

ALINE FERREIRA DOS SANTOS

QUALIDADE DE VIDA E FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES  
COM SEQUELA PULMONAR DE PARACOCCIDIOIDOMICOSE

CAMPO GRANDE-MS

2015

ALINE FERREIRA DOS SANTOS

QUALIDADE DE VIDA E FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES  
COM SEQUELA PULMONAR DE PARACOCCIDIOIDOMICOSE

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para obtenção do título de doutor.

Orientador: Dra. Anamaria Mello  
Miranda Paniago

Coorientador: Dr. Paulo de Tarso  
Muller

CAMPO GRANDE-MS

2015

## FOLHA DE APROVAÇÃO

ALINE FERREIRA DOS SANTOS

### QUALIDADE DE VIDA E FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES COM SEQUELA PULMONAR DE PARACOCCIDIOIDOMICOSE

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS para a obtenção do título de Doutor.

Resultado \_\_\_\_\_  
Campo Grande (MS), \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

#### BANCA EXAMINADORA

\_\_\_\_\_  
Prof.Dr. \_\_\_\_\_  
Instituição: \_\_\_\_\_

Dedico esse trabalho aos meus pais.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, pela vida, pela proteção e por ouvir minhas preces.

À professora **Dra Anamaria Mello Miranda Paniago**, minha orientadora que me concedeu a oportunidade de realizar esse trabalho. Agradeço por sua paciência, competência, sabedoria, pessoa que tenho muita admiração e respeito.

Ao professor **Dr. Paulo de Tarso Muller**, que compartilhou atenciosamente seu vasto conhecimento, me ensinando a realizar os testes de função pulmonar de todo o trabalho. Assim como a disponibilização do espaço para a realização dos testes.

Aos pacientes em acompanhamento no Hospital-Dia “Esterini Corsini” que se disponibilizaram a participar dessa pesquisa, sem eles nada disto seria possível.

Aos meus pais, minhas irmãs e meu lindo sobrinho Leonardo. Amo-vos muito!

Ao meu marido, Victor, pela enorme paciência, carinho e companheirismo.

Ao programa de pós-graduação de Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e aos seus funcionários.

Aos funcionários do Hospital-Dia “Esterina Corsini” e do setor de Pneumologia no Hospital Universitário “Maria Aparecida Pedrossian”

Enfim, a todos aqueles que de uma forma ou outra contribuíram para que esse trabalho fosse concluído.

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SIMBOLOS

<b>CI</b>	Capacidade inspiratória
<b>CO</b>	Monóxido de carbono
<b>CO2</b>	Dióxido de carbono
<b>CPT</b>	Capacidade pulmonar total
<b>CV</b>	Capacidade vital
<b>CVF</b>	Capacidade vital forçada
<b>DLADJ</b>	Difusão de monóxido de carbono ajustada
<b>DLCO</b>	Difusão de monóxido de carbono
<b>DPOC</b>	Doença pulmonar obstrutiva crônica
<b>DVR</b>	Distúrbio ventilatório restritivo
<b>Fres</b>	Frequência de ressonância
<b>hPa</b>	Hectopascals
<b>kPa</b>	Kilopascals
<b>L</b>	Litros
<b>min.</b>	Minuto
<b>mmHg</b>	Milímetros de mercúrio
<b>n</b>	Número
<b>O<sub>2</sub></b>	Oxigênio
<b>OF</b>	Oscilometria forçada
<b>Pa</b>	Pascal
<b>PCM</b>	Paracoccidiodomicose
<b>QV</b>	Qualidade de vida
<b>QVRS</b>	Qualidade de vida relacionada à saúde
<b>QVT</b>	Qualidade de vida total
<b>R20</b>	Resistência medida a 20Hz

**R5** Resistência medida a 5Hz

**s** Segundos

**SGRQ** *Saint George's Respiratory Questionnaire*

**SpO<sub>2</sub>** Saturação periférica de oxigênio

**VEF1** Volume expirado forçado em 1 segundo

**VR** Volume residual

**X5** Reatância medida a 5Hz

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características gerais, parâmetros respiratórios e escore de qualidade de vida, de 25 pacientes com sequela pulmonar de paracoccidioomicose (média e erro padrão da média).	30
Tabela 2: Distribuição dos pacientes avaliados neste estudo de acordo com a classificação dos parâmetros respiratórios.	32
Tabela 3: Comparação do escore de qualidade de vida de pacientes com sequela pulmonar de paracoccidioomicose por domínio e alterações aos Raios-X de tórax.	33
Tabela 4: Resultados referentes à avaliação da correlação linear entre o % predito de R5/R20 com os demais parâmetros ventilatórios, bem como entre o escore total no QVT e os parâmetros ventilatórios.	34

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Gráfico de dispersão mostrando a correlação linear significativa entre as variáveis percentual do predito de R5 (oscilometria) e o percentual do predito de VEF<sub>1</sub>/CVF (espirometria) de 25 pacientes com sequela pulmonar de paracoccidiodomicose. Cada símbolo representa o valor de ambas às variáveis para um único paciente. No gráfico estão apresentados os valores de p, r e r<sup>2</sup>, no teste de regressão linear de Pearson. A linha tracejada representa a reta de regressão linear. 35

Figura 2: Gráfico de dispersão mostrando a correlação linear significativa entre as variáveis percentual do predito de R20 (oscilometria) e o percentual do predito de VEF<sub>1</sub>/CVF (espirometria) de 25 pacientes com sequela pulmonar de paracoccidiodomicose. Cada símbolo representa o valor de ambas às variáveis para um único paciente. No gráfico estão apresentados os valores de p, r e r<sup>2</sup>, no teste de regressão linear de Pearson. A linha tracejada representa a reta de regressão linear. 36

Figura 3: Gráfico de dispersão mostrando a correlação linear significativa entre as variáveis percentual do predito de R20 (oscilometria) e o percentual do predito de CPT (volume pulmonar) de 25 pacientes com sequela pulmonar de paracoccidiodomicose. Cada símbolo representa o valor de ambas às variáveis para um único paciente. No gráfico estão apresentados os valores de p, r e r<sup>2</sup>, no teste de regressão linear de Pearson. A linha tracejada representa a reta de regressão linear. 37

Figura 4: Gráfico de dispersão mostrando a correlação linear significativa entre as variáveis percentual do predito de R5 (oscilometria) e o percentual da qualidade de vida de 25 pacientes com sequela pulmonar de paracoccidiodomicose. Cada símbolo representa o valor de ambas às variáveis para um único paciente. No gráfico estão apresentados os valores de p, r e r<sup>2</sup>, no teste de regressão linear de Pearson. A linha tracejada representa a reta de regressão linear. 38

## RESUMO

Santos, A.F. Qualidade de vida e função pulmonar de pacientes com seqüela pulmonar de paracoccidioidomicose [tese]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2015.

