

O estado de saúde pode prever a espessura muscular diafragmática na DPOC: estudo-piloto

Health status can predict diaphragmatic muscle thickness in COPD: pilot study

Carolina da Rosa Wendpap 

Tamires Daros dos Santos 

Everton Lüdke 

Adriane Schmidt Pasqualoto 

Aron Ferreira da Silveira 

Isabella Martins de Albuquerque 

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Data da primeira submissão: Novembro 2, 2020

Última revisão: Maio 21, 2021

Aceito: Setembro 21, 2021

Editores associados: Janice Luisa Lukrafka Tartari

* **Correspondência:** albuisa@gmail.com

Resumo

Introdução: Dentre as implicações sistêmicas da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), há modificações no diafragma e impacto no estado de saúde; entretanto, são escassos os estudos sobre a possível relação entre essas variáveis e sobre a possibilidade de o estado de saúde prever a espessura muscular diafragmática (EMD).

Objetivo: Investigar se há relação entre a EMD com o índice prognóstico de mortalidade *Body Mass-Index, Airway Obstruction, Dyspnea and Exercise Capacity* (BODE), dispneia e estado de saúde, e investigar se o estado de saúde pode prever a EMD em pacientes com DPOC ingressantes em um programa de reabilitação pulmonar.

Métodos: Estudo piloto com delineamento transversal. A EMD foi avaliada através de ultrassonografia; o estado de saúde, através do COPD Assessment Test (CAT); a sensação de dispneia, pela escala *modified Medical Research Council*; e a mortalidade, por meio do índice BODE.

Resultados: A amostra foi composta por 13 pacientes ($68,69 \pm 9,3$ anos) classificados como portadores de DPOC moderada a grave. Houve uma correlação inversa e forte entre a EMD e o estado de saúde ($r = -0,735$; $p = 0,004$). A análise de regressão simples demonstrou que o estado de saúde influenciou a EMD ($\beta = -0,002$; IC 95% $-0,004$ a $-0,001$; $p = 0,004$), explicando 49% da variância. Entretanto não foram observadas correlações entre EMD e dispneia ($r = 0,005$; $p = 0,985$) ou com o índice BODE ($r = -0,219$; $p = 0,472$). **Conclusão:** Esse estudo piloto demonstrou uma forte correlação inversa entre estado de saúde e EMD. Ademais, o estado de saúde foi capaz de prever a EMD em pacientes com DPOC.

Palavras-chave: Doença pulmonar obstrutiva crônica. Diafragma. Dispneia. Avaliação em Saúde. Ultrassonografia.

Abstract

Introduction: Among the systemic implications of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) there are changes in the diaphragm and impact on health status. However, there are few studies on the possible relationship between these variables, and whether health status could predict diaphragmatic muscle thickness (DMT). **Objective:** To investigate whether there is a relationship between DMT and the prognostic mortality index Body Mass-Index, Airway Obstruction, Dyspnea and Exercise Capacity (BODE), dyspnea and health status, and to investigate whether health status can predict DMT in patients with COPD entering a pulmonary rehabilitation program. **Methods:** This is a pilot study with a cross-sectional design. Diaphragmatic muscle thickness was evaluated using ultrasound; health status through the COPD Assessment Test (CAT); the sensation of dyspnea by the modified Medical Research Council scale; and mortality, using the BODE index. **Results:** The sample consisted of 13 patients (68.69 ± 9.3 years) classified as having moderate to severe COPD. There was a strong and inverse correlation between diaphragmatic muscle thickness and health status ($r = -0.735$; $p = 0.004$). Simple regression analysis demonstrated that health status influenced diaphragmatic muscle thickness ($\beta = -0.002$; IC 95% - 0.004 to -0.001; $p = 0.004$), explaining 49% of the variance. However, no correlations were observed between diaphragmatic muscle thickness with dyspnea ($r = 0.005$; $p = 0.985$) or with the BODE mortality index ($r = -0.219$; $p = 0.472$). **Conclusion:** This pilot study demonstrated a strong inverse correlation between health status and DMT. In addition, health status was able to predict DMT in patients with COPD.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease. Diaphragm. Dyspnea. Health evaluation. Ultrasonography.

Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresentou aumento quanto a sua prevalência a nível mundial, sendo atualmente a terceira causa mais frequente de óbito e representando, assim, um importante problema de saúde pública.¹ No Brasil, durante o ano de 2020, 37.686 óbitos foram diretamente relacionados à DPOC.² Dentre os fatores que contribuem para a elevada taxa de mortalidade desses pacientes destaca-se a redução do estado de saúde.^{3,4}

O comprometimento pulmonar caracteriza primariamente a DPOC, sendo decorrente de fatores inerentes à condição respiratória, ou seja, alteração da mecânica ventilatória (fluxo aéreo restrito, hiperinsuflação pulmonar, aumento da complacência, aumento das diferentes cargas impostas) ou ainda de fatores sistêmicos (estresse oxidativo e inflamação sistêmica) que podem potencializar as desordens metabólicas.^{5,6} Sabe-se, entretanto, que com a progressão da DPOC uma variedade de alterações sistêmicas acontece, afetando também o sistema muscular esquelético.⁷ Neste sentido, diversas alterações ocorrem no músculo diafragma, dentre as quais há o encurtamento do comprimento, redução da curvatura e da área de aposição, orientação transversal das fibras musculares, redução na capacidade de gerar tensão,⁸ eficácia de contração reduzida em elevar e expandir a caixa torácica, diminuição no número de sarcômeros,⁹ redução na mobilidade¹⁰ e prejuízo na velocidade de condução do nervo frênico,¹¹ resultando em implicações clínicas relevantes.

