

**Universidade Brasil**  
**Programa De Pós-Graduação Stricto Sensu**  
**Mestrado Em Bioengenharia Campus Fernandópolis, São Paulo**

**SILMARA SARAN FERREIRA**

AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DOS NÍVEIS DE  
SARCOPENIA E CAQUEXIA EM PACIENTES COM DPOC POR MEIO DA  
BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA MULTIFREQUENCIAL

EVALUATION OF BODY COMPOSITION AND LEVELS OF SARCOPENIA AND  
CACHEXIA IN PATIENTS WITH COPD THROUGH MULTIFREQUENTIAL  
ELECTRIC BIOIMPEDANCE

**São Paulo, SP**  
**2020**  
**Silmara Saram Ferreira**

AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DOS NÍVEIS DE  
SARCOPENIA E CAQUEXIA EM PACIENTES COM DPOC POR MEIO DA  
BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA MULTIFREQUENCIAL

**Orientador: Prof. Dr. Rodolfo de Paula Vieira**

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia da Universidade Brasil, como complementação de créditos necessários para à obtenção do título de Mestre em Bioengenharia.

**São Paulo, SP**

**2020**

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil, com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).

F443a FERREIRA, Silmara Saran  
Avaliação da composição corporal e dos níveis de sarcopenia e caquexia em pacientes DPOC por meio da bioimpedância elétrica multifrequencial. / Silmara Saran Ferreira-- São Paulo, 2020.  
60 f.: il. color.

Dissertação de Mestrado defendida no Programa de Pós-graduação do Curso de Bioengenharia da Universidade Brasil.

Orientação: Prof. Dr. Rodolfo de Paula Vieira.  
Coorientação: Prof. Dr. Ricardo Henrique Marques.

1. DPOC. 2. Composição corporal. 3. Inflamação. 4. Bioengenharia. I. Vieira, Rodolfo de Paula. II. Título.

**CDD 620.82**



### Termo de Autorização

**Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respeetivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES**

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

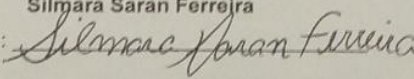
Título do Trabalho: "AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DOS NÍVEIS DE SARCOPENIA E CAQUEXIA EM PACIENTES COM DPOC ATRAVÉS DA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA MULTIFREQUENCIAL"

Houve alteração do Título: sim ( ) não (X):

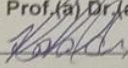
\_\_\_\_\_

Autor(es):

Discente: **Silmara Saran Ferreira**

Assinatura: 

Orientador(a): **Prof.(a) Dr.(a) Rodolfo de Paula Vieira**

Assinatura: 

Coorientador(a):

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

Data: 30/06/2020



TERMO DE APROVAÇÃO

SILMARA SARAN FERREIRA

**"AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DOS NÍVEIS DE SARCOPENIA E CAQUEXIA EM PACIENTES COM DPOC ATRAVÉS DA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA MULTIFREQUENCIAL"**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Prof.(a) Dr.(a) Rodolfo de Paula Vieira (presidente-orientador)

Prof.(a) Dr.(a) José Carlos Cogo (UNIVERSIDADE BRASIL)

Prof.(a) Dr.(a) Francine Maria de Almeida (USP)

São Paulo, 30 de junho de 2020  
Presidente da Banca Prof.(a) Dr.(a). Rodolfo de Paula Vieira

Houve alteração do Título: sim ( ) não (x):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



## Agradecimentos

É com muita satisfação que expresso aqui o mais profundo agradecimento a todos aqueles que tornaram possível a realização deste trabalho que me orgulha muito. Gostaria de agradecer a Deus pelo dom da vida, por cumprir suas promessas em minha vida pela oportunidade de estar perto de pessoas especiais e por me permitir a realizar o que mais amo que é: estudar e compartilhar conhecimento.

Minha eterna gratidão ao meu esposo companheiro de todas as horas Marlon e meu filho Rafael por compreender minhas ausências, pelo incentivo, paciência e amor incondicional. Muito obrigada por acreditarem mais uma vez em meus sonhos, sem jamais questioná-los. Amo vocês!

Ao meu orientador prof. Dr. Rodolfo, por ter me aceito como aluna sem me conhecer previamente; por ter acreditado em meu potencial acima de tudo, pelo ensinamento, compreensão e paciência oferecido a mim durante o mestrado. E por ser um grande exemplo de saber, humildade e fé. Obrigada pela oportunidade de estar ao seu lado.

Ao Dr. José Eduardo pela generosidade de me permitir realizar as coletas de dados no AME de Andradina, abriu as portas, toda infraestrutura e logística para realização do trabalho! Você é um ser humano diferenciado e fico feliz pelo presente que é tê-lo conhecido. Gratidão e gratidão!!!

Aos amigos que fiz durante o curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia. Obrigada pelo carinho, alegria e motivação em todos os nossos encontros (aulas, seminários e defesas).

Aos Professores do Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia Médica. Obrigada pelo carinho e pelo saber compartilhado com tanta competência e empatia em todos os nossos encontros.

Agradeço à Universidade Brasil por abrir as portas e por me permitir participar do programa pró mestre com bolsa integral, me permitindo realizar este sonho.

Aos membros titulares e suplentes da banca pela disponibilidade de participar de  
minha defesa. *Abraços Fraternos a todos!!*

AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DOS NÍVEIS DE  
SARCOPENIA E CAQUEXIA EM PACIENTES COM DPOC POR MEIO DA  
BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA MULTIFREQUENCIAL

### RESUMO

O tabagismo é o principal fator desencadeante da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), a qual é uma doença evitável e tratável, mas para a qual não existe cura. A limitação do fluxo aéreo a qual não é totalmente reversível, é progressiva e associada à uma resposta inflamatória anormal dos pulmões. A DPOC também apresenta efeitos extrapulmonares importantes, que contribuem para o agravamento do estado de saúde de seus portadores. Dentre esses efeitos, encontram-se a perda acentuada da massa e força muscular periférica, as quais são comumente denominadas de sarcopenia e caquexia, respectivamente. Entretanto, tendo em vista a complexidade e o caráter multifatorial da DPOC, diferentes fenótipos de pacientes DPOC têm sido descritos. Nesse sentido, o presente estudo teve por objetivo avaliar os níveis de sarcopenia e caquexia de pacientes com DPOC de diferentes fenótipos, sendo eles: DPOC baixo peso, DPOC eutróficos, DPOC sobrepeso, DPOC obesidade grau I e DPOC obesidade grau II. Foram avaliados 5 com diagnóstico de DPOC do Município de Andradina, recrutados do Ambulatório Médico de Especialidades (AME). As avaliações constaram: 1) avaliação da função pulmonar; 2) avaliação da composição corporal por bioimpedância tetrapolar multifrequencial; 3) avaliação da força muscular por dinamometria de mão; Os resultados demonstraram que somente as diferenças de fenótipo em pacientes DPOC são evidenciadas por massa magra diminuída, massa gorda aumentada e maior gasto metabólico de repouso em pacientes DPOC com sobrepeso e obesidade. Por outro lado, os resultados do exame de bioimpedância multifrequencial elétrica demonstraram que pode haver interferências pré analíticas comprometendo os níveis de hidratação. Os questionários SARC-F e ANSG não apresentaram resultados significativos entre os grupos estudados. O teste de óxido nítrico exalado não foi possível detectar diferença entre os grupos estudados devido as limitações respiratórias dos voluntários. O teste de força através da preensão Manual Direita e esquerda (Kg) não foi sensível para detectar as diferenças nutricionais entre diferentes fenótipos de pacientes DPOC.

Palavras chaves: DPOC, inflamação, sinalização inflamatória, composição corporal, Bioengenharia.

## EVALUATION OF BODY COMPOSITION AND LEVELS OF SARCOPENIA AND CACHEXIA IN PATIENTS WITH COPD THROUGH MULTIFREQUENTIAL ELECTRIC BIOIMPEDANCE

### ABSTRACT

Smoking is the main triggering factor for chronic obstructive pulmonary disease (COPD), which is a preventable and treatable disease, but for which there is no cure. Airflow limitation, which is not fully reversible, is progressive and associated with an abnormal inflammatory response in the lungs. COPD also has important extrapulmonary effects, which contribute to worsening the health status of its patients. Among these effects are the marked loss of peripheral muscle mass and strength, which are commonly referred to as sarcopenia and cachexia, respectively. However, in view of the complexity and multifactorial character of COPD, different phenotypes of COPD patients have been described. In this sense, the present study aimed to evaluate the levels of sarcopenia and cachexia in patients with COPD of different phenotypes, being: low-weight COPD, eutrophic COPD, overweight COPD, COPD obesity grade I and COPD obesity grade II. Five were diagnosed with COPD in the city of Andradina, recruited from the Ambulatory Medical Specialties (AME). The assessments consisted of: 1) assessment of lung function; 2) assessment of body composition by multi-frequency tetrapolar bioimpedance; 3) assessment of muscle strength by hand dynamometry; The results demonstrated that only the phenotype differences in COPD patients are evidenced by decreased lean mass, increased fat mass and higher resting metabolic expenditure in COPD patients with overweight and obesity. On the other hand, the results of the electrical multi-frequency bioimpedance test demonstrated that there may be pre-analytical interferences compromising hydration levels. The SARC-F and ANSG questionnaires did not show significant results between the groups studied. The exhaled nitric oxide test was not possible to detect any difference between the groups studied due to the volunteers' breathing limitations. The strength test using the Right and Left Handgrip (Kg) was not sensitive to detect the nutritional differences between different phenotypes in COPD patients.

Keywords: COPD, inflammation, inflammatory signaling, body composition, bioengineering.



