

FERNANDA WARKEN ROSA CAMELIER

**DIAGNÓSTICO DE OBSTRUÇÃO DE VIAS AÉREAS PELA
RELAÇÃO VEF_1/VEF_6 COMPARADA À RELAÇÃO VEF_1/CVF EM UM
ESTUDO BRASILEIRO DE BASE POPULACIONAL – PLATINO**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para a obtenção do Título de Doutora em Ciências da Saúde.

São Paulo

2006

FERNANDA WARKEN ROSA CAMELIER

**DIAGNÓSTICO DE OBSTRUÇÃO DE VIAS AÉREAS PELA
RELAÇÃO VEF₁/VEF₆ COMPARADA À RELAÇÃO VEF₁/CVF EM UM
ESTUDO BRASILEIRO DE BASE POPULACIONAL – PLATINO**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para a obtenção do Título de Doutora em Ciências da Saúde.

Programa de Pós-Graduação em Reabilitação

Coordenador: Prof. Dr. José Roberto Jardim

Orientador: Prof. Dr. José Roberto Jardim

Co-orientador: Prof. Dr. Rogelio Perez-Padilla

São Paulo

2006

Camelier, Fernanda Warken Rosa.

Diagnóstico de obstrução de vias aéreas pela relação VEF_1/VEF_6 comparada à relação VEF_1/CVF em um estudo brasileiro de base populacional – PLATINO. / Fernanda Warken Rosa Camelier.-- São Paulo, 2006. xi, 82f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Reabilitação.

Título em inglês: Airway obstruction diagnosis by FEV_1/FEV_6 compared to FEV_1/FVC in a Brazilian population based study- PLATINO.

1. espirometria
2. estudos populacionais em saúde pública
3. pneumopatias obstrutivas
4. testes de função respiratória
5. volume expiratório forçado no sexto segundo

FERNANDA WARKEN ROSA CAMELIER

**DIAGNÓSTICO DE OBSTRUÇÃO DE VIAS AÉREAS PELA
RELAÇÃO VEF_1/VEF_6 COMPARADA À RELAÇÃO VEF_1/CVF EM UM
ESTUDO BRASILEIRO DE BASE POPULACIONAL – PLATINO**

BANCA EXAMINADORA

Presidente da banca: Prof. Dr. José Roberto Jardim

Prof. Dr. José Roberto Jardim (Unifesp)

Profa. Dr. Alberto Cukier

Profa. Dra. Cláudia Adriana Sant'Anna Ferreira

Prof. Dr. Ericson Bagatin

Prof. Dr. Roberto Stirbulov

Suplentes

Profa. Dra. Anamaria Fleig Mayer

Profa. Dra. Sônia Faresin
Local da Defesa: Anfiteatro do Lar Escola São Francisco,
Unifesp

Data: 30/11/2006

Aprovado em:

*“O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada.
Caminhando e semeando, no fim terás o que colher.”*

Cora Coralina

Agradecimentos

Este estudo não é só meu... Muitas foram as pessoas que me acompanharam nessa caminhada, cada uma à sua maneira, e todas estão, aqui, incluídas.

Especialmente, gostaria de agradecer:

Ao Aquiles, meu esposo e eterno “namorado”. Dizem que as pessoas buscam companheiros que são complementares e que, quando os encontram, há um equilíbrio; conosco não foi diferente. Mais do que palavras, são suas atitudes que me encantam: ser paciente, compreensivo, ponderado, solidário, positivo, amigo, alegre, generoso e, com certeza, o mais importante neste momento, o grande incentivador para decidirmos que mais um ciclo poderia ser fechado. Sou muito feliz a seu lado e serei eternamente grata por seu amor verdadeiro e companheirismo.

À minha mãe Roberta, muito ponderada e paciente, com carinho, amor e dedicação pôde nos transmitir ensinamentos sobre grandes valores da vida, que tanto contribuíram para a minha formação, seja pessoal ou profissional. Serei eternamente grata por todo o apoio sempre oferecido na busca de meus objetivos. Ah! E pela disponibilidade nesta reta final e gentileza da revisão ortográfica, mesmo não profissional, mas da excelente educadora que sempre foi.

A todos os meus familiares de Florianópolis (e de Princeton) que, mesmo distantes (fisicamente), sempre participaram de minha trajetória com muito incentivo e orgulho.

À minha família de Salvador, Sr. João, tia Eliene, Fernanda, João, Maria e João Vitor, pelo apoio constante.

Ao Dr. José Roberto Jardim, Prof!, orientador, professor, amigo e mestre (e padrinho). O grande crescimento pessoal e profissional ao longo desses anos não

foi fundamentado somente na realização da tese. O convívio com o Dr. Jardim, quase diário em uma etapa, e a disponibilidade de contato em outra, além da dedicação, incentivo à pesquisa e à busca pelo conhecimento proporcionaram-me um grande aprendizado. Agradeço-lhe todas as oportunidades, a confiança no trabalho e o reconhecimento profissional.

Ao Dr. Rogelio Perez-Padilla, co-orientador e coordenador do grupo de espirometria do Projeto Platino, pelo incentivo, oportunidade de compartilhar momentos de grande aprendizado em toda essa jornada, incluindo parte da análise dos dados e por sua constante disponibilidade.

À Dra. Ana Maria Menezes, coordenadora geral do Projeto Platino, pela oportunidade e confiança.

Ao querido amigo Oliver Nascimento e sua Yve, companheiros nos momentos felizes e em outros que, mesmo difíceis, com certeza contribuíram para o nosso crescimento, amizade e conquistas.

Agradeço à “Martchela” (Marcela Aguirre Hipólita), nossa secretária da pós-graduação, pela dedicação e disponibilidade.

A todos os profissionais do Centro de Reabilitação Pulmonar e da Disciplina de Pneumologia da Unifesp e do Lar Escola São Francisco, pelo apoio e incentivo durante a nossa convivência e contribuição para minha formação.

A todos os sujeitos que participaram como voluntários e possibilitaram a realização do Platino.

A todas as demais pessoas que, de certa forma, contribuíram direta ou indiretamente com esta pesquisa.

À Coordenadoria de Amparo à Pesquisa e Ensino Superior (CAPES), pelo apoio financeiro.

Lista de siglas e abreviaturas

ALAT	Associação Latino-Americana de Tórax
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BTS	<i>British Thoracic Society</i>
CRF	Capacidade residual funcional
CVF	Capacidade vital forçada
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
GOLD	Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
IBERPOC	<i>Epidemiological study of chronic obstructive pulmonary disease in Spain</i>
IC 95%	Intervalo de confiança de 95% do erro amostral
IMC	Índice de massa corpórea
LHS	<i>Lung Health Study</i>
LIN	Limite inferior da normalidade
NHANES III	<i>National Health and Nutrition Examination Surveys III</i>
NHLBI	Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue dos Estados Unidos
NLHEP	<i>National Lung Health Education Program</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	<i>Odds ratio</i> (razão de chances)
PLATINO	Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF ₆	Volume expiratório forçado no sexto segundo
VEF ₁ /CVF	Relação entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada.
VEF ₁ /VEF ₆	Relação entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e volume expiratório no sexto segundo.

Resumo

Objetivo: Avaliar o quanto a relação VEF_1/VEF_6 é equivalente como um índice de detecção de obstrução de vias aéreas, comparando com a relação fixa $VEF_1/CVF < 0,70$ e o limite inferior da normalidade (LIN) em uma subamostra randomizada do estudo Platino (dados brasileiros), e testar a reprodutibilidade do VEF_6 e da relação VEF_1/VEF_6 comparando a CVF e a relação VEF_1/CVF , respectivamente.

Material e métodos: Foi realizado um estudo descritivo, de corte transversal e de base populacional, a partir de uma amostra representativa de moradores da região metropolitana de São Paulo, de idade igual ou superior a 40 anos. As medidas de espirometria foram obtidas com um espirômetro portátil (EasyOne™; Medical Technologies, Chelmsford, Massachusetts and Zürich, Switzerland). O diagnóstico de obstrução de vias aéreas foi definido pela relação $VEF_1/CVF < 0,70$ pós-broncodilatador (pós-BD) e abaixo do LIN, de acordo com as equações de referência do estudo Platino. Curva ROC, sensibilidade, especificidade, valores preditivo positivo e negativo foram analisados para avaliar o desempenho da relação VEF_1/VEF_6 .

Resultados: Após a inclusão de 1000 sujeitos, foram avaliados dados de 963 e 918 espirometrias pré e pós-BD, respectivamente. A maioria das curvas pós-BD (93,1%) alcançou excelente qualidade com grau A (762 provas) e B (93). Houve alta associação entre VEF_1/VEF_6 e VEF_1/CVF ($r^2 = 0,92$, $p < 0,0001$). Para a análise de acurácia da relação VEF_1/VEF_6 em comparação a VEF_1/CVF , foram realizadas curvas ROC. Para o ponto de corte fixo $VEF_1/CVC < 0,70$, a área sob a curva foi 0,98 ($p < 0,0001$) e para o LIN foi 0,97 ($p < 0,0001$), nas provas pós-BD. De acordo com a relação VEF_1/CVF , o ponto de corte para a relação VEF_1/VEF_6 com a maior soma da sensibilidade e especificidade foi 0,75.

Conclusão: A VEF_1/VEF_6 pode ser considerada uma boa alternativa para substituir a VEF_1/CVF no diagnóstico de obstrução de vias aéreas, utilizando um ponto de corte fixo ou valores abaixo do limite inferior da normalidade.

Descritores: espirometria, pneumopatias obstrutivas, testes de função respiratória, estudos populacionais em saúde pública, capacidade vital, volume expiratório forçado em seis segundos.

Abstract

Objective: To evaluate if the FEV₁/FEV₆ ratio is an equivalent index to detect airway obstruction, compared to a fixed FEV₁/FVC < 0.70 ratio and the lower inferior limit of normality (LLN) in a randomized sub sample of Platino study (Brazilian data); and to test the reproducibility of FEV₆ and FEV₁/FEV₆, comparing to FVC and FEV₁/FVC, respectively.

Material and methods: A descriptive, cross-sectional, population-based study with a representative sample of the metropolitan area of Sao Paulo with age equal or superior to 40 years was done. Flow-volume curves were performed with a portable spirometer (EasyOne™; Medical Technologies, Chelmsford, Massachusetts and Zürich, Switzerland). Airway obstruction was defined by a post BD FEV₁/FVC < 0.70 or under the inferior limit of normality, according to the Platino reference equations. The performance of the FEV₁/FEV₆ was analyzed through the calculation of sensitivity, specificity, PPV, NPV and a ROC curve.

Results: After the inclusion of 1.000 subjects, 963 pre BD and 918 post BD flow volume curves were obtained. Most of the post BD curves (93.1%) achieved a grade A (762 curves) and B (93 curves). A high association between FEV₁/FEV₆ and FEV₁/FVC was found ($r^2 = 0.92$, $p < 0.0001$). To analyze the accuracy of FEV₁/FEV₆, two ROC curves were constructed in order to express the imbalance between the sensitivity and specificity analysis compared to two FEV₁/FVC based on two cut off points for airway obstruction: FEV₁/FVC equal to 70 (AUC 0.98, $p < 0.0001$) and the LLN (AUC 0.97, $p < 0.0001$), in the post-BD curves. According to a FEV₁/FVC < 0.70, the cut off point for the FEV₁/FEV₆ ratio with the highest sum for sensitivity and specificity was 0.75.

Conclusion: The FEV₁/FEV₆ ratio can be considered as an alternative to substitute the FEV₁/FVC in the airway obstruction diagnosis both based on a fixed cut off point of 0.70 or under the LLN.

Key words: spirometry; lung diseases, obstructive; respiratory function tests; populations studies in public health; vital capacity; forced expiratory volume in six seconds.

Sumário

	Epígrafe	iv
	Agradecimentos	v
	Lista de siglas e abreviações	vii
	Resumo	viii
	<i>Abstract</i>	ix
1	Introdução	1
2	Objetivos	11
3	Material e métodos	12
3.1	Delineamento do estudo	12
3.2	População e área.....	12
3.3	Variáveis.....	16
3.4	Instrumento de coleta de dados	18
3.5	Equipamentos e técnicas	19
3.6	Composição da equipe, seleção e treinamento	23
3.7	Logística	24
3.8	Folha de conglomerado	25
3.9	Estudo piloto	25
3.10	Controle de qualidade	26
3.11	Análise dos dados	27
3.12	Aspectos éticos	28
4	Resultados	30
5	Discussão	46
6	Limitações do estudo	57
7	Conclusão	58
8	Referências bibliográficas	59
9	Anexos	64

Introdução

Durante os últimos 30 anos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) tem dedicado especial atenção para estudar o comportamento do aumento da prevalência da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) nos diversos países do mundo, tendo em vista o aumento de 163% da morbimortalidade da DPOC nesse período[1].

A DPOC é considerada um preditor de mortalidade precoce na população norte-americana[2], a quarta principal causa de morte no mundo, promovendo, concomitantemente, um alto impacto social e econômico[1].

Esta doença está relacionada a diversos fatores de risco já conhecidos, podendo ser divididos em ambientais e nos que estão relacionados ao hospedeiro. A exposição à fumaça do tabaco, aos produtos químicos ocupacionais (poeiras, irritantes, fumaça) e à poluição do ar intra e extradomiciliar como, por exemplo, o uso de fogão à lenha, são os fatores ambientais mais freqüentes que determinam uma queda acelerada do fluxo de ar [2, 3].

Sabe-se que a exposição ao tabaco pode ser identificada em 90% dos casos de DPOC; pelo menos 15% a 25% de todos os fumantes desenvolverão DPOC, os quais terão alta taxa de consumo de tabaco e dependência de nicotina; embora se saiba que menos de um terço já tentou parar de fumar [4, 5]. O tabagismo é uma condição altamente prevalente em nosso meio. Um estudo realizado pelo CEBRID, em 2002, demonstrou que a prevalência de tabagismo em diversas cidades brasileiras com população superior a 200 mil habitantes caiu de 32% para 24% no referido ano, o que ratifica a importância deste fator de risco como um problema de saúde pública [6]. Um outro estudo, com o objetivo de estimar a prevalência da DPOC em cinco metrópoles da América Latina,

denominado Platino (Projeto Latino - Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar), encontrou resultado semelhante no que diz respeito à prevalência de tabagismo na cidade de São Paulo [7-9].

Em relação ao hospedeiro, sabe-se que a deficiência hereditária de alfa-1 antitripsina, a hiper-responsividade de vias aéreas, o baixo peso ao nascimento, as infecções respiratórias graves na infância e o baixo nível socioeconômico estão relacionados a uma prevalência de DPOC na fase adulta, geralmente em indivíduos com idade superior a 40 anos [1].

A DPOC é definida como uma enfermidade respiratória prevenível e tratável, caracterizada pela limitação do fluxo do ar, que não é totalmente reversível; geralmente é progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas ou gases nocivos [3]. Apesar de sua importância, no Brasil, até o presente momento, observava-se uma escassez de estudos epidemiológicos de bronquite crônica e enfisema. O primeiro trabalho de base populacional brasileiro foi publicado em 1994, por Menezes *et al.* e revelou prevalência de bronquite crônica de 12,7% em adultos com mais de 40 anos, em uma cidade ao sul do país [10].

Platino foi um projeto de base populacional, criado para avaliar a prevalência de DPOC em cinco cidades da América Latina, seus diversos fatores de risco, baseados na mensuração da espirometria em todos os indivíduos [7]. Os objetivos do Platino foram: medir a prevalência de DPOC em cinco áreas metropolitanas da América Latina (São Paulo, Cidade do México, Santiago, Montevideu e Caracas), bem como avaliar seus fatores de risco (nível socioeconômico, fumo, tipo de cigarro fumado, poluição intradomiciliar, exposição ocupacional, poluição ambiental, fatores genéticos e história de doenças

respiratórias severas na infância). O Platino teve seu método e ferramentas de avaliação delineados em conjunto com outro projeto de impacto mundial da DPOC, o BOLD (*Burden of Obstructive Lung Disease*), apoiado pela Organização Mundial de Saúde, para que seus resultados pudessem ser comparados no futuro, uma vez que este estudo ainda não está concluído. O processo começou no ano de 2000, culminando com o apoio e a realização por investigadores da Associação Latino-Americana de Tórax (ALAT)[7, 9].

Ao contrário do estudo de Menezes *et al.*, em 1994, realizado apenas com a aplicação de questionários e por meio de diagnóstico em relação à presença ou não de sintomas [10], ao Platino agregou-se a utilização de espirometria, constatando a DPOC em 15,8% da população acima de 40 anos, na região metropolitana da cidade de São Paulo, e isso indica que a DPOC tem se mantido como causa importante de morbidade nos últimos 11 anos [8].

Tradicionalmente o diagnóstico da DPOC era considerado em qualquer pessoa acima de 40 anos e com sintomas de tosse, com produção crônica de expectoração ou dispnéia e/ou história de exposição aos fatores de risco da doença. Entretanto documentou-se que este modelo diagnóstico resultou em aumento de 163% na morbimortalidade da doença no período de 1965 a 1995, nos Estados Unidos [1]. Por este motivo, a fundamentação da suspeita clínica tem se modificado para a DPOC, e as diretrizes internacionais sugerem que, independentemente da presença de sintomas, a prova de função pulmonar seja rotineira na população de risco [1-3].