Diante dos pressupostos teóricos expostos anteriormente, o estudo do diafragma em pacientes com DPOC é considerado um ponto-chave na avaliação e muitos métodos vêm sendo empregados.^{12,13} Dentre esses, destaca-se a ultrassonografia, amplamente utilizada por apresentar relativo baixo custo e por ser segura, não invasiva, portátil e livre de radiações ionizantes.¹² Tal recurso permite a mensuração da espessura muscular do diafragma, considerada uma medida indireta da contratilidade, possuindo implicação clínica na força muscular inspiratória e no diagnóstico de disfunções.¹²⁻¹⁴

Adicionalmente às implicações sistêmicas da DPOC, estudos demonstram importante impacto dos sintomas da doença no estado de saúde dos pacientes.^{15,16} Partindo desta premissa, as diretrizes da Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD) sugerem o uso do COPD Assessment Test (CAT) como uma ferramenta complementar na avaliação clínica, sendo considerado um preditor de exacerbação, deterioração do estado de saúde, depressão e mortalidade.¹⁷⁻¹⁹ A literatura, porém, carece de estudos que investiguem a potencial relação entre o CAT e a espessura muscular do diafragma, tornando-se desse modo relevante considerar pesquisas que tenham correlacionado esse instrumento com outros desfechos clínicos importantes. Nesta perspectiva, um estudo conduzido por Singh et al.²⁰ demonstrou que o CAT apresentou correlação inversa com o volume

expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e positiva com o índice de prognóstico de mortalidade BODE (índice de massa corporal, obstrução das vias aéreas, dispneia e capacidade de exercício), considerado o principal preditor de gravidade da doença, número de exacerbações e mortalidade,²¹ caracterizando-se como uma ferramenta que pode ser utilizada na prática clínica no planejamento do tratamento de pacientes.²⁰ Frente a esta lacuna na literatura e considerando que o CAT é uma ferramenta confiável, de fácil e rápida aplicabilidade, investigar se o referido instrumento é capaz de prever a espessura muscular do diafragma torna-se relevante para a prática clínica do fisioterapeuta, uma vez que a ultrassonografia não está amplamente disponível em todos os programas de reabilitação pulmonar (PRP).

Frente ao exposto, o objetivo do presente estudo foi investigar se há relação entre a espessura muscular diafragmática com o índice prognóstico de mortalidade BODE, dispneia e estado de saúde, e investigar se o estado de saúde pode prever a espessura muscular diafragmática em pacientes com DPOC ingressantes em um PRP.

Métodos

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de delineamento transversal desenvolvido no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). A pesquisa ocorreu no período de junho de 2019 a fevereiro de 2020 em pacientes ingressantes em um PRP.

Participantes

Pacientes encaminhados pelo serviço de pneumologia do HUSM para ingresso no PRP e com diagnóstico clínico de DPOC estabelecido de acordo com os critérios da GOLD (volume expiratório forçado no primeiro segundo/capacidade vital forçada - $VEF_1/CVF < 70$ e $VEF_1 < 80\%$ do predito)¹⁷ foram considerados inicialmente elegíveis para o estudo. Os critérios de inclusão compreenderam: pacientes clinicamente estáveis, ou seja, ausência de infecções ou exacerbações nos últimos três meses, anuência da equipe médica para a prática de exercícios físicos e disponibilidade para comparecer ao programa de reabilitação.¹⁷

Foram excluídos deste estudo pacientes tabagistas ativos, etilistas ativos, com hemiparalisia ou paralisia diafragmática, com comprometimento neurológico previamente diagnosticado, com déficit auditivo ou visual grave autorreferido ou registrado em prontuário, com doença cardíaca sintomática, hemodinamicamente instáveis, portadores de doença hepática, obesos (índice de massa corporal - $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), com histórico de cirurgia abdominal ou torácica, diabetes mellitus descontrolada e presença de distúrbios neuromuscular, musculoesquelético ou articular que pudessem impedir a realização das avaliações.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM sob parecer nº 3.208.982. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de serem incluídos no estudo.

Avaliações

Todos os pacientes foram submetidos às mesmas avaliações, com intervalo mínimo de 48 horas entre elas. No primeiro dia foram realizados exame físico, anamnese, mensuração de dados antropométricos, avaliação do estado de saúde e dispneia. No segundo dia foi realizada a avaliação da espessura muscular diafragmática. Por fim, no terceiro dia realizou-se o teste de caminhada de seis minutos (TC6M).