## LISTA DE FIGURAS

Tabela 1: Classificação Espirométrica de Gravidade da DPOC.....	15
Tabela 2:Diferenças entre sarcopenia e caquexia.....	18
Tabela 3: Índice Massa corporal (peso em Kg) .....	23
Tabela 4: Estatura em metros.....	24
Tabela 5:Óxido Nítrico (ppb).....	25
Tabela 6: Gordura Corporal (%).....	25
Tabela 7: Massa Magra (%) .....	25
Tabela 8. Água (%).....	26
Tabela 9. Valor Metabólico Basal (Kcal).....	26
Tabela 10. Dispendio Metabólico Total (Kcal).....	27
Tabela 11. Força de Preensão Manual Direita (Kg).....	28
Tabela 12. Força de Preensão Manual Esquerda (Kg).....	28
Tabela 13. Pontuação para Sarcopenia.....	29
Tabela 14. Pontuação para Avaliação Nutricional Subjetiva Global (ANSG).....	30

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

<b>DPOC</b>	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
<b>OMS</b>	Organização Mundial Saúde
<b>FeNo</b>	Óxido Nítrico (ppb)
<b>IMC</b>	Índice Massa Corporal
<b>SARC-F</b>	A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia
<b>PPB</b>	Partes por Bilhão
<b>ANS</b>	Avaliação Nutricional Subjetiva Global
<b>AME</b>	Ambulatório Médico de Especialidades

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	12
1.1 DPOC- Epidemiologia .....	202
1.1.2 DPOC-Fisiopatologia.....	13
1.1.3 DPOC- Classificação de gravidade .....	14
1.1.4 DPOC-Composição Corporal .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 15
1.1.5 Força muscular respiratória.....	18
1.1.6 Força muscular periférica.....	19
2.0. Hipótese.....	20
2.1. Objetivos gerais.....	20
2.1.2. Objetivos específicos.....	21
3. MATERIAL E MÉTODOS .....	21
3.1 Tipo da pesquisa .....	21
3.1.2 Aspectos Éticos.....	21
3.1.3 Critérios de Inclusão.....	21
3.1.4 Critérios de Exclusão.....	22
3.1.5 Protocolo Experimental.....	22
3.2. Avaliação antropométrica .....	23
3.2.1. Avaliação nutricional global subjetiva – ANEXO IV.....	23
3.2.2. Avaliação da composição corporal por bioimpedância multifrequencial.....	23
3.2.3. Avaliação de prensão manual.....	24
3.2.4. Avaliação dos níveis de óxido nítrico no ar exalado.....	24
3.2.5. Avaliação dos níveis de sarcopenia - ANEXO III.....	24
3.2.6. Análise estatística.....	24
4. RESULTADOS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 25
5. DISCUSSÃO .....	32
5. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	366
ANEXO I.....	41
ANEXO II.....	42
ANEXO III.....	43
ANEXO IV.....	44

## 1. INTRODUÇÃO

A DPOC é uma doença comum, prevenível e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios persistentes (tosse crônica, dispneia mesmo a pequenos esforços) e limitação do fluxo aéreo devido às anormalidades das vias aéreas e/ou alvéolos, as quais são causadas principalmente pela exposição às partículas nocivas e gases tóxicos [1]. Nesse sentido, o principal fator de risco para o desenvolvimento da DPOC é o tabagismo [1]. Vale ressaltar que as anormalidades das vias aéreas incluem principalmente remodelamento das pequenas vias aéreas, o qual é caracterizado por aumento da deposição de proteínas de matriz extracelular na parede das vias aéreas e hiperplasia de células produtoras de muco [1,5].

Em relação ao parênquima pulmonar, há destruição dos septos alveolares causando o enfisema pulmonar e diminuindo a capacidade de difusão de oxigênio, além da predominância de destruição de fibras elásticas, o que leva ao aumento da elastância pulmonar, contribuindo para o aprisionamento de ar nos pulmões [1,6]. Assim o portador da DPOC vai apresentando uma limitação ao fluxo aéreo e uma limitação física cada vez maior, até o momento em que se torna dependente de suplementação com oxigênio mesmo em repouso [7].

Além disso, é importante ressaltar que a DPOC é uma doença que favorece o desenvolvimento de inúmeras co-morbidades, como por exemplo: doenças cardiovasculares, osteoporose, ansiedade e depressão, câncer pulmonar, síndrome metabólica, diabetes, refluxo gastroesofágico, bronquiectasia e apneia obstrutiva do sono [1].

### 1.1. DPOC – Epidemiologia

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 65 milhões de pessoas apresentam DPOC com graus de severidade moderado a severo [8]. A OMS estima também que em 2015, mais de 3 milhões de pessoas morreram no mundo, vítimas da DPOC, o que corresponde à 5% de todas as mortes em todo o mundo [8].

No Brasil, estimam-se prevalências de 7,5 milhões (5 a 10%) de portadores de DPOC. As internações por esta doença representaram um número na ordem de

170 mil admissões no último ano [8]. A taxa de aumento no número de mortes por DPOC são estimadas em mais de 30% para os próximos 10 anos, estimulando ações que inibam os fatores de risco, principalmente o tabagismo.

Nesse sentido, estima-se que até o ano de 2030, a DPOC se torne a terceira maior causa de morte em todo o mundo [8]. Por outro lado, a prevalência da DPOC não está somente associada ao aumento do tabagismo, mas também ao aumento da biomassa/poluição atmosférica proveniente da queima dos combustíveis fósseis e também do aumento da taxa de envelhecimento [1,9].

### 1.1.2. DPOC – Fisiopatologia

Embora a inalação da fumaça de cigarro se constitua no principal fator relacionado ao desenvolvimento da DPOC, a inalação de outros gases nocivos, como por exemplo, os produtos da combustão de diferentes combustíveis, também induz à inflamação pulmonar, o qual é um fator central na fisiopatologia da DPOC [1,4].

O processo inflamatório pulmonar leva à inúmeras alterações estruturais pulmonares, as quais são caracterizadas por fibrose nas vias aéreas e destruição dos septos alveolares do parênquima pulmonar, caracterizando o enfisema pulmonar [2]. Esse processo inflamatório é caracterizado pelo aumento do número e ativação de diversas células inflamatórias, particularmente neutrófilos e macrófagos, as quais liberam inúmeros mediadores que contribuem para a perpetuação do processo inflamatório e para a destruição dos septos alveolares [10,11].

Essas substâncias são citocinas pro-inflamatórias, as quais levam à perpetuação da ativação dos leucócitos [10,11], são radicais livres derivados tanto do oxigênio quanto do nitrogênio e proteases, particularmente proteases dependentes de metal, denominadas de matriz metaloproteinases [10,11].

O intuito de melhor compreender a fisiopatologia da DPOC, inúmeros trabalhos experimentais em camundongos têm sido desenvolvidos, e têm revelado a participação de alguns fatores de transcrição nucleares, como por exemplo os *signal transducer and activator of transcription* (STATs) [12]. Têm sido demonstrado que os principais fatores de risco para o desenvolvimento da DPOC, como o tabagismo e à exposição a gases nocivos, como por exemplo poluentes atmosféricos, leva à ativação de vias de sinalização em diferentes tipos celulares, como no caso da DPOC, do epitélio brônquico e dos leucócitos pulmonares [12]. Dentre esses fatores, foi

demonstrado a STAT3 é ativada na DPOC pela interleucina 6 (IL-6), levando à diferenciação e ativação de linfócitos Th17, com consequente aumento da liberação de IL-17, a qual é uma citocina envolvida no agravamento da resposta inflamatória e do enfisema na DPOC [13].

Nesse sentido, um estudo em um modelo experimental de DPOC induzido por exposição à fumaça de cigarro, que o treinamento físico aeróbio foi capaz de inibir o acúmulo de IL-6 nos pulmões e sistemicamente, assim como a inflamação pulmonar e sistêmica e o desenvolvimento do enfisema pulmonar e que esses efeitos foram acompanhados da inibição da expressão de STAT3 pelo epitélio brônquico, pelos leucócitos peribrônquicos e pelos leucócitos no parênquima, assim como os níveis de IL-17 [14]. Além disso, foi demonstrado que a ativação do fator nuclear kappa b (NF- $\kappa$ B), é um fator de transcrição chave na resposta fisiopatológica da DPOC [15]. O NF- $\kappa$ B, é um fator de transcrição nuclear que possui um papel importante com vários processos fisiológicos e patológicos, como resposta inflamatória, reação imune, proliferação celular e apoptose [16].

A transcrição gênica de citocinas inflamatórias é ativada pela via do NF- $\kappa$ B, que está envolvida no início da resposta inflamatória através da indução da regulação positiva de citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$  [17].

### **1.1.3. DPOC – Classificação de Gravidade**

O impacto da DPOC em um paciente individual depende não apenas no grau de limitação do fluxo de ar, mas também na severidade dos sintomas (especialmente falta de ar e diminuição da capacidade de exercício). Existe apenas um imperfeito relação entre o grau de limitação do fluxo aéreo e a presença de sintomas.

Estadiamento espirométrico, portanto, é uma abordagem pragmática voltada para práticas implementação e deve ser considerado apenas como ferramenta educacional e uma indicação geral para o início abordagem a gestão [3].