A presença da limitação do fluxo de ar na DPOC é estabelecida por meio de espirometria e, após a administração de broncodilatadores, uma relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) pela capacidade vital

forçada (CVF) deve estar abaixo de 70% ($VEF_1/CVF < 0,70$), em combinação à presença de $VEF_1 < 80\%$ do valor previsto [3, 11].

Este critério diagnóstico decorreu de evolução na pesquisa de diversos autores. Em 1948, Tiffeneau e Pinelli haviam sugerido que o método adequado para reduzir a variabilidade do VEF_1 em relação à CVF seria a expressão deste como percentual da CVF, apontando valor médio de normalidade de 83,8% (76% – 92%)[12]. Três anos após, esta recomendação também foi elucidada por Gaensler, referindo 82,7% como valor médio de normalidade da relação VEF_1/CVF [13] e, posteriormente, estabelecendo um menor valor para o limite inferior da relação VEF_1/CVF em 75%[14]. Atualmente, os principais documentos internacionais e nacionais na DPOC indicam o ponto de corte em 0,70 para o diagnóstico de obstrução de vias aéreas [1, 3, 11]. Todos estão baseados em um valor fixo na relação VEF_1/CVF para o diagnóstico de obstrução, não incluindo valores percentuais do previsto. Este aspecto tem merecido discussão na literatura visto que, como esta relação é inversamente relacionada à altura e à idade, o uso da relação fixa poderia aumentar a prevalência de indivíduos obstrutivos de mais idade ou com fatores passíveis de serem confundidos, como tabagismo e exposição ocupacional [15, 16].

A adoção de limites inferiores da normalidade (LIN) derivados de equações de referências (previstos para uma determinada população) tem sido utilizada como ferramenta diagnóstica para a obstrução de vias aéreas[17]. Segundo as Diretrizes de Testes de Função Pulmonar, da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, uma relação VEF_1/CVF menor que 90% do previsto é considerada anormal[18]. Para esta referência, o valor adotado foi baseado no quinto percentil do mesmo parâmetro. A utilização do limite inferior da normalidade baseado no

quinto percentil ou em estimativas do quinto percentil derivadas do erro padrão são critérios sugeridos pela normatização americana, de 1991[17].

Como é sabido, com o aumento da idade e altura constante, a relação VEF_1/CVF diminui, em uma população de idosos (idade variando de 65 a 85 anos), de 80% para 70%, em mulheres, e de 79% para 73% do previsto, em homens [19]. Desta maneira, os valores absolutos do limite inferior desta relação variam, para mulheres, de 71% para 68%, e de 70% para 64%, respectivamente[19]. A diversidade dos critérios que utilizaram o limite inferior do previsto pode ter contribuído para a redução na utilização adequada da espirometria no diagnóstico da DPOC. Os principais documentos para esta doença têm utilizado um valor fixo da relação inferior a 70%, por sua simplicidade, proporcionando maior disseminação no uso de espirometria no diagnóstico da DPOC, o que provavelmente cause maior repercussão epidemiológica.

A despeito da evidência em literatura, confirmando o alto impacto social e econômico imposto pela DPOC no mundo, tem-se notado, a partir de consensos das diversas sociedades existentes, que o manejo mundial da DPOC não foi capaz de avaliar adequadamente os indivíduos de risco para desenvolverem tal doença. Apesar da ênfase ao diagnóstico precoce, nota-se que tais objetivos não têm sido alcançados[1]. Alguns trabalhos mostram, por exemplo, que a espirometria tem sido realizada em apenas 33,5% dos portadores de DPOC nos hospitais avaliados[20]. Neste estudo, constatou-se que o radiograma de tórax e o eletrocardiograma eram mais utilizados que a espirometria, principal exame tanto para o diagnóstico, quanto para o estadiamento da referida doença.

Na Bélgica, 20 clínicos gerais foram treinados em espirometria e avaliaram subseqüentemente 3.408 pacientes em um setor de atenção primária[21]. Verificou-se que a sensibilidade de um questionário de sintomas para a DPOC era baixa, em torno de 58%. A espirometria, que foi incorporada com sucesso à prática clínica desses médicos, resultou em um diagnóstico previamente desconhecido de 7,4% de DPOC. Destes, 42% não teriam sido diagnosticados caso a espirometria não fosse realizada como método de rastreamento dos pacientes. Dentre aqueles com o novo diagnóstico, e que não haviam sido firmados previamente, 90% eram classificados como leve a moderado, estádios cujas ações de tratamento são mais eficazes e de menor custo [21]. Este e outros estudos na literatura vêm demonstrando que a espirometria deve ser acessível a toda a comunidade médica, para viabilizar o diagnóstico precoce da DPOC [21, 22].

Apesar das múltiplas padronizações para a realização da espirometria e dos diversos tipos de espirômetros disponíveis, este exame complementar não tem tido sua freqüência devida, causando impacto direto na redução da detecção da DPOC em indivíduos de risco.

Há fatores que diminuem a aplicabilidade do uso da espirometria de maneira geral e estão relacionados ao preço do equipamento, à dificuldade de realizar o teste e à percepção da pouca evidência de que seus resultados alterem a evolução da DPOC[23].

Entretanto, grandes estudos de prevalência, como o NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*)[2, 24] e o LHS (*Lung Health Study*)[24], têm fornecido embasamento científico recente para a identificação e intervenções na DPOC. Ambos os estudos salientaram a capacidade da espirometria em

detectar alterações de fluxo aéreo leve em milhares de tabagistas, muitos sem sintomas ou acompanhamento médico [14].

Em um subgrupo de pacientes fumantes do LHS, diversas variáveis, incluindo a relação VEF_1/CVF , idade, carga tabágica e resposta ao broncodilatador, dentre outras, foram preditores independentes da queda do VEF_1 em cinco anos de seguimento [25]. Estes resultados forneceram evidência adicional de que a relação VEF_1/CVF é preditora do declínio da função pulmonar em fumantes adultos, podendo ser utilizada como critério de diagnóstico precoce na DPOC. Muitos pacientes, entretanto, podem apresentar dificuldade para alcançar os critérios de qualidade, sejam de reprodutibilidade e aceitabilidade, na obtenção dos valores da capacidade vital forçada (CVF)[23]. A medida da CVF é um teste que sempre vai requerer do paciente um esforço extra e cooperação, por exemplo, uma diferença maior do que 150 ml entre as curvas ou um volume de retroextrapolação maior que 5% já torna a manobra inaceitável [18]. A medida da CVF requer um esvaziamento completo dos pulmões dos pacientes, manobra por vezes exaustiva e geradora de sensações desagradáveis. A padronização da CVF também é um fator complicador, pois ela depende do tempo expiratório, e os pacientes às vezes necessitam de até 20 segundos para esta ação. Em geral esta manobra é fisicamente exaustiva, ou até impossível para os mais idosos [18, 26, 27], contudo é um parâmetro fundamental para documentar a limitação de fluxo aéreo, medido a partir da relação VEF_1/CVF , além de contribuir na exclusão de outros distúrbios ventilatórios.

Diversos autores têm sugerido que o encurtamento da manobra de expiração forçada à duração de seis segundos, também chamado de volume expiratório forçado no sexto segundo – VEF_6 , poderia substituir a medida da CVF,

principalmente em idosos ou em indivíduos com obstrução de moderada a grave [28-37]. Nesses indivíduos, um tempo expiratório mais prolongado (maior do que seis segundos) pode não ser necessário para o diagnóstico ou seguimento da progressão da doença. Os autores ainda sugerem que mais estudos sejam realizados para avaliar a utilidade da relação VEF_1/VEF_6 na detecção e monitorização da obstrução de vias aéreas. Partindo deste estudo, foram publicados valores de referência para o VEF_6 e relação VEF_1/VEF_6 para a população americana [28, 30] e para idosos europeus [19].

As vantagens da medida do VEF_6 , sugeridas na literatura são: maior facilidade para pacientes e técnicos; eliminação de problemas relacionados à acurácia reduzida dos sensores ao mensurarem-se fluxos muito baixos durante diversos segundos; redução do tempo total do teste e de suas complicações (por exemplo, síncope, mal-estar)[23].

Como a relação VEF_1/VEF_6 tem sido proposta para substituir um padrão-ouro, a metodologia para definir a obstrução de via aérea torna-se relevante, pois isto será o principal determinante no diagnóstico de doença. Analisando publicações anteriores, o critério adotado para definir obstrução pela VEF_1/VEF_6 é variável: alguns trabalhos utilizaram valores de sensibilidade e especificidade [29, 32, 33, 37], agregando a análise da curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) para encontrar o melhor ponto de corte [33, 37]; um estudo estabeleceu empiricamente, como critério de obstrução, a relação $VEF_1/VEF_6 < 70\%$ [32] e um menor do que 100% do previsto [35]; outros se basearam no limite inferior da normalidade (LIN)[31, 33, 34, 36], derivado de equações de referência, sugerido como a melhor opção.

Algumas limitações encontram-se nesses estudos: as equações de referência foram desenvolvidas para vários sujeitos cuja relação VEF_1/VEF_6 foi analisada. Diferenças entre idade, altura, peso e etnia podem induzir limitações na validade externa[35]. Outros aspectos referem-se à estão relacionados à metodologia, incluindo a possibilidade de vieses: em alguns trabalhos foram utilizados dados de pacientes referidos a laboratórios de função pulmonar (LFP), o que poderia influenciar a acurácia da relação VEF_1/VEF_6 [31-33].

O Platino foi um projeto de base populacional, delineado para estimar a prevalência de DPOC em cinco grandes cidades da América Latina [7, 9]. As equações de referência para a espirometria, derivadas do referido estudo (incluindo valores de CVF, VEF_1 , VEF_6 , VEF_1/CVF e VEF_1/VEF_6) foram publicadas recentemente [38].

Portanto, a presente investigação é a primeira a avaliar o rendimento diagnóstico da relação VEF_1/VEF_6 como parâmetro de detecção de obstrução de vias aéreas, utilizando dados específicos da subamostra brasileira, derivada do projeto Platino, [8] e baseando-se em valores previstos por equações definidas pelas características da própria amostra.

2 Hipótese

As principais normativas sobre a DPOC orientam sobre a utilização da espirometria, tanto para o diagnóstico quanto para o manejo da mesma, utilizando como critério a relação $VEF_1/CVF < 0,70$.

A hipótese deste estudo é que a relação VEF_1/VEF_6 é equivalente aquela considera como padrão-ouro no diagnóstico de obstrução de vias aéreas, sendo, entretanto, considerada um método mais simples e reprodutível.

3 Objetivos

3.1 Objetivo geral

Avaliar o quanto a relação VEF_1/VEF_6 é equivalente como índice de detecção de obstrução de vias aéreas, comparada à relação fixa $VEF_1/CVF < 0,70$ e o limite inferior da normalidade em uma subamostra randomizada do estudo Platino (dados brasileiros).

3.2 Objetivo específico

Testar a reprodutibilidade do VEF_6 e da relação VEF_1/VEF_6 , e compará-las com seus equivalentes: CVF e relação VEF_1/CVF .

4 Material e Métodos

Platino - Estudo de Prevalência da DPOC: este trabalho foi baseado nos dados obtidos pelo projeto Platino, delineado para estimar a prevalência em cinco regiões metropolitanas da América Latina [9]; entretanto, no presente estudo, foram utilizadas informações de São Paulo [8]. O Projeto foi um estudo transversal, de base populacional, e cujo banco de dados encontra-se no Centro de Reabilitação Pulmonar, Disciplina de Pneumologia, da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

4.1 Delineamento

Estudo descritivo, de corte transversal, de base populacional.

4.2 População-alvo e área

A população-alvo incluiu adultos de 40 anos, ou mais, de idade, de ambos os sexos, que morassem na área urbana da Região Metropolitana de São Paulo (RMSP). A amostragem foi realizada em múltiplos estágios e por *cluster*. Indivíduos com idade abaixo de 40 anos não foram incluídos porque a prevalência de DPOC nessa idade é baixa [39].

4.2.1 Critérios gerais para exclusão do estudo:

- Pessoas institucionalizadas.
- Pessoas com doenças mentais.

4.2.1.1 Critérios específicos de exclusão do estudo – espirometria (Anexo 3):

- Cirurgias torácicas, abdominais ou oftalmológicas (descolamento de retina) nos últimos três meses.
- Angina e/ou infarto agudo do miocárdio nos últimos três meses.
- Pessoas atualmente com tuberculose (perguntou-se sobre tuberculose atual ou anteriormente tratada).
- Pulso superior ao limite de 120 batimentos por minuto.
- Gestantes (referida pela própria entrevistada após ser interrogada).
- Infecção respiratória nas últimas três semanas anteriores à entrevista (presença de tosse com catarro nas últimas três semanas). Caso o entrevistado tivesse referido esta condição, a equipe retornava em data posterior para nova avaliação. Se o indivíduo não quisesse marcar para outra ocasião, questionava-se o último episódio de infecção respiratória, e a espirometria era, então, realizada no mesmo dia.

4.2.2 Recusa

Um pequeno questionário com variáveis sócio-demográficas, fumo e condições gerais de saúde foi preenchido por todas as pessoas que se recusaram a participar do estudo.

4.2.3 Tamanho da amostra

O objetivo primário do estudo Platino foi estimar a prevalência de DPOC em cinco áreas metropolitanas, dentre elas a cidade de São Paulo, SP[8]. O tamanho da amostra foi obtido ($n = 963$), permitindo estimar uma prevalência de DPOC em 15%, com margem de erro de 2,5%. Para o cálculo da amostra usou-se a seguinte fórmula: $n = 4 * p * (1-p) * deff / e^2$, em que 4 é aproximação do Z de 1,96 elevado ao quadrado; p é a prevalência estimada; *Deff* é o efeito de delineamento, geralmente usado para estudos de prevalência de base populacional que utilizam conglomerados na sua amostra (*Cluster Surveys*), e mede a variabilidade de amostra causada pelo desenho do estudo, descreve a variação relativa causada pela amostragem de *cluster*; e^2 é a margem de erro que variou de 0 a 2% .

4.2.4 Amostragem

Para obter amostras probabilísticas representativas, a seguinte abordagem foi proposta pelo Projeto Platino:

- A área metropolitana foi estratificada em municipalidade principal e cidades satélites. O número de setores selecionados foi proporcional à população desses dois estratos (42 setores censitários no município de São Paulo e 26, nos demais municípios).
- As áreas rurais desses locais não foram incluídas no processo de amostragem.

- Setores censitários (ou unidades similares) foram listados em cada um dos dois estratos e selecionados proporcionalmente à sua população. Em cada um, cerca de 15 domicílios foram selecionados a partir da amostra da Pesquisa Nacional de Amostras de Domicílios – PNAD), 2002.
- Um mapa foi desenhado e os blocos ou unidades similares foram numerados. Em cada setor um bloco foi aleatoriamente selecionado e, da mesma forma, em cada um, escolheu-se uma esquina. Movendo-se à volta do bloco no sentido horário, cada segunda casa foi visitada até o número necessário de domicílios ser atingido. Uma folha de conglomerado foi preenchida com as informações sobre os ocupantes da casa (para conhecer a distribuição por idade e sexo).
- Todas as pessoas de 40 anos ou mais, que morassem na casa selecionada, foram convidadas a participar do estudo.

Para incluir 800 indivíduos na amostra, foi proposto que mil pessoas fossem contactadas para participar, permitindo, deste modo, um percentual para perdas e recusas. Havendo 15 pessoas por setor, seriam necessários 68, aproximadamente. Na região metropolitana, o número de casas por setor foi calculado para permitir uma média de 15 adultos de 40 anos ou mais de idade. Este número foi obtido, dividindo 15 pelo produto da proporção da população total de 40 anos ou mais, e a média do número de pessoas, por domicílio.

4.3 Variáveis

4.3.1 Variáveis de desfecho: critérios diagnósticos

De acordo com o que foi abordado na Introdução desta tese, há um amplo consenso de que medidas espirométricas são o padrão-ouro para o diagnóstico de obstrução de vias aéreas, incluindo a DPOC, nos estudos de prevalência. Foi proposto utilizar o critério de obstrução de vias aéreas, segundo o Consenso GOLD, ou seja, presença de obstrução = $VEF_1/CVF < 0,70$ [1] e abaixo do limite inferior da normalidade (LIN). As variáveis de desfecho foram VEF_6 e a relação VEF_1/VEF_6 .

Informações a respeito dos sintomas respiratórios, fatores de risco, história ocupacional foram coletadas por meio de utilização do questionário-padrão do projeto Platino (anexo 4) e, posteriormente, avaliadas de acordo com as medidas espirométricas.

4.3.2 Variáveis de identificação:

Cada questionário tinha um único número de sete dígitos elaborado a partir do:

- número do centro (1 dígito);
- número do setor censitário (3 dígitos);
- número da casa do setor censitário (2 dígitos);
- número do entrevistado da casa (1 dígito).

O bloco de identificação ainda incluiu:

- data da entrevista;
- hora da entrevista;
- nome do entrevistador;
- nome da pessoa (somente para o propósito de revisita – foi apagado das entradas de dados por razões de confidencialidade);
- endereço completo e instruções de como chegar;
- telefone do entrevistado (se possível).