A paracoccidioidomicose (PCM) é a micose sistêmica mais importante da América do Sul e do Brasil, acomete difusamente os pulmões no seu principal modo de apresentação, a forma crônica. A doença evolui com seqüelas pulmonares, especialmente fibrose e enfisema, de caráter irreversível. relacionar a qualidade de vida com a função pulmonar, comprometimento radiológico e carga tabágica de pacientes com seqüela pulmonar de paracoccidioidomicose. Foram incluídos 25 pacientes com diagnóstico confirmado de PCM pulmonar, com dois anos ou mais de diagnóstico e início de tratamento. Eles foram submetidos à radiografia de tórax, questionário do Hospital Saint George sobre Problemas Respiratórios (SGRQ), oximetria, carga tabágica, espirometria, oscilometria, teste de difusão pulmonar e teste de volume pulmonar. Os pacientes eram todos homens, tabagistas ou ex-tabagistas, com média de idade de  $56,76 \pm 1,44$  anos. Em relação à qualidade de vida, os pacientes apresentaram escores significativamente mais elevados do que o limite superior da normalidade (escore=10) em todos os quesitos: frequência e gravidade dos sintomas respiratórios (Sintomas), prejuízo na realização de atividades pelo desconforto respiratório (Atividades) e impacto psicossocial (Impacto). O escore médio da qualidade de vida total (QVT) foi de  $50,97 \pm 4,63$ , sendo que os escores próximo de 0 correspondem à boa qualidade de vida e os próximos de 100 a pior qualidade de vida. Quanto à função pulmonar observou-se que 72,0% apresentaram distúrbio ventilatório leve ou moderado à espirometria, 76,0% tinham redução da capacidade de difusão de monóxido de carbono e 84,0% tinham reatância de vias respiratórias periféricas prejudicadas ( $X5\text{hz}$ ). Na correlação entre os valores da espirometria e oscilometria houve correlação linear negativa moderada entre o percentual previsto de resistência de vias aéreas periféricas e proximais (R5 e R20) com o percentual previsto de VEF1/CVF (teste de regressão linear de Pearson, R5:  $p=0,005$ ,  $r=0,542$ ,  $r^2=0,294$ ; R20:  $p=0,045$ ,  $r=-0,405$ ,  $r^2=0,164$ ). Também houve correlação linear negativa moderada entre o percentual previsto de R20 com o percentual previsto de Capacidade Pulmonar Total ( $p=0,012$ ,  $r=0,494$ ,  $r^2=0,244$ ). Finalmente houve correlação moderada positiva entre o escore total de QVT e o percentual previsto de R5 ( $p=0,031$ ,  $r=0,432$ ,  $r^2=0,186$ ). Em súmula, a seqüela pulmonar da PCM compromete significativamente a qualidade de vida de seu portador e a oscilometria de impulso, método de fácil e rápida aplicabilidade, mostrou ser uma ferramenta útil na avaliação objetiva do comprometimento pulmonar destes pacientes.

**Descritores:** Paracoccidioidomicose, qualidade de vida, função pulmonar, radiografia

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	01
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b>	04
2.1 PARACOCCIDIOIDOMICOSE	04
2.1.1 Histórico	04
2.1.2 O fungo	05
2.1.3 Epidemiologia	06
2.1.4 Formas Clínicas	06
2.1.4.1 Paracoccidioidomicose Infecção	07
2.1.4.2 Paracoccidioidomicose forma Aguda-subaguda (tipo Juvenil)	07
2.1.4.3 Paracoccidioidomicose forma Crônica (tipo do adulto)	07
<b>2.1.5 Sequelas Pulmonares da Paracoccidioidomicose e suas repercussões</b>	08
2.2 AVALIAÇÃO DO GRAU E EXTENSÃO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR	09
2.2.1 Exames de imagem	10
2.2.2 Qualidade de Vida Relacionada à Saúde	11
2.2.3 Tabagismo	13
2.2.4 Testes de função pulmonar	15
<b>3. OBJETIVOS</b>	22
3.1 OBJETIVO GERAL	22
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
<b>4. PACIENTES E MÉTODOS</b>	23
4.1 TIPO DE PESQUISA	23
4.2 ASPECTOS ÉTICOS	23
4.3 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA	23
4.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO	24
4.4.1 Critérios de Inclusão	24
4.4.2 Critérios de Exclusão	24
4.5 PROCEDIMENTOS	25
4.5.1 Abordagem dos participantes	25

<b>4.5.2 Coleta de dados demográficos e clínicos</b>	25
<b>4.5.3 Questionário <i>Saint George</i></b>	25
<b>4.5.4 Oximetria</b>	26
<b>4.5.5 Testes de função pulmonar</b>	26
<b>4.5.6 Radiografia de tórax</b>	28
<b>4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA</b>	28
<b>5. RESULTADOS</b>	29
<b>6. DISCUSSÃO</b>	39
<b>7. CONCLUSÕES</b>	48
<b>8. REFERENCIAS</b>	49
<b>ANEXOS</b>	

## 1. INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM), micose sistêmica de natureza granulomatosa causada pelo fungo do gênero *Paracoccidioides* é considerada a mais importante micose endêmica da América Latina. Está limitada às Américas e representa um sério problema de saúde, especialmente no Brasil por seu potencial incapacitante e o número de mortes precoce, acarretando um forte impacto social e econômico (SCHECHTER; MARANGONI, 1998; WANKE, 2002; VERLI et al., 2005; SHIKANAI-YASUDA et al, 2006).

O *Paracoccidioides brasiliensis* é um fungo dimórfico originalmente descrito por Adolfo Lutz, no Brasil, em 1908. Acredita-se que conídios produzidos pelo micélio no ambiente, agem como propágulos infecciosos, e quando esses conídios chegam aos pulmões, através da inalação, transformam-se em leveduras que são a forma patogênica do fungo (BRUMMER; CASTAÑEDA; RESTEPRO, 1993).

É uma micose que apresenta diversas manifestações clínico-patológicas, como decorrência da disseminação do fungo no hospedeiro. A infecção paracoccidióidica caracteriza-se por ser auto-limitada, sem manifestações clínicas ou alterações patológicas. A paracoccidioidomicose (doença propriamente dita) manifesta-se de duas formas clinicamente diferentes: forma aguda-subaguda ou tipo juvenil e forma crônica ou tipo adulto (FRANCO et al., 1987; SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

A taxa de mortalidade da paracoccidioidomicose no Brasil, no período de 1980 a 1995, foi de 1,45 por milhão de habitantes, apontando a PCM como a oitava causa de mortalidade por doença infecciosa predominantemente crônica, entre as doenças infecciosas e parasitárias, sendo que, o estado de Mato Grosso do Sul apresentou a maior taxa de mortalidade no período (COUTINHO et al.; 2002).

No desenvolvimento da doença o órgão mais acometido é o pulmão e comumente os sintomas respiratórios se instalam lentamente, iniciando com tosse discreta, que em seguida evolui para expectoração e dispnéia. Esses sintomas são frequentemente subvalorizados ou atribuídos a outras causas, como o tabagismo, hábito altamente prevalente entre os portadores da

paracoccidiodomicose e considerado fator de risco para a evolução da patologia (SANTOS et al., 2003).

A doença tem potencial fibrogenético que deixa sequelas nos pulmões e as principais lesões pulmonares causadas pelo fungo envolvem sobretudo os bronquíolos e o tecido conjuntivo peribronquiolar, onde os aspectos mais frequentes são os espessamentos esparsos dos septos interlobulares, bronquiectasia por tração, o espessamento de feixe broncovascular e aumentos irregulares dos espaços aéreos. As lesões costumam evoluir para processos fibróticos, desenvolvendo muitas vezes, quadro de insuficiência pulmonar crônica. Se não tratada corretamente, é agravada em consequência do declínio da função pulmonar e mesmo quando tratado com antifúngicos, o quadro de insuficiência pulmonar é irreversível (CAMPOS, PADOVANI, CATANEO; 1991, SHIKANAI-YASUDA et al.; 2006, GOMES, WINGETER, SVIDZINSKI; 2008).

A fibrose e enfisema causados pelo fungo causam obstrução dos brônquios e bronquíolos (SHIKANAI-YASUDA et al.; 2006) e devido a essas complicações faz-se necessário testes de função pulmonar para avaliar o comprometimento, assim como acompanhar a evolução do caso, pois mesmo após a cura clínica o paciente apresenta manifestações referentes às sequelas pulmonares, com queixa de dispnéia que o incapacita para o trabalho e até algumas atividades rotineiras.

Devido a todas essas alterações causadas pelas extensões degenerativas da PCM, que acarretam limitação funcional e se reflete em seu cotidiano dos portadores da doença, faz-se necessário a avaliação da Qualidade de Vida, para a obtenção do impacto dessa patologia nos indivíduos acometidos.

A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2000) discorre que um dos principais questionários específicos para avaliar a qualidade de vida (QV) em pacientes com doenças respiratória é o *Saint George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ). Esse instrumento foi desenvolvido por Jones et al. (1991) com o intuito de avaliar a QV em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e validada no Brasil por Sousa, Jardim e Jones (2000).