### Classificação Espirométrica de Gravidade da DPOC

Estágio	Definição
0 – em risco	Espirometria normal; sintomas crônicos (tosse e expectoração)
1-DPOC leve	VEF1/CVF < 70%; VEF1 pós-BD <sup>3</sup> 80% previsto; com ou sem sintomas crônicos
2-DPOC Moderada	VEF1/CVF < 70%; VEF1 pós-BD <sup>3</sup> 50% e < 80% previsto; com ou sem sintomas crônicos
3 – DPOC Grave	VEF1/CVF < 70%; VEF1 pós-BD <sup>3</sup> 30% e < 50% previsto; com ou sem sintomas crônicos
4-DPOC muito grave	VEF1/CVF < 70%; VEF1 pós-BD < 30% ou VEF1 pós-BD < 50% previsto + insuficiência respiratória crônica (PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg em ar ambiente e ao nível do mar)

Tabela 1: Classificação da doença

Fonte: Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic

Por razões educacionais, uma classificação espirométrica simples a gravidade da doença em quatro estágios é recomendada (Figura 1). A espirometria é essencial para o diagnóstico e fornece uma descrição útil da gravidade da patologia alterações na DPOC. Pontos de corte espirométricos específicos (por exemplo, relação VEF 1 / CVF pós-bronco dilatador <0,70 ou VEF 1 <80, 50 ou 30% do previsto) são usados para fins de simplicidade: esses pontos de corte não foram clinicamente validados [1].

*Estágio I: DPOC Leve* - Caracterizada por fluxo de ar leve limitação (VEF 1 / CVF <0,70; VEF 1 ≥ 80% do previsto). Os sintomas da produção crônica de tosse e escarro podem estar presentes, mas nem sempre. Nesta fase, o indivíduo está geralmente não sabe que sua função pulmonar é anormal [1].

*Estágio II: DPOC moderada* - caracterizada por piora limitação do fluxo aéreo (VEF 1 / CVF <0,70; 50% ≤ VEF 1 <80% previsto), com falta de ar tipicamente desenvolvendo esforço e produção de tosse e escarro às vezes também presente. Este é o estágio em que os pacientes tipicamente procurem atendimento

médico devido a problemas respiratórios crônicos sintomas ou exacerbação da doença [1].

*Estágio III: DPOC Grave* - Caracterizada por piora limitação do fluxo aéreo ( $VEF_1 / CVF < 0,70$ ;  $30\% \leq VEF_1 < 50\%$  do previsto), maior falta de ar, redução capacidade de exercício, fadiga e exacerbações repetidas que quase sempre tem impacto na qualidade de vida dos pacientes [1].

*Estágio IV: DPOC Muito Grave* - Caracterizada por grave limitação do fluxo aéreo ( $VEF_1 / CVF < 0,70$ ;  $VEF_1 < 30\%$  previsto ou  $VEF_1 < 50\%$  previsto mais a presença de Parada respiratória). Insuficiência respiratória é definida como pressão parcial arterial de  $O_2$  ( $PaO_2$ ) menor que 8,0 kPa (60 mm Hg), com ou sem pressão parcial arterial de  $CO_2$  ( $PaCO_2$ ) maior que 6,7 kPa (50 mm Hg) enquanto respirar o ar ao nível do mar. A insuficiência respiratória também pode levar a efeitos no coração, como cor pulmonar (direita insuficiência cardíaca). Os sinais clínicos de cor pulmonar incluem elevação da pressão venosa jugular e do tornozelo edema.

Os pacientes podem ter *estágio IV* [1]. *DPOC muito grave* mesmo que o  $VEF_1$  seja  $> 30\%$  previsto, sempre que complicações estão presentes. Nesta fase, qualidade de vida muito prejudicada e exacerbações podem ser risco de vida [1]. Testes de função muscular respiratória são frequentemente usados para avaliar a fraqueza muscular respiratória ou para monitorar mudanças na força muscular respiratória ao longo do tempo.

Os testes mais comuns são inspiratórios máximos ( $PI_{Max}$ ) e pressão expiratória ( $PE_{Max}$ ), e farejar pressão inspiratória nasal (SNIP) (60). Estes testes são relativamente fáceis de realizar e o desenvolvimento de dispositivos portáteis permitiu sua avaliação em uma variedade de configurações clínicas [1,2].

#### **1.1.4. DPOC- Composição Corporal**

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é frequentemente associada à comprometimento físico e pior qualidade de vida [18]. Um estado nutricional ruim é comum entre indivíduos que sofrem de DPOC e é um preditor de mortalidade e aumento da morbidade [19]. Isso é suportado pelo desequilíbrio energético devido baixa ingestão alimentar e maior energia de repouso [19]. Esse estado hipermetabólico é determinado pela condição inflamatória crônica e o esforço que



entra na respiração [19]. A inflamação sistêmica é hoje um fator de risco reconhecido para outras complicações comumente observadas em pacientes com DPOC, incluindo aterosclerose, caquexia, anorexia, e osteoporose. Está presente não apenas na DPOC agudamente exacerbada, mas também na DPOC estável [20]. O desgaste muscular é outra característica da DPOC [21] e a avaliação da qualidade e quantidade muscular são essenciais. A inatividade física está envolvida na perda precoce da função muscular na DPOC, e o desgaste muscular, a tolerância ao exercício e a qualidade de vida.

Estudos anteriores relataram que o perda muscular está intimamente associado a maiores taxas de exacerbação da DPOC e menores taxas de sobrevivência [21,22]. O índice BODE (índice de massa corporal [IMC], obstrução das vias aéreas medida pelo volume expiratório forçado em 1 segundo [FEV<sub>1</sub>], a dispneia medida pela escala de dispneia modificada do Medical Research Council [mMRC] e a capacidade de exercício medida pela distância de caminhada de 6 minutos [6MWD]) foram originalmente projetadas para prever a mortalidade na DPOC. Também demonstra a significância prognóstica da Massa muscular e da capacidade de exercício (avaliada pelo IMC e 6MWD) na previsão de desfechos a longo prazo [20]. Este conceito recentemente definiu como sarcopenia uma síndrome clínica composta por múltiplos fatores, incluindo inatividade física, desnutrição, inflamação e doença crônica [19].

O Grupo europeu de Trabalho sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (EWGSOP) recomenda o uso da presença de baixa massa muscular e baixa função muscular (força ou desempenho) para o diagnóstico de sarcopenia [23]. Inicialmente, a sarcopenia costumava descrever a perda de massa muscular e potência relacionada à idade. No entanto, processos inflamatórios catabólicos frequentemente observados em doenças crônicas podem aumentar a sarcopenia. Como tal, foi recentemente reconhecida como uma síndrome em várias condições crônicas. Além disso, na população de DPOC a prevalência de sarcopenia é relatada como 15%, e está associada à função pulmonar prejudicada e ao mau estado de saúde [20].

A má nutrição associada com doença pulmonar avançada tem sido denominada de “síndrome de caquexia pulmonar”. Esta síndrome é bem conhecida em pacientes com DPOC. Está associada com declínio acelerado do estado funcional do paciente e segundo pesquisas recentes é um preditor independente de mortalidade [24,25]. O impacto da desnutrição na DPOC altera a fisiologia da composição corporal,

parênquima pulmonar, função respiratória (ventilação, hipoxemia, força muscular e teste da caminhada em 6 minutos), além da capacidade física. Em indivíduos desnutridos o estímulo respiratório hipoxêmico está diminuído [26]. Várias causas são propostas para a deficiência nutricional observada nos pacientes com DPOC, porém os mecanismos envolvidos ainda não estão totalmente elucidados, além dos fatores já conhecidos como tabagismo, fadiga, anorexia, distúrbios do Sistema nervoso central alguns outros como: Desequilíbrio energético e alterações metabólicas, atrofia muscular por desuso, hipoxemia, inflamação sistêmica e stress oxidativo [27]. Um dos problemas na identificação da caquexia é que esta pode ser confundida com outras síndromes como sarcopenia, pois também nesta o sintoma principal é a perda de massa muscular. No entanto, na sarcopenia o peso pode não ser alterado, podendo não originar caquexia. Desta forma, podemos observar algumas diferenças entre caquexia e sarcopenia, na seguinte tabela [27].

	<b>Sarcopenia</b>	<b>Caquexia</b>
Apetite	Não afetado	Diminuição
Ingestão de Alimentos	Não afetado	Diminuição
Peso corporal	Normal	Diminuição
Colesterol	Normal	Baixo
Massa magra	Diminuição	Diminuição maior
Citocinas inflamatórias	Sem dados comprovados	Presente
Resposta	Pode não originar caquexia	Pode originar sarcopenia

Tabela 2: Diferenças entre sarcopenia e caquexia.

Fonte: Thomas, D. R. (2007).

### 1.1.5. Força Muscular Respiratória

A DPOC é uma doença respiratória limitante associada à alta morbidade e mortalidade [1]. A DPOC é caracterizada pela limitação crônica do fluxo de ar devido à pequena doença das vias aéreas e à destruição parênquima [1]. A dissérgio e a intolerância ao exercício (EI) são comuns em pacientes com DPOC e estão associadas à redução da qualidade de vida e ao aumento da mortalidade [28,29]. A discernia e o EI podem resultar de um desequilíbrio na relação carga/capacidade dos músculos respiratórios em pacientes com DPOC. A

limitação crônica do fluxo de ar impõe uma carga nos músculos respiratórios (assim como a hiperinflação pulmonar), achatando o diafragma e reduzindo sua capacidade de gerar tensão [30,31]. Em pacientes com DPOC, vários outros fatores podem prejudicar a função muscular respiratória, incluindo ativação de proteases, estresse oxidativo, desnutrição, envelhecimento e fatores sistêmicos relacionados à comorbidade; no entanto, mudanças na geometria da parede torácica e posição do diafragma são os mecanismos mais comumente reconhecidos e estudados que contribuem para a disfunção muscular respiratória [30]. A função diafragma tem sido amplamente avaliada em pacientes com DPOC. Foi demonstrado que a fraqueza muscular inspiradora está relacionada à dissérgia [33,34]. Além de estar relacionada ao IE e ao aumento da dissérgia, a força respiratória tem sido relatada como relacionada à sobrevivência em pacientes com DPOC [29,32]. Portanto, é relevante que os músculos respiratórios e a função diafragma sejam, em particular, avaliados em pacientes com DPOC.