4.3.3 Variáveis demográficas e fatores de risco

Variáveis incluídas:

- gênero - variável dicotômica: masculino e feminino;
- idade - variável discreta: anos completos até a data da entrevista;
- estado civil - solteiro, casado (ou vivendo com um companheiro), viúvo, separado ou divorciado;
- grupo étnico - definido localmente e coletado de duas diferentes formas: autoclassificação e de acordo com a observação do entrevistador;
- ocupação - usada a classificação local; com particular ênfase para ocupações reconhecidas como importantes fatores de risco para DPOC;
- exposição ocupacional à poeira, pó, fumaça, gás ou produtos químicos: duração da exposição, intensidade do contato, frequência do contato e tipo de trabalho;
- história de fumo - quantidade, idade de início e interrupção, tipo de cigarro, outros tipos de fumo (cachimbo ou charuto);

- fumo passivo - intensidade e duração da exposição em casa, no trabalho e no lazer;
- características da moradia - paredes, telhado, chão, aglomeração;
- poluição intradomiciliar - exposição à fumaça de fogão, tipo de aquecimento e iluminação;
- história familiar de doenças de pulmão - bronquite crônica, asma ou bronquite asmática, enfisema, tuberculose, câncer de pulmão, outras;
- causa da morte dos pais (se aplicável);
- medidas antropométricas - peso, altura, índice de massa corporal.

4.4 Instrumento de coleta de dados

O questionário utilizado foi composto pelos seguintes instrumentos de investigação: versão curta do questionário ATS-DLD [40], ECRHS II (ECRHS: *European Community Respiratory Survey II*)[41], *Lung Health Study* (LHS)[42] e *Short Form 12* (SF-12) para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde, que não será foco do presente estudo[43, 44]. O questionário do estudo Platino encontra-se no Anexo 4[45].

Os itens contidos no questionário foram testados em, pelo menos, 20 entrevistas na região próxima ao Centro de Reabilitação Pulmonar da Unifesp, onde se estabeleceu a coordenação que elaborou a versão final e revisada do questionário após o estudo piloto. Para assegurar a comparabilidade dos resultados, nenhuma alteração posterior no questionário foi permitida sem que o centro de coordenação autorizasse tais modificações. O banco de dados para a entrada dos questionários também foi preparado pelo centro de coordenação.

4.5 Equipamento e técnicas

As medidas incluíram antropometria e espirometria, visto que as informações sobre peso e altura foram necessárias para o cálculo da função pulmonar.

Balança

Para medida do peso foram utilizadas balanças eletrônicas com precisão de 200 g (modelo Tanita[®]). As pessoas foram pesadas sem sapatos e com roupas leves. O tipo e a quantidade de roupas foram anotados para posterior subtração do peso.

Estadiômetro

A altura foi mensurada por estadiômetro portátil, com precisão de 0,1 cm (modelo Seca[®]), seguindo a técnica recomendada por Lohman [46], que posiciona as pessoas, sem sapatos, com calcanhares encostados na extremidade inferior do estadiômetro e cabeças retas abaixo da haste horizontal do estadiômetro.

Espirometria

A espirometria foi realizada no domicílio do entrevistado, antes de o mesmo responder ao questionário, e repetida 15 minutos após a utilização do broncodilatador (BD). Em situações especiais, pôde ser realizada em outro momento. Os procedimentos seguiram as normas da ATS [27]. Os indivíduos realizaram o teste, sentados em uma cadeira, para prevenção de queda, caso o entrevistado ficasse tonto ao realizar a manobra. O mesmo modelo de espirômetro portátil foi usado em todas as entrevistas (marca *Easy One*[®]; *NDD; Medical Technologies*) por apresentar as seguintes vantagens: custo acessível (aproximadamente 1.800 USD), muito pequeno (cabe no bolso), com baterias (duas pilhas AA) e capacidade de memória (para armazenar, ao menos, 400 testes com gráficos). O espirômetro é capaz de registrar os três melhores testes de cada fase, conforme os critérios da ATS [27]. Inicialmente foi utilizado o banco do tipo *Access*[®] (Windows) e exportados para outros programas de análise estatística e sua transferência se deu por uma interface entre o espirômetro e o computador. Bocais foram usados, mas descartados imediatamente após o uso, no domicílio do entrevistado. A cada dia do estudo, os espirômetros tinham volume e fluxos testados com uma seringa de 3 litros de Jones (*Jones Medical Instrument Company, Oak Brook, IL, USA*)[47].

Todos os entrevistados usaram um clipe no nariz e, caso fizessem uso de BD, houve a pergunta se o haviam usado ou fumado algum cigarro na hora que antecederia o exame (em caso positivo, a espirometria deveria ser marcada para uma hora depois do último cigarro ou do último *puff* ou nebulização). Se não fosse possível, o teste seria marcado para o dia seguinte. Os valores de referência para

cálculo do percentual do previsto derivaram das equações de referência para a população brasileira [18].

A reversibilidade ao broncodilatador foi determinada de acordo com o critério da normatização da *American Thoracic Society* em 1994 e Consenso GOLD: um aumento do VEF₁ de 200ml e 12% [1, 27]. A espirometria pós-BD foi realizada com 200 mcg de salbutamol por meio de um espaçador volumétrico descartável, depois de quinze minutos de administração.

As três melhores manobras (depois de até oito tentativas) eram registradas e o restante dos testes, rejeitados. Após cada teste, automaticamente o espirômetro provia a avaliação da qualidade das variáveis. O objetivo foi obter grau "A" de acordo com os critérios de aceitabilidade das manobras, nas quais os dois maiores valores de CVF e VEF₁ devem diferir menos de 150 ml, um critério mais rigoroso que o preconizado pela ATS [24, 27]. O espirômetro utilizado foi capaz de mensurar o VEF₆ e CVF na mesma manobra.

Tabela 1 – Critérios de qualidade de espirometrias, adotados pelo grupo de pesquisa do *Lung Health Study* [24].

Grau	Pontos	Aceitáveis	dPFE	dVEF ₁	dCVF	TFE
A	4	3	<5%	<5% ou 0,1 L	<3%	≥ 10s
B	3	3	>5%, <10%	<5% ou 0,1L	>3%, <5%	≥ 6s
C	2	2	>5%, <10%	>5% ou 0,1L	>3%, <5%	≥ 6s
D	1	2	>10%	>5% ou 0,1L	>5%	< 6s
E	0	1	>10%	>5% ou 0,1L	>5%	< 6s
F	0	0	>10%	>5% ou 0,1L	>5%	< 6s

Pontos – qualificação designada ao técnico por obter uma espirometria com os graus mencionados; dPFE (pico de fluxo expiratório), dVEF₁ (volume expiratório forçado no primeiro segundo) e dCVF (capacidade vital forçada) – diferença percentual entre as duas melhores medidas das respectivas variáveis; TFE – tempo expiratório (segundos).

Durante o período de coleta de dados, todos os resultados da espirometria foram enviados semanalmente ao México, usando transferência eletrônica de dados e avaliados pelo Grupo de Espirometria do Projeto Platino, coordenado pelo Dr. Rogelio Perez-Padilla. O grupo mexicano analisou a qualidade das espirometrias, por relatório semanal da avaliação dos técnicos, informando cada desempenho e orientando-os, quando necessário. Concomitantemente, supervisores checavam os resultados diários das espirometrias, incluindo análise das curvas fluxo-volume e volume-tempo, orientando os entrevistadores, quando necessário.

4.6 Composição da equipe, seleção e treinamento

O Centro de Investigação incluiu o Investigador Principal (PI), coordenadores técnicos, um supervisor de dados, um digitador, uma secretária, dois supervisores e dezoito entrevistadores.

A coordenação de investigação em São Paulo incluiu a presença de um pneumologista (Dr. José Jardim) e de três co-investigadores (Fernanda W. Rosa, Aquiles Camelier e Oliver Nascimento), responsáveis pela preparação local do protocolo e seu envio para o Comitê de Ética, pelo contato com as autoridades locais, por recrutar *staff* e por supervisionar todos os aspectos do estudo.

Os coordenadores técnicos foram três experientes epidemiologistas, diretamente envolvidos com os entrevistadores e toda a equipe de campo, sendo responsáveis por sua seleção, treinamento, controle de amostragem no trabalho de campo e na qualidade do estudo, pela supervisão geral e manejo. A coordenadora geral do projeto foi a Dra. Ana Maria Menezes, da Universidade Federal de Pelotas, RS.

O supervisor de dados foi um técnico em estatística, diretamente responsável pelo controle da entrada de dados, limpeza, processamento, edição e preparação dos arquivos para submetê-los ao centro de coordenação. Outros digitadores trabalharam sob a gerência do supervisor dos dados. A secretária foi responsável pela cópia, distribuição e recolhimento dos questionários, além de outras atividades relacionadas ao estudo.

Dezoito trabalhadores de campo ou entrevistadores (todos fisioterapeutas) foram selecionados. Todos tiveram dedicação exclusiva ao Projeto por, pelo menos, doze semanas. O treinamento levou de uma a duas semanas, consistindo

em reuniões com o coordenador local do estudo, além de discussão e logística do método. Após essa etapa, questionários e procedimentos foram lidos; dramatizações supervisionadas e discussões diárias dos problemas e dúvidas, que surgiram, foram realizadas.

Para as medidas de peso, altura e espirometria, um treinamento específico foi feito no Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP), incluindo um curso teórico-prático de realização de espirometrias, sendo todos aprovados e certificados de acordo com as normas do *The National Institute for Occupation Safety and Health* (NIOSH). Ao final do treinamento, um entrevistador desistiu de participar do Projeto, saindo do estudo. Todos os outros permaneceram até o final.

4.7 Logística

Estimou-se uma hora para realizar as tarefas com o entrevistado, sem considerar o tempo necessário para alcançar o setor e localizar as pessoas elegíveis nos domicílios. Por razões de segurança e logística, os entrevistadores trabalharam em pares.

O local oficial do Projeto Platino em São Paulo foi o Centro de Reabilitação Pulmonar da Disciplina de Pneumologia / Lar Escola São Francisco, Unifesp, base para todas as operações do estudo.

4.8 Folha de conglomerado

Enquanto os entrevistadores aplicavam os questionários e faziam as medidas em um setor, cada um completava uma folha de conglomerado com os dados do número da casa, endereço completo, número de pessoas por casa, número de adultos de 40 anos ou mais e situação da pessoa elegível (entrevistada; recusa; não contatada depois de repetidas tentativas). No caso de não-resposta, os entrevistadores tentaram obter, pelo menos, informações básicas sobre dados demográficos (idade e sexo) e fumo.

4.9 Estudo piloto

Foi selecionado um setor censitário adicional para a realização do estudo-piloto, que incluiu entrevistas e todas as medidas em 20 casas, durante um fim-de-semana. O coordenador técnico e os dois supervisores do trabalho de campo fizeram o piloto juntamente com os entrevistadores. Em seguida, dados foram digitados para testar a base de dados. Por fim, os resultados do piloto foram avaliados pelo centro de coordenação para corrigir possíveis problemas identificados.

4.10 Controle de qualidade

Várias medidas foram tomadas para garantir o controle de qualidade do estudo:

- Uso de instrumentos pré-testados, padronizados e manuais detalhados para os entrevistadores.
- Tradução para o Português e Espanhol e *back-translation* dos questionários e de outras folhas de preenchimento.
- Validação do questionário de qualidade de vida SF-12.
- Seleção e avaliação cuidadosa dos entrevistadores.
- Curso de técnicas de entrevista.
- Treinamento envolvendo coordenadores, técnicos e entrevistadores para as medidas antropométricas e espirométricas, seguido por padronização e avaliação da variabilidade intra e interobservador.
- Treinamento local pelo Coordenador Técnico responsável pelas medidas antropométricas (Escola de Saúde Pública / USP) e espirométricas, seguidas pelas sessões de padronização com avaliação da variabilidade intra e interobservador (sob supervisão de Rogelio Padilla, do México).
- Sessões regulares de padronização (a cada duas semanas) durante todo o estudo.
- Várias tentativas (não menos do que três) para entrevistar todas as pessoas, a fim de diminuir o índice de recusas.
- Repetição de 5% -10% de todas as entrevistas e medidas pelo supervisor, com uma versão curta do questionário, utilizando a estatística do Kappa para a

confiabilidade interobservador.

- Entrada de dados simultânea com estratégias para checar amplitude e consistência da digitação.

4.11 Análise dos dados

Todos os questionários foram revisados, suas respostas foram codificadas e os dados foram inseridos com dupla-entrada na base de dados Epi-Info. Os resultados das espirometrias foram inseridos no banco de dados STATA.

Na análise descritiva, os dados são apresentados em médias, desvio-padrão e medianas para variáveis contínuas e medidas de proporção para variáveis categóricas.

Para comparação de médias, foram utilizados o teste T de *Student* e o Anova. O desempenho da CVF e VEF_1/CVF , e do VEF_6 e VEF_1/VEF_6 , enquanto variáveis separadas, foi analisado a partir de tabelas 2X2. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*) foram calculados e comparados, utilizando ambos, ponto de corte fixo ($VEF_1/CVF < 0,70$) ou a identificação do limite inferior da normalidade (LIN), derivado das equações de referência do estudo Platino[38].

O coeficiente de variação (Cv), que é uma medida indicada pela razão do desvio-padrão pela média, expressa em porcentagem ($Cv = s/X*100$) foi utilizado para testar a reprodutibilidade das variáveis de função pulmonar (VEF_6 , CVF, VEF_1/VEF_6 e VEF_1/CVF). Esta é uma maneira usual para comparar diferentes avaliações clínicas, determinando se algumas variáveis são mais estáveis do que outras [48]. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

A análise estatística foi realizada pelos programas STATA (STATA 8.0; STATA Corporation, College Station Texas, 2004) e o *Statistical Package for Social Sciences* - SPSS (SPSS 10.0; SPSS Inc, Chicago, IL, 2005).

4.12 Aspectos éticos

O projeto Platino foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (Anexo 1).

O nível de risco para os participantes não foi maior que aquele associado com exame médico de rotina. Solicitou-se a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos participantes (Anexo 2). A confidencialidade dos dados coletados foi garantida. Os resultados da espirometria foram entregues aos participantes, que receberam, por correio, um relatório por escrito, para ser levado ao seu serviço médico.

O financiamento do Projeto Platino foi realizado pela empresa *Boehringer Ingelheim International GmbH*, mas sem atuação no delineamento do estudo.

5 Resultados

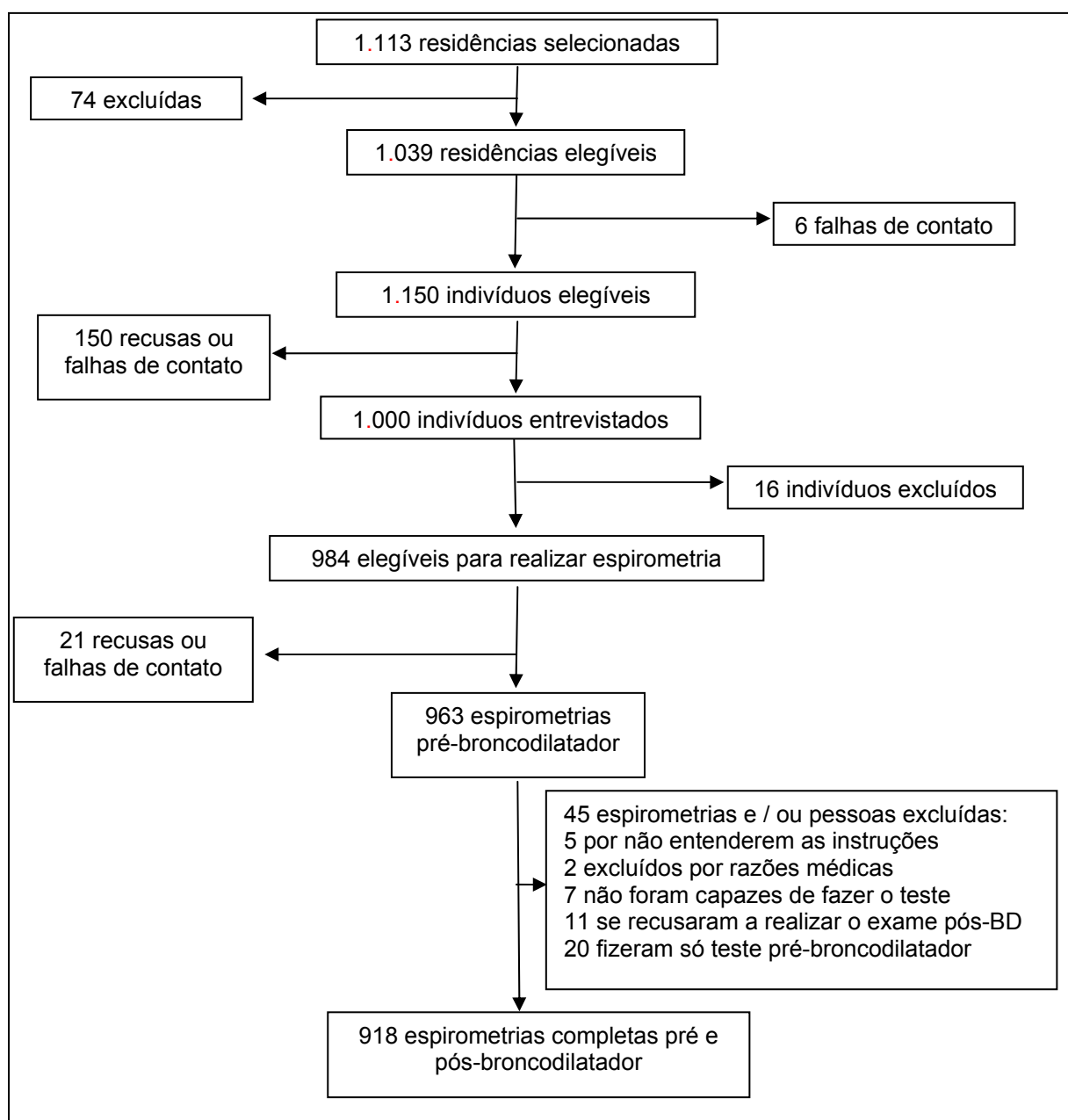
Características da amostra estudada

Este estudo de base populacional consistiu de uma amostra formada por 434 homens e 566 mulheres, com média de idade de $55,2 \pm 11,3$ anos. As características dos sujeitos, incluindo dados antropométricos e de função pulmonar, são mostradas na Tabela 2.

