveniência e um único centro de estudo. Entretanto, por meio dos resultados obtidos, pode-se, mais uma vez, confirmar a importância do exercício físico, mais especificamente do treinamento físico aeróbio associado ao programa de tratamento fisioterapêutico de pacientes com DPOC, como apresentado pela revisão sistemática de Puhan et al.⁴³, visando assim a um aumento e/ou à manutenção da tolerância aos esforços e, conseqüentemente, redução do risco de exacerbação, visto que os pacientes realizam acompanhamento e tratamento medicamentoso com o pneumologista responsável.

● Conclusão

Em conclusão, pode-se observar, ao longo de seis meses de acompanhamento de pacientes com DPOC inseridos em programas de tratamento fisioterapêutico, que a DP no TC6 foi o preditor determinante no risco de exacerbação, no entanto depende das covariáveis IMC e MM.

● Referências

1. Cardoso AP. DPOC - agudização aguda – diagnosticar, prevenir e tratar. Pulmão RJ - Atualizações Temáticas. 2009;1(1):68-70.
2. Figueiredo AB, Silva SRB Fº, Lôbo RR, Moriguti JC. Exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica. Medicina (Ribeirão Preto). 2010;43(3):223-30.

3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2011.
4. Marchiori RC, Susin CF, Dal Lago L, Felice CD, Brandão da Silva D, Severo MD. Diagnóstico e tratamento da DPOC exacerbada na emergência. *Rev AMRIGS*. 2010;54(2):214-23.
5. Donaldson GC, Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Wedzicha JA. Exacerbations and time spent outdoors in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(5):446-52. PMID:15579723. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200408-1054OC>
6. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002;57(10):847-52. PMID:12324669 PMCid:PMC1746193. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.57.10.847>
7. Beghé B, Verduri A, Roca M, Fabbri LM. Exacerbation of respiratory symptoms in COPD patients may not be exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2013;41(4):993-5. PMID:23543648. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00180812>
8. Langer D, Probst VS, Pitta F, Burtin C, Hendriks E, Schans CPVD, et al. Clinical Practice Guideline for physical therapy in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - Portuguese version. *Rev Bras Fisioter*. 2009;13(3):183-204. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552009005000034>
9. Willett W. Nutritional epidemiology. 2th ed. Oxford: Oxford University Press; 1998. <http://dx.doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195122978.001.0001>
10. Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, Tofteng CL, Vestbo J, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J*. 2002;20(3):539-44. PMID:12358326. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.02.00532002>
11. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MDL. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *Eur Respir J*. 2002;19(4):626-31. PMID:11998990. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.02.00279602>
12. Mahler D, Wells C. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*. 1988;93(3):580-6. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.93.3.580>
13. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7. PMID:12091180. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
14. Homann D, Stefanello JMF, Góes SM, Leite N. Impaired functional capacity and exacerbation of pain and exertion during the 6-minute walk test in women with fibromyalgia. *Rev Bras Fisioter*. 2011;15(6):474-80. PMID:22218712. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552011000600008>
15. Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*. 2009;42(11):1080-5. PMID:19802464. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2009005000032>
16. Figueiredo IM, Sampaio RF, Mancini MC, Silva FCM, Souza MAP. Teste de força de preensão utilizando dinamômetro Jamar. *Acta Fisiatr*. 2007;14(2):104-10.
17. Colosimo EA, Giolo SR. Análise de Sobrevivência Aplicada. São Paulo: Edgard Blucher; 2006.
18. Spruit MA, Polkey MI, Celli B, Edwards LD, Watkins ML, Pinto-Plata V, et al. Predicting outcomes from 6-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13(3):291-7. PMID:21778120. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2011.06.009>
19. Pamplona P, Morais L. Treino de exercício na doença pulmonar crônica. *Rev Port Pneumol*. 2007;XIII(1):101-28.
20. Eisner MD, Blanc PD, Sidney S, Yelin EH, Lathon PV, Katz PP, et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir Res*. 2007;8(27):7. PMID:17261190 PMCid:PMC1797017. <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-8-7>
21. Vermeeren MA, Schols AM, Wouters EF. Effects of an acute exacerbation on nutritional and metabolic profile of patients with COPD. *Eur Respir J*. 1997;10:2264-9. PMID:9387951. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.97.10102264>
22. Slinde F, Gronberg A, Engstrom CP, Rossander-Hulthen L, Larsson S. Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med*. 2005;99(8):1004-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2004.09.024>
23. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(1):79-83. PMID:16368793.
24. Lan CC, Su CP, Chou LL, Yang MC, Lim CS, Wu YK. Association of body mass index with exercise cardiopulmonary responses in lung function-matched patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart Lung*. 2012;41(4):374-81. PMID:22421506. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2012.02.010>
25. Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, Carrier G, et al. Midhigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:809-13. PMID:12231489. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2107031>
26. Schols AMWJ, Broekhuizen R, Welting-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):53-9. PMID:16002800.
27. Celli BR. Predictors of mortality in COPD. *Respir Med*. 2010;104(6):773-9. PMID:20417082. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2009.12.017>
28. Anzueto A. Impact of exacerbations on COPD. *Eur Respir Rev*. 2010;19(116):113-8. PMID:20956179. <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00002610>
29. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily

- life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(9):972-7. PMID:15665324. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200407-855OC>
30. Rondelli RR, Dal Corso S, Simões A, Malaguti C. Métodos de avaliação da fadigabilidade muscular periférica e seus determinantes energético-metabólicos na DPOC. *J Bras Pneumol.* 2009;35(11):1125-35. PMID:20011849. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009001100011>
31. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest.* 2003;123(2):387-98. PMID:12576356. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.123.2.387>
32. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J.* 2004;23(1):28-33. PMID:14738227. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.03.00034603>
33. Kessler R, Faller M, Fourgaut G, Weitzenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):158-64. PMID:9872834. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.159.1.9803117>
34. Carr SJ, Goldstein RS, Brooks D. Acute exacerbations of COPD in subjects completing pulmonary rehabilitation. *Chest.* 2007;132(1):127-34. PMID:17475631. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-0269>
35. Pires SR, Oliveira AC, Parreira VF, Britto RR. Teste de caminhada de seis minutos em diferentes faixas etárias e índices de massa corporal. *Rev Bras Fisioter.* 2007;11(2):147-151. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552007000200010>
36. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, Watkins ML, Pinto-Plata V, Vestbo J, et al. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):382-6. PMID:23262518. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201209-1596OC>
37. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, 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):532-55. PMID:17507545. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200703-456SO>
38. Celli BR, Cote CG, Lareau SC, Meek PM. Predictors of Survival in COPD: more than just the FEV1. *Respir Med.* 2008;102(1):S27-35. [http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111\(08\)70005-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111(08)70005-2)
39. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(5):1557-65. PMID:9817708. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.158.5.9804004>
40. Kuzma AM, Meli Y, Meldrum C, Jellen P, Butler-Lebair M, Koczen-Doyle D, et al. Multidisciplinary care of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(4):567-71. PMID:18453373 PMID:PMC2645337. <http://dx.doi.org/10.1513/pats.200708-125ET>
41. Rodrigues SL, Silva CAM, Lima T, Viegas CAA, Rodrigues MP, Ribeiro FA. Influência da função pulmonar e da força muscular na capacidade funcional de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *Rev Port Pneumol.* 2009;15(2):199-214.
42. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J.* 1977;1(6077):1645-8. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.6077.1645>
43. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(10):CD005305. PMID:21975749.

Correspondence

Diego Marmorato Marino

Rua Miguel Petroni, 4900, Condomínio Eldorado, casa 296
CEP 13563-470, São Carlos, SP, Brasil
e-mail: diego_marmorato@hotmail.com