#### **1.1.6. Força Muscular Periférica**

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) está entre as principais causas de morbidade e mortalidade no Brasil e no mundo. É caracterizada por alterações sistêmicas que culminam em grave intolerância ao exercício e diversas disfunções periféricas, musculares, vasculares, autonômicas, em caráter progressivo, que desempenham papel central na evolução clínica e funcional [35].

A capacidade para a performance de exercícios físicos é determinada por múltiplos órgãos e sistemas. Assim sendo, pacientes com DPOC podem apresentar grave prejuízo na capacidade de performance das atividades físicas. O prejuízo na função ventilatória representa o principal fator limitante para a capacidade de exercícios na maioria dos pacientes. Entretanto, fatores extrapulmonares (como a disfunção muscular periférica) também apresentam papel determinante na limitação à realização de exercícios nessa população [36].

A disfunção musculoesquelética na DPOC é caracterizado pela atrofia muscular, redução no metabolismo oxidativo, redução na capilarização da musculatura e mudança no tipo de fibra muscular com redução proporcional nas fibras

tipo I e aumento proporcional no tipo II [36]. Estes fatores podem levar à intolerância ao exercício, aumento da fadiga, habilidade muscular e diminuição da força e da endurece [37].

A disfunção muscular periférica parece ser multifatorial, sendo que dentre os vários fatores responsáveis inclui-se a má nutrição, uso de corticoides sistêmicos, hipóxia tecidual, existência de doenças cardíacas, inflamação sistêmica, apoptose musculoesquelética, estresse oxidativo, tabagismo e susceptibilidade a alterações hormonais [36]. Uma das principais causas da disfunção musculoesquelética é a inatividade física [38]. Entretanto, o prejuízo da função musculoesquelética relatado em pacientes com DPOC não é homogêneo e sua distribuição entre membros superiores e inferiores ainda não está clara, embora se sugira que a disfunção muscular é predominante em membros inferiores em relação aos membros superiores [39,40]. A explicação para isso diz respeito ao fato de que pacientes com DPOC comumente evitam andar em virtude da acentuada sensação de dispneia. Além disso, ocorre um predomínio das atividades de vida diária realizadas com os membros superiores, além do fato de que há músculos da cintura escapular responsáveis pela elevação dos braços que participam concomitantemente da respiração acessória. Estes mecanismos são os principais responsáveis pela força muscular de membros superiores estar relativamente preservada nos pacientes com DPOC [40].

No entanto, ainda não está claro na literatura científica se a resposta à fadiga em pacientes com DPOC também é heterogênea entre os músculos de membros inferiores e superiores [41].

## **2. Hipótese**

Pacientes DPOC que apresentam sarcopenia e caquexia apresentam alterações no estado nutricional.

### **2.1. Objetivos Gerais**

Avaliar o estado nutricional de pacientes com DPOC em relação os níveis de sarcopenia e caquexia

### **2.1.2. Objetivos Específicos**

- Analisar a composição corporal dos pacientes com DPOC;
- Analisar os resultados da bioimpedância multifrequencial nos pacientes com DPOC;
- Analisar os resultados exame de óxido nítrico nos pacientes com DPOC;
- Aplicar e analisar o questionário SARC-F nos pacientes com DPOC;
- Aplicar e analisar o questionário de Avaliação nutricional subjetiva global nos pacientes com DPOC;
- Avaliar força muscular nos pacientes com DPOC.

## **3. MATERIAL E MÉTODOS**

### **3.1. Tipo de Pesquisa**

Estudo transversal, observacional realizado com 56 voluntários em janeiro de 2020.

#### **3.1.2 Aspectos Éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, pelo parecer de número CAAE: 43187515.9.0000.5511 e parecer: 1.021.635.

#### **3.1.3. Critérios de Inclusão**

Os critérios de inclusão foram todos os voluntários selecionados e encaminhados pelo colaborador da pesquisa Dr. José Eduardo Garberini Figueiredo CRM 126743, médico pneumologista, que atendeu os pacientes no Ambulatório Médico de Especialidades (AME) do município de Andradina. Todos os voluntários da pesquisa apresentavam diagnóstico de DPOC e já estavam em tratamento sob seus cuidados e supervisão direta.

### 3.1.4. Critérios de Exclusão

Foram excluídos da pesquisa, todos os indivíduos que não possuíam diagnóstico de DPOC, não realizaram o preparo pré analítico para realização do exame de bioimpedância multifrequencial elétrica (BIA) ou que se recusaram a participação da pesquisa, que não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### 3.2. Protocolo Experimental

Realizou-se o contato com os 56 voluntários através da secretária responsável pelo setor de pneumologia do AME- Andradina convidando-os para participar da pesquisa. Os voluntários foram agendados em ordem alfabética nas datas de 27/01/2020 à 30/01/2020 e orientados a se dirigirem ao AME de Andradina, entre 07:00h- 12:00hrs e 13:00h – 17:00h. O agendamento foi realizado por intermédio do contato telefônico e Whatsapp, onde ocorreram as orientações sobre o preparo prévio para realização do exame de bioimpedância multifrequencial.

As orientações foram realizadas para o próprio voluntário da pesquisa e para os idosos, o familiar ou acompanhante responsável. Seguintes orientações:

- Manter-se em jejum pelo menos 4 horas antes do teste;
- Não ingerir bebidas alcoólicas nas 48 horas que antecedem o teste;
- Não executar atividade física nas 24 horas que antecedem o teste;
- O avaliado não deverá ser submetido à sauna nas últimas 8 horas que antecedem o teste;
- O indivíduo deve sempre urinar antes da realização do teste.

Os voluntários da pesquisa foram recepcionados na sala de atendimento dentro do AME de Andradina e direcionados à uma sala onde foi realizado o esclarecimento sobre a pesquisa e assinaram o termo consentimento e livre esclarecido (TCLE). Após terem assinado o TCLE, foram submetidos à:

- Avaliação antropométrica - peso/ altura e cálculo do IMC;
- Aplicado o questionário da avaliação nutricional global subjetiva;
- Aplicado o questionário SARC-F;
- Medida dos níveis de óxido nítrico no ar exalado;
- Avaliação da força de preensão manual;
- Avaliação da composição corporal por bioimpedância.

### **3.2.1. Avaliação antropométrica (peso, altura e cálculo de IMC)**

A medida do peso e altura foram realizados em uma balança mecânica com estradiômetro. Os resultados do peso foram expressos em quilograma (Kg) e da altura em metros (m). O IMC foi calculado de acordo com as recomendações da organização mundial da saúde (OMS) e os resultados expressos em Kg/m<sup>2</sup>.

### **3.2.2. Avaliação Nutricional Global Subjetiva**

A avaliação nutricional global subjetiva foi realizada através do questionário Avaliação Nutricional Global Subjetiva, o qual é constituído com perguntas sobre: mudança apetite nos últimos 6 meses; perda de peso > 10% nos últimos 6 meses; alterações gástricas; stress; presença de edema; sendo que a somatória dos pontos das questões podem indicar os seguintes estados nutricionais: bem nutrido, moderadamente desnutrido e desnutrido grave.

### **3.2.3. Avaliação da Composição Corporal por Bioimpedância Multifrequencial**

A avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica multifrequencial, da marca Sanny, modelo BIA1011-AF. O voluntário estava na posição de decúbito, realizada a higienização com álcool 70% nos membros superiores e inferiores, e o posicionamento dos eletrodos para análise. Os resultados foram expressos em porcentagem (%) de gordura, massa magra e água.

#### **3.2.4. Avaliação da Força de Preensão Manual**

A avaliação da força de preensão manual foi realizada utilizando-se o equipamento dinamômetro de mão digital, marca Carmry, modelo EH101. Com o indivíduo posicionado conforme recomendação da Sociedade Americana de Terapeutas da Mão, ou seja, sentado com os quadris e joelhos a 90° de flexão, ombro em adução, cotovelo fletido a 90°, antebraço e punho em posição neutra (medioprone), enquanto o examinador sustentava o dinamômetro. O teste foi iniciado com a mão dominante, sendo realizadas três medidas em cada lado. Os resultados foram expressos em quilograma (Kg).

#### **3.2.5. Avaliação dos Níveis de Óxido Nítrico no Ar Exalado**

Os níveis de óxido nítrico no ar exalado foram avaliados utilizando-se um monitor de óxido nítrico (NoBreath), marca Bedfont, modelo V.2 Nobreath. Os voluntários foram orientados a soprar no bocal por um período de 8 segundos e a medida dos níveis de óxido nítrico no ar exalado foram expressas instantaneamente e os resultados expressos em partes por bilhão (ppb).

#### **3.2.6. Avaliação dos Níveis de Sarcopenia**

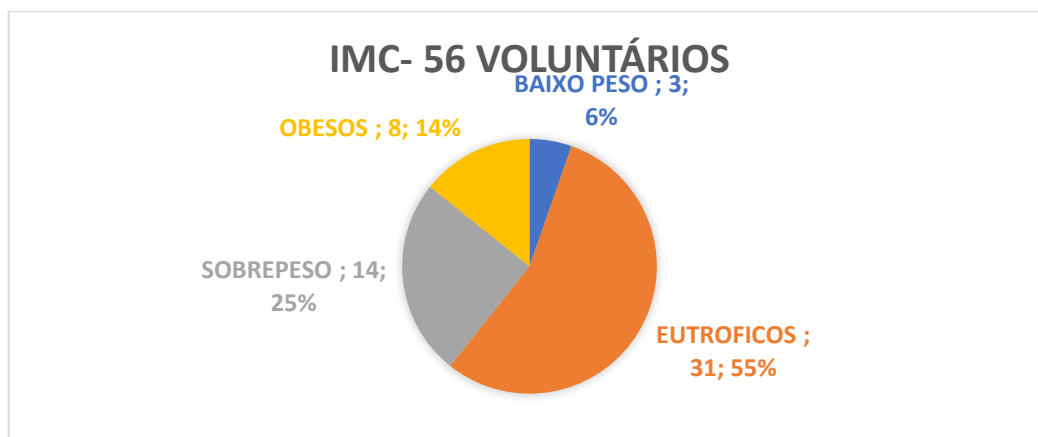
A avaliação dos níveis de sarcopenia foi realizada através do questionário SARC-F, sendo que uma pontuação final maior ou igual a 11 pontos significa a presença de sarcopenia.