Tabela 2: Valores das médias, desvios-padrão e medianas para idade, peso, altura, IMC, anos-maço, CVF, VEF₁, VEF₁/CVF, VEF₆ e VEF₁/VEF₆ (valores absolutos pré e pós-BD) dos mil indivíduos de uma amostra de base populacional (♂:434; ♀: 566).

Variáveis	Média	Desvio-padrão	Mediana
Idade (anos)	55,2	11,3	52,7
Peso (kg)	70,0	15,7	68,3
Altura (cm)	160,1	9,5	159,4
IMC (Kg/m ²)	27,3	5,6	26,5
CVF (L) pré-BD	3,4	1,0	3,3
VEF ₁ (L) pré-BD	2,6	0,8	2,5
VEF ₁ /CVF (%) pré-BD	75,6	9,4	77,1
VEF ₆ (L) pré-BD	3,3	1,0	3,1
VEF ₁ / VEF ₆ (%) pré-BD	78,7	7,6	79,8
CVF (L) pós-BD	3,4	0,95	3,4
VEF ₁ (L) pós-BD	2,7	0,8	2,6
VEF ₁ /CVF (%) pós-BD	77,0	9,2	79,5
VEF ₆ (L) pós-BD	3,3	0,9	3,3
VEF ₁ / VEF ₆ (%) pós-BD	80,7	7,3	81,8

Foram entrevistados mil indivíduos com idade superior a 40 anos, de ambos os sexos, na região metropolitana da cidade de São Paulo. Destes, 963 realizaram espirometria pré-broncodilatador (pré-BD) e 918 realizaram a referida prova de função pulmonar pré e pós-broncodilatador (pós-BD), conforme demonstrado no Quadro 1.



Quadro 1: Seleção e formação da amostra final dos indivíduos participantes do estudo Platino – São Paulo.

Em relação ao aspecto nutricional, em média os indivíduos estavam com sobrepeso ($27,3 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$), e dois terços da amostra foram classificados como sobrepeso ou obeso, o que corresponde a 62,7% dos sujeitos (tabelas 2 e 3).

Tabela 3: Frequências (absoluta e relativa) da classificação do estado nutricional e fatores de exposição associados às doenças respiratórias de 996 indivíduos de uma amostra de base populacional.

Aspecto nutricional (n = 996)	Frequência	%
Desnutridos ($\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$)	22	2,2
Eutróficos ($18,5 \geq \text{IMC} < 24,9$)	340	35,1
Sobrepesos ($25 > \text{IMC} < 29,9$)	366	37,3
Obesos ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)	253	25,4

Quando avaliados os fatores de exposição relacionados a doenças respiratórias, 24% dos adultos com idade superior a 40 anos eram fumantes e 57,1% já haviam sido expostos à poeira ou ao pó (tabela 4).

Tabela 4: Freqüências (absoluta e relativa) do *status* e carga tabágica (dos indivíduos que referiram ser tabagistas atuais ou ex-tabagistas), de uma amostra de base populacional.

Exposição (n = 999)	Freqüência	%
Fumantes atuais	240	24
Ex-fumantes	330	33,1
Nunca fumantes	429	42,9
Carga tabágica (n = 989)		
Nunca fumantes	428	43,4
≤ 1 ano/maço	163	16,4
1,1 – 10 anos/maço	207	20,9
> 10 anos/maço	191	19,3

A diferença entre o número de nunca fumantes na parte da tabela sobre exposição e a carga tabágica é explicada pela perda de informações nos questionários (*missing data*)[8].

Doenças respiratórias e outras co-morbidades foram avaliadas de acordo com o questionamento aos indivíduos participantes do estudo como, por exemplo, “**algum dia um médico lhe disse que você teria ... (co-morbidade)?**”. Apenas 1,2% referiram ter enfisema; 10,1%, asma, bronquite asmática ou alérgica; 3,9%, bronquite crônica; 0,8% referiram terem sido informados como portadores de DPOC e a mesma proporção de indivíduos com câncer (CA) de pulmão (Tabela 5).

Em relação às co-morbidades, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a mais freqüente, referida por 40,6% da amostra estudada, seguida de úlcera/gastrite (31,2%), conforme demonstrado na Tabela 5.

Tabela 5: Frequência (absoluta e relativa) de morbidades respiratórias e outras comorbidades, por referência médica, da amostra estudada.

Morbidades respiratórias	Frequência	%
Enfisema	12	1,2
Asma, bronquite asmática ou alérgica	101	10,1
Bronquite crônica	39	3,9
DPOC	8	0,8
CA pulmão	8	0,8
Tuberculose	28	2,8
Co-morbidades		
Doença cardíaca	153	15,3
HAS	406	40,6
DM	117	11,7
AVC/derrame	33	3,3
gastrite/úlcera	312	31,2

Todos os indivíduos da amostra que realizaram espirometria pós-broncodilatador foram estadiados de acordo com a classificação do GOLD (*The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*)[1] para a gravidade da DPOC, conforme demonstrado na Tabela 6. Destes, 72,6% foram considerados indivíduos sem DPOC, 11,6% referiram sintomas da DPOC com ausência de obstrução na espirometria pós-broncodilatador e 15,8% eram indivíduos portadores de obstrução de vias aéreas na fase pós-broncodilatador.

Tabela 6 – Classificação dos indivíduos de acordo com o GOLD (espirometria pós-broncodilatador).

Estadiamento GOLD (n = 918)	n	%
Não DPOC	667	72,6
0 - em risco	107	11,6
1- leve	91	9,9
2- moderado	42	4,6
3- grave	9	1,0
4- muito grave	2	0,3
Total	918	100

A presença de sintomas também foi avaliada a partir de questionamento aos indivíduos, conforme demonstrado na Tabela 7. Apenas 2,4% dos indivíduos preencheram os critérios clínicos de bronquite crônica.

Tabela 7 – Sintomas respiratórios referidos pela amostra avaliada (n = 1000).

Sintomas	Frequência	%
Tosse	110	11
Tosse na maioria dos dias, no mínimo por três meses, por dois anos ou mais.	52	5,2
Secreção	96	9,6
Secreção na maioria dos dias, no mínimo por três meses, por dois anos ou mais.	66	6,6
Bronquite crônica: tosse produtiva, no mínimo por três meses, por dois anos ou mais.	24	2,4

Espirometria

Qualidade das espirometrias

Conforme mencionado em Material e Métodos, após cada teste, o espirômetro utilizado proveu automaticamente a avaliação da qualidade das espirometrias, baseando-se na reprodutibilidade das três melhores manobras realizadas.

De uma maneira geral, 95,5 % das espirometrias pré-broncodilatador deste estudo obtiveram graus de qualidade A, B e C [24]. Em acréscimo, na fase pós-broncodilatador, nota-se um percentual maior (83%) de espirometrias com grau de qualidade A (tabela 8).

Tabela 8 – Grau de controle de qualidade das espirometrias pré e pós-broncodilatador.

Qualidade das espirometrias	Pré-BD n = 963		Pós-BD n =918	
	n	%	n	%
A	747	77,6	762	83,0
B	125	13,0	93	10,1
C	47	4,9	28	3,1
D	22	2,3	27	2,9
E	9	0,9	-	-
F	13	1,3	8	0,9
Total	963	100	918	100

Fonte: Critérios de qualidade de espirometrias, *Lung Health Study* [24]

Análise de sensibilidade e especificidade da relação VEF₁/VEF₆

Antes da análise de acurácia para relação VEF₁/VEF₆, verificou-se que, após a construção do gráfico de dispersão entre a relação VEF₁/VEF₆ e VEF₁/CVF pós-broncodilatador, as duas variáveis apresentaram comportamento semelhante, constatado pelo $r^2 = 0,924$ ($p < 0,0001$, figura 1).

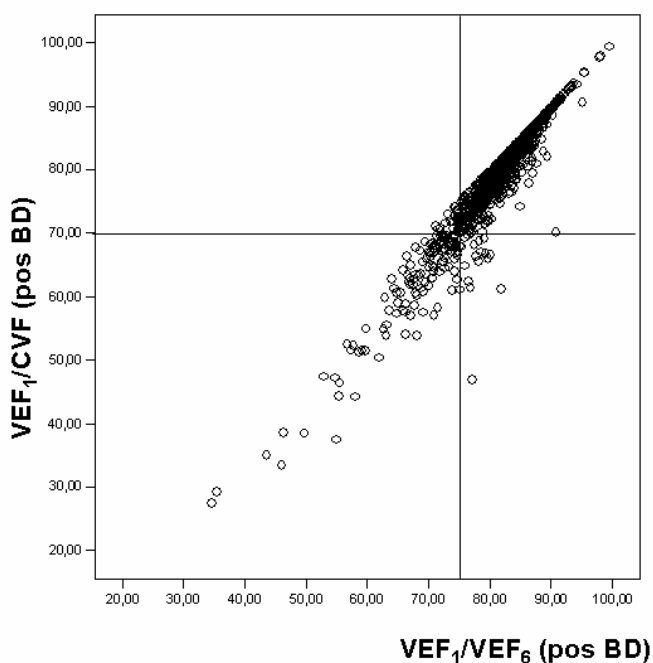


Figura 1 – Dispersão entre a relação VEF₁/CVF e VEF₁/VEF₆ pós-broncodilatador ($r^2 = 0,924$; $p < 0,000$).

O critério diagnóstico a partir de um teste considerado padrão-ouro, neste estudo a relação VEF₁/CVF = 0,70 indica obstrução de vias aéreas, deve ser analisado pelo contrabalanço entre sensibilidade e especificidade [49], conforme

demonstrado nas Tabelas 9 e 10, com resultados das espirometrias pré e pós-broncodilatador, respectivamente.

Tabela 9 – Comparação da relação VEF₁/VEF₆ predizendo a relação VEF₁/CVF = 0,70, pré-broncodilatador.

	VEF ₁ /CVF 0,70 Pré-BD					
	S	E	VPP	VPN	Prevalência	Soma S + E
VEF ₁ /VEF ₆ =0,70	47,9% (41,2-54,8%)	100% (99,4-100%)	100% (95,6-100%)	86,7% (84,3-88,9%)	10,9% (09,0-13,1%)	147,9
VEF ₁ /VEF ₆ =0,71	56,6% (49,8-63,2%)	99,7% (98,9-100%)	98,4% (93,8-99,7%)	88,6% (86,2-90,7%)	13,1% (11,0-15,3%)	156,3
VEF ₁ /VEF ₆ =0,72	63,9% (57,1-70,2%)	99,4% (98,5-99,8%)	97,2% (92,6-99,1%)	90,4% (88,1-92,2%)	15,0% (12,8-17,4%)	163,3
VEF ₁ /VEF ₆ =0,73	73,0% (66,6-78,7%)	99,1% (97,9-99,5%)	95,8% (91,2-98,1%)	92,9% (90,8-94,5%)	17,3% (15,0-19,9%)	172,1
VEF ₁ /VEF ₆ =0,74	83,1% (77,3-87,7%)	98,1% (96,8-98,9%)	92,9% (88,1-95,9%)	95,2% (93,3-96,5%)	20,4% (17,9-23,1%)	181,2
VEF ₁ /VEF ₆ =0,75	89,0% (84,0-92,7%)	95,4% (93,6-96,8%)	85,2% (79,7-89,4%)	96,7% (95,1-97,8%)	23,8% (21,2-26,6%)	184,4
VEF ₁ /VEF ₆ =0,76	94,06% (89,8-96,7%)	91,0% (88,6-92,9%)	75,5% (69,8-80,3%)	98,1% (96,7-98,9%)	28,3% (25,5-31,3%)	185,1
VEF ₁ /VEF ₆ =0,77	95,89% (92,1-98,0%)	85,7% (83,0-88,1%)	66,5% (60,9-71,6%)	98,6% (97,3-99,3%)	32,8% (29,9-35,9%)	181,6
VEF ₁ /VEF ₆ =0,78	97,7% (94,4-99,2%)	80,0% (76,9-82,8%)	59,0% (53,7-64,0%)	98,8% (97,5-99,5%)	37,7% (34,6-40,8%)	177,7
VEF ₁ /VEF ₆ =0,79	98,6% (95,7-99,6%)	72,3% (69,3-75,9%)	51,7% (46,8-56,5%)	99,4% (98,2-99,8%)	43,5% (40,4-46,7%)	170,9

S – sensibilidade; E – especificidade; VPP – valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo negativo. Os valores entre parênteses representam o intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Tabela 10 – Comparação da relação VEF₁/VEF₆, predizendo a relação VEF₁/CVF = 0,70, pós-broncodilatador.

	VEF ₁ /CVF 0,70					Soma S + E
	Pós-BD					
	S	E	VPP	VPN	Prevalência	
VEF ₁ /VEF ₆ =0,70	44,4% (36,2-52,9%)	100% (99,4-100%)	100% (92,9-100%)	90,6% (88,4-92,5%)	7,0% (5,4-8,9%)	144,4
VEF ₁ /VEF ₆ =0,71	54,9% (46,4-63,1%)	100% (99,4-100%)	100% (94,2-100%)	92,3% (90,1-94,0%)	8,6% (6,9-10,6%)	154,9
VEF ₁ /VEF ₆ =0,72	60,4% (51,9-68,4%)	99,6% (98,8-99,9%)	96,7% (89,9-99,1%)	93,11% (91,1-94,7%)	9,8% (8,0-12,0%)	160,0
VEF ₁ /VEF ₆ =0,73	72,2% (64,0-79,2%)	99,5% (98,6-99,8%)	96,3% (90,2-98,8%)	95,1% (93,3-96,4%)	11,8% (9,8-14,1%)	171,7
VEF ₁ /VEF ₆ =0,74	79,2% (71,4-85,3%)	99,0% (97,9-99,5%)	93,44% (87,1-96,9%)	96,2% (94,6-97,4%)	13,3% (11,2-15,7%)	178,2
VEF ₁ /VEF ₆ =0,75	88,2% (81,5-92,8%)	97,4% (96,0-98,4%)	86,4% (79,5-91,3%)	97,8% (96,4-98,7%)	16,0% (13,7-18,6%)	185,6
VEF ₁ /VEF ₆ =0,76	90,3% (83,9-94,4%)	93,7% (91,2-94,9%)	73,44% (66,2-79,7%)	98,1% (96,8-98,9%)	19,3% (16,8-22,0%)	184,0
VEF ₁ /VEF ₆ =0,77	93,1% (87,3-96,4%)	90,6% (88,2-92,5%)	64,7% (57,8-71,1%)	98,6% (97,3-99,3%)	22,54% (19,9-25,4%)	183,7
VEF ₁ /VEF ₆ =0,78	94,4% (89,0-97,4%)	86,2% (83,3-88,5%)	56,0% (49,5-62,3%)	98,8% (97,6-99,4%)	26,4% (23,6-29,4%)	180,6
VEF ₁ /VEF ₆ =0,79	97,2% (92,1-99,1%)	80,87% (86,2-90,8%)	48,6% (42,7-54,5%)	98,4% (98,3-99,8%)	31,4% (28,4-34,5%)	178,1

S – sensibilidade; E – especificidade; VPP – valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo negativo. Os valores entre parênteses representam o intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Há maneiras diversas de estabelecer o contrabalanço entre sensibilidade e especificidade. No presente estudo, optou-se primeiramente pela soma de maior valor entre estas duas variáveis, definindo a relação VEF₁/VEF₆ < 0,75, equivalente à relação VEF₁/CVF < 0,70 para o diagnóstico de obstrução de vias aéreas. A sensibilidade do VEF₁/VEF₆ foi 88,2% e a especificidade, 97,4%. Nesta amostra, 15,6% foram considerados obstruídos, baseados na VEF₁/CVF, 16,03% pela relação VEF₁/VEF₆ < 0,75 e os valores preditivos positivos e negativos foram 85,8% e 97,8%, respectivamente, conforme os dados demonstrados na tabela 11.

Tabela 11 – Comparação da relação $VEF_1/VEF_6 < 0,75$, predizendo $VEF_1/CVF = 0,70$ nas espirometrias pós-broncodilatador.