Considerando a insuficiência de estudos e publicações sobre a qualidade de vida e função pulmonar na PCM, a presente pesquisa tem relevância ao proporcionar informações que contribuam para a promoção da saúde especialmente de agricultores e indivíduos que vivem em áreas rurais, principais acometidos pela doença. Por não ser considerada prioritária em saúde pública no Brasil e ser a agropecuária um dos principais motores que rodam a economia do estado de Mato Grosso do Sul, se faz necessário investigar o impacto das sequelas da doença na qualidade de vida e melhorar a condução no tratamento dos doentes.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 PARACOCCIDIOIDOMICOSE**

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma micose profunda, ou seja, não se limita às superfícies epiteliais do organismo, invadindo-o e causando lesões em tecidos conjuntivos ou mesmo em vísceras. Apesar de ser uma doença sistêmica, predominam as formas pulmonares e cutâneo-mucosas e em aproximadamente 75% dos casos os pulmões são comprometidos. A infecção crônica com doença pulmonar grave e evolução para fibrose terminal pode ocorrer mesmo na ausência de sintomatologia pronunciada (BRUMMER; CASTANEDA, RESTREPO, 1993; MUNIZ et al., 2002; GASPARETTO et al., 2003).

#### **2.1.1 Histórico**

A história da PCM deu início no Brasil em 1908, quando Adolfo Lutz informou sobre dois pacientes que sofriam de uma doença mucocutânea crônica de origem desconhecida e da qual foi isolado um fungo branco de crescimento lento. Lutz percebeu que esta doença era diferente das micoses descritas nos Estados Unidos (blastomicose) e Argentina (coccidiodomicose) e, portanto, considerou que era uma "nova micose pseudococcidica" (LUTZ, 1908 apud GREER; RESTREPO, 1977).

Lutz referiu a paracoccidiodomicose como uma doença que se distinguia por apresentar lesões muito graves, com presença de úlceras que tomavam conta da boca e destruíam a mucosa da gengiva e o véu palatino com dolorosa repercussão ganglionar. Ao verificar relações morfológicas com micoses anteriormente descritas na Argentina e nos Estados Unidos, incluiu-a em um grupo por ele denominado de hifoblastomicoses americanas (LACAZ et al., 2002).

Nessa mesma época, Alfonso Splendore, outro brasileiro, realizou experiências com o agente etiológico desta micose. Ambos os pesquisadores mostraram claramente que era um fungo dimórfico (GREER; RESTREPO, 1977).

Em 1930, Floriano Paulo de Almeida, revalidou e redescreveu a espécie brasileira de Splendore classificando em um novo gênero o *Paracoccidioides*. Durante vários anos outros pesquisadores tentaram de forma ilegítima denominar e reclassificar a espécie, entretanto permaneceram as classificações e denominações dos três pesquisadores que contribuíram fundamentalmente com trabalhos sobre esta infecção (LACAZ et al., 2002).

O termo paracoccidioidomicose foi instituído em 1971 na reunião de micologistas das Américas (I Simpósio Panamericano sobre Paracoccidioidomicose) em Medellín na Colômbia e persiste, até hoje, como nomenclatura oficial. Colocou-se que a experiência adquirida até aquele momento nas áreas endêmicas, suportava a teoria de que o fungo existe na natureza, provavelmente no solo, e, quando atravessava as vias aéreas para os pulmões leva a doença, que seria assintomática e pode ser detectada apenas por meio do teste cutâneo (BATISTA et al., 2001).

### **2.1.2 O Fungo**

Os fungos são organismos que convivem conosco na natureza. Estes organismos são encontrados em qualquer ambiente que nos cerca, incluindo o ar (MORAES; PAES; HOLANDA, 2010). Os fungos são seres eucariotas, ou seja, possuem organização celular e DNA delimitado por dupla membrana envolvente (LACAZ; PORTO; MARTINS, 1991). Existem dois tipos de fungos: os filamentosos que são multicelulares e as leveduras que são unicelulares (RIBEIRO; SOARES, 1993).

O agente etiológico da paracoccidioidomicose é o *Paracoccidioides brasiliensis*, fungo dimórfico, assexuado, termodinâmico, que cresce a 37°C na forma de levedura, medindo de 5 a 25 µm de diâmetro e exhibe parede dupla e

múltiplos brotamentos. Na natureza, apresenta estruturas filamentosas contendo propágulos infectantes chamados de conídios. Posterior à inalação dão origem a formas leveduriformes do fungo que constituirão sua forma parasitária. Como hospedeiro, somente os humanos eram tidos como naturalmente infectados por este fungo, mas posteriormente, alguns animais foram encontrados portadores da infecção (ARAÚJO; SOUZA, CORREIA, 2003; MARTINEZ, 2004; SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

Até pouco tempo atrás o *Paracoccidioides brasiliensis* era a única espécie reconhecida como agente etiológico. Entretanto, há indícios de que existam outras espécies de *Paracoccidioides*. Uma dessas espécies é o *P. lutzii*, derivada do fungo Pb01-like. As outras ainda não nominadas são S1, PS2 e PS3. A doença é limitada aos países da América Latina e pouco se sabe a respeito de sua ecologia (TEIXEIRA, 2009).

### **2.1.3 Epidemiologia**

A paracoccidioidomicose é uma doença sem notificação compulsória e sem dados precisos sobre sua incidência no Brasil. Existe uma grande variação na literatura que não nos permite dizer sobre a real incidência da doença.

Em áreas endêmicas, estima-se a incidência anual de 1 a 3 casos novos por 100.000 habitantes (MARTINEZ, 2004).

No Brasil, a maior prevalência ocorre nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais. Os casos relatados fora da área endêmica, não só no Brasil, são de pacientes que visitaram ou residiram por algum tempo em um país latino-americano (BICALHO et al., 2001; PANIAGO et al., 2003).

A incidência da paracoccidioidomicose é maior entre os homens (1:10-15 mulheres) na faixa etária de 30 - 50 anos. É incomum casos abaixo dos 14 anos de idade, faixa na qual não existe predomínio de sexo (PANIAGO et al., 2003).

#### 2.1.4 Formas Clínicas

A PCM é classificada, segundo a interação entre o *P. brasiliensis* e o homem, determinando infecção e doença e suas formas clínicas (FRANCO et al. 1987; SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

##### 2.1.4.1 Infecção Paracoccidióidica ou Paracoccidioidomicose Infecção

A PCM infecção é considerada como uma forma assintomática da doença, observada em indivíduos que apresentam positividade em testes cutâneos,. Nestes indivíduos a imunidade celular encontra-se preservada e observam-se intensas reações intradérmicas (FRANCO, 1986 apud MOREIRA, 2008).

##### 2.1.4.2 Paracoccidioidomicose forma Aguda-subaguda (tipo Juvenil)

Segundo Mendes (1994) e Shikanai-Yasuda et al. (2006) é a forma clínica da paracoccidioidomicose da infância, do adolescente e do adulto até 30-35 anos de idade, representando 3 a 5% dos casos. As principais manifestações são a presença de linfadenomegalia, manifestações digestivas, hepatoesplenomegalia, envolvimento ósteo-articular e lesões. Em geral esta forma representa a evolução da infecção primária, com anemia, febre e emagrecimento, e rápida deterioração do estado geral. É raro o comprometimento pulmonar. A taxa de letalidade neste grupo é de aproximadamente 11%, o que reflete o potencial de gravidade desta forma (PANIAGO et al., 2003).

##### 2.1.4.3 Paracoccidioidomicose forma Crônica (tipo do adulto)

Na forma crônica ou forma do adulto a progressão é mais lenta, com comprometimento da mucosa oral, sendo observadas lesões em gengivas, língua, palato mole, mucosas dos lábios, nasal, faríngea e laríngea. A doença progride lentamente e de forma silenciosa, podendo levar anos até que seja diagnosticada. Nesta forma clínica as manifestações pulmonares são muito frequentes (estão presentes em 75% dos pacientes), predominando também as lesões de pele e mucosa, porém outros sistemas e órgão podem ser acometidos. Apresenta-se principalmente em adultos entre os 30 e 60 anos de idade (MENDES; 1994; SHIKANAI-YASUDA et al. 2006). No caso de evoluções mais graves podem ser observadas ainda, lesões gastrointestinais, supra-renais, hepáticas, vasculares, do trato geniturinário masculino e do sistema nervoso central.