#### **3.2.7. Análise estatística**

O software Graphpad Prism 5.0 (CA, EUA) foi utilizado para a realização a análise estatística e dos gráficos. Os dados foram avaliados através do teste One Way Anova, seguindo do teste de Bonferroni para comparação entre os grupos. Os resultados foram apresentados como média e desvio padrão. Valores de  $p < 0.05$  foram considerados como estatisticamente significantes.

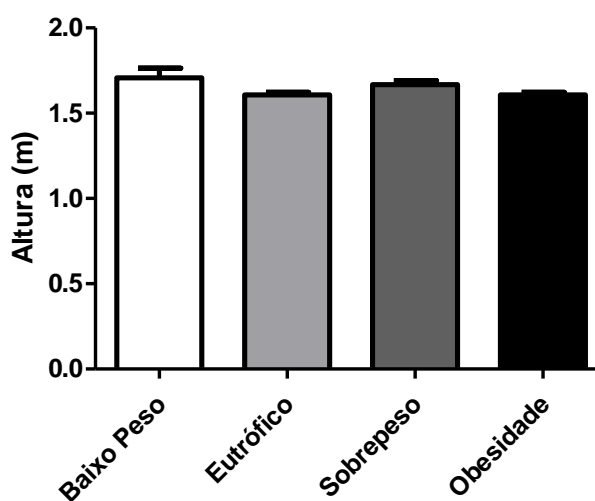


## 4. Resultados



**Figura 3** – Massa corporal (peso em Kg e altura em metros) dos voluntários do estudo.

A figura 3 demonstra o índice de massa corporal (peso em Kg) em pacientes DPOC com diferentes fenótipos. Foram avaliados 56 voluntários, 3 apresentaram baixo peso, 31 eutrofia, 14 sobrepeso e 8 obesidade. Demonstrando uma prevalência de eutrofia nos voluntários avaliados.



**Figura 4** – Estatura em metros dos voluntários do estudo.

A Figura 4. Demonstra que os pacientes DPOC eutróficos, com sobrepeso e obesidade não apresentaram diferenças entre as estaturas quando comparados todos os grupos.

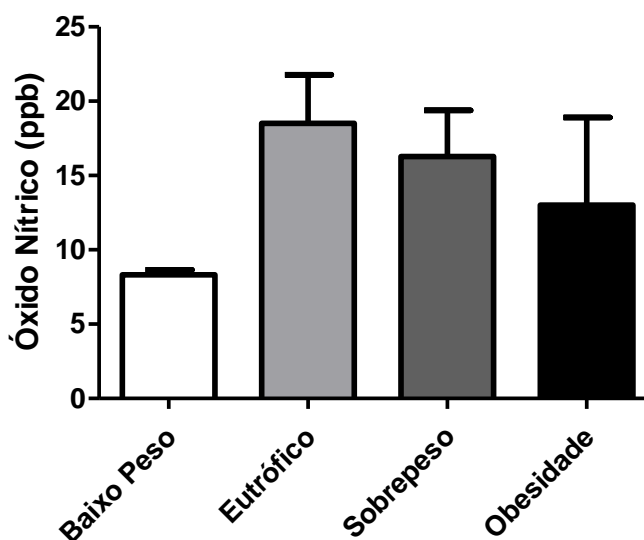


Figura 5. Óxido Nítrico (ppb) dos voluntários do estudo.

A comparação entre os valores de FeNo e Índice de Massa Corporal em pacientes DPOC com diferentes fenótipos. A Figura 5 demonstra que os pacientes DPOC baixo peso, eutróficos, com sobrepeso e obesidade não apresentaram diferença significativa entre os grupos analisados.

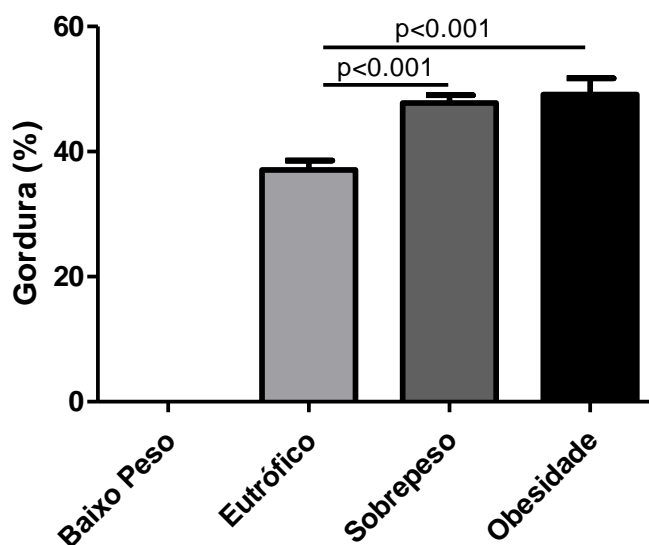


Figura 6. Gordura Corporal (%) dos voluntários do estudo

Podemos observar na comparação da gordura corporal (em porcentagem) em pacientes DPOC com diferentes fenótipos. A Figura 6 demonstra que os pacientes DPOC eutróficos, com sobrepeso ( $p < 0.001$ ) e obesidade ( $p < 0.001$ ) apresentaram maior porcentagem de gordura corporal comparado aos voluntários baixo peso.

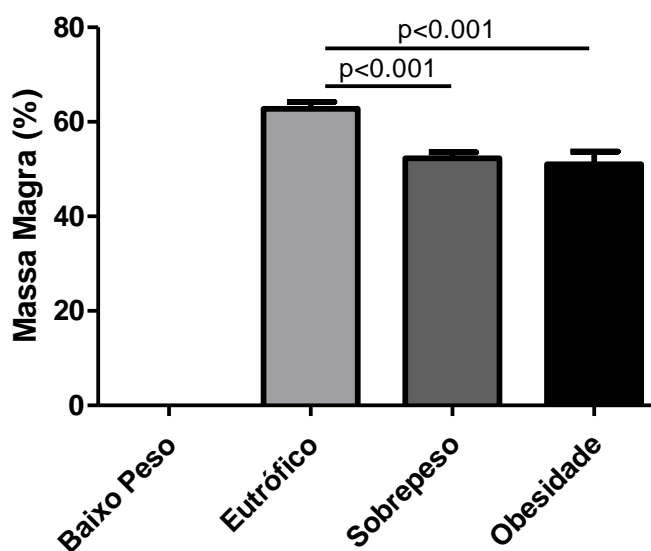


Figura 7. Massa Magra (%) dos voluntários do estudo

Podemos observar na comparação da Massa Magra (em porcentagem) em pacientes DPOC com diferentes fenótipos. A Figura 7 demonstra que os pacientes DPOC eutróficos ( $p < 0,001$ ), com sobrepeso ( $p < 0,001$ ) apresentaram maior porcentagem de Massa magra comparado aos pacientes DPOC obesos.

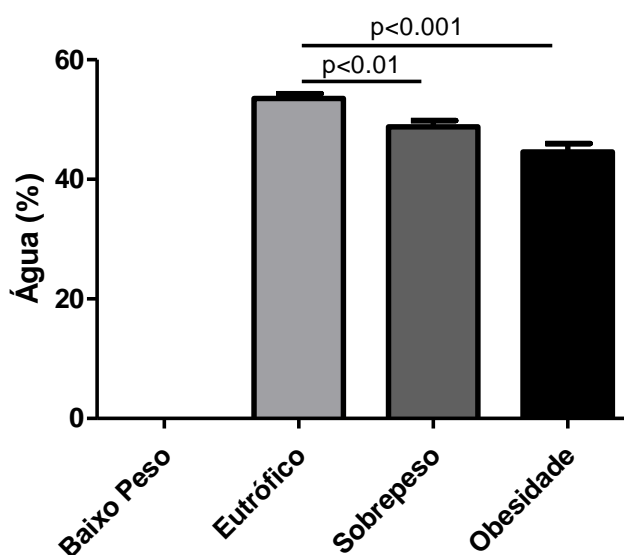


Figura 8. Água (%) dos voluntários do estudo

A figura 8. Demonstra a comparação da água (em porcentagem) em pacientes DPOC com diferentes fenótipos. Os voluntários da pesquisa com DPOC eutróficos ( $P < 0,01$ ), com sobrepeso ( $p < 0,001$ ) apresentaram maior porcentagem de água comparado aos pacientes DPOC obesos.

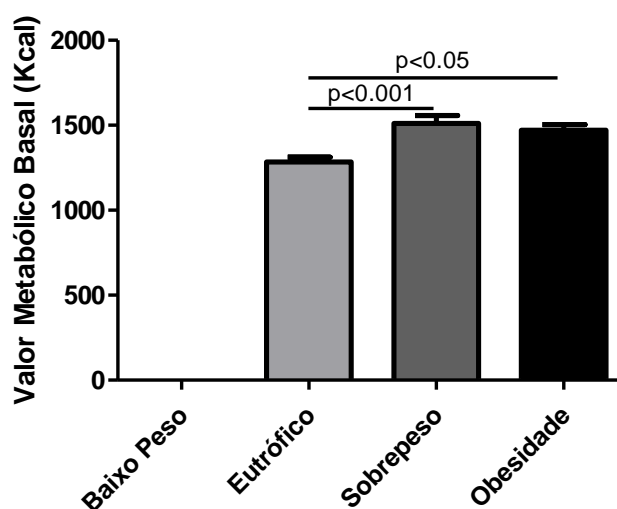


Figura 9. Valor Metabólico Basal (Kcal) dos voluntários do estudo

A figura 9 demonstra na comparação do Valor Metabólico Basal (Kcal) em pacientes DPOC com diferentes fenótipos. Os voluntários da pesquisa apresentaram sobrepeso ( $p < 0.001$ ) e obesos ( $p < 0,05$ ) apresentaram maior valor metabólico basal (Kcal) comparado aos pacientes DPOC eutróficos.