VEF_1/VEF_6	VEF_1/CVF		Total
	$< 0,70$	$\geq 0,70$	
$< 0,75$	127	21	148
$> 0,75$	17	753	770
Total	144	773	918
Sensibilidade	88,19%	IC 95%: 81,5 – 92,8%	
Especificidade	97,41%	IC 95%: 96,0 – 98,4%	
Valor preditivo positivo	85,81%	IC 95%: 83,0 – 88,2%	
Valor preditivo negativo	97,79%	IC 95%: 93,5 – 99,4%	
Prevalência	16,12%	IC 95%: 13,8 – 18,75%	

Entretanto, uma outra maneira de expressar a relação entre sensibilidade e especificidade para um determinado teste é construir uma curva chamada *Receiver Operator Characteristic (ROC) curve* [49], critério utilizado no presente estudo para avaliar a acurácia global da relação VEF_1/VEF_6 para predição de obstrução de vias aéreas em comparação à relação $VEF_1/CVF = 0,70$ e abaixo do limite inferior da normalidade.

O desempenho deste algoritmo, utilizando a curva ROC, mostra que a área abaixo da curva foi 0,981, expressando a relação entre a sensibilidade e a especificidade para o diagnóstico de obstrução, tanto para a relação VEF_1/VEF_6 pré (figura 2) quanto para a pós-broncodilatador (figura 3), comparando à do ponto de corte considerado padrão-ouro, a relação $VEF_1/CVF < 0,70$.

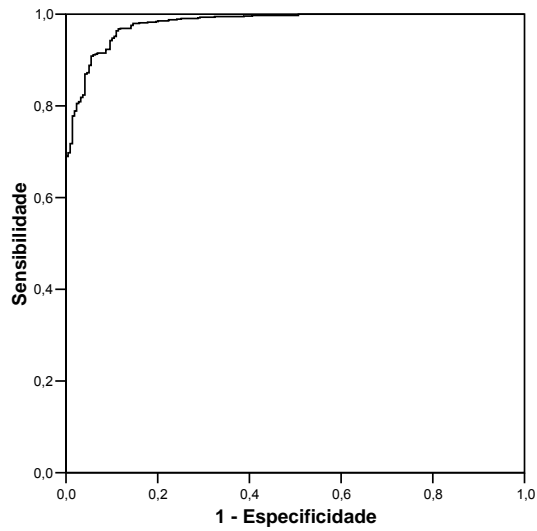


Figura 2 – Curva ROC – $VEF_1/CVF < 0,70$ pré-broncodilatador. Área abaixo da curva ROC = 0,981 (IC 95%: 0,973 - 0,988).

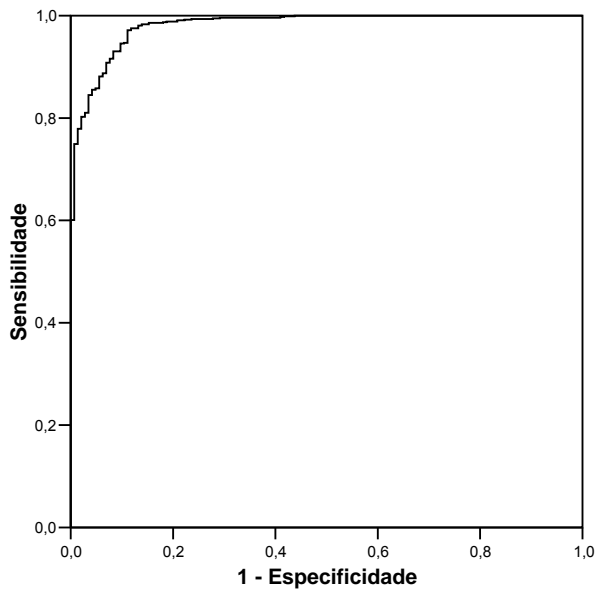


Figura 3 – Curva ROC – $VEF_1/CVF < 0,70$ pós-broncodilatador. Área abaixo da curva ROC = 0,981 (IC 95%: 0,972 – 0,99).

A curva ROC também foi realizada para expressar a relação da sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de obstrução de vias aéreas, definido pela relação $VEF_1/CVF < LIN$, comparada a relação VEF_1/VEF_6 pré (figura 4) e pós-broncodilatador (figura 5), com áreas abaixo da curva de 0,976 e 0,971, respectivamente.

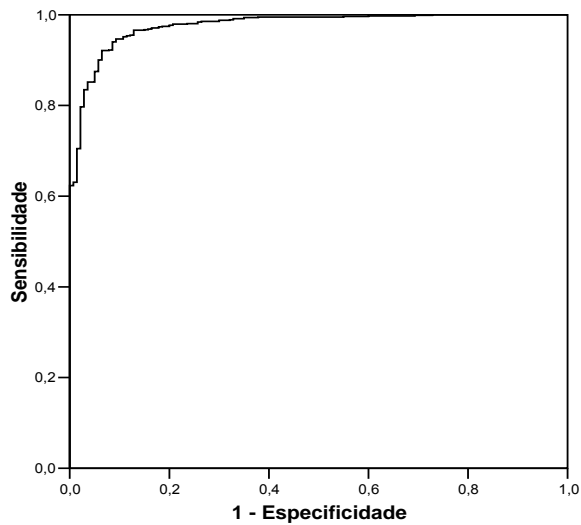


Figura 4 – Curva ROC – $VEF_1/CVF < LIN$ pré-broncodilatador. Área abaixo da curva ROC = 0,976 (IC 95%: 0,966 – 0,987).

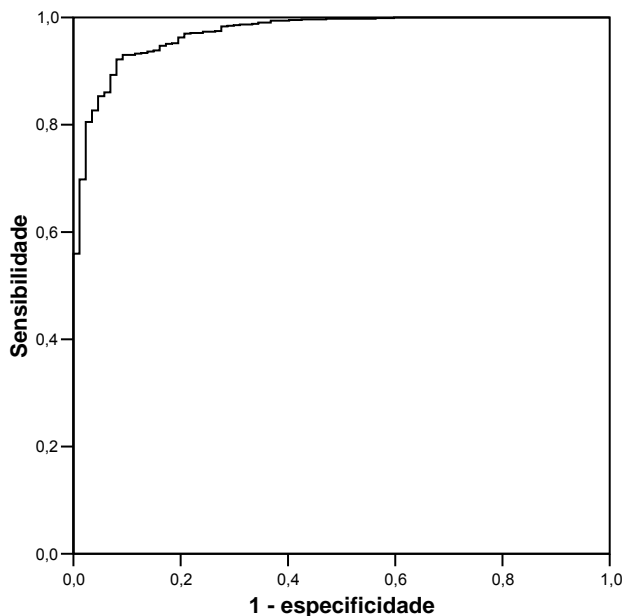


Figura 5 – Curva ROC – $VEF_1/CVF < LIN$ pós-broncodilatador. Área abaixo da curva ROC = 0,971 (IC 95%: 0,957 – 0,986).

A comparação da relação $VEF_1/CVF < LIN$ com a relação $VEF_1/VEF_6 < LIN$ está demonstrada nas tabelas 12 e 13, respectivamente, para valores pré e pós-broncodilatador. Para calcular os valores previstos e os limites inferiores da normalidade das variáveis de função pulmonar neste estudo, foram utilizadas as equações de referência do Estudo Platino[38]. O limite inferior da normalidade foi definido pelas referidas equações, derivadas do valor de 1,645 a partir do erro padrão (erro padrão do estimado).

Tabela 12– Comparação da relação $VEF_1/VEF_6 < LIN$, predizendo $VEF_1/CVF < LIN$ nas espirometrias pré-broncodilatador.

VEF_1/VEF_6	VEF_1/CVF pré-BD		Total
	$< LIN$	$\geq LIN$	
$< LIN$	117	17	134
$\geq LIN$	23	806	829
Total	140	823	963
Sensibilidade	83,57%	IC 95%: 76,38 – 89,29	
Especificidade	97,93%	IC 95%: 96,71 – 98,79	
Valor preditivo positivo	87,31%	IC 95%: 80,47 – 92,43	
Valor preditivo negativo	97,23%	IC 95%: 95,87 – 98,23	
Prevalência	14,54%	IC 95%: 12,37 – 16,92	

Tabela 13 – Comparação da relação $VEF_1/VEF_6 < LIN$, predizendo $VEF_1/CVF < LIN$ nas espirometrias pós-broncodilatador.

VEF_1/VEF_6	VEF_1/CVF pós-BD		Total
	$< LIN$	$\geq LIN$	
$< LIN$	67	12	79
$\geq LIN$	22	817	839
Total	89	829	918
Sensibilidade	75,28%	IC 95%: 65,00 – 83,81	
Especificidade	98,55%	IC 95%: 97,49 – 99,25	
Valor preditivo positivo	84,81%	IC 95%: 74,97 – 91,90	
Valor preditivo negativo	97,38%	IC 95%: 96,06 – 98,35	
Prevalência	9,69%	IC 95%: 7,86 – 11,79	

Reprodutibilidade (Variabilidade)

A reprodutibilidade das variáveis de função pulmonar CVF, VEF_6 , VEF_1/CVF e VEF_1/VEF_6 pré e pós-broncodilatador foram avaliadas a partir do coeficiente de variabilidade (Cv), conforme dados da Tabela 14. Estes mostram que a variabilidade foi menor nas variáveis VEF_6 e VEF_1/VEF_6 , quando comparadas a CVF e VEF_1/VEF_6 , respectivamente.

Tabela 14 – Valores de médias e desvios-padrão da diferença entre os dois melhores valores de CVF (capacidade vital forçada - dCVF), VEF₆ (volume expiratório forçado no sexto segundo – dVEF₆) pré e pós-broncodilatador, em valores absolutos e percentuais do previsto e os respectivos coeficientes de variabilidade (Cv).

Variáveis	Média	Desvio-padrão
Reprodutibilidade intratestes		
dCVF pré-BD (L)	0,0096	0,0067
dCVF pré- BD (% previsto)	0,0031	0,0021
dVEF ₆ pré-BD (L)	0,0088	0,0061
dVEF ₆ pré-BD (% previsto)	0,003	0,002
dCVF pós-BD (L)	0,0085	0,0063
dCVF pós-BD (% previsto)	0,0025	0,0018
dVEF ₆ pós-BD (L)	0,0073	0,0056
dVEF ₆ pós-BD (% previsto)	0,0023	0,0017
Coefficiente de variabilidade intratestes		
	%	%
CvCVF pré-BD (L)	2,33	4,13
CvVEF ₆ pré-BD (L)	2,23*	4,12
CvVEF ₁ /CVF pré-BD	1,51	2,67
CvVEF ₁ /VEF ₆ pré-BD	0,95 ^δ	1,70
CvCVF pós-BD (L)	1,86	2,25
CvVEF ₆ pós-BD (L)	1,70 ^δ	2,12 ^δ
CvCVF/VEF ₁ pós-BD	1,23	1,51
CvVEF ₁ /VEF ₆ pós-BD	0,74 ^δ	0,92 ^δ

p < 0,05; ^δ p < 0,0001 - Teste T pareado

Foi avaliada posteriormente a diferença entre a CVF e o VEF₆ (CVF-VEF₆) em comparação aos indivíduos com (n = 144) e sem obstrução de vias aéreas (n = 774), e uma diferença estatisticamente significativa foi observada, com médias de valores de 366,7 ± 296,2 e 84,2 ± 95,8, respectivamente (p < 0,0001).

6 Discussão

Aspectos gerais

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) exige, em seu conceito diagnóstico, documentar a limitação do fluxo aéreo obtido por intermédio da espirometria. Geralmente a DPOC acomete indivíduos acima da faixa etária de 40 anos e está associada a fatores de risco, sendo o tabagismo o mais freqüente [50, 51]. A DPOC é altamente prevalente em todo o mundo e uma das principais causas de morbimortalidade na população adulta [2, 52, 53].

Um dos principais problemas inerentes ao controle da DPOC está relacionado à dificuldade na realização do diagnóstico precoce, em parte porque, no início da doença, geralmente a apresentação clínica consiste na paucidade ou na ausência de sintomas, o que retarda uma demanda espontânea dos pacientes que procuram ajuda em serviços de saúde. Existe uma alta proporção de indivíduos com obstrução de vias aéreas na faixa etária de risco para a DPOC, conforme estudos populacionais como o *Lung Health Study II*, que, ao analisar mais que 73.000 indivíduos entre 35-60 anos, documentou a presença de 30% da amostra com doença pulmonar obstrutiva [54]. Em um estudo de base populacional recentemente publicado foi demonstrado que, ao avaliar indivíduos com mais de 40 anos e carga tabágica igual ou superior a 10 anos/maço, 23% da amostra (18.479 pessoas) foram classificados como portadores de doença obstrutiva [55]. Destes indivíduos com obstrução, 33,5% não reportaram sintomas respiratórios.

Outro aspecto relacionado à dificuldade diagnóstica na DPOC é o acesso limitado da população, quanto a espirometria, exame fundamental para o

diagnóstico da DPOC. No estudo Platino em São Paulo, apenas 10,2% da amostra haviam feito espirometria alguma vez na vida, e a proporção de indivíduos que tinham realizado este exame crescia em relação direta aos anos de escolaridade, um índice que reflete a condição socioeconômica[8, 56].

A prevenção da DPOC, com base na aplicação de programas de cessação do tabagismo (prevenção primária na ausência da doença, e secundária logo após o diagnóstico precoce), consiste em uma das principais abordagens propostas pela comunidade científica [2, 57, 58], entretanto, no Brasil, ainda não está amplamente disponível para a população em geral. O estudo *Lung Health* demonstrou que a DPOC poderia ser detectada precocemente por meio da realização da espirometria na fase inicial da doença, e este exame, associado à cessação do tabagismo, poderia ocasionar um impacto positivo no curso natural da mesma [25].

No curso do planejamento epidemiológico delineado para a identificação precoce da DPOC, observa-se que não existem critérios internacionalmente aceitos para definir a população-alvo dos exames diagnósticos, em especial, a espirometria. A procura dos casos de DPOC poderia ser acrescida de algumas estratégias para aumentar a eficácia dessa ação epidemiológica, mas estudos recentes ressaltam o fato de que uma das principais dificuldades esteja na subutilização da espirometria na atenção primária, o que remete a um baixo nível de diagnóstico existente, bem como na diversidade dos critérios diagnósticos relacionados a esta avaliação [59, 60]. Apesar de, aproximadamente 30 anos atrás, a espirometria ter sido idealizada para ser feita em consultório, com parâmetros simples e práticos de realização como a medida do volume expiratório forçado no sexto segundo (VEF_6), percebe-se, em algumas casuísticas americanas, que este importante exame complementar na DPOC continua a ser subutilizado [61].

Além do acesso dificultado por questões de serviços de saúde, outra limitação do uso da espirometria reside na grande variabilidade de seus parâmetros que, comparados a outros testes laboratoriais, contêm maior variabilidade visto que seus resultados dependem da consistência dos esforços feitos pelos pacientes e da técnica de incentivo por parte dos profissionais envolvidos na realização do exame[62]. O esforço para atingir o esvaziamento completo dos pulmões, com o objetivo de atingir a CVF, pode ser particularmente difícil para alguns pacientes, fato que faz da medida do VEF₆ ter sido descrita como alternativa à CVF na DPOC[31].

O estudo de prevalência da DPOC denominado Platino consiste em uma parte dos esforços da América Latina em aumentar o conhecimento da DPOC, uma das prioridades definidas anteriormente pelo consenso mundial GOLD[1]. Este estudo, recentemente publicado, foi delineado para descrever a prevalência de DPOC em cinco cidades da América Latina: São Paulo (Brasil), Santiago (Chile), Cidade do México (México), Montevideú (Uruguai) e Caracas (Venezuela)[9]. Utilizando os dados da amostra selecionada no Brasil[8], neste estudo, procurou-se avaliar o rendimento diagnóstico da relação VEF₁/VEF₆ na doença obstrutiva dos indivíduos originados de uma amostra de base populacional na região metropolitana de São Paulo.

Estudo Platino - Brasil: características da amostra selecionada

No Brasil, nota-se que a amostra selecionada apresentou adequada representatividade dos indivíduos residentes na grande área metropolitana de São Paulo. Ao todo, foram entrevistados mil pacientes, com 963 espirometrias pré-

broncodilatador e 918, pós-broncodilatador, cumprindo a programação de cálculo de amostras, realizada na ocasião do delineamento deste estudo, necessária para avaliar as hipóteses geradas. A taxa de perda alcançada foi igual a 15,3%, considerada excelente para um trabalho destas proporções, capaz de excluir um provável viés de seleção[8]. Importantes estudos de prevalência de DPOC publicados nos últimos anos obtiveram taxas de perdas semelhantes, partindo de valores como 11,2%, em estudo realizado na Coréia, em 2005, (que teve, entretanto, 47,9% de perdas em espirometria)[63], a 14,8% em um estudo espanhol, o IBERPOC[5], o que corrobora a qualidade daquele realizado em São Paulo. Segundo os dados do governo brasileiro, 44,1% dos indivíduos residentes na grande área metropolitana de São Paulo são do sexo masculino[8]. No presente estudo, alcançou-se uma proporção de indivíduos do gênero masculino semelhante, 44,2%, o que confere boa validade externa. O rigoroso controle de qualidade das espirometrias realizadas também reforçam a representatividade dos dados do mesmo [38].