Avaliação do estado de saúde

A versão em português do questionário COPD Assessment Test (CAT), validada para a população brasileira, foi aplicada sob a forma de entrevista para avaliar o estado de saúde em pacientes com DPOC através da quantificação do impacto de sintomas frequentes decorrentes da doença (tosse, catarro, aperto no peito, falta de ar ao subir ladeiras/escadas, limitação das atividades domésticas, confiança ao sair de casa, sono e energia).²² A pontuação do CAT varia de 0 a 5 pontos para cada um dos oito itens, alcançando um total de 40 pontos.²³ O somatório do referido instrumento pode ser estratificado em quatro categorias que refletem o impacto clínico dos sintomas da DPOC na vida dos pacientes: leve (CAT = 1 - 10), moderado (CAT = 11 - 20), grave (CAT = 21 - 30) e muito grave (CAT = 31 - 40).²³ Ressalta-se que uma maior pontuação obtida no CAT corresponde a um pior estado de saúde, ou seja, maior impacto clínico da doença.²³

Avaliação da espessura muscular diafragmática

A avaliação da espessura muscular do diafragma foi realizada através de um aparelho de ultrassom de alta resolução (Ultrassom Mindray, DP-2200 portátil, China), em modo B, com transdutor ecocardiológico microconvexo (65C15EA 5,0 - 9,0 MHz, 4W). A mensuração da espessura muscular do diafragma foi obtida com o paciente em decúbito dorsal, membro superior direito acima da cabeça, sendo o transdutor perpendicularmente posicionado entre o oitavo e o nono espaço intercostal no lado direito, na linha axilar média, ao final da expiração.²⁴ A espessura muscular do diafragma foi definida como a distância da camada pleural à camada peritoneal. Foram realizadas três medidas com diferença máxima de 0,1 cm entre elas.²⁴

Preditor de mortalidade

O risco de mortalidade foi avaliado através do índice BODE, que é composto pelas seguintes variáveis: IMC, volume expiratório forçado no primeiro segundo, em porcentagem do previsto (VEF_1 % prev.), pontuação na escala de dispneia modificada do *Medical Research Council* (mMRC) e distância percorrida no TC6M.¹⁹

O IMC foi calculado conforme preconizado pela Sociedade Internacional para o Avanço da Cineantropometria (ISAK).²⁵ O VEF_1 foi mensurado através da avaliação da função pulmonar realizada previamente ao ingresso no PRP pelo ambulatório de pneumologia do HUSM, por meio de espirômetro portátil MicroQuark® (COSMED, Roma, Itália) devidamente calibrado, sendo respeitados os procedimentos técnicos das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.²⁶

A avaliação dos sintomas de sensação de dispneia foi realizada através do instrumento mMRC, cuja escala é composta por cinco itens, com pontuação variável de 0 a 4; dessas, o paciente se refere à descrição que melhor corresponde à limitação causada pela dispneia na sua vida diária.²⁷

O TC6M foi realizado de acordo com diretrizes internacionais por avaliadores previamente treinados, obtendo a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (DPTC6).²⁸ Os pacientes foram orientados a percorrer uma distância de 30 metros durante 6 minutos, sendo o teste realizado duas vezes, com intervalo de 30 minutos de repouso entre cada a

fim de reduzir o efeito do aprendizado. Para análise, considerou-se o melhor resultado obtido no teste e utilizou-se a equação de Britto et al.²⁹ para o cálculo da distância predita.

O cálculo do índice BODE foi realizado conforme descrito no estudo de Celli et al.,³⁰ onde os pacientes receberam pontuações conforme os valores obtidos nas avaliações do VEF_1 , TC6M e na escala de dispneia do mMRC, com os pontos variando de 0 (valor mais baixo) a 3 (valor máximo); para o IMC, os valores foram 0 ou 1.³⁰ Após a pontuação obtida em cada variável, os pacientes foram alocados em quartis, considerando a seguinte classificação: I (0 - 2 pontos), II (3 - 4 pontos), III (5 - 6 pontos) e IV (7 - 10 pontos).^{20,30}

Cálculo do tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral foi realizado no software BioEstat (versão 5.0), tendo como base os sete primeiros pacientes incluídos neste estudo piloto. Para detectar um coeficiente de correlação de $r = -0,807$ entre a espessura muscular do diafragma e o CAT, com um nível de significância de 5% ($p < 0,05$) e poder estatístico de 80%, um tamanho amostral mínimo dez pacientes foi calculado.

Análise estatística

Os dados foram analisados no software estatístico GraphPad Prism 5 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA). A normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas são apresentadas em média \pm desvio padrão. Já as variáveis categóricas estão descritas em frequências absolutas e porcentagens. As relações entre as variáveis (espessura muscular do diafragma, dispneia, índice de mortalidade BODE e estado de saúde) foram avaliadas pelo teste de correlação de Pearson.

As correlações foram classificadas em fracas (valores de r entre 0,10 e 0,39), moderadas (valores de r entre 0,40 e 0,69) e fortes (valores de r entre 0,70 e 1,00). Uma análise de regressão linear simples foi realizada entre a espessura muscular do diafragma (variável dependente) e o estado de saúde (variável independente). O intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi também apresentado na referida regressão.