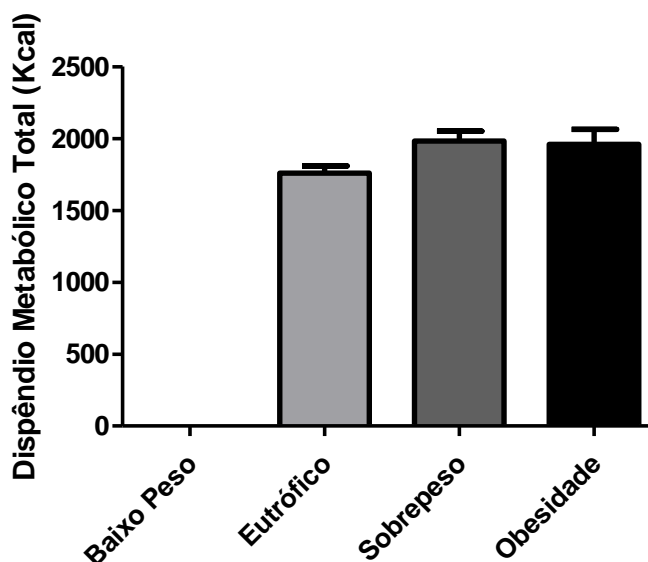


Figura 10. Dispêndio Metabólico Total (Kcal) dos voluntários do estudo

Podemos observar na comparação entre o Dispêndio Metabólico Total (Kcal) e Índice de Massa Corporal em pacientes DPOC com diferentes fenótipos. A Figura 10 demonstra que os pacientes DPOC eutróficos, sobrepeso e com obesidade não apresentaram diferenças significativas entre os grupos analisados.

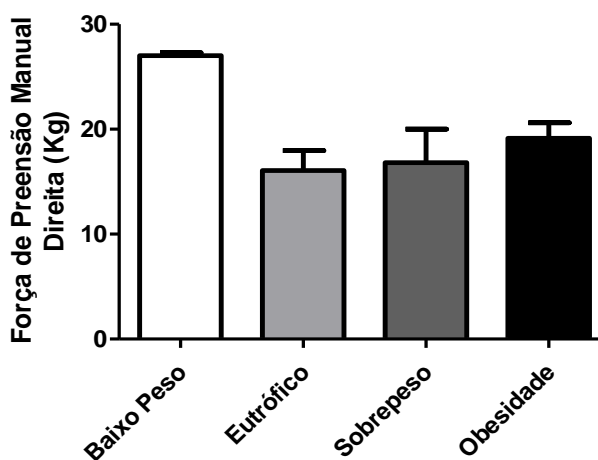
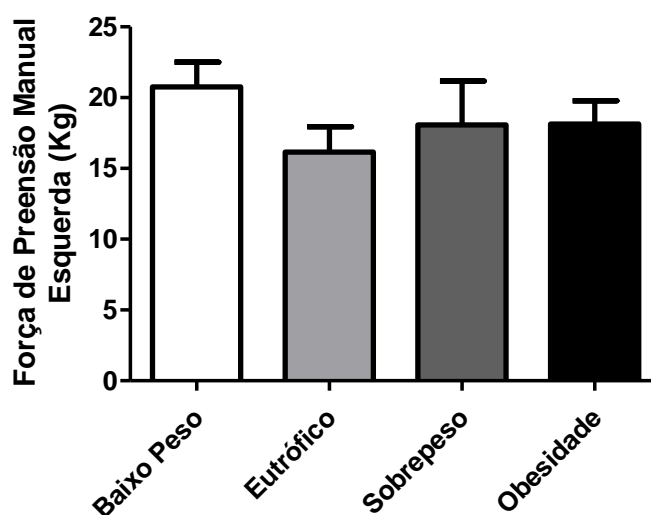


Figura 11. Força de Prensão Manual Direita (Kg) dos voluntários do estudo

Podemos observar a comparação entre a força de Preensão Manual Direita (Kg) e Índice de Massa Corporal em pacientes DPOC com diferentes fenótipos. A Figura 11 demonstra que os pacientes DPOC baixo peso, eutróficos, sobrepeso e com obesidade não apresentaram diferenças significativas entre os grupos analisados.



**Figura 12.** Força de Preensão Manual Esquerda (Kg) dos voluntários do estudo

A comparação entre a força de Preensão Manual Esquerda (Kg) e Índice de Massa Corporal em pacientes DPOC com diferentes fenótipos. A Figura 12 demonstra que os pacientes DPOC baixo peso, eutróficos, sobrepeso e com obesidade não apresentaram diferenças significativas entre os grupos analisados.

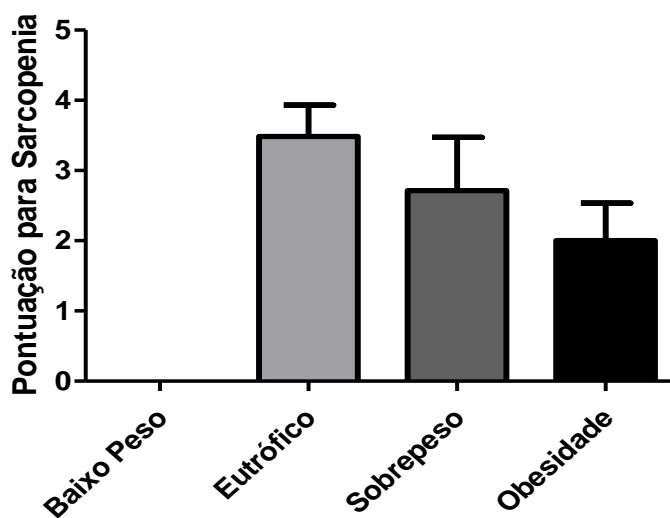


Figura 13. Pontuação para Sarcopenia

Podemos observar na comparação entre a Pontuação para Sarcopenia e Índice de Massa Corporal em pacientes DPOC com diferentes fenótipos. A Figura 13 demonstra que os pacientes DPOC baixo peso não pontuaram, eutróficos, sobrepeso e com obesidade não apresentaram diferenças significativas entre os grupos analisados.

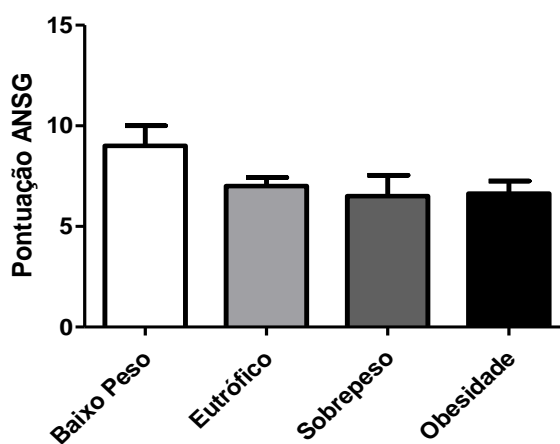


Figura 14. Pontuação para Avaliação Nutricional Subjetiva Global (ANSG)

A comparação entre a Pontuação para Avaliação Nutricional Subjetiva Global e Índice de Massa Corporal em pacientes DPOC com diferentes fenótipos. A Figura 14 demonstra que os pacientes DPOC baixo peso, eutróficos, sobrepeso e com obesidade não apresentaram diferenças significativas entre os grupos analisados.

## 5. DISCUSSÃO

O presente estudo demonstra a distribuição ou perfil dos pacientes portadores de DPOC do município de Andradina, São Paulo, uma vez que o cálculo amostral, baseado no número de habitantes do município (57.250), apresentou um resultado de 50 habitantes, tendo como parâmetros um intervalo de confiança de 95%.

A prevalência de pacientes com DPOC com baixo IMC está estimada entre 30% e 70%. Ocorre relação inversa entre o índice de massa corpórea (IMC) e a sobrevida em pacientes com DPOC. O índice de Massa Corporal (IMC) menor que 25 mg/m<sup>2</sup> apresentam sobrevida quando ocorre ganho de peso [41]. O presente estudo apresentou maior prevalência de sobrepeso e obesidade em detrimento a baixo peso e índice de massa corpórea (IMC) menor que 25 Kg/m<sup>2</sup>.

A avaliação estandardizada do Óxido Nítrico exalado é uma técnica simples, reproduzível e bem aceita pelos doentes, no entanto, algumas limitações podem influenciar na avaliação de FeNO como eventual contaminação com ar nasal (ex. fenda palatina) e necessidade de manobra expiratória adequada [42].

Ficou evidente a presença do aumento de porcentagem de gordura corporal encontrado nos participantes da pesquisa obesos e sobrepeso em detrimento ao eutrófico. O aumento de gordura corporal pode reduzir um terço da complacência torácica devido ao acúmulo de gordura torácica e abdominal, gerando aumento do trabalho respiratório [41].

A relação entre a DPOC e obesidade é cada vez mais reconhecida, há evidência de que o tecido adiposo alterado influencia na obesidade, sendo que, o armazenamento lipídico aumentado, capacidade alterada de expressão e secreção de agentes inflamatórios, hipóxia e infiltração de macrófagos no tecido adiposo promove interação potencial entre tecido adiposo anormal, quadro de inflamação sistêmica e DPOC [48].