A apresentação de alguns dados demográficos (tabelas 2, 3 e 4) ressalta problemas importantes na população de São Paulo, tanto relacionados diretamente à DPOC (como evidenciado pela prevalência de tabagismo atual em 24% da amostra avaliada), quanto a problemas de saúde pública em geral, a exemplo da prevalência de obesidade, em que 25,8% dos indivíduos entrevistados possuíam algum grau desta doença. Apesar de 15,8% dos indivíduos serem portadores de DPOC, de acordo com o critério diagnóstico derivado do GOLD[1], havia uma baixa taxa de informação da DPOC dirigida à população leiga, pois apenas 1,2% dos indivíduos referiram ter enfisema, 0,8% já haviam sido informados de que eram portadores de DPOC e somente 3,9% da amostra referiu ter bronquite crônica

(tabela 5). Estes aspectos do estudo Platino serão avaliados com maiores detalhes em estudos futuros, necessidade já mencionada em recente editorial de um importante periódico internacional[64].

De acordo com os dados da espirometria pós-broncodilatador, 15,8% dos indivíduos eram portadores de DPOC[8]. Dos indivíduos sem obstrução das vias aéreas, após o uso de broncodilatadores, apenas 11,6% referiam ter sintomas da DPOC, representando, portanto, a classificação de DPOC em risco, sugerida pelo GOLD (estádio 0). É importante salientar que, se o modelo diagnóstico da DPOC partir da referência espontânea de sintomas, estará priorizando uma pequena parcela da proporção dos doentes. Após a estratificação dos portadores de DPOC, conforme o consenso GOLD[1] (Tabela 6), notou-se que 63,1% destes doentes (91 indivíduos em 144 no total), ou seja, a maioria, foram classificados como DPOC leve, que geralmente são oligo ou assintomáticos[3]. O diagnóstico precoce deveria, portanto, surgir da indicação e interpretação correta da espirometria em um modelo diagnóstico da DPOC, fundamentado em fatores de risco, como idade e exposição a fumaças ou vapores tóxicos.

Quanto às espirometrias obtidas neste estudo, a maioria (77,6% na fase pré-broncodilatador e 83% na fase pós-broncodilatador) alcançou um grau de qualidade A, superior ao melhor critério da ATS. Encontraram-se 95,5% das espirometrias na fase pré-BD e 96,2% na fase pós-BD, quando agrupadas as notas A, B e C, conforme os critérios derivados do *Lung Health Study*[24], também adotados pelo estudo Platino[38, 47].

Análise de sensibilidade e especificidade da relação VEF_1/VEF_6

Em uma primeira análise, verificou-se a alta associação entre os parâmetros VEF_1/VEF_6 e VEF_1/CVF , de acordo com o coeficiente de determinação encontrado pela análise de regressão e pela análise visual do gráfico de dispersão entre esses dois parâmetros (figura 1, valores pós-broncodilatador). A maior proporção dos pontos encontra-se contida no quadrante superior direito e no inferior esquerdo, correspondendo, respectivamente, à proporção de verdadeiros negativos e verdadeiros positivos da amostra. A opção de valorizar as curvas pós-broncodilatador se fez por duas razões: primeiro pelo delineamento do objetivo principal do estudo Platino, para estimar a prevalência de DPOC, utilizando como parâmetro a presença de obstrução cuja relação fixa deve ser $< 0,70$ pós-broncodilatador; e por apresentar melhor grau de controle de qualidade das espirometrias realizadas (Grau A, correspondendo a 83% da amostra). De acordo com a tabela 11, houve 38 casos discordantes, dos quais 17 tiveram o diagnóstico de obstrução pela relação $VEF_1/CVF < 0,70$ e 21 de acordo com a relação $VEF_1/VEF < 0,75$.

O padrão-ouro utilizado como referência para definir obstrução das vias aéreas foi a relação $VEF_1/CVF < 0,70$, conforme previamente definido[1]. Para avaliar a relação entre a sensibilidade e a especificidade da relação VEF_1/VEF_6 nas fases pré e pós-broncodilatador, analisaram-se os valores da relação VEF_1/VEF_6 , partindo do intervalo de 0,70 até a relação 0,79 (tabelas 9 e 10). Para a escolha do valor da relação VEF_1/VEF_6 com a melhor acurácia na predição de obstrução das vias aéreas, foi construída a curva ROC. As áreas sob as curvas pré e pós-broncodilatador, 0,98 para ambas, alcançaram excelentes valores na acurácia da

relação VEF_1/VEF_6 no diagnóstico da obstrução das vias aéreas; com base no melhor equilíbrio entre sensibilidade e especificidade, foi identificado o ponto de corte de 0,75 para a fase pós-broncodilatador. Alguns autores avaliaram a área embaixo da curva ROC para este fim, utilizando o ponto de 0,70 para a relação VEF_1/CVF como referência, como Melbye *et al.* e Vandevoorde *et al.*, que também encontraram um valor de 0,98 [33, 37]. Nestes dois estudos, entretanto, o ponto de corte determinado para o diagnóstico de obstrução de vias aéreas na relação VEF_1/VEF_6 foi 0,73 para prever obstrução de vias aéreas em comparação à relação $VEF_1/CVF < 0,70$ [33, 37]. Os valores de sensibilidade, especificidade e valores preditivo positivo e negativo foram semelhantes aos encontrados no presente trabalho. Vandevoorde *et al.* encontraram uma sensibilidade de 94,4%, com especificidade de 93,3% [33] e Melbye *et al.*, 89,0% e 97% para sensibilidade e especificidade, respectivamente [37].

Os dados contidos nas tabelas 9 e 10 visam a completar a opção de um ponto de corte ideal para a utilização prática da relação VEF_1/VEF_6 , além da análise da soma dos valores de sensibilidade e especificidade, visto que o valor de 75% identificado neste estudo foi um pouco diferente de 73%, valor proveniente da literatura [33, 37]. Sabe-se que, para a aplicação clínica, a escolha pode partir de um ponto de corte com a menor proporção de erros (o ponto com a menor soma de falsos positivos ou falsos negativos) ou, se for desejado como método de rastreamento de doença, por exemplo, pode ser escolhido o ponto de maior sensibilidade. Sem dúvida, é desejável dispor de um teste que seja altamente sensível e específico [49]. Este estudo traz fundamentos científicos essenciais para embasar discussões futuras sobre a utilização prática dos parâmetros aqui

propostos, principalmente porque derivam de uma amostra representativa do Brasil.

A adoção de um ponto de corte fixo, apesar de ser mais prática e adotada por diversas diretrizes publicadas[1, 3, 11], sofre alguma parcela de crítica na literatura, e a utilização do limite inferior da normalidade tem sido sugerida como melhor referência para definição de obstrução de vias aéreas na relação VEF_1/VEF_6 [31, 33]. Alguns estudos encontrados na literatura, que utilizaram valores de referência para a definição do limite inferior da normalidade (LIN), mesmo que as equações de referência utilizadas não tenham sido obtidas necessariamente da mesma amostra avaliada [31, 33, 35]. Foram identificados no presente estudo os LIN para ambos os parâmetros de obstrução derivados de equações de referências obtidas da mesma amostra, e de acordo com os dados da tabela 12 e 13 valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo foram igualmente satisfatórios. Conclui-se que, mesmo sem consenso na literatura sobre o método ideal para identificar um ponto de corte que defina a obstrução de vias aéreas, a relação VEF_1/VEF_6 é excelente, seja adotando um ponto de corte fixo ou a partir da definição do LIN derivado de equações de referência.

Reprodutibilidade dos parâmetros CVF, VEF_6 , VEF_1/CVF e VEF_1/VEF_6 pré e pós-broncodilatador

Para comparar os parâmetros CVF, VEF_6 , VEF_1/CVF e VEF_1/VEF_6 , foi realizado o estudo da reprodutibilidade. Um dos modos utilizados para a análise da reprodutibilidade intraobservador das variáveis CVF e VEF_6 pré e pós-

broncodilatador é a avaliação da diferença entre as duas melhores medidas, conforme apresentado na tabela 14. Nota-se que todos os valores representados situam-se abaixo do limiar de 200 ml de diferença clinicamente importante proposto pela normatização americana de 2005[27], bem como as diretrizes brasileiras de função pulmonar[18]. As diferenças médias entre as duas melhores medidas da CVF encontradas foram similares às de um estudo realizado em 18.000 pacientes norte-americanos[65].

Quando comparadas às médias das diferenças entre as duas melhores medidas entre os parâmetros CVF e VEF₆, tanto pré como pós-broncodilatador, nota-se que a variação absoluta do VEF₆ alcança valor estatisticamente menor, conferindo, sob este aspecto, pouca variabilidade. A análise dos coeficientes de variabilidade da CVF, VEF₆, VEF₁/CVF e VEF₁/VEF₆ pré e pós-broncodilatador (tabela 14) também mostram menor variabilidade do VEF₆ e da VEF₁/VEF₆, em comparação aos parâmetros CVF e VEF₁/CVF, respectivamente. Estes dados são concordantes aos encontrados no estudo *Lung Health*, em que os coeficientes de variabilidade da diferença média entre duas medidas para o VEF₁, CVF e VEF₆ foram, para o sexo feminino, respectivamente, 5,8%, 5,7% e 5%. Para o sexo masculino, os valores respectivamente encontrados foram 5,8%, 5,2% e 4,7%[66].

O coeficiente de variação da variabilidade intraindividual para estes parâmetros pode ser utilizado como um índice que atesta o excelente controle de qualidade do estudo Platino, superior ao *Lung Health Study*. No atual contexto, entretanto a análise do coeficiente de variação da variabilidade intraindividual VEF₆ e VEF₁/VEF₆ aponta para maior reprodutibilidade comparada com a CVF e VEF₁/CVF, aspecto a ser valorizado na utilização destes parâmetros, tanto no ambiente de pesquisa epidemiológica, bem como na prática clínica. Um outro

estudo na literatura já havia relatado a reprodutibilidade (avaliado pela diferença da média) superior do VEF₆ e do VEF₁/VEF₆ [31], que partiram da sugestão de um estudo anterior, o NHANES III, publicado em 1999[28]. Nesse trabalho, as relações VEF₁/CVF e VEF₁/VEF₆ foram coletadas durante a realização da espirometria e analisadas como o quociente entre o melhor VEF₁ e o melhor valor de CVF (ou VEF₆), mesmo se essas medidas não derivassem da mesma manobra, comparando-as ao segundo melhor valor de VEF₁ e CVF (VEF₆), respectivamente.

Valores previstos e os limites inferiores da normalidade - Equações de Referência do Estudo Platino

O cálculo das equações de referência a partir dos dados do Estudo Platino foi proposto para definição dos limites inferiores de normalidade para a amostra estudada, bem como para servir de base para estudos futuros que venham a compará-los com as equações brasileiras existentes. Não há, até o presente momento, equações brasileiras de referência, provenientes de sujeitos originados a partir de uma base populacional de dados. Os dois estudos, que são utilizados como base para o cálculo de equações de referência para o Brasil, são passíveis de crítica quanto ao método, não excluindo totalmente um viés de seleção. Neder *et al.* avaliaram uma amostra randomizada de indivíduos trabalhadores da Unifesp (excluindo médicos e estudantes), associada a uma parte de indivíduos seguidos no ambulatório de Geriatria da mesma universidade (amostra mais idosa da população, de 61 a 80 anos), universo que, mesmo após sorteio, pode diferir da população em geral[67]. Pereira *et al.* avaliaram indivíduos que se apresentavam voluntariamente em um ônibus colocado em praça pública, em diversas cidades

brasileiras, aspecto passível de crítica[68]. Os parâmetros VEF_6 e a relação VEF_1/VEF_6 também não haviam sido contemplados com estudos nacionais prévios que definissem os seus valores de referência, apesar de constituírem uma das prioridades para estudos futuros, conforme as Diretrizes de Espirometria no Brasil[18]. Sabe-se que a relação VEF_1/VEF_6 é capaz de prever o declínio da função pulmonar em tabagistas, o que torna sua utilização mais fundamentada[29].

7 Limitações do estudo

Este estudo foi originalmente delineado para estimar a prevalência da DPOC em uma população com idade acima de 40 anos. A proposta de utilização dos dados para determinar valores de referência de função pulmonar é considerada limitante, principalmente pela ausência de indivíduos de idade inferior a 40 anos, além da falta de amostra com poder de controle de importantes fatores que poderiam confundir, como tabagismo e etnia, se um país fosse avaliado isoladamente, portanto as equações de referência geradas partiram da amostra total do estudo, incluindo as cinco cidades da América Latina.

8 Conclusão

Conclui-se que a relação VEF_1/VEF_6 pode ser considerada como um índice de diagnóstico de obstrução, seja em substituição à relação $VEF_1/CVF < 0,70$, seja a partir da determinação dos limites inferiores da normalidade. Como aspectos que conferem vantagens adicionais, a reprodutibilidade do VEF_6 e da relação de VEF_1/VEF_6 são superiores a seus equivalentes: CVF e relação VEF_1/CVF , respectivamente.

9 Referências Bibliográficas

1. Fabbri, L.M. and S.S. Hurd, *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: 2003 update*. Eur Respir J, 2003. **22**(1): p. 1-2.
2. Mannino, D.M., et al., *Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study*. Thorax, 2003. **58**(5): p. 388-93.
3. Celli, B.R., et al., *Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper*. Eur Respir J, 2004. **23**(6): p. 932-946.
4. Jimenez-Ruiz, C.A., et al., *Smoking Characteristics : Differences in Attitudes and Dependence Between Healthy Smokers and Smokers With COPD*. Chest, 2001. **119**(5): p. 1365-1370.
5. Jimenez-Ruiz CA, S.V., Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, Miravittles M, Villasante C, Fernandez-Fau L., *Respiratory symptoms and diagnosis of COPD in smokers of various types of tobacco. Results from the IBERPOC study*. Arch Bronconeumol., 2002. **38**(11): p. 530-5.
6. Carlini EA, G.J., Noto AR, Nappo SA., *I Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil: Estudo Envolvendo as 107 Maiores Cidades do País.*, in *CEBRID*. 2001, Universidade Federal de São Paulo: São Paulo.
7. Menezes, A.M., C.G. Victora, and R. Perez-Padilla, *The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities*. BMC Med Res Methodol, 2004. **4**(1): p. 15.
8. Menezes AM, J.J., Perez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O, Hallal PC., *Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil*. Cad. Saúde Pública, 2005. **21**(5): p. 1565-1573.
9. Menezes AM, P.-P.R., Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, Talamo C, Hallal PC, Victora CG and the PLATINO team., *Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities: The PLATINO study*. Lancet, 2005. **26**(366): p. 1875-81.
10. Menezes AM, V.C., Rigatto M., *Prevalence and risk factors for chronic bronchitis in Pelotas, RS, Brazil: a population-based study*. Thorax, 1994. **49**: p. 1217-1221.
11. *II Consenso Brasileiro de DPOC*. J Bras Pneumologia, 2004. **30**(5): p. S1-S42.
12. Tiffeneau UR, P.A., *Regulation bronchique de la ventilation pulmonaire*. J Méd Chir Thorac, 1948. **2**: p. 221-5.
13. Gaensler, E., *Analysis of the ventilatory defect by timed capacity measurements*. Am Rev Tuberc, 1951. **64**: p. 256-278.
14. Wise, R.A., et al., *Selection of spirometric measurements in a clinical trial, the Lung Health Study*. Am J Respir Crit Care Med, 1995. **151**(3 Pt 1): p. 675-81.
15. Crapo, R.O., A.H. Morris, and R.M. Gardner, *Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations*. Am Rev Respir Dis, 1981. **123**(6): p. 659-64.