Adicionalmente, o software GPower 3.1.9.4 foi utilizado para mensurar o poder do teste em relação à

correlação encontrada, sendo considerado um tamanho de efeito grande para análise. O nível de significância estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Foram incluídos neste estudo 13 pacientes com DPOC ($68,69 \pm 9,3$ anos, oito do sexo feminino, GOLD II) ingressantes em um PRP. A Tabela 1 apresenta as características gerais da amostra e a Tabela 2 apresenta os valores para as variáveis de desfecho dos sujeitos com DPOC ao ingressarem no PRP.

Tabela 1 - Características gerais da amostra (n = 13)

| Características | Sujeitos com DPOC |
|------------------------------------------|-------------------|
| Sexo M/F | 5/8 |
| Idade (anos) | $68,69 \pm 9,30$ |
| IMC (Kg/m^2) | $27,38 \pm 2,19$ |
| VEF_1/CVF (%) | $50,02 \pm 14,75$ |
| VEF_1 (%) | $48,95 \pm 18,11$ |
| GOLD (I/II) | 2/6 |
| GOLD (III/IV) | 2/3 |
| Ex-tabagistas | 12 (92,31) |
| HAS | 12 (92,31) |
| Diabetes mellitus | 2 (15,38) |
| Dislipidemia | 2 (15,38) |
| Histórico familiar de doenças pulmonares | 13 (100) |

Nota: DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; IMC = índice de massa corporal; VEF_1/CVF = relação entre volume expiratório forçado no primeiro segundo pela capacidade vital forçada; VEF_1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo; GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica); HAS = hipertensão arterial sistêmica. Dados expressos em média (DP) ou frequência (%).

Tabela 2 - Variáveis de desfecho da amostra

| Variáveis de desfecho | n = 13 |
|-----------------------------------------|---------------------|
| Índice BODE (escore total), MD \pm DP | $5 \pm 1,87$ |
| Quartil 1, n (%) | 1 (7,69) |
| Quartil 2, n (%) | 3 (23,08) |
| Quartil 3, n (%) | 6 (46,15) |
| Quartil 4, n (%) | 3 (23,08) |
| mMRC, MD \pm DP | $2,85 \pm 0,80$ |
| DPTC6 (m) | $275,38 \pm 102,34$ |
| Porcentagem do valor predito da DPTC6 | $55,74 \pm 20,73$ |
| EMD (cm), MD \pm DP | $0,15 \pm 0,02$ |
| CAT (Escore total) | $17,85 \pm 6,78$ |
| Classificação, n (%) | |
| Leve | 2 (15,38) |
| Moderado | 7 (53,85) |
| Grave | 4 (30,77) |

Nota: BODE = Body Mass-Index, Airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise Capacity (Índice de massa corporal, obstrução das vias aéreas, dispneia e capacidade de exercício); mMRC = modificada Medical Research Council; DPTC6 = distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; EMD = espessura muscular do diafragma; CAT = COPD Assessment Test. Dados expressos em média (DP) ou frequência (%).

A espessura muscular do diafragma apresentou correlação inversa e forte com o estado de saúde avaliado pelo questionário CAT ($r = -0,735$; $p = 0,004$) (Figura 1A), correspondendo a um poder de 0,435. Entretanto não foram observadas correlações entre a espessura muscular do diafragma com a dispneia ($r = 0,005$; $p = 0,985$) ou com o índice de mortalidade BODE ($r = -0,219$; $p = 0,472$) (Figuras 1B e 1C). A análise de regressão simples demonstrou que o estado de saúde influenciou a espessura muscular do diafragma ($\beta = -0,002$; IC95% = $-0,004$ a $-0,001$; $p = 0,004$; F de significação = 0,004), explicando 49% da variância (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise de regressão linear entre espessura muscular diafragmática e estado de saúde em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ingressantes em um programa de reabilitação pulmonar

| Variável dependente | Variável independente | R ² | R ² ajustado | Coefficiente β | IC 95% | p |
|---------------------|---------------------------------|----------------|-------------------------|----------------------|-----------------|-------|
| EMD | Estado de saúde por meio do CAT | 0,54 | 0,49 | -0,002 | -0,004 a -0,001 | 0,004 |

Nota: EMD = espessura muscular diafragmática; CAT = COPD Assesment Test; IC = intervalo de confiança. Significância estatística $p < 0,05$.