A análise da Bioimpedância elétrica (BIA) é um método para avaliação da composição corporal em diversas doenças. A pesquisa concluiu que há redução significativa de Massa Muscular nos indivíduos obesos em relação aos demais grupos estudados. O desgaste muscular é uma característica da DPOC a inatividade física está envolvida na perda precoce da função muscular [43]. A redução da massa muscular magra, obstrução das vias aéreas, dispneia e capacidade de exercício podem prever a mortalidade na DPOC [44]. As diferentes taxas hidratação podem ser influenciadas pela ingestão dietética, consumo de álcool, nível de atividade física e fatores ambientais como umidade e temperatura [45]. Podem haver interferências pré analíticas comprometendo os níveis de hidratação.

Houve aumento da taxa metabólica basal nos indivíduos pertencentes ao grupo de obesos e sobrepeso em detrimento aos pertencentes ao grupo de eutrofia. Diversos fatores influenciam na variação das taxas metabólicas basais, como composição corporal, fatores genéticos, hormonais e até mesmo patológicos como no caso dos pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) [46].

Embora não haja diferença no Dispendio Metabólico Total (Kcal) e Índice de Massa Corporal no presente estudo, é necessário ressaltar que muitas doenças clínicas e cirúrgicas elevam as necessidades energéticas em função do estresse metabólico gerado, sendo que a gravidade da doença, a extensão do trauma, a elevação da temperatura corporal e o tipo de terapia adotada influenciam diretamente neste aumento [45].

O teste força realizado Preensão Manual Direita e esquerda (Kg) e Índice de Massa Corporal em pacientes DPOC, não apresentaram diferenças significativas nos grupos analisados. Conforme afirma que peso e altura não são os fatores determinantes da força. A força de pressão manual é um bom teste para idosos, pois não exige sustentação de massa corporal e pode ser executado por todos os indivíduos [47].

O questionário SARC-F é padrão ouro para diagnóstico de gravidade de sarcopenia, a população estudada de baixo peso não apresentaram pontuação devido à redução significativa de atividades motoras e de locomoção diárias, e os demais grupos não apresentaram pontuação que apresentasse risco de sarcopenia [43].

Este dado de justifica devido ao questionário SARC-F é composto por cinco itens para rastrear risco de sarcopenia, validado no Brasil em 2016, tem sensibilidade

de baixa moderada e alta especificidade para predizer baixa massa muscular. Desse modo, o SARC-F detectará principalmente nos casos mais graves [43].

A anorexia, deficiência de minerais como ferro, vitamina B12, vitamina B9 e Vitamina C, podem favorecer o desenvolvimento da caquexia [47]. A avaliação Nutricional Global Subjetiva (ANSG) é um instrumento utilizado em âmbito hospitalar e ambulatorial, afim, de evitar a desnutrição proteica calórica com objetivo de diminuir o tempo de internação e diminuir o risco de morte dos pacientes [47].

A utilização do questionário no presente estudo não apresentou variação significativa nos grupos estudados. Devido a vários fatores que podem gerar depleção nutricional são múltiplos. Apesar da ocorrência frequente da caquexia e de suas consequências, não há definição universalmente aceita para o diagnóstico dos estados carenciais, e a avaliação nutricional continua baseada em análises de várias combinações de dados antropométricos, bioquímicos, imunológicos, funcionais e de composição corpórea, além da análise da ingestão alimentar e avaliação do estado clínico, os quais demandam tempo e custos consideráveis [47].

Existem potenciais ligações entre a massa gorda, massa magra diminuída e inflamação em pacientes com DPOC, os quais, demonstram manifestações extrapulmonares da doença, mas também na área de patogênese da obesidade e distúrbios metabólicos relacionados [48]. O presente estudo demonstra que os efeitos potenciais da massa gorda excessiva na fisiopatologia e prognóstico na DPOC e a importância de intervenções alimentares, reabilitação física, pulmonar, afim de, prolongar e melhorar a expectativa e qualidade de vida destes pacientes.

## 6. CONCLUSÃO

As diferenças de fenótipo em pacientes DPOC são evidenciadas por massa magra diminuída, massa gorda aumentada e maior gasto metabólico de repouso em pacientes DPOC com sobrepeso e obesidade, sendo evidenciado que a inatividade física é uma das responsáveis pela redução da massa muscular magra e a má alimentação evidenciada pelo fenômeno de transição nutricional característico na região estudada, devido a migração da zona rural para a zona urbana da maioria dos pacientes estudados e a inserção de alimentos industrializados, ricos em açúcares e gorduras e extremamente pobres em micronutrientes, além, das questões socioeconômicas que limitam a aquisição de proteínas magras, vegetais e frutas frequente nas refeições. O óxido nítrico no ar exalado não foi sensível para diferenciar a inflamação pulmonar entre diferentes fenótipos de pacientes DPOC. O questionário SARC-F não foi sensível para diferenciar o grau de sarcopenia entre diferentes fenótipos de pacientes DPOC.

O questionário ANSG não foi sensível para diferenciar diferenças nutricionais entre diferentes fenótipos de pacientes DPOC. O Teste de Força não foi sensível para diferenciar diferenças nutricionais entre diferentes fenótipos de pacientes DPOC.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvar Agusti, R. B, Chen R, Gerard Criner, Frith P, Halpin D. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2018 Report). 2018;142.
2. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007. p. 765–73.
3. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-64.
4. Lahham A, McDonald CF, Holland AE. Exercise training alone or with the addition of activity counseling improves physical activity levels in COPD: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Chron Obstr Pulm Dis*. 2016;11:3121–36.
5. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138:1,16–27.
6. Chung KF, Adcock IM. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction. *Eur Respir J*. 2008;31:1334-56.
7. ATS/ERS Definition, diagnosis and staging in COPD: Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. American Thoracic Society and European Respiratory Society, 2016:8–13.
8. Organização Mundial de Saúde. Chronic respiratory diseases. Geneva: WHO. [acesso 31 jul 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>.
9. Ma JY, Ma JK. The dual effect of particulate and organic components of diesel exhaust particles on the alteration of pulmonary immune/inflammatory responses and metabolic enzymes. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2002;20:117-47.
10. Stockley RA. Neutrophils and the pathogenesis of COPD. *Chest*. 2002;121(5 suppl):151S-155S.
11. Shapiro SD. The macrophage in the Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160(5):29S-32S.
12. Yew-Booth L, Birrell MA, Lau MS, et al. JAK-STAT pathway activation in COPD. *Eur Respir J*. 2015;46(3):843–845.

13. Kimura A, Kishimoto T. IL-6: regulator of Treg/Th17 balance. *Eur J Immunol.* 2010;40(7):1830–1835.
14. Rodrigues Brandão-Rangel, MA, Bachi ALL, Oliveira-Junior MC, Abbasi A, Silva-Renno A, Brito AA, Oliveira APL, Belvisi MG, Vieira RP. Exercise Inhibits the Effects of Smoke-Induced COPD Involving Modulation of STAT3. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:1-13.
15. Yang M, Wang Y, Zhang Y, Zhang F, Zhao Z, Li S, Zhang J, Cao X, Zhang D. S-allylmercapto-L-cysteine modulates MUC5AC and AQP5 secretions in a COPD model via NF- $\kappa$ B signaling pathway. *Int Immunopharmacol.* 2016;39:307-313.
16. Chen T, Guo Q, Wang H, Zhang H, Wang C, Zhang P, Meng S, Li Y, Ji H, Yan T. Effects of esculetin on lipopolysaccharide (LPS)-induced acute lung injury via regulation of RhoA/Rho Kinase/NF- $\kappa$ B pathways in vivo and in vitro. *Free Radic Res.* 2015;49(12):1459-68.
17. Zhang K, Liu J, You X, Kong P, Song Y, Cao L, Yang S, Wang W, Fu Q, Ma Z. P2X7 as a new target for chrysophanol to treat lipopolysaccharide-induced depression in mice. *Neurosci Lett.* 2016;613:60-5.
18. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Martin JG. Oxygen consumption of respiratory muscles under normal and malnourished conditions with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140:1544-8.
19. Donahoe M, Rogers RM, Wilson DO, Pennock BE. Oxygen consumption of the respiratory muscles in normal and in malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1989 Aug;140(2):385-91.
20. Byun MK, Cho EN, Chang J, Ahn CM, Kim HJ. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017. 20;12:669-675.
21. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, Ferrucci L, Guralnik JM, Fragala MS, Kenny AM, Kiel DP, Kritchevsky SB, Shardell MD, Dam TT, Vassileva MT. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):547-58.
22. Koo HK, Park JH, Park HK, Jung H, Lee SS. Conflicting role of sarcopenia and obesity in male patients with chronic obstructive pulmonary disease: Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One.* 2014 Oct 29;9(10):e110448.

23. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia - European consensus on definition and diagnosis: report by the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age ageing*. 2010; 39 (4): 412-423.
24. Rutten EPA, Grydeland TB, Pillai SG, et al. Quantitative CT: Associations between emphysema, Airway wall thickness and body composition in COPD. *Pulmonary Med*. 2011; 2011:1-6.
25. Boccolini CS, Silva RFS, Souza RO. Semiologia nutricional na DPOC. In: Duarte ACG, editor. *Avaliação nutricional: Aspectos clínicos e laboratoriais*. 1 ed. São Paulo: Editora Manole; 2007. p. 275-277.
26. Jardim JRB, Cendon Filha SP. Reabilitação pulmonar no pneumopata crônico. In: Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia, editor. *Pneumologia, atualização e reciclagem*. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu; 1998. p.153-161.
27. Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr*. 2007;26(4):389-99.
28. Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J, Ambrosino N, Braghiroli A, Dolensky J, et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1997;52(1):43-7.
29. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:961-6.
30. 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.
31. Orozco-Levi M. Structure and function of the respiratory muscles in patients with COPD: impairment or adaptation? *Eur Respir J Suppl*. 2003;46:41s-51s.
32. Newell SZ, McKenzie DK, Gandevia SC. Inspiratory and skeletal muscle strength and endurance and diaphragmatic activation in patients with chronic airflow limitation. *Thorax*. 1989;44(11):903-12
33. Killian KJ, Jones NL. Respiratory muscles and dyspnea. *Clin Chest Med* 1988;9(2):237-48.
34. Rocha A, Arbex FF, Sperandio PA, Souza A, Biazzim L, Mancuso F, Berton DC, Hochhegger B, Alencar MCN, Nery LE, O'Donnell DE, Neder JA. Excess Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Heart Failure Overlap. Implications for

Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(10):1264-1274.