16. Hardie, J.A., et al., *Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers*. Eur Respir J, 2002. **20**: p. 1117 - 1122.
17. *Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies*. American Thoracic Society. Am Rev Respir Dis, 1991. **144**(5): p. 1202-18.
18. *Diretrizes para testes de função pulmonar*. Sociedade Brasileira de Pneumologia. J Pneumol, 2002. **28**(3): p. S1-S82.
19. Garcia-Rio, F., et al., *Spirometric reference equations for European females and males aged 65-85 yrs*. Eur Respir J, 2004. **24**(3): p. 397-405.
20. Mapel, D.W., et al., *Utilization in COPD : Patient Characteristics and Diagnostic Evaluation*. Chest %R 10.1378/chest.117.5_suppl_2.346S, 2000. **117**(90052): p. 346S-353.
21. Buffels, J., et al., *Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO Study*. Chest, 2004. **125**: p. 1394 - 1399.
22. Enright, P.L. and R.O. Crapo, *Controversies in the use of spirometry for early recognition and diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in cigarette smokers*. Clin Chest Med, 2000. **21**(4): p. 645-52.
23. Ferguson, G.T., et al., *Office spirometry for lung health assessment in adults: A consensus statement from the National Lung Health Education Program*. Chest, 2000. **117**(4): p. 1146-61.
24. Enright, P.L., et al., *Spirometry in the Lung Health Study. 1. Methods and quality control*. Am Rev Respir Dis, 1991. **143**(6): p. 1215-23.
25. Anthonisen, N.R., J.E. Connett, and R.P. Murray, *Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(5): p. 675-9.
26. *American Thoracic Society: Standardization of spirometry - 1987 update*. Am Rev Respir Dis, 1987. **136**: p. 1285 - 1298.
27. *Standardization of Spirometry, 1994 Update*. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med, 1995. **152**(3): p. 1107-36.
28. Hankinson, J.L., J.R. Odencrantz, and K.B. Fedan, *Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population*. Am J Respir Crit Care Med, 1999. **159**(1): p. 179-87.
29. Enright, R.L., J.E. Connett, and W.C. Bailey, *The FEV1/FEV6 predicts lung function decline in adult smokers*. Respir Med, 2002. **96**(6): p. 444-9.
30. Hankinson, J.L., R.O. Crapo, and R.L. Jensen, *Spirometric reference values for the 6-s FVC maneuver*. Chest, 2003. **124**(5): p. 1805-11.
31. Swanney, M.P., et al., *FEV(6) is an acceptable surrogate for FVC in the spirometric diagnosis of airway obstruction and restriction*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. **162**(3 Pt 1): p. 917-9.
32. Demir, T., et al., *The role of FEV6 in the detection of airway obstruction*. Respir Med, 2005. **99**(1): p. 103-6.
33. Vandevoorde, J., et al., *FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction*. Chest, 2005. **127**(5): p. 1560-4.
34. Akpinar-Elci, M., K.B. Fedan, and P.L. Enright, *FEV6 as a surrogate for FVC in detecting airways obstruction and restriction in the workplace* 10.1183/09031936.06.00081305. Eur Respir J, 2006. **27**(2): p. 374-377.

35. Gleeson, S., et al., *Comparison of FEV6 and FVC for detection of airway obstruction in a community hospital pulmonary function laboratory*. *Resp Med*, 2006. **100**: p. 1397-1401.
36. Hansen, J.E., X.-G. Sun, and K. Wasserman, *Should forced expiratory volume in six seconds replace forced vital capacity to detect airway obstruction?* *Eur Respir J*, 2006. **27**(6): p. 1244-1250.
37. Melbye, H., A. Medbo, and A. Crockett, *The FEV(1)/FEV(6) ratio is a good substitute for the FEV(1)/FVC ratio in the elderly*. *Primary Care Respiratory Journal*, 2006. **15**: p. 294-298.
38. Perez-Padilla, R., et al., *Spirometric reference values in 5 large Latin American cities for subjects aged 40 years or over*. *Arch Bronconeumol.*, 2006. **42**: p. 317-325.
39. Knudson, R.J., et al., *Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging*. *Am Rev Respir Dis*, 1983. **127**(6): p. 725-34.
40. Ferris, B., *Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society)*. *Am Rev Respir Dis*, 1978. **118**: p. 1 - 120.
41. ECRHS. *European Community Respiratory Survey II*. <http://ecrhs.org/quest.com>, 2004.
42. *Lung Health Study Questionnaire*. http://bccrc.ca/download/ci/lc02_questionnaire.doc 2004.
43. Ware, J.E. and S.D. Keller, *A 12-item short-form health survey. Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity*. *Med Care*, 1996. **34**(220-233).
44. Ware, J., M. Kosinski, and S. Keller, *How to score the SF12 Physical and Mental Health Summary Scales*. 2. 1995, Boston: The Health Institute.
45. *Questionário Projeto PLATINO*. http://www.platino-alat.org/docs/questionario_platino_brasil.pdf, 2004.
46. Lohman, T.G. and R. Martorell, *Anthropometric Standardization Reference Manual*. 1988, Champaign: Human Kinetics Books.
47. Perez-Padilla R, et al., *The long-term stability of portable spirometers used in a multinational study of the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease*. *Resp Care*, 2006. **51**(10): p. 1167 - 1171.
48. Portney, L.G. and M.P. Watkins, *Foundations of Clinical Research Applications Practice*. 1993, Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange. 722.
49. Fletcher, R., Wagner EH., *Epidemiologia Clínica: elementos essenciais*. 1996, Porto Alegre, RS: Artes Médicas.
50. Warner KE, H.T., Carroll CE, *Medical costs of smoking in the United States: estimates, their validity, and their implications*. *Tob Control*, 1999. **8**: p. 290-300.
51. *Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking-attributable morbidity-United States, 2000*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2003. **52**: p. 842-844.
52. Manton, K., *The global impact of non-communicable diseases: estimates and projections*. *World Health Stat Q*, 1988. **41**: p. 255-266.
53. van Schayck, C.P., et al., *Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study*. *BMJ*, 2002. **324**(7350): p. 1370.

54. Connett JE, B.-B.W., Daniels K, *Assessment of recruiting strategies. Lung Health Study Research Group.* Control Clin Trials, 1993. **14**: p. s38-s51.
55. Zielinski, J., et al., *Increasing COPD awareness.* Eur Respir J, 2006. **27**: p. 833 - 852.
56. Menezes AM, J.J., Perez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O, Hallal PC., *Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil.* Cad. Saúde Pública, 2005. **21**(5): p. 1565-73.
57. Lundback B, L.A., Lindstrom M, Ronmark E, Jonsson AC, Jonsson E, Larsson LG, Andersson S, Sandstrom T, Larsson K; Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies., *Not 15 but 50% of smokers develop COPD?--Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies.* Respir Med, 2003. **97**(2): p. 115-22.
58. Chen JC, M.D., *Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease.* Curr Opin Pulm Med., 1999. **5**(2): p. 93-9.
59. Kaminsky DA, M.T., Bachand M, Irvin CG., *Knowledge and use of office spirometry for the detection of COPD by primary care physicians.* Respir Care, 2005. **50**(12): p. 1639-1648.
60. Wilson, D., et al., *Difficulties Identifying and Targeting COPD and Population-Attributable Risk of Smoking for COPD: A Population Study.* Chest, 2005. **128**(4): p. 2035-2042.
61. Enright, P., *Office spirometry is 30 years old, but is not mature.* Respir Care., 2005. **50**(12): p. 1619-20.
62. Crapo, R.O., *Pulmonary-function testing.* N Engl J Med, 1994. **331**(1): p. 25-30.
63. Kim, D.S., et al., *Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Korea: A Population-based Spirometry Survey* 10.1164/rccm.200502-259OC. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2005. **172**(7): p. 842-847.
64. Hurd, S.S., *Lung Health Study: pulmonary function testing.* Am Rev Respir Dis, 1991. **143**(6): p. 1211.
65. Enright, P.L., K.C. Beck, and D.L. Sherrill, *Repeatability of spirometry in 18,000 adult patients.* Am J Respir Crit Care Med, 2004. **169**(2): p. 235-8.
66. Crapo, R.O., *Spirometry: Quality Control and Reproducibility Criteria.* Am Rev Respir Dis, 1991. **143**: p. 1212-1213.
67. Neder, J.A., et al., *Reference values for lung function tests. I. Static volumes.* Braz J Med Biol Res, 1999. **32**(6): p. 703-17.
68. Pereira CAC, B.S., Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J., *Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta.* J Pneumol, 1992. **18**: p. 10-22.

10 Anexos

Anexo 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Unifesp.



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

São Paulo, 13 de dezembro de 2002

CEP Nº 1136/02

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a): JOSE ROBERTO DE BRITO JARDIM

Disciplina/Departamento: Pneumologia/Medicina

Ref.: Projeto de Pesquisa

Estudo multicêntrico sobre doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em cinco principais cidades da América Latina "Platino Estudo"

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU e APROVOU** o projeto acima.

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. Apresentar primeiro relatório parcial em **11/06/03**

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E PRÉ-INFORMADO

Investigadores responsáveis:

Ana Maria Baptista Menezes * (coordenadora geral do estudo)

José Roberto de Brito Jardim ** (pesquisador responsável pelo estudo em São Paulo)

Instituições:

* Universidade Federal de Pelotas (UFPEL)

** Universidade Federal do Estado de São Paulo (UNIFESP)

Concordo em participar do projeto “*ESTUDO MULTICÊNTRICO SOBRE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) EM CINCO PRINCIPAIS CIDADES DA AMÉRICA LATINA - “PLATINO ESTUDO”*”. Estou ciente de que todos os adultos com 40 anos ou mais de idade, residentes na grande área metropolitana de São Paulo e que tiverem seus domicílios sorteados, participarão voluntariamente do estudo.

PROCEDIMENTOS: fui informado de que o estudo será realizado nas seguintes etapas:

- na primeira, realizarei um exame de função pulmonar que consiste em assoprar em um pequeno aparelho (espirômetro portátil) com um bocal descartável; essa manobra poderá ser repetida até nove vezes, dependendo de como realizarei o exame;

- a seguir, farei uso de um medicamento broncodilatador (bombinha), que será administrado por via inalatória (aspirar a bombinha pela boca para que o remédio vá até os pulmões);

- na próxima etapa, responderei a um questionário com questões gerais, sintomas respiratórios, medicações usadas, hospitalizações, faltas ao trabalho por doença, etc.

- após um tempo (cerca de 10 minutos), repetirei o exame de função pulmonar para avaliar se minha função pulmonar melhorou ou não após o uso da bombinha;

- ainda serei pesado, medido e o entrevistador contará meu pulso.

Usarei um *clip* no nariz, enquanto estiver fazendo o exame de função pulmonar, para que o ar dos meus pulmões não saia pelo nariz; ficarei sentado durante o exame.

RISCOS E POSSÍVEIS REAÇÕES AO EXAME DE FUNÇÃO PULMONAR: fui informado de que ao assoprar todo o ar dos meus pulmões nesse aparelho, poderei sentir uma leve tontura e por essa razão devo permanecer sentado. Também fui informado de que algumas pessoas, ao usarem a bombinha, podem ter palpitação e um leve tremor nas mãos. No caso de ter esses sintomas, deixarei de tê-los poucos minutos após o uso da bombinha.

Ainda fui informado de que não terei risco nenhum de contaminação de alguma doença pelo aparelho, pois será usado um bocal descartável na extremidade do aparelho.

BENEFÍCIOS: receberei o resultado desse exame e ficarei sabendo se a função dos meus pulmões está boa ou não. Em caso de alterações nesse exame, receberei uma carta contendo esses resultados e dizendo que devo procurar um atendimento médico.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA: como já me foi dito, minha participação neste estudo será voluntária e poderei interrompê-la a qualquer momento.

DESPESAS: eu não terei que pagar por nenhum dos procedimentos.

CONFIDENCIALIDADE: estou ciente de que a minha identidade permanecerá confidencial durante todas as etapas do estudo.

CONSENTIMENTO: recebi claras explicações sobre o estudo, todas registradas neste formulário de consentimento. Os investigadores do estudo responderam a todas as minhas perguntas até a minha completa satisfação. Portanto, estou de acordo em participar do estudo. Este Formulário de Consentimento Pré-Informado será assinado por mim e arquivado na instituição responsável pela pesquisa.

ASSINATURA: _____

DATA: __ __ / __ __ / 2003

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE DO INVESTIGADOR: expliquei a natureza, objetivos, riscos e benefícios deste estudo. Coloquei-me à disposição para perguntas e respondi a elas em sua totalidade. O entrevistado compreendeu minha explicação e aceitou, sem imposições, assinar este consentimento.

ASSINATURA DO INVESTIGADOR:

José Roberto de Brito Jardim

Anexo 3 – Questionário para exclusão da espirometria

**QUESTIONÁRIO PLATINO
ESPIROMETRIA**

Número seqüencial: _____

PERGUNTAS DE EXCLUSÃO PARA A ESPIROMETRIA

- | | | |
|---|------------------------------|---|
| 1. O(a) Sr.(a) teve alguma cirurgia no seu pulmão (tórax) ou no abdômen, <u>nos últimos 2 meses</u> ? | Sim <input type="checkbox"/> | 1 |
| | Não <input type="checkbox"/> | 2 |
| 2. O(a) Sr.(a) teve um ataque de coração (ou infarto), <u>nos últimos 2 meses</u> ? | Sim <input type="checkbox"/> | 1 |
| | Não <input type="checkbox"/> | 2 |
| 3. O(a) Sr.(a) tem descolamento de retina ou fez alguma cirurgia de olhos, <u>nos últimos 2 meses</u> ? | Sim <input type="checkbox"/> | 1 |
| | Não <input type="checkbox"/> | 2 |
| 4. O (a) Sr.(a) esteve internado por qualquer outro problema de coração, <u>nos últimos 2 meses</u> ? | Sim <input type="checkbox"/> | 1 |
| | Não <input type="checkbox"/> | 2 |
| 5. O(a) Sr.(a) está usando remédios para tuberculose, <u>no momento</u> ? | Sim <input type="checkbox"/> | 1 |
| | Não <input type="checkbox"/> | 2 |
| 6. A Sra. está grávida, <u>no momento</u> ? | Sim <input type="checkbox"/> | 1 |
| | Não <input type="checkbox"/> | 2 |

Agora eu gostaria de contar o seu pulso:

7. Pulso: _____ bpm

Se o entrevistado tiver respondido SIM para qualquer das questões acima ou seu pulso estiver igual ou maior do que 120 bpm, NÃO FAÇA a espirometria e marque a resposta “Não aplicável”, abaixo.

Entrevistador: _____

Data da entrevista: _____ / _____ / _____

d d m m a a a a

(8) Não aplicável

**PERGUNTAS PARA TODOS OS ENTREVISTADOS QUE NÃO
PREENCHERAM OS CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO; PORTANTO, QUE
DEVEM FAZER ESPIROMETRIA**

1. O(a) Sr.(a) teve uma infecção respiratória (resfriado) nas últimas 3 semanas? Sim 1
Não 2
2. O(a) Sr.(a) usou qualquer remédio para respiração (para os pulmões), nas últimas 3 horas? Sim 1
Não 2
3. Resultado do teste Teste Completo 1
Teste não completo (marque uma das opções abaixo):
O(a) entrevistado(a) não entendeu as instruções 2
O(a) entrevistado(a) foi excluído por razões médicas (inelegível) 3
O(a) entrevistado(a) não foi capaz de realizar o teste (outras razões*) 4
O(a) entrevistado(a) recusou 5
4. *** Por favor anote qualquer coisa sobre a espirometria referente à habilidade de o(a) entrevistado(a) realizar adequadamente ou não o teste (exemplo: cifoescoliose, dentadura, falta de extremidades, etc).**

13A. O(A) SR.(A) AINDA TEM ASMA OU BRONQUITE ASMÁTICA OU BRONQUITE ALÉRGICA ?

1 sim

2 não

14. O MÉDICO ALGUMA VEZ NA VIDA LHE DISSE QUE O(A) SR.(A) TEM BRONQUITE CRÔNICA ?

1 sim

2 não

[Se “sim”, pergunte a Questão 14A; se “não”, vá para a Questão 15]

14A. O(A) SR.(A) AINDA TEM BRONQUITE CRÔNICA ?

1 sim

2 não

15. O MÉDICO ALGUMA VEZ NA VIDA LHE DISSE QUE O(A) SR.(A) TEM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) ?

1 sim

2 não

Manejo

AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE REMÉDIOS QUE O(A) SR.(A) ESTEJA USANDO PARA AJUDAR SUA RESPIRAÇÃO OU SEUS PULMÕES. EU GOSTARIA DE SABER SOBRE OS REMÉDIOS QUE O(A) SR.(A) USA DE MANEIRA REGULAR (CONSTANTE) E REMÉDIOS QUE O(A) SR.(A) USA SOMENTE QUANDO ESTÁ SE SENTINDO PIOR. GOSTARIA QUE ME DISSESSE CADA REMÉDIO QUE O(A) SR.(A). TOMA, DE QUE FORMA TOMA E POR QUANTAS VEZES TOMA NO MÊS.

16. NOS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR.(A) TOMOU QUALQUER REMÉDIO PARA SEUS PULMÕES OU PARA SUA RESPIRAÇÃO ?

1 sim

2 não

[Se a resposta para a Questão 16 for “não”, vá para a Questão 17]

16A. NOME DA MEDICAÇÃO						
16B. CÓDIGO DA MEDICAÇÃO						
16C. APRESENTAÇÃO	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra
16D. ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS AS OCASIÕES (SEMPRE)?	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)
16E. QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QUANTOS DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). OS USA ?	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12
16F. QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A) OS USOU ?	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12

16A. NOME DA MEDICAÇÃO						
16B. CÓDIGO DA MEDICAÇÃO						
16C. APRESENTAÇÃO	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra	<input type="checkbox"/> 1 comprimidos <input type="checkbox"/> 2 bombinha/spray <input type="checkbox"/> 3 inalação/nebul. <input type="checkbox"/> 4 xarope <input type="checkbox"/> 5 supositório <input type="checkbox"/> 6 injeção <input type="checkbox"/> 7 outra
16D. ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) ?	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)	<input type="checkbox"/> 1 maioria/dias <input type="checkbox"/> 2 sintomas <input type="checkbox"/> 3 ambos (sempre)
16E. QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POOR QUANTOS DIAS NA SEMANA O(A) SR(A).O USA ?	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12
16F. QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A) O USOU ?	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12	<input type="checkbox"/> 1 0-3 <input type="checkbox"/> 2 4-6 <input type="checkbox"/> 3 7-9 <input type="checkbox"/> 4 10-12

17. POR FAVOR, CONTE-ME SOBRE QUALQUER OUTRA COISA QUE O(A) SR.(A) ESTEJA USANDO OU FAZENDO QUE O AJUDE COM A RESPIRAÇÃO OU PULMÕES E QUE O(A) SR.(A) AINDA NÃO TENHA ME DITO, POR EXEMPLO: HOMEOPATIA, EXERCÍCIOS PARA A RESPIRAÇÃO, FISIOTERAPIA PARA A RESPIRAÇÃO, NATAÇÃO, ACUPUNTURA, ALGUM TIPO ESPECIAL DE ALIMENTO, ETC.