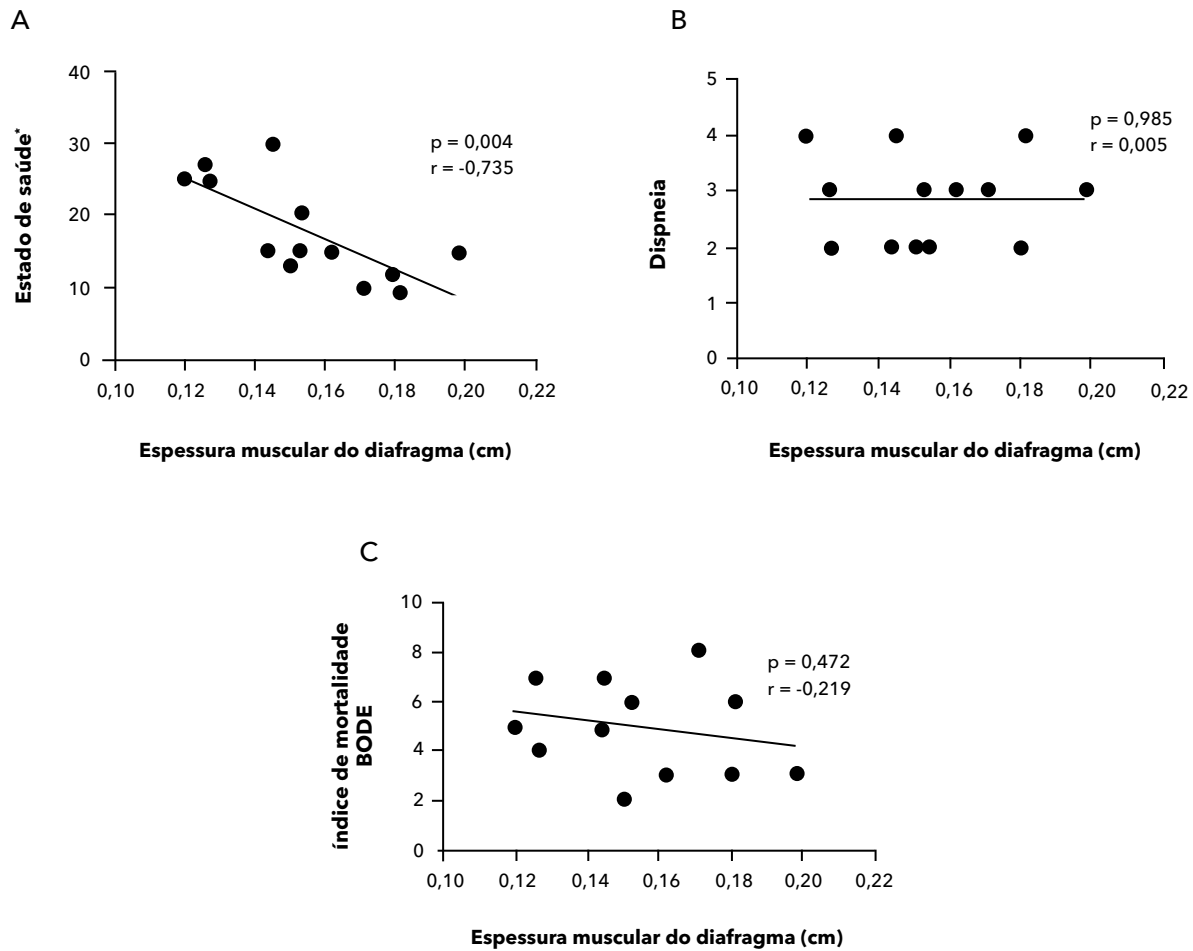


Figura 1 - Relação entre a espessura muscular diafragmática com o estado de saúde, dispneia e o índice prognóstico de mortalidade BODE (Body Mass-Index, Airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise Capacity - Índice de massa corporal, obstrução das vias aéreas, dispneia e capacidade de exercício). *Pontuação obtida no CAT (COPD Assessment Test).

Discussão

Os resultados do presente estudo demonstraram que houve uma correlação inversa e forte entre a espessura muscular do diafragma e o estado de saúde; no entanto, não foi observada correlação entre espessura muscular do diafragma e dispneia ou índice BODE. Além disso, o estado de saúde, mensurado por meio do CAT, foi capaz de prever a espessura muscular do diafragma em pacientes com DPOC. Tais achados são clinicamente relevantes, uma vez que a avaliação do diafragma por ultrassonografia representa um marcador prognóstico útil dos resultados da reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC,³¹ porém nem sempre disponível em todos os centros de reabilitação.

Assim, sugere-se que a aplicação do CAT possa refletir a espessura diafragmática em pacientes com DPOC.

A GOLD propõe a utilização do CAT e da escala de dispneia mMRC para a avaliação dos sintomas de pacientes com DPOC.¹⁷ Neste sentido, Cheng et al.³² compararam o CAT e o mMRC na avaliação de sintomas clínicos, comorbidades e utilização dos recursos de saúde. Os resultados do estudo demonstraram que o CAT foi mais sensível para identificar pacientes com comorbidades e na avaliação da gravidade dos sintomas da doença. Entretanto, ao comparar o CAT e o mMRC quanto à utilização dos recursos de saúde, ambos foram igualmente eficazes. Assim, os autores do referido estudo

sugerem que o CAT é melhor para avaliar as múltiplas dimensões da saúde impactadas negativamente pela DPOC.³² Diante do exposto, a avaliação do estado de saúde por meio do escore total obtido no CAT vem sendo investigada, porém sua possível relação com as modificações que ocorrem no diafragma na DPOC carece de elucidação.