35. Coronell C, Orozco-Levi M, Méndez R, Ramírez-Sarmiento A, Gáldiz JB, Gea J. Relevance of assessing quadriceps endurance in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2004;24(1):129-36.

36. Janaudis-Ferreira T, Wadell K, Sundelin G, Lindström B. Thigh muscle strength and endurance in patients with COPD compared with healthy controls. *Respir Med.* 2006;100(8):1451-7.

37. Mador MJ, Bozkanat E. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2001;2(4):216-24.

38. Souza RMP, Cardim AB, Maia TO, Rocha LG, Bezerra SD, Marinho PÉM. Inspiratory muscle strength, diaphragmatic mobility, and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Physiother Res Int.* 2019;24(2):e1766.

39. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2000;20(6):353-60.

40. Schols A. Nutritional modulation as part of the integrated management of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Nutr Soc.* 2003;62(4):783-791.

41. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 May 1;189(9):e15-62.

42. Vellas B, Fielding R, Bhasin S, et al. Sarcopenia Trials in Specific Diseases: Report by the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research Task Force. *J Frailty Aging.* 2016;5(4):194-200.

43. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. *Eur Respir J.* 2006;27(5):1040-55.

44. Baarends EM, Schols AM, Westerterp KR, Wouters EF. Total daily energy expenditure relative to resting energy expenditure in clinically stable patients with COPD. *Thorax.* 1997;52(9):780-5.

45. Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(1):19-38.

46. Cunningham JJ. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(6):963-9
47. Yamauti KA; Ochiai EM; Bifulco SP; Araújo MB; Alonso RR; Ribeiro CRH; Barretto. PCA. Avaliação nutricional subjetiva global em pacientes cardiopatas. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(6).
48. Franssen FME, O'Donnell DE, Goossens GH, *et al.* Obesity and the lung: 5 . Obesity and COPD *Thorax* 2008; 63:1110-1117.



## ANEXO I- TCLE



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, \_\_\_\_\_  
estou sendo convidado a participar do estudo “EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO NOS PARÂMETROS CARDIOPULMONARES EM INDIVÍDUOS TABAGISTAS”, com objetivo de comparar os níveis de massa gorda e massa magra e de força muscular em portadores de DPOC. A minha participação no referido estudo será no sentido de realizar algumas avaliações físicas e pulmonares com a pesquisadora nutricionista Silmara Saram Ferreira.

Fui alertado de que, da pesquisa a se realizar, posso esperar alguns benefícios, tais como: ajudar no estudo para comprovar os níveis de força muscular e de composição corporal de portadores de DPOC da minha região, além de poder conhecer detalhadamente a minha composição corporal (% de massa magra e % de massa gorda). Recebi, por outro lado, os esclarecimentos sobre os possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo como: o risco é mínimo, sendo apenas o tempo para preenchimento dos dados, além do desconforto físico podendo gerar cansaço devido à realização do exame de função e força muscular respiratória. Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, nem meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo. Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar e por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo. **Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são: Silmara Saram Ferreira e Rodolfo de Paula Vieira e com eles poderei manter contato pelos telefones (17) 98129-2889 e (12) 98143-1203. É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo. Tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.**

Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo devo ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Brasil (11) 2070-0025 sediado a Rua Carolina Fonseca, 235, Já Santana, SP- Capital ou mandar um e-mail para comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br

Andradina, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202\_\_.

\_\_\_\_\_  
*Nome e assinatura do sujeito da pesquisa*

\_\_\_\_\_  
*Nome(s) e assinatura(s) do(s) pesquisador(es) responsável (responsável*

**ANEXO II – TERMO APROVAÇÃO NO CEP**

UNIVERSIDADE NOVE DE  
JULHO - UNINOVE

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Efeitos do treinamento físico aeróbio nos parâmetros cardiopulmonares em indivíduos tabagistas Pesquisador: Rodolfo de Paula Vieira Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 43187515.9.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

Número do Parecer: 1.021.635

Data da Relatoria: 13/04/2015

**Apresentação do Projeto:**

Treinamento físico aeróbio regular em tabagistas reduz o declínio da função pulmonar

**Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo geral do presente estudo é investigar os efeitos do treinamento físico aeróbio nos mediadores anti

- inflamatórios e antioxidantes pulmonares e na modulação autonômica cardíaca em indivíduos tabagistas.

As metas a serem cumpridas para realização desse objetivo são mostradas a seguir: - Avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbio sobre a inflamação pulmonar demonstrada pelo pH no condensado do ar exalado de indivíduos tabagistas.



UNIVERSIDADE NOVE DE  
JULHO - UNINOVE



Continuação do Parecer: 1.021.635

- Avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbio sobre os níveis de IL-6, IL-10 e IL-1ra no condensado do ar exalado de indivíduos tabagistas.
- Avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbio sobre os níveis de ânion superóxido e peróxido de hidrogênio (oxidantes) assim como os níveis da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD) no condensado do ar exalado de indivíduos tabagistas.
- Avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbio sobre a modulação autonômica cardíaca: em indivíduos tabagistas antes e após o treinamento aeróbio.

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9197

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Página 01 de 02

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

**Riscos:** Pode ocorrer algum desconforto durante ou após a realização do teste cardiopulmonar ou do treinamento físico, como tontura, dor muscular, falta de ar, ou uma leve dor durante a coleta de sangue, mas o risco é baixo e todos os procedimentos serão realizados por profissionais da saúde treinados.

**Benefício:** O treinamento físico acompanhado por profissionais especialistas e a oportunidade da realização da reabilitação pulmonar que é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes tabagistas.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa coerente

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores realizaram as modificações necessárias no TCLE.

#### Recomendações:

Sem recomendações

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem Pendências

#### Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado

SAO PAULO, 13 de Abril de 2015

---

Assinado por:  
Stella Regina Zamuner  
(Coordenador)

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9197

E-mail: [comitedeetica@uninove.br](mailto:comitedeetica@uninove.br)

## ANEXO III- QUESTIONÁRIO SARC-F

### SARC -F + Circunferência da Panturrilha

#### (SARC-F + CC)

O quanto de dificuldade você tem para levantar e carregar 5 kg ?		
[0] Nenhuma	[1] Alguma	[2] Muita ou não consigo
O quanto de dificuldade você tem para atravessar um cômodo ?		
[0] Nenhuma	[1] Alguma	[2] Muita ou não consigo
O quanto de dificuldade você tem para levantar da cama ou da cadeira ?		
[0] Nenhuma	[1] Alguma	[2] Muita ou não consigo
O quanto de dificuldade você tem para subir um lance de escadas com 10 degraus ?		
[0] Nenhuma	[1] Alguma	[2] Muita ou não consigo
Quantas vezes você caiu no ano passado ?		
[0] Nenhuma	[1] 1 a 3 quedas	[2] 4 ou mais quedas

+

Média das 2 medidas da panturrilha direita: _____ cm	
[0] Mulheres $\geq 33$ cm	[0] Homens $\geq 34$ cm
[10] Mulheres $< 33$ cm	[10] Homens $< 34$ cm
Somatório dos pontos (0- 20) _____	<b>Sarcopenia: <math>\geq 11</math> pontos</b>

## ANEXO IV- ASG

**Tabela 1.** Componentes da Avaliação Subjetiva Global (ASG).

(Selecione a categoria apropriada com (X), ou escreva o valor numérico nos lugares indicados por #)

### A. História

#### 1. Mudanças de peso

Perda total nos últimos 6 meses:

quantidade = #.....kg; % perda =.....

Mudanças nas últimas 2 semanas:..... aumento

..... sem alteração

..... diminuição

#### 2. Modificações na ingestão alimentar (em relação com o normal):

..... Sem mudança

..... Mudança

duração: #..... semanas;

tipo:..... dieta sólida sub-ótima; ..... dieta líquida; .....

líquidos hipocalóricos; ..... jejum

#### 3. Sintomas gastrointestinais (que persistem por mais de 2 semanas):

..... nenhum; ..... náusea; ..... vômitos; ..... diarreia; ..... anorexia

#### 4. Capacidade funcional:

..... sem disfunção (e.g. capacidade total)

..... disfunção

duração = #..... semanas;

tipo: ..... trabalho sub-ótimo;

..... ambulatorial;

..... acamado

#### 5. Doença e demanda metabólica:

Diagnóstico principal (especificar):.....

Demanda metabólica (stress): ..... sem stress;

..... baixo stress;

..... stress moderado; ..... alto stress

### B. Exame físico (em cada item especificar: 0 = normal, 1+ = leve, 2+ = moderado, 3+ = grave)

#..... perda de gordura subcutânea (tríceps, peito)

#..... consumo muscular (quadríceps, deltóide)

#..... edema de tornozelo

#..... edema sacral

#..... ascite

### C. Categorias da ASG (selecione uma)

A = bem nutrido

B = moderadamente (ou em risco) desnutrido

C = gravemente malnutrido

**Fonte:** referência 23.