### **2.1.5 Sequelas Pulmonares da Paracoccidioidomicose e suas repercussões**

A doença pode manifestar-se de diferentes maneiras causando lesões em vários órgãos, mas quando unifocal, o acometimento pulmonar é o mais comum, sendo pouco frequente o envolvimento apenas mucocutâneo ou de outros focos. A via principal de infecção e o contacto inicial do hospedeiro com o fungo habitualmente evolui para uma infecção subclínica, com formação inicial de granuloma pulmonar, que poderá ter características semelhantes ao complexo primário da tuberculose (BRUMMER; CASTAÑEDA; RESTREPO, 1993; MARCHIORI et al., 2000)

Inicialmente observa-se processo inflamatório granulomatoso crônico, que induz à fibrose. Nos estágios mais avançados da resposta inflamatória, há um aumento substancial na produção de citocinas que são capazes de induzir o acúmulo de colágeno. Esse acúmulo associado à formação de fibrose podem levar a alterações anatômicas e funcionais. O processo inflamatório ocorre nos septos alveolares, evoluindo para a organização cicatricial, e posteriormente para os espessamentos destes septos, representando a evolução da reação granulomatosa difusa ou nodular. A fibrose pulmonar pode evoluir para doença

pulmonar obstrutiva crônica e suas complicações. Se não tratada corretamente, é agravada em consequência do declínio da função pulmonar e mesmo quando tratado com antifúngicos, o quadro de insuficiência pulmonar é irreversível (MOTTA, 1942; FRANCO; MONTENEGRO, 1982; MONTENEGRO, 1986; CAMPOS, PADOVANI, CATANEO; 1991; NEGRONI, 1993; SEVERO, 1993; MUNIZ et al. 2002; SHIKANAI-YASUDA et al. 2006; GOMES, WINGETER, SVIDZINSKI; 2008).

A evolução crônica característica da PCM juntamente com as modificações induzidas pelo tratamento podem levar ao surgimento de fibrose. O granuloma é altamente desmoplásico, o que aumenta a agressão ao hospedeiro e o tecido pulmonar, além das alterações específicas do processo inflamatório, é destruído pela fibrose progressiva. Em consequência, surge enfisema alveolar destrutivo. O quadro histopatológico final da PCM pulmonar é de fibrose difusa com áreas de enfisema paracicatricial que acarretam doença pulmonar obstrutiva crônica e fibrose pulmonar. As sequelas resultantes de reparação cicatricial induzida pelo tratamento também levam a alterações anatômicas e funcionais em face e orofaringe, e as mais comuns são cicatrizes atróficas de coloração branco-nacarada, microstomia e estreitamento laríngeo, (VIEIRA; LEMLE, 1968; FRANCO, MONTENEGRO, 1982; PANIAGO et al., 2003).

Já os sintomas respiratórios iniciam-se lentamente, com tosse discreta, que em seguida evolui para expectoração e dispnéia, e esses sintomas são frequentemente subvalorizados ou infligidos a outras causas, como o tabagismo (GOMES, WINGETER, SVIDZINSKI; 2008).

O tabagismo é frequente nos casos de PCM, piorando o prognóstico e vários autores relatam essa associação como Lemle et al. (1983); Washburn e Bennett (1986), Oliveira et al.(1997), Sant'Anna et al. (1994), Bisinelli et al. (2001) e Santos et al. (2003).

## 2.2 AVALIAÇÃO DO GRAU E EXTENSÃO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR

A PCM acomete difusamente os pulmões no seu principal modo de apresentação, a forma crônica, e os pacientes podem apresentar anormalidades respiratórias com repercussão clínica e na qualidade de vida mesmo após tratamento adequado. A avaliação da extensão e grau de comprometimento é de suma importância, e esse acompanhamento é realizado através de radiografia e espirometria como protocolo inicial e de acompanhamento.

### **2.2.1 Exames de imagem**

#### Radiografia

Segundo Gronchi (2004) desde a primeira radiografia da história feita por Wilhelm Conrad Roentgen em 1895, a utilização dos raios-X nas diversas áreas médicas, particularmente na radiologia, vem ocorrendo de maneira contínua e gradual.

O conceito dos raios-x, nada mais é que radiações eletromagnéticas penetrantes da mesma natureza que as radiações componentes da luz branca visível a olho humano, só que com um comprimento de onda menor. Os raios-X são produzidos no interior de um tubo contendo um eletrodo positivo- ânodo, e um eletrodo negativo - cátodo. No cátodo, está presente o filamento que, quando se encontra em alta temperatura, emite elétrons. Quando acelerados por uma alta tensão de dezenas de quilovolts, são empurrados para o ânodo e, freados bruscamente, produzem os fótons, que constituem a radiação utilizada para gerar a imagem radiográfica. Os Raios X são formados a partir da desaceleração brusca dos elétrons acelerados em um meio rarefeito (FREITAS; ROSA; SOUZA, 2000).

A PCM pulmonar comumente se manifesta com quadro clínico de infecção respiratória. Radiograficamente as lesões pulmonares mostram padrões nodulares (conglomerados ou disseminados), infiltrativos (restrito, pneumônico ou difuso), fibroso ou cavitário. Embora não exista um padrão radiográfico específico da doença, alguns sinais sugestivos podem fazer suspeitar de PCM. Assim, as lesões são habitualmente bilaterais e simétricas,

acometendo mais frequentemente os campos médios pulmonares. As bases são geralmente poupadas, embora possam estar hiperinsufladas. Contudo, diferentes padrões de lesão pulmonar são descritos na PCM, podendo haver concomitância entre eles no mesmo paciente (FRANÇA et al., 2008).

### Tomografia computadorizada

Essa técnica, que se baseia em raios-X, foi utilizada para aplicações clínicas ainda no início da década de 70. O aparelho consiste em uma fonte de raios-X que é acionada ao mesmo tempo em que realiza um movimento circular ao redor do paciente, emitindo um feixe de raios-X em forma de leque. No lado oposto a essa fonte, está localizada uma série de detectores que transformam a radiação em um sinal elétrico que é convertido em imagem digital. Dessa forma, as imagens correspondem a secções. Com a evolução tecnológica, é possível adquirir imagens rapidamente através da técnica de varredura espiral (AMARO JUNIOR; YAMASHITA, 2001).

Na tomografia de pacientes com PCM podemos visualizar com mais frequência espessamento esparso de septos interlobulares, opacidades em vidro fosco, nódulos, aumento irregular do espaço aéreo (enfisema paracicatricial), espessamento de paredes brônquicas, espessamento pleural (enfisema paracicatricial), espessamento de paredes brônquicas, espessamento pleural, cavidades, dilatação da traquéia, distorção arquitetural, consolidação do espaço aéreo, bandas parenquimatosas, reticulado intralobular e espessamento irregular do interstício axial peri-hilar (MUNIZ et al., 2002).

### **2.2.5 Qualidade de Vida Relacionada à Saúde**

Qualidade de vida é um termo multidisciplinar de difícil conceituação que variou bastante ao longo dos anos. Originalmente avaliada por índices econômicos, atualmente considera a subjetividade do indivíduo, valorizando a sua percepção sobre os diversos aspectos da própria vida (CARR, THOMPSON, KTRWAN, 1996).

Avaliações de qualidade de vida estão incorporadas a área da saúde. Nos últimos anos este tema emergiu como um importante item da investigação clínica e da elaboração de políticas de saúde. Historicamente, o atendimento médico era focalizado no diagnóstico e tratamento da doença, sendo a eficácia terapêutica medida através de parâmetros objetivos, como índice de morbimortalidade. Nas últimas décadas este enfoque mudou, e o resultado da eficácia do tratamento também é avaliado por meio de variáveis subjetivas. Ou seja, a percepção que o sujeito tem em relação ao seu bem-estar e saúde tornou-se um importante fator indicativo referente à proposta terapêutica mais adequada (GONÇALVES, VILARTA; 2004).

A relevância de medir a qualidade de vida relacionada à saúde está na possibilidade de conseguir avaliações mais detalhadas da saúde de indivíduos e população, bem como avaliar os benefícios e prejuízos que podem resultar do cuidado ao paciente. A análise da qualidade de vida tem se tornado uma medida importante, seu uso está cada vez mais frequente e sua relevância vem crescendo como um indicador válido do benefício, ou não, de determinado tratamento (SPILKER, 1996).