A avaliação da espessura muscular do diafragma tem sido relatada como útil na determinação de hiperinsuflação pulmonar de sujeitos com DPOC, sendo utilizada para prever o desfecho do desmame e extubação em pacientes críticos, como também na determinação do esforço respiratório do paciente e atividade contrátil do diafragma.³⁰ Partindo dessa premissa, Baria et al.³³ avaliaram a espessura muscular do diafragma em sujeitos com DPOC e em sujeitos saudáveis e seus resultados não evidenciaram diferença significativa entre os grupos. Assim, os referidos autores sugerem que a espessura muscular do diafragma de 0,15 cm pode ser aplicada a pacientes com DPOC para a avaliação diafragmática, sendo que valores menores do que esses indicariam redução da espessura.³³ Diante do exposto, os pacientes do presente estudo-piloto apresentaram valores médios da espessura muscular do diafragma dentro da normalidade.

A literatura carece de estudos que investiguem relações entre a espessura muscular do diafragma com variáveis de relevância clínica na DPOC. Dentre esses, no estudo de Jain et al.,¹² onde foi avaliada a correlação entre a espessura muscular do diafragma e o estadiamento da DPOC, demonstrou-se que a espessura muscular, mobilidade e zona de aposição diafragmática foram significativamente reduzidas na DPOC leve à moderada, mas aumentadas na DPOC grave. Além disso, a variação da espessura diafragmática não foi diretamente relacionada com a gravidade da doença. Ademais, evidenciou-se que em pacientes com DPOC grave a espessura muscular do diafragma não estava reduzida quando comparada a sujeitos saudáveis. Possível explicação atribuída a esse achado pelos referidos autores compreende a remodelação das fibras musculares diafragmáticas diante da sobrecarga crônica.¹² Diferentemente, no presente estudo observou-se que quanto maior a espessura muscular diafragmática, menor foi a pontuação obtida no CAT, ou seja, melhor o estado de saúde do paciente. A busca por explicações para justificar esses achados conflitantes torna-se difícil, uma vez que no estudo de Jain et al.¹² não há clareza em

relação ao método de ultrassonografia utilizado, posição do paciente, referência anatômica para o posicionamento do equipamento, aparelho ultrassonográfico utilizado, número de medidas utilizadas, tempo de experiência do profissional que realizou a medida e informações relacionadas às características antropométricas e aos fatores demográficos dos pacientes, que também podem influenciar as medidas ultrassonográficas obtidas.

Ogan et al.³⁴ não identificaram relação entre espessura muscular do diafragma, gravidade da doença, função respiratória, frequência de exacerbações e sintomas (mMRC), bem como não houve diferença significativa entre a espessura muscular do diafragma de indivíduos saudáveis e a de pacientes com DPOC. Assim, os autores em questão relacionaram a disfunção diafragmática na DPOC à restrição de mobilidade.³⁴ No presente estudo-piloto, no qual a amostra foi composta predominantemente por pacientes com DPOC moderada e impacto clínico moderado da doença, a espessura muscular do diafragma correlacionou-se forte e negativamente com o estado de saúde através do escore total obtido pelo CAT. Além disso, o estado de saúde foi capaz de prever a espessura muscular diafragmática. A importância clínica desse resultado reside no fato de o CAT ser uma ferramenta de fácil e rápida aplicabilidade capaz de refletir implicações musculares decorrentes da DPOC, corroborando sua utilização na prática clínica do fisioterapeuta frente à impossibilidade de avaliação ultrassonográfica.

No presente estudo não houve correlação significativa entre espessura muscular do diafragma e dispneia, avaliada por meio da escala mMRC. Semelhantemente, em pacientes com DPOC, Eryüksel et al.³⁵ não encontraram associação entre a espessura muscular do diafragma e o escore de dispneia (mMRC) e número de exacerbações. Cimsit et al.³⁶ identificaram que a espessura muscular do diafragma se relacionou apenas com o VEF₁, não havendo correlação com os sintomas de dispneia (mMRC), IMC, idade ou sexo em pacientes com DPOC leve. Possíveis explicações para a ausência de correlação no presente estudo podem estar relacionadas ao fato de que os escores obtidos no mMRC compreenderam sujeitos com sintomas de dispneia predominantemente classificados como moderado a grave; ou ainda, pelo predomínio da gravidade da doença contemplar pacientes estratificados de moderado a muito grave, nos quais a sobrecarga crônica

ao diafragma pode culminar em remodelamento.¹² Outra provável explicação que deve ser considerada compreende o reduzido número amostral do presente estudo.

Inicialmente, para o estadiamento da gravidade da DPOC era considerado apenas o VEF₁.³⁷ Nos últimos anos, entretanto, em decorrência da complexidade, heterogeneidade e dos multicomponentes da doença, diferentes índices e escores foram desenvolvidos, visando estimar diversos desfechos clínicos importantes.³⁷ Dentre esses, o índice prognóstico de mortalidade BODE demonstra estar à frente de outros parâmetros associados à gravidade da DPOC.³⁸ Trata-se de um sistema simples de classificação multidimensional para prever o risco de mortalidade entre pacientes com DPOC,³⁰ sendo relacionado à utilização de recursos hospitalares, número e dias de internações, despesas médicas e de internação totais.²⁰ Na amostra do presente estudo, pacientes com DPOC, em sua maioria, foram alocados no quartil 3 do índice prognóstico de mortalidade BODE, representando uma mortalidade anual de 40%.