Remédios ou outras coisas	Código

18. ALGUMA VEZ NA VIDA O MÉDICO OU OUTRO PROFISSIONA DE SAÚDE LHE PEDIU PARA ASSOPRAR NUM APARELHO PARA SABER A FUNÇÃO DO SEU PULMÃO (CHAMADO ESPIRÔMETRO OU PICO DE FLUXO) ?

1 sim 2 não

[Se “sim”, pergunte a Questão 18A; se “não”, vá para a Questão 19]

18A. O(A) SR.(A) USOU ESSE APARELHO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?

1 sim 2 não

19. O(A) SR.(A) ALGUMA VEZ NA VIDA TEVE UM PERÍODO (TEMPO) EM QUE SEUS PROBLEMAS DE RESPIRAÇÃO (DE PULMÃO) FORAM TÃO FORTES QUE ATRAPALHARAM SUAS ATIVIDADES DO DIA-A-DIA OU FIZERAM O(A) SR.(A) FALTAR AO TRABALHO ?

1 sim 2 não

[Se “sim”, pergunte a Questão 19A; se “não”, vá para a Questão 20]

19A. QUANTAS VEZES O(A) SR.(A) TEVE ISSO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?

_____ vezes

[Se 19A > 0, pergunte a Questão 19B; se 19A = 0 vá para a Questão 20]

19B. QUANTAS VEZES O(A) SR.(A) PRECISOU VER O MÉDICO POR CAUSA DISSO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?

_____ vezes

[Mesmo que seja 0 vezes, pergunte a Questão 19C]

19C. POR QUANTAS VEZES O(A) SR.(A) PRECISOU SER INTERNADO POR CAUSA DISSO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?

_____ vezes

[Se 19C > 0, pergunte a Questão 19C1; se 19C = 0 vá para a Questão 20]

19C1. POR QUANTOS DIAS, NO TOTAL, O(A) SR.(A) ESTEVE INTERNADO POR PROBLEMAS DE PULMÃO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?

_____ dias

Fumo
AGORA EU VOU LHE PERGUNTAR SOBRE FUMO. PRIMEIRO, VOU LHE PERGUNTAR SOBRE CIGARROS.

23B. ALGUMA VEZ O(A) SR.(A) USOU QUALQUER REMÉDIO RECEITADO POR MÉDICO PARA AJUDÁ-LO A PARAR DE FUMAR ?

1 sim 2 não

[Se “sim”, vá para a Questão 23B1, então pergunte a Questão 24; se “não”, vá para a Questão 24]

23B1. QUE TIPO DE REMÉDIO O(A) SR.(A) USOU PARA AJUDÁ-LO A PARAR DE FUMAR ?

1 substituição com nicotina
2 zyban/ Bupropiona
9 outros (tofranil, etc)

24. ALGUMA VEZ O(A) SR.(A) USOU ALGO NÃO RECEITADO PARA AJUDÁ-LO(A) A PARAR DE FUMAR ?

1 sim 2 não

25. ALGUMA VEZ O(A) SR.(A) USOU OU FEZ QUALQUER OUTRA COISA PARA AJUDÁ-LO(A) A PARAR DE FUMAR ?

1 sim 2 não

[Se “sim”, pergunte a Questão 25A, caso contrário, vá para a Questão 26]

25A. O QUE O(A) SR.(A) FEZ ?

1 hipnose
2 acupuntura 9 outras (*laser*, etc.)

Exposição ocupacional

26. O(A) SR.(A) ALGUMA VEZ NA VIDA TRABALHOU POR UM ANO OU MAIS COM POEIRA OU PÓ ?

1 sim 2 não

[Se “sim”, pergunte a Questão 26A, caso contrário, vá para a Questão 27]

26A. POR QUANTOS ANOS O(A) SR.(A) TRABALHOU EM LUGAR ASSIM ?

____ anos

Outras Co-morbidades

27. ALGUMA VEZ NA VIDA O MÉDICO LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TINHA:

27A. DOENÇAS DO CORAÇÃO ?

1 sim 2 não

27B. PRESSÃO ALTA (HIPERTENSÃO) ?

1 sim 2 não

27C. AÇÚCAR NO SANGUE (DIABETES) ?

1 sim 2 não

27D. CÂNCER DE PULMÃO ?

1 sim

2 não

27E. DERRAME (AVC, ISQUEMIA CEREBRAL) ?

1 sim

2 não

27F. TUBERCULOSE ?

1 sim

2 não

[Se “sim” para a Questão 27F, então pergunte a Questão 27F1, caso contrário vá para a Questão 27G]

27F1. O(A) SR.(A) ESTÁ TOMANDO REMÉDIO PARA TUBERCULOSE, NO MOMENTO ?

1 sim

2 não

[Se “não” a Questão 27F1, então pergunte a Questão 27F2; caso contrário, vá para a Questão 27G]

27F2. ALGUMA VEZ O(A) SR.(A) TOMOU REMÉDIO PARA TUBERCULOSE ?

1 sim

2 não

27G. GASTRITE OU ÚLCERA ?

1 sim

2 não

28. ALGUMA VEZ NA VIDA O(A) SR.(A) FEZ UMA OPERAÇÃO (CIRURGIA) EM QUE RETIRARAM UMA PARTE DO SEU PULMÃO?

1 sim

2 não

29. O(A) SR.(A) ESTEVE INTERNADO QUANDO CRIANÇA (≤ 9 ANOS) POR PROBLEMAS DE PULMÃO ?

1 sim

2 não

30. NOS ÚLTIMOS 12 MESES O(A) SR.(A) TOMOU VACINA PARA A GRIPE ?

1 sim

2 não

31. O MÉDICO OU OUTRO PROFISSIONAL DA SAÚDE LHE DISSE QUE O SEU PAI, MÃE, IRMÃOS OU IRMÃS TIVERAM DIAGNÓSTICO DE ENFISEMA, OU BRONQUITE CRÔNICA OU DPOC ?

1 sim

2 não

32. TEM ALGUÉM MORANDO COM O(A) SR(A) QUE TENHA FUMADO CIGARRO, CACHIMBO OU CHARUTO, NA SUA CASA, DURANTE AS DUAS ÚLTIMAS SEMANAS ?

1 sim

2 não

SF-12

INSTRUÇÕES: QUEREMOS SABER SUA OPINIÃO SOBRE SUA SAÚDE. ESSA INFORMAÇÃO NOS AJUDARÁ A SABER COMO O(A) SR.(A). SE SENTE E COMO É CAPAZ DE FAZER SUAS ATIVIDADES DO DIA-A-DIA. RESPONDA A CADA QUESTÃO, INDICANDO A RESPOSTA CERTA. SE ESTIVER EM DÚVIDA SOBRE COMO RESPONDER À QUESTÃO, POR FAVOR, RESPONDA DA MELHOR MANEIRA POSSÍVEL.

33. EM GERAL, O(A) SR.(A) DIRIA QUE SUA SAÚDE É: (marque um)

- 1 excelente 4 regular
2 muito boa 5 ruim
3 boa

AS PERGUNTAS SEGUINTE SÃO SOBRE COISAS QUE O(A) SR.(A). FAZ NA MÉDIA, NO SEU DIA-A-DIA (DIA TÍPICO/COMUM).

34. O(A) SR.(A) ACHA QUE SUA SAÚDE, AGORA, DIFICULTA-LHE ALGUMAS COISAS DO DIA-A-DIA, COMO POR EXEMPLO:

34A. ATIVIDADES MÉDIAS (COMO MOVER UMA CADEIRA, FAZER COMPRAS, LIMPAR A CASA, TROCAR DE ROUPA) ?

- 1 sim, dificulta muito
2 sim, dificulta um pouco
3 não, não dificulta de modo algum

34B. O(A) SR.(A) ACHA QUE SUA SAÚDE, AGORA, LHE DIFICULTA ALGUMAS COISAS DO DIA-A-DIA, COMO POR EXEMPLO: SUBIR TRÊS OU MAIS DEGRAUS DE ESCADA ?

- 1 sim, dificulta muito
2 sim, dificulta um pouco
3 não, não dificulta de modo algum

35. DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, O(A) SR.(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS COM SEU TRABALHO OU EM SUAS ATIVIDADES DO DIA-A-DIA COMO, POR EXEMPLO:

35A. FEZ MENOS DO QUE GOSTARIA, POR CAUSA DE SUA SAÚDE FÍSICA ?

- 1 sim 2 não

35B. DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, O(A) SR.(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS COM SEU TRABALHO OU EM SUAS ATIVIDADES DO DIA-A-DIA COMO, POR EXEMPLO: SENTIU-SE COM DIFICULDADE NO TRABALHO OU EM OUTRAS ATIVIDADES, POR CAUSA DE SUA SAÚDE FÍSICA ?

- 1 sim 2 não

36. DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, O(A) SR.(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS COMO, POR EXEMPLO:

36A. FEZ MENOS DO QUE GOSTARIA, POR CAUSA DE PROBLEMAS EMOCIONAIS?

- 1 sim 2 não

36B. DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, O(A) SR.(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS COMO, POR EXEMPLO: DEIXOU DE FAZER SEU TRABALHO OU OUTRAS ATIVIDADES CUIDADOSAMENTE, COMO DE COSTUME, POR CAUSA DE PROBLEMAS EMOCIONAIS ?

- 1 sim 2 não

37. DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, ALGUMA DOR ATRAPALHOU SEU TRABALHO NORMAL (TANTO O TRABALHO DE CASA COMO O DE FORA DE CASA) ?

- 1 não, nem um pouco 4 bastante
2 um pouco 5 extremamente

moderadamente

ESTAS QUESTÕES SÃO SOBRE COMO O(A) SR.(A). SE SENTE E COMO AS COISAS TÊM ANDADO PARA O(A) SR.(A), DURANTE AS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. PARA CADA QUESTÃO, POR FAVOR, DÊ A RESPOSTA QUE MAIS SE ASSEMELHA À MANEIRA COMO O(A) SR.(A) VEM SE SENTINDO.

38. QUANTO TEMPO, DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS:

38A. O(A) SR.(A) TEM SE SENTIDO CALMO E TRANQUÍLO ?

- 1 todo o tempo
- 2 a maior parte do tempo
- 3 uma boa parte do tempo
- 4 alguma parte do tempo
- 5 uma pequena parte do tempo
- 6 nem um pouco do tempo

38B. POR QUANTO TEMPO, DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS: O(A) SR.(A) TEVE BASTANTE ENERGIA ?

- 1 todo o tempo
- 2 a maior parte do tempo
- 3 uma boa parte do tempo
- 4 alguma parte do tempo
- 5 uma pequena parte do tempo
- 6 nem um pouco do tempo

38C. POR QUANTO TEMPO DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS: O(A) SR.(A) SENTIU-SE DESANIMADO E DEPRIMIDO ?

- 1 todo o tempo
- 2 a maior parte do tempo
- 3 uma boa parte do tempo
- 4 alguma parte do tempo
- 5 uma pequena parte do tempo
- 6 nem um pouco do tempo

39. DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, POR QUANTO TEMPO A SUA SAÚDE OU PROBLEMAS EMOCIONAIS ATRAPALHARAM SUAS ATIVIDADES SOCIAIS, TAIS COMO: VISITAR AMIGOS, PARENTES, SAIR, ETC. ?

- 1 todo o tempo
- 2 a maior parte do tempo
- 3 uma boa parte do tempo
- 4 alguma parte do tempo
- 5 uma pequena parte do tempo
- 6 nem um pouco do tempo

IMPACTO ECONÔMICO

Dias de trabalho perdidos

AS PRÓXIMAS QUESTÕES SÃO SOBRE TRABALHO E O TEMPO QUE TALVEZ O(A) SR.(A) TENHA FALTADO AO TRABALHO, POR CAUSA DE SEUS PROBLEMAS DE PULMÃO OU POR OUTROS PROBLEMAS DE SAÚDE.

40. ALGUMA VEZ, DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR.(A) TEVE UM TRABALHO PAGO ?

1 sim

2 não

[Se “**não**”, continue com a Questão 40A; se “**sim**”, vá para a Questão 41]

40A. DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR.(A) DEIXOU DE TRABALHAR, PRINCIPALMENTE, POR PROBLEMAS DE PULMÃO ?

1 sim

2 não

40B. DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR.(A) DEIXOU DE TRABALHAR PORQUE TRABALHA EM CASA TODO O TEMPO / OU CUIDA DE ALGUÉM ?

1 sim

2 não

[Se “**sim**”, continue com a Questão 40C; se “**não**”, vá para a Questão 45]

40C. DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, OS SEUS PROBLEMAS DE SAÚDE NÃO O DEIXARAM FAZER SUAS ATIVIDADES COMO DONO(A) DE CASA / OU CUIDANDO DE ALGUÉM ?

1 sim

2 não

[Se “**sim**”, continue com as Questões 40D e 40E; se “**não**”, vá para a Questão 45]

40D. DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR.(A) DEIXOU DE FAZER SUAS ATIVIDADES COMO DONO(A) DE CASA / OU CUIDANDO DE ALGUÉM, POR QUALQUER PROBLEMA DE SAÚDE ?

_____ dias

40E. DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR.(A) DEIXOU DE FAZER SUAS ATIVIDADES COMO DONO(A) DE CASA / OU CUIDANDO DE ALGUÉM, POR PROBLEMAS DE PULMÃO ?

_____ dias

[Se “**sim**” para as Questões 40B e 40E, vá para a Questão 45]

41. POR QUANTOS MESES, DESSES ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR.(A) TEVE UM TRABALHO PAGO ?

_____ meses

42. DURANTE OS MESES EM QUE O(A) SR.(A) TRABALHOU, QUANTOS DIAS POR SEMANA O(A) SR.(A) TEVE UM TRABALHO PAGO ?

_____ dias

43. QUAL O NÚMERO DE HORAS POR DIA EM QUE O(A) SR.(A) COSTUMA TER TRABALHO PAGO ?

_____ horas

___ ___ horas

46C. AINDA USAM FOGÃO COM CARVÃO PARA COZINHAR NA SUA CASA ?

1 sim

2 não

46D. ESTE FOGÃO TEM (OU TINHA) UMA CHAMINÉ ?

1 sim

2 não

47. NA SUA CASA, USARAM FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME)/ SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA PARA COZINHAR, POR MAIS DE 6 MESES, EM TODA SUA VIDA ?

1 sim

2 não

[Se "sim" para a Questão 47, pergunte as Questões 47A até 47D; caso contrário, pule para a Questão 48]

47A. POR QUANTOS ANOS USARAM FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA PARA COZINHAR EM SUA CASA ?

___ ___ anos

47B. NA MÉDIA, QUANTAS HORAS POR DIA O(A) SR.(A) FICAVA PERTO DESSE FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME)/SABUGO DE MILHO/PALHA OU FOLHA ?

___ ___ horas

47C. AINDA USAM FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA PARA COZINHAR NA SUA CASA ?

1 sim

2 não

47D. ESTE FOGÃO TEM (OU TINHA) UMA CHAMINÉ ?

1 sim

2 não

48. NA SUA CASA, USARAM CARVÃO PARA AQUECER A CASA POR MAIS DE SEIS MESES, EM TODA SUA VIDA, ?

1 sim

2 não

[Se "sim" para a Questão 48, pergunte as Questões 48A até 48C; caso contrário, pule para a Questão 49]

48A. POR QUANTOS ANOS USARAM CARVÃO PARA AQUECER SUA CASA ?

___ ___ anos

48B. AINDA USAM CARVÃO PARA AQUECER SUA CASA ?

1 sim

2 não

48C. QUANTOS DIAS EM MÉDIA, O(A) SR.(A) FICAVA PERTO DESSE AQUECIMENTO, EM UM ANO ?

___ ___ dias

49. NA SUA CASA, USARAM MADEIRA / LENHA/ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA PARA AQUECER A CASA POR MAIS DE 6 MESES, EM TODA SUA VIDA, ?

1 sim

2 não

[Se "sim" para a Questão 49, pergunte as Questões 49A até 49C; caso contrário, pule para o final dos questionário]

49A. POR QUANTOS ANOS USARAM MADEIRA/ LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA PARA AQUECER SUA CASA ?

___ ___ anos

49B. AINDA USAM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA PARA AQUECER SUA CASA ?

1 sim

2 não

49C. QUANTOS DIAS EM MÉDIA, O(A) SR.(A) FICAVA PERTO DESSE AQUECIMENTO, EM UM ANO ?

___ ___ dias

ENTREVISTADORES: ___ ___ / ___ ___

DATA DA ENTREVISTA: ___ ___ / ___ ___ / ___ ___ ___
 d d m m a a a a

HORA DE TÉRMINO DA ENTREVISTA:

___ h ___ min