Segundo Jones e seus colaboradores (1991), a qualidade de vida poderia ser entendida, do ponto de vista prático, como a quantificação do impacto da doença na vida diária e no bem-estar do paciente de maneira formal e padronizada, mas os autores reconhecem que a necessidade de padronização tem sido a maior dificuldade nessa área e apontam que, como tem sido argumentada, qualidade de vida tem caráter individual.

*Saint George Respiratory Questionnaire*

O questionário específico *Saint George Respiratory Questionnaire* (SGRQ) foi desenvolvido na Universidade St. George de Londres, para medir o comprometimento da saúde em pacientes com asma e DPOC, sendo validado para ambas as doenças. As mensurações do Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) contêm a perspectiva do paciente sobre o impacto da doença e do tratamento em diferentes domínios da sua vida diária e a sua experiência de saúde (GUYATT et al., 1993, JONES, 2005).

O SGRQ foi criado e desenvolvido por Jones e seus colaboradores (1991). Este questionário aborda a parte clínica da doença respiratória nas atividades de vida diária, avalia o bem-estar subjetivo e detecta mudanças na saúde sob o efeito da terapia (HILLERS et al., 1994; OLDRIDGE et al., 1998; SOUSA et al., 2000; SANTOS, 2000).

O instrumento totaliza setenta e seis pontos divididos em três domínios: o domínio Sintomas que corresponde à primeira parte do questionário e avalia os sintomas respiratórios, a frequência e a severidade; o domínio Atividade que corresponde à secção dois e secção seis da parte dois e avalia as atividades que causam ou são limitadas pelo desconforto respiratório, e o domínio Impacto psicossocial que corresponde aos valores das secções um, três, quatro, cinco, sete da parte dois e avalia o controle da doença, as expectativas do paciente, os medicamentos e como a doença interfere na vida diária e no seu bem estar. Para calcular o comprometimento da QV de cada indivíduo, é feita a soma de cada questão equivalente para cada domínio e depois é dividido pela possibilidade máxima que pode ser alcançada. A pontuação de cada domínio é dada em percentagem (JONES; QUIRK; BAVEYSTOCK, 1991).

Os resultados próximos de zero revelam uma boa qualidade de vida enquanto o pior índice de qualidade de vida é representado por resultados próximos de cem (RODRIGUES; VIEGAS; LIMA, 2002). A pontuação de cada parte do questionário é, posteriormente, convertida em percentagem, seja para qualquer um dos três domínios ou para pontuação total. Valores obtidos até 10% mostram que a qualidade de vida ainda é considerada normal, resultados acima de 10% indicam condição de anormalidade e alterações iguais ou maiores que 4% após uma intervenção, em qualquer domínio ou na soma total

de pontos, indicam uma mudança significativa na qualidade de vida dos pacientes. Não há divisões entre os graus de obstrução, entre o que é leve moderado ou acentuado (SOUSA; JARDIM; JONES, 2000).

### **2.2.6 Tabagismo**

O fumo é responsável por 29% e 18% das mortes por câncer em países desenvolvidos e emergentes, respectivamente (DANAELI et al., 2005).

O tabagismo está relacionado a uma maior morbimortalidade, e os fumantes adoecem 3,5 vezes mais que os não-fumantes.

Em um estudo realizado por Paniago e colaboradores (2003) foram revistos os prontuários de 422 pacientes com PCM atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul no período de janeiro de 1980 a agosto de 1999 e o tabagismo foi assinalado em 315 (90,3%) de 349 dos prontuários que continham esses dados.

O tabaco é considerado fator de risco para várias doenças entre elas a PCM (SANTOS et al., 2003).

#### Teste de Fagerström

O teste foi desenvolvido e introduzido pelo Karl Fagerström em 1974, como questionário de tolerância de Fagerström (FTQ). Originariamente constava de oito perguntas, que posteriormente foram reduzidas para as seis, com revisão e ampliação das categorias de contagem nas perguntas 1 e 4, sugerindo modificar sua denominação para Questionário de Dependência Nicotínica de Fagerström (HEATHERTON et al., 1991).

Em 1991, foi realizada a adaptação desse teste, que passou a se chamar teste de dependência à nicotina, sendo validado no Brasil por Carmo e Pueyo (2002). O teste tem o objetivo de estimar o grau de dependência da nicotina,

que seriam o reflexo do comportamento frente ao fumo, independentemente das interpretações pessoais. Ele é utilizado mundialmente como ferramenta de avaliação, em substituição a outros testes bem mais caros, que consomem mais tempo e são invasivos. O teste consiste em um questionário de seis perguntas de escolha simples. Para cada alternativa das questões do teste, existe uma pontuação. A soma dos pontos permitirá a avaliação do seu grau de dependência de nicotina. Sobre o grau de dependência, classifica-se em muito baixo (0 - 2 pontos), baixo (3 - 4 pontos), médio (5 pontos), elevado (6 -7 pontos) e muito elevado (8 -10 pontos) (HALTY et al., 2002).

### Carga Tabágica

A carga tabágica é um método utilizado para descrever o grau e a duração de tabagismo, calculando o número de maços-ano. Essa medida é efetuada multiplicando a quantidade de fumo em maços (contendo 20 cigarros) pela duração do hábito de fumar em anos (ASHLEY et al., 1975).

Bjartveit e Tverdal (2005) investigaram a existência de consumo diário mínimo de cigarro que deve ser excedido antes de ocorrerem consequências sérias à saúde. Ficou demonstrado que em homens e mulheres respectivamente um consumo médio de 1 a 4 cigarros por dia era significativamente associado com maior risco de morrer por doença cardíaca isquêmica, câncer pulmonar e qualquer tipo de câncer.

### **2.2.7 Testes de função pulmonar**

Os testes de função pulmonar são usualmente realizados com sistemas computadorizados que analisam os dados e fornecem resultados imediatos e são ferramentas importantes para a avaliação clínica da saúde respiratória. Existem diversos testes capazes de fazer essa medição, ou seja, tipos diferentes de prova de função pulmonar (PEREIRA, 2002).

### Oximetria

A oximetria é a medida da saturação do oxigênio no sangue periférico por meio da polpa digital, com análise através de um sistema fotoelétrico, que fornece informações de relevância clínica sobre a saturação de oxigênio carregado pelas hemoglobinas presentes no sangue arterial.

Por ser um método não-invasivo, a oximetria constitui-se numa boa alternativa para avaliar e monitorar a oxigenação através da determinação da saturação periférica de O<sub>2</sub> (LOPES; JANSEN, 2009).

## Espirometria

A espirometria é a medida do ar que entra e sai dos pulmões durante uma manobra para avaliação da função pulmonar. Pode ser realizada durante respiração lenta ou durante manobras expiratórias forçadas. É um teste que auxilia na prevenção e permite o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios e deve ser parte integrante da avaliação de pacientes com sintomas respiratórios ou doença respiratória conhecida. A espirometria é um exame que exige a compreensão e colaboração do paciente, equipamentos exatos e emprego de técnicas padronizadas aplicadas por pessoal especialmente treinado. Os valores obtidos devem ser comparados a valores previstos adequados para a população avaliada (CRAPO, 1994; PEREIRA; 2002).

Segundo Pereira (2002) os dois principais volumes medidos pela espirometria são o volume expirado forçado no primeiro segundo (VEF1) e a capacidade vital forçada (CVF). O VEF1 é o volume de ar que sai dos pulmões no primeiro segundo de uma expiração forçada. A CVF é todo o ar que pode ser mobilizável dos pulmões e é uma manobra na qual o indivíduo enche os pulmões completamente e logo após sopra com força até que elimine todo o ar, sobrando apenas o volume residual (VR) que é o volume de ar que fica nos pulmões após uma expiração completa, evitando o colapso pulmonar.

A espirometria mede volumes e fluxos aéreos, principalmente a capacidade vital lenta (CV), capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), e suas relações (VEF1/CV e VEF1/CVF). Esta relação nos indivíduos adultos normais deve ser maior do

que 75 %, ou seja, um indivíduo normal, em média, deve expirar no primeiro segundo mais que 75 % da CVF. Se ele expirar menos do que isso, por definição tem um distúrbio obstrutivo, que pode ocorrer na asma e na DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica).