No presente estudo não houve correlação entre a espessura muscular do diafragma e o índice BODE. Frente à escassez de estudos que tenham investigado a possível relação entre as variáveis musculares respiratórias com índices de mortalidade, é importante mencionar Formiga et al.,³⁸ que observaram correlação inversa entre variáveis inspiratórias (pressão inspiratória máxima, pressão inspiratória máxima sustentada e duração inspiratória) e índice BODE, assim como Smargiassi et al.,³⁹ que verificaram correlação forte entre capacidade inspiratória e capacidade pulmonar total com o índice BODE.

Até o limite do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que investigou a possível relação entre espessura muscular do diafragma e o índice de mortalidade BODE. Especula-se que as razões para a ausência de correlação entre espessura muscular do diafragma e índice BODE podem estar relacionadas ao fato de que os valores médios da espessura muscular do diafragma estavam dentro dos valores de normalidade. Sugere-se para estudos futuros a investigação da relação entre espessura muscular do diafragma e mobilidade diafragmática, já que essa foi atribuída à disfunção muscular respiratória na DPOC.³⁴

O presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. Primeiro, em virtude

do delineamento transversal do estudo, as relações observadas restringem-se ao momento avaliado, ou seja, pré-reabilitação pulmonar. Segundo, a análise ultrassonográfica do diafragma foi realizada apenas por variável quantitativa, não sendo realizada análise qualitativa (ecogenicidade), bem como não foi possível avaliar a mobilidade diafragmática.

Conclusão

Até o presente momento, os resultados desse estudo-piloto sugerem que o estado de saúde, avaliado através do CAT, pode prever a espessura muscular do diafragma, bem como essas variáveis se correlacionaram inversamente em pacientes com DPOC ingressantes em um PRP. Entretanto não foi observada correlação entre a espessura muscular do diafragma e a dispneia e índice de mortalidade BODE. Dessa forma, os achados deste estudo demonstraram que a avaliação do estado de saúde, através do CAT, a qual se correlacionou com outros parâmetros e instrumentos avaliativos de pacientes com DPOC, pode também refletir implicações na espessura do diafragma. Estudos com maior número amostral são necessários para corroborar os achados do presente trabalho.

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram com a concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos resultados, redação e revisão crítica do manuscrito e aprovação da versão final, sendo responsáveis por todos os aspectos do estudo, incluindo sua precisão e integridade.

Referências

1. WHO. World Health Organization. Leading causes of death; 2018 [acesso 12 maio 2021]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/leading-causes-of-death.htm>
2. INCA. Mortalidade no Brasil. 2021 [acesso 20 set 2021]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/mortalidade-brasil>

3. Vanfleteren LEGW, Hul AJ, Kulbacka-Ortiz K, Andersson A, Ullman A, Ingvar M. Challenge to the application of integrated, personalized care for patients with COPD - A vision for the role of clinical information. *J Clin Med*. 2020;9(5):1311. [DOI](#)
4. Ambrosino N, Fracchia C. Strategies to relieve dyspnoea in patients with advanced chronic respiratory diseases. A narrative review. *Pulmonology*. 2019;25(5):289-98. [DOI](#)
5. Barreiro E, Gea J. Molecular and biological pathways of skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2016;13(3):297-311. [DOI](#)
6. Jaitovich A, Barreiro E. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. What we know and can do for our patient. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(2):175-86. [DOI](#)
7. Barreiro E. Skeletal muscle dysfunction in COPD: novelties in the last decade. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(2):43-4. [DOI](#)
8. Santana PV, Albuquerque ALP. Respiratory muscles in COPD: be aware of the diaphragm. *J Bras Pneumol*. 2018;44(1):1-2. [DOI](#)
9. Sharma BB, Singh V. Diaphragmatic dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India*. 2019;36(4):285-7. [DOI](#)
10. Gonçalves MA, Leal BE, Viegas GC, Lúcio MN, Mazo GZ, Paulin E. Relação entre a mobilidade diafragmática e as curvaturas da coluna vertebral em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *Fisioter Pesqui*. 2017;24(3):245-52. [DOI](#)
11. Marino S, Bettini P, Pini L, Guarneri B, Magri R, Bertolovic L, et al. Effects of chronic and acute pulmonary hyperinflation on phrenic nerve conduction in patients with COPD. *COPD*. 2020;17(4):378-83. [DOI](#)
12. Jain S, Nair G, Nuchin A, Uppe A. Study of the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease using ultrasound. *Lung India*. 2019;36(4):299-303. [DOI](#)
13. Santana PV, Albuquerque ALP. Respiratory muscles in COPD: be aware of the diaphragm. *J Bras Pneumol*. 2018;44(1):1-2. [DOI](#)
14. Ramachandran P, Devaraj U, Patrick B, Saxena D, Venkatnarayan K, Louis V, et al. Ultrasonographic assessment of skeletal muscle mass and diaphragm function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A case-control study. *Lung India*. 2020;37(3):220-6. [DOI](#)
15. Hirai K, Tanaka A, Homma T, Kawahara T, Oda N, Mikuni H, et al. Investigating patient and family satisfaction with the respiratory status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2021;18(1):83-90. [DOI](#)
16. Karloh M, Rocha SAV, Pizzichini MMM, Cavalli F, Matte DL, Pizzichini E, et al. Is the COPD Assessment Test sensitive for differentiating COPD patients from active smokers and nonsmokers without lung function impairment? A population-based study. *J Bras Pneumol*. 2018;44(3):213-9. [DOI](#)
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention: A Guide for Health Care Professionals; 2019. [Link de acesso](#)
18. Jones PW, Tabberer M, Chen WH. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD Assessment Test (CAT™) scores. *BMC Pulm Med*. 2011;11:42. [DOI](#)
19. Karloh M, Mayer AF, Maurici R, Pizzichini MMM, Jones PW, Pizzichini, E. The COPD assessment test: what do we know so far? A systematic review and meta-analysis about clinical outcomes prediction and classification of patients into GOLD stages. *Chest*. 2016;149(2):413-25. [DOI](#)
20. Singh S, Daga MK, Hira HS, Kumar L, Mawari G. Correlation of chronic obstructive pulmonary disease assessment test and clinical chronic obstructive pulmonary disease questionnaire score with BODE index in patients of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India*. 2018;35(6):494-8. [DOI](#)
21. Li CL, Lin MH, Chen PS, Tsai YC, Shen LS, Kuo HC, et al. Using the BODE index and comorbidities to predict health utilization resources in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:389-95. [DOI](#)
22. Silva GPF, Morano MTAP, Viana CMS, Magalhães CBA, Pereira EDB. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2013;39(4):402-8. [DOI](#)
23. Jones PW, Tabberer M, Chen WH. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD Assessment Test (CAT™) scores. *BMC Pulm Med*. 2011;11:42. [DOI](#)
24. Francis CA, Hoffer JA, Reynolds S. Ultrasonographic evaluation of diaphragm thickness during mechanical ventilation in intensive care patients. *Am J Crit Care*. 2016;25(1):e1-8. [DOI](#)

25. Stewart AD, Marfell-Jones M, Olds T, Ridder JH. International Standards For Anthropometric Assessment. Lower Hutt, New Zealand: International Society for the Advancement of Kinanthropometry; 2011.
26. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Teste de Função Pulmonar. J Pneumol. 2002;28(Supl 3):S1-138. [Link de acesso](#)
27. Güder G, Störk S. COPD and heart failure: differential diagnosis and comorbidity. Herz. 2019;44(6):502-8. [DOI](#)
28. American Thoracic Society ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(1):111-7. [DOI](#)
29. Britto RR, Probst VS, Andrade AFD, Samora GAR, Hernandez NA, Marinho PEM, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. Braz J Phys Ther. 2013;17(6):556-63. [DOI](#)
30. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Oca MM, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2004;350(10):1005-12. [DOI](#)
31. Crimi C, Heffler E, Augelletti T, Campisi R, Noto A, Vancheri C, et al. Utility of ultrasound assessment of diaphragmatic function before and after pulmonary rehabilitation in COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:3131-9. [DOI](#)
32. Cheng SL, Lin CH, Wang CC, Chan MC, Hsu JY, Hang LW, et al. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients. J Formos Med Assoc. 2019;118(1 Pt 3):429-35. [DOI](#)
33. Baria MR, Shahgholi L, Sorenson EJ, Harper CJ, Lim KG, Strommen JA, et al. B-mode ultrasound assessment of diaphragm structure and function in patients with COPD. Chest. 2014;146(3):680-5. [DOI](#)
34. Ogan N, Aydemir Y, Evrin T, Ataç GK, Baha A, Katipoğlu B, et al. Diaphragmatic thickness in chronic obstructive lung disease and relationship with clinical severity parameters. Turk J Med Sci. 2019;49(4):1073-8. [DOI](#)
35. Eryüksel E, Cimsit C, Bekir M, Cimsit Ç, Karakurt S. Diaphragmatic thickness fraction in subjects at high-risk for COPD exacerbations. Respir Care. 2017;62(12):1565-70. [DOI](#)
36. Cimsit C, Bekir M, Karakurt S, Eryüksel E. Ultrasound assessment of diaphragm thickness in COPD. Marmara Medical J. 2016;29(1):8-13. [Link de acesso](#)
37. Aramburu A, Arostegui I, Moraza J, Barrio I, Aburto M, García-Loizaga A, et al. COPD classification models and mortality prediction capacity. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019;14:605-13. [Link de acesso](#)
38. Formiga MF, Vital I, Urdaneta G, Balestrini K, Cahalin LP, Campos MA. The BODE index and inspiratory muscle performance in COPD: findings and clinical implications. SAGE Open Med. 2018;6:2050312118819015. [DOI](#)
39. Smargiassi A, Inchingolo R, Tagliaboschi L, Berardino AM, Valente S, Corbo GM. Ultrasonographic assessment of the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease patients: relationships with pulmonary function and the influence of body composition - a pilot study. Respiration. 2014;87(5):364-71. [DOI](#)