A espirometria é exame que deve ser parte integrante da avaliação da função pulmonar. As observações em longo prazo confirmam, na prática clínica, a importância que os estudos fisiopatológicos atribuem ao VEF1. Tomando como base o valor do VEF1 e o ritmo de sua deterioração, pode-se fazer prognóstico razoavelmente preciso quanto à invalidez funcional e até a sobrevivência do doente. Valores iniciais inferiores a 0,75-1l são considerados como de mau prognóstico. Normalmente o VEF1 sofre redução à medida que o indivíduo envelhece, entre 20 e 30ml/ano, já pacientes com DPOC, a redução é de 40 a 80ml/ano, podendo a deterioração se desenvolver em diversos ritmos, sendo indicados provas funcionais anuais (LOPES; JANSEN, 2009).

Para realização do teste o indivíduo deve ficar sentado em um banco sem encosto o mais ereto possível, com os pés apoiados no chão e os braços ao longo do corpo. O indivíduo deve ser orientado sobre a posição da boca (evitar escape de ar pela boca ou nariz), como colocar a presilha no nariz, a realização de respirações calmas no bucal, sem respirações profundas, e quando solicitado deve realizar uma inspiração profunda e logo em seguida uma expiração explosiva e rápida, mantendo-a até sentir necessidade de uma nova inspiração, e que dure pelo menos seis segundos. Assim que completar a segunda inspiração cessar o teste. O teste deve ser realizado por mínimo três e até no máximo oito vezes, evitando assim a fadiga muscular. Para aceitação do teste pelo menos duas medidas de VEF1 devem ficar entre 100ml e de CV entre 300ml. É preciso observar se há valores de CV aumentados no decorrer do teste, denotando aprendizagem, sendo que o último teste deve se manter próximo ao anterior. O início do teste deve ser abrupto e sem hesitação. Qualquer manobra, mesmo sem início lento aparente, deve ter o volume retroextrapolado calculado. Volume de retroextrapolação maior do que 5% da CVF ou 150ml (o que for maior) torna a manobra inaceitável. O volume retroextrapolado foi um dos primeiros critérios adotados para avaliar o esforço expiratório inicial, sendo manobras com grandes volumes extrapolados quase

sempre resultantes de hesitação excessiva no início da manobra de CVF e resultam em fluxos menores.

## Oscilometria

O sistema de oscilometria de impulso - *Impulse Oscillometry System* (IOS) é uma técnica que mede a resistência do sistema respiratório em uma faixa de frequências, que é chamado de impedância respiratória, e consiste de dois componentes: a resistência e a reatância. Foi desenvolvido em 1956 a partir da teoria das vibrações, em que os impulsos são capazes de gerar oscilações de fluxo que se sobrepõem à ventilação espontânea analisando as respectivas respostas de variação de pressão e débitos pulmonares. A oscilometria, ao contrário de outros métodos, não usa os músculos respiratórios para produção de força e avaliação, mas sim um gerador sonoro externo que produz e superpõe oscilações de fluxo a respiração espontânea (VOGEL; SMIDT, 1994, CARDOSO, FERREIRA; 1998, MOREIRA; 2005, MERAZ et al., 2008).

O aparelho de IOS gera oscilações de pressão, através do som, que se propagam através do movimento da coluna de ar nas vias aéreas de condução, o qual é seguido por distensão e de recuo dos componentes elásticos de tecidos pulmonares e criação de pressão de retorno dos tecidos. As oscilações de pressão são aplicados por sinais de baixa frequência (5 Hz) adentram até a periferia dos pulmões, enquanto os sinais de alta frequência (20 Hz) só atingem as vias aéreas proximais. A Reatância (X) é um conceito complexo e incorpora as forças de inércia, que resultam do movimento da coluna de ar nas vias aéreas de condução, e das propriedades de recuo elástico do tecido pulmonar (KOMAROW et al., 2011).

A oscilometria forçada (OF) mede a impedância das vias aéreas, representando a resistência total das vias aéreas. São muitos os parâmetros que podem ser medidos, sendo os mais básicos a resistência medida a 5Hz (R5), a resistência medida a 20Hz (R20), a reatância medida a 5Hz (X5) e a

frequência de ressonância ( $F_{res}$ ), a qual representa a frequência em que a reatância é igual a zero. A unidade utilizada é o pascal (Pa) com seus múltiplos, especialmente hectopascals (hPa) e kilopascals (kPa).

Para a realização do teste o indivíduo deve permanecer na posição sentada, com o pescoço em leve extensão. O nariz é ocluído com um grampo apropriado, e solicitado ao paciente que coloque as mãos apoiadas sobre as bochechas. O bocal do pneumotacógrafo é colocado entre os lábios, evitando o escape de ar pelos cantos da boca. O indivíduo respira normalmente, o ideal são pelo menos três respirações similares e então inicia-se o teste, com o paciente dando continuidade à respiração normal, em volume de ar corrente, durante 30 segundos. Durante esse período, o gerador sonoro emite sons em uma frequência que, usualmente, varia entre 5 e 35Hz, os quais se superpõem aos sons da respiração normal (entre 0,2-2Hz). A frequência mínima do gerador externo deve manter certo afastamento da frequência natural, para que os filtros possam separar os sinais. Os resultados são registrados sob a forma de um espectro de impedância, isto é, uma resistência respiratória complexa sobre uma escala de frequências

## Difusão Pulmonar

A transferência de gases por meio da membrana alvéolo-capilar é denominada difusão pulmonar, quando por meio da grande superfície alveolar e da extensa rede capilar ocorre a captação de  $O_2$  e eliminação de  $CO_2$ . O teste da difusão necessita de um gás que tenha grande afinidade pela hemoglobina (Hb) e tanto o  $O_2$  quanto o CO satisfazem esta premissa, porém o CO tem uma afinidade pela Hb que é 210 vezes maior que a do  $O_2$ , sendo, por isso, o mais utilizado. Além do mais, a pressão capilar do CO é praticamente zero, o que facilita ainda mais a medida de sua difusão (LOPES; JANSEN, 2009).

No contexto da síndrome obstrutiva brônquica, a redução da difusão do CO (DLCO) pode ser interpretada como um marcador de enfisema, já que há comprometimento da superfície alveolar e do leito capilar pulmonar. Na DPOC,

tem sido utilizada como um marcador para declínio acelerado do VEF1 e redução da sobrevida (COTTON, SOPARKAR, GRAHAM 1996).

O teste da difusão examina a transferência dos gases dos alvéolos até o interior das hemácias. É uma medida de transferência do CO do gás inspirado até o volume capilar pulmonar. A capacidade de difusão para o monóxido de carbono (DCO) é o único método não invasivo capaz de informar sobre a integridade da membrana alvéolo-capilar e a efetividade das trocas gasosas. Essa técnica é realizada através da inalação da mistura de CO até o nível da CPT, seguida de um período de 10 segundos de apnéia, e posterior eliminação do gás alveolar. O aparelho analisa a quantidade inicial de CO (inspirada) e a quantidade final de CO (expirada), informando o quanto de CO difundiu-se pela membrana alvéolo-capilar.

A medida da captação do CO é mais adequadamente chamada de “fator de transferência” do CO. Antes do início do teste deve-se realizar um treino com o paciente, explicando toda a sequência do teste. Após o treino, deve ser realizada a calibragem dos gases. O indivíduo avaliado deve realizar respirações normais quanto ao volume mobilizado e assim que as respirações ficarem similares solicitar uma inspiração profunda lenta e uma expiração profunda lenta até eliminar ao máximo o ar dos pulmões com a contração abdominal. Antes de inspirar novamente, o paciente realiza sinal com a mão e na sequência o avaliador libera a saída dos gases. O paciente realiza então, uma inspiração profunda e segura o ar nos pulmões por 10 segundos e no final realizar uma expiração longa, liberando todo ar. O paciente é orientado para que durante o teste não haja escape de ar pela boca ou nariz, e que após a respiração profunda permanecerá por um período mantendo o ar nos pulmões, antes de expirar. Realiza-se de 2 a 3 testes dando o intervalo de 15 minutos entre os mesmos para permitir a eliminação do gás dos pulmões, sendo que a variação entre pelo menos dois resultados não pode ser maior que 10% ou 3ml CO/min/mmHg.

Volume Pulmonar

Em geral, a avaliação dos volumes pulmonares começa com uma medida da CRF. Esse valor é obtido por pletismografia ou por técnicas de diluição de gás. Obtida a CRF, determinam-se o VRE, a CV e calcula-se a CPT e o VR. A reprodutibilidade dessas medidas costuma ser boa; e padrões característicos de anormalidades se desenvolvem em determinadas doenças, facilitando o diagnóstico (KREIDER, 2010).

Na técnica de lavagem de nitrogênio ( $N_2$ ), o indivíduo respira através do bucal oxigênio ( $O_2$ ) a 100%. À medida que se assegura a respiração de  $O_2$ , o  $N_2$  é “lavado” e quantificado. O teste também é iniciado a partir da CRF ou outro volume pulmonar reproduzível. O  $N_2$  que se difunde para fora do tecido pulmonar durante o teste é eliminado durante as respirações seguidas e é registrado até não ser mais mensurável no gás expiratório. Essa técnica determina volumes pulmonares críticos e também oferecem indícios clínicos sobre a cinética e troca de mistura de gás alveolar (LECHNER, MATUSCHAK, BRINK, 2013).

Para a realização do teste o ideal é iniciar com um treino para melhor entendimento, evitando o desperdício de gases. Após o treino o aparelho deve ser calibrado antes de iniciar o teste, e então, solicita-se ao paciente que faça respirações normais quanto ao volume. Logo após solicita-se uma inspiração profunda lenta seguida de expiração profunda lenta e após, voltar a respirar normalmente. Essas respirações podem durar de 3 a 5 minutos e em portadores de DPOC 10 minutos ou mais. O paciente deve estar ciente que durante o teste não pode haver escape de ar pela boca ou nariz, e que depois da respiração profunda o mesmo permanecerá por um período respirando apenas pela boca até finalização do teste. Deve-se realizar de 2 a 3 testes com intervalo de 15 minutos entre os mesmos, sendo que a variação entre pelo menos dois resultados não pode ser maior que 10%.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

O objetivo deste estudo foi relacionar a qualidade de vida com a função pulmonar, comprometimento radiológico, grau de dependência a nicotina e carga tabágica de pacientes com seqüela pulmonar de paracoccidioidomicose.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Foram estabelecidos como objetivos específicos:

- Avaliar e descrever características demográficas, clínicas, qualidade de vida, carga tabágica e função pulmonar dos pacientes do estudo;
- Classificar a função pulmonar e as alterações da radiografia de tórax;
- Relacionar qualidade de vida com alterações radiológicas;
- Correlacionar qualidade de vida aos parâmetros obtidos pelos diferentes testes respiratórios, com as alterações radiológicas e carga tabágica.

## **4. PACIENTES E MÉTODOS**

### **4.1 TIPO DE PESQUISA**

Estudo transversal analítico, com coleta de dados primários.

### **4.2 ASPECTOS ÉTICOS**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFMS protocolo número CAAE 0283.0.049.000-11 (ANEXO I) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pesquisa (ANEXO II) foi assinado pelos pacientes para a participação no estudo.

### **4.3 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA**

A pesquisa foi realizada no Hospital-Dia “Esterina Corsini” (local onde os pacientes realizam o tratamento e foram convidados a participar do estudo) e no setor de Pneumologia (local onde os pacientes realizaram os testes e avaliações) do Hospital Universitário “Maria Aparecida Pedrossian” no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, no período de outubro de 2012 a outubro de 2013.

O referido Hospital, que é referência estadual para Doenças Infecciosas e Parasitárias, possui um ambulatório de pesquisa em Micoses Sistêmicas e um laboratório de pesquisa de Testes de Função Pulmonar.

#### 4.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

No local e período do estudo foram atendidos 95 pacientes com PCM, com dados clínicos registrados em um banco de dados de outra pesquisa intitulada “Evolução Clínica da Paracoccidioidomicose”. Avaliando esse banco de dados, foram selecionados pacientes que atenderam aos seguintes critérios de inclusão:

##### 4.4.1 Critérios de Inclusão

- Ter diagnóstico confirmado de PCM pela visualização do agente etiológico *Paracoccidioides spp* em material biológico por exame direto ou histopatológico;
- Ter pelo menos dois anos de diagnóstico e tratamento da doença;
- Ter sequela pulmonar evidenciada pela radiografia de tórax.
- Não ter ou não ter tido outra doença infecciosa crônica pulmonar passível de sequelas, como tuberculose;
- Não apresentar contraindicação formal para a realização da espirometria, como histórico de pneumotórax ou instabilidade cardiocirculatória.

Após a seleção, os pacientes que apresentassem algum dos seguintes critérios foram excluídos:

##### 4.4.2 Critérios de Exclusão

- Ter apresentado quadro sugestivo de infecção respiratória aguda nas últimas 3 semanas
- Não conseguir realizar os testes de função pulmonar por dificuldade de compreensão do teste; má oclusão da boca por fibrose na região; desconforto ou dor durante a realização do teste ou tosse incessante.

## 4.5 PROCEDIMENTOS

### 4.5.1 **Abordagem dos participantes**

Após a seleção, os pacientes foram contatados por telefone e convidados a participar da pesquisa. Durante a ligação e após demonstrar interesse pela participação na pesquisa foram orientados a comparecer no setor de pneumologia em data definida; a não fumar 24 horas antes do teste (sendo que, quando não acatado, registrava-se o tempo decorrido entre o último cigarro e o teste), não ingerir álcool por pelo menos quatro horas antes do teste, pois o etanol interfere com os analisadores, não ingerir café ou chá nas últimas 6 horas por seu efeito broncodilatador e evitar exercício intenso antes do teste pois pode afetar o volume sanguíneo capilar pulmonar. Questionou-se a presença de infecção respiratória nas últimas três semanas, o uso de broncodilatador de ação curta sendo esperado suspender quatro horas antes de exame e de longa suspender doze horas antes do teste, e foi informado que o teste deveria ser realizado no mínimo após duas horas da refeição. Todas essas informações foram confirmadas no dia da avaliação e registradas.

### 4.5.2 **Coleta de dados demográficos e clínicos**

No dia definido para a coleta dos dados primeiramente iniciou-se o preenchimento do formulário de dados demográficos, clínicos e história tabágica (ANEXO III).

### 4.5.3 **Questionário *Saint George***

Logo após deu-se início à avaliação da qualidade de vida aplicando-se o questionário *Saint George* (ANEXO IV).

Para calcular o grau de comprometimento da qualidade de vida de cada indivíduo, foi feita a soma dos pontos obtidos em cada questão dentro de cada domínio e depois o valor foi dividido pela possibilidade máxima que pode ser alcançada. Assim, a pontuação de cada domínio foi dada em porcentagem, calculada pelo coeficiente para qualquer um dos três domínios e para pontuação total. O paciente apresenta boa qualidade de vida quando os resultados são próximos de 0 (zero) e pior qualidade de vida com resultados próximos de 100 (RODRIGUES; VIEGAS; LIMA, 2002). Valores obtidos até 10% mostram que a qualidade de vida ainda é normal, resultados acima de 10% indicam condição de comprometimento da qualidade de vida (SOUSA; JARDIM; JONES, 2000).

#### **4.5.4 Oximetria**

Antes dos testes de função pulmonar foi aferida a saturação de oxigênio, frequência cardíaca e pressão arterial, através de um monitor multiparâmetro NIBP e logo após deu-se início aos testes de função pulmonar descritos abaixo. Os valores normais da SaO<sub>2</sub> são de 95 a 100%. Os valores inferiores a 85% indicam que os tecidos não estão recebendo oxigênio suficiente, e o paciente precisa de avaliação adicional.

#### **4.5.5 Testes de função pulmonar**

Os pacientes então foram submetidos a quatro testes de avaliação de função pulmonar na seguinte ordem: espirometria, difusão, oscilometria e volume pulmonar. O paciente permaneceu sentado por pelo menos cinco minutos antes do início dos testes e durante todo o procedimento. A execução da espirometria definiu a capacidade do paciente em dar continuidade aos outros testes.

#### **Espirometria:**

Foi realizada em um aparelho analisador de função pulmonar marca *Vyasis*, modelo *Vmax encore* a interpretação dos espirogramas e a caracterização dos distúrbios ventilatórios foram feitos de acordo com as

Diretrizes Brasileiras para Testes de Função Pulmonar de 2002. Para efeito de análise estatística, os pacientes foram classificados de acordo com a gravidade do distúrbio ventilatório - espirometria normal (VEF1 > 80% do previsto), distúrbio ventilatório leve (VEF1 entre 60-80% do previsto), distúrbio ventilatório moderado (VEF1 entre 40-60% do previsto) e distúrbio ventilatório grave (VEF1 < 40% do previsto).

### **Difusão pulmonar:**

Foi realizada em um aparelho analisador de função pulmonar marca *Vyasis*, modelo *Vmax encore* e os valores obtidos foram selecionados conforme orientações de Robinson et al. (2013) e classificados como: elevada quando acima de 140% do previsto, normal de 75-140%, redução leve de 61-75%, redução moderada 41-60% e redução grave  $\leq$  40%.

### **Oscilometria:**

Foi realizada no Aparelho *JLAB*, marca *Jaeger*. Foram medidas a resistência de vias aéreas periféricas (R5), resistência de vias aéreas centrais (R20) e a reatância (X5). Os valores medidos de R5 foram considerados alterados quando excederam 150% de seu valor previsto. Da mesma maneira, R20 considerado patológico quando maior que 150% do previsto. Reatância foi considerada normal quando o X5 obtido foi maior que o X5 previsto – 0,2kPa/L/s (KOMAROW et al., 2011).

### **Volume pulmonar (lavagem de O<sub>2</sub> a 100%):**

Foi realizada em um aparelho analisador de função pulmonar marca *Vyasis*, modelo *Vmax encore* e a classificação utilizada foi segundo Nápolis, Chiavegato e Nascimento (2012), caracterizando as doenças restritivas pela redução da CPT, com valores de CPT menores que 70%, mas abaixo do limite inferior caracterizavam distúrbio ventilatório restritivo (DVR) leve; entre 60-69%, DVR moderado; e maior que 60%, DVR grave. Elevações da CPT entre 120-130% caracterizaram hiperinsuflação pulmonar leve; entre 130-150%,

moderada; e acima de 150%, grave. Elevações do VR entre 130-150% do previsto caracterizavam, nas doenças obstrutivas, aprisionamento de ar leve, entre 150-250%, aprisionamento moderado; e acima de 250%, aprisionamento de ar acentuado.

Antes de iniciar cada teste os aparelhos foram submetidos a um controle de qualidade que inclui material como: Seringa calibrada de volume conhecido (3,00L), cronômetro e padrões biológicos em procedimento explicitado a seguir: 1) Checagem de calibração de volume com seringa de volume conhecido (3,00L); 2) Teste de vazamento nos sistemas de volume (realizado somente no aparelho *Vmax encore* de marca *Vyasis*).

A cada trimestre, ambos os aparelhos foram testado por padrões biológicos (esse controle de qualidade também ocorrem no caso de suspeita de alterações nos resultados dos testes, por exemplo, quando os dados de um padrão biológico variam excessivamente do basal.)

#### **4.5.6 Radiografia de tórax**

Foram coletadas do arquivo médico do HU-UFMS as radiografias desses pacientes (última realizada) e um médico radiologista os classificou em alterações leve, moderada e grave obedecendo aos critérios previamente estabelecidos para paracoccidiodomicose (CAMPOS et al.; 1989).

#### **4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

A comparação entre o percentual do valor predito observado em relação aos parâmetros ventilatórios avaliados neste estudo com o valor de 100,0% esperado para cada uma destas variáveis, foi realizada por meio do teste t-student de uma amostra. O mesmo teste foi utilizado na comparação entre o escore no QVT para os domínios Sintomas, Atividade e Impacto e para o escore total. Já a comparação entre pacientes com alteração leve no Raios-X e

aqueles com alteração moderada a grave, em relação à qualidade de vida, foi realizada por meio do teste t-student para duas amostras de dados.

A avaliação da correlação linear entre o percentual do predito de R5/R20 com os demais parâmetros ventilatórios, bem como entre o escore total no QVT e os parâmetros ventilatórios, foi realizada por meio do teste de regressão linear de Pearson. Os demais resultados das variáveis avaliadas neste estudo foram apresentados na forma de estatística descritiva ou na forma de tabelas e gráficos. A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa estatístico SPSS, versão 20.0, considerando um nível de significância de 5%.

## 5. RESULTADOS

Foram selecionados cinquenta e três pacientes que apresentaram os fatores de inclusão para realização do teste. Foram excluídos deste total vinte e oito pacientes: onze não conseguiram realizar os testes de função pulmonar. As limitações ocorreram por lesões fibróticas em lábios ou mucosa que são comuns nesta patologia e dificultam o fechamento completo da boca em torno do bucal levando ao escape de ar, dificuldade para compreender e realizar o teste, cansaço excessivo durante os testes. Um paciente apresentou dor torácica no dia do teste e foi encaminhado ao médico para avaliação, sete pacientes relataram quadro respiratório agudo nas últimas três semanas e nove não compareceram na data estipulada para a avaliação, tendo sido feitas duas tentativas de convite.

No total foram avaliados 25 pacientes com paracoccidiodomicose pulmonar, sendo que todos os pacientes incluídos na pesquisa eram do sexo masculino. A idade dos pacientes variou entre 47 e 72 anos, sendo a média de idade de  $56,76 \pm 1,44$  anos (média  $\pm$  erro padrão da média). O tempo médio entre o diagnóstico e a realização do exame foi de  $100,08 \pm 14,73$  meses (8 anos).

Em relação ao tabagismo, 36% (9) eram fumantes e 64% (16) ex-tabagistas. Foi calculada a carga tabágica dos indivíduos fumantes e a média de maços por ano foi de  $73,89 \pm 13,23$  (média  $\pm$  erro padrão da média). O grau de dependência avaliado através do teste de Fagerstrom dos nove fumantes demonstrou que 4 pacientes apresentaram grau de dependência muito elevado, 2 elevado, 1 médio e 2 baixo. Sobre o uso de álcool, 60% (15) relataram ser ex-alcoolistas.

Sobre as comorbidades envolvidas 20% (5) apresentaram hipertensão arterial e 8% (2) diabetes *mellitus*.

Quanto à profissão, dos 25 avaliados 12% (3) referiram trabalhar e 88% (22) já ter trabalhado com alguma atividade laboral relacionada à terra.

Os demais resultados referentes às características corporais, parâmetros respiratórios e escore de qualidade de vida, dos pacientes estudados, estão apresentados na Tabela 1.

Em relação à qualidade de vida, os pacientes com paracoccidioidomicose pulmonar apresentaram escores significativamente maiores do que 10 (considerado alterado), tanto para os domínios Sintomas, Atividades e Impacto, quanto para o escore total.

Tabela 1: Características gerais, parâmetros respiratórios e escore de qualidade de vida, de 25 pacientes com sequela pulmonar de paracoccidioomicose (média e erro padrão da média).

Variável	Média±EPM
<b>Características gerais</b>	
Idade (anos)	56,76±1,44
Peso (Kg)	72,91±3,18
Altura (cm)	166,66±1,53
IMC	26,24±0,98
FC (bpm)	73,16±2,30
Hemoglobina (g/dL)	14,62±0,42
Saturação de O <sub>2</sub> (%)	96,52±0,22
Tempo do diagnóstico (meses)	100,80±14,73
Carga tabágica (maço-ano)	73,89±13,23
<b>Parâmetros respiratórios</b>	
Reatância (X5)	-0.56±0.63
% predito do R5	135,08±10,72
% predito do R20	111,98±7,31
% predito da CVF	94,79±3,45
% predito do VEF <sub>1</sub>	75,14±4,64
% predito do VEF <sub>1</sub> /CVF	80,48±3,36
% predito da CPT	103,13±8,27
% predito do VR	122,14±13,50
% predito DLCO	65,96±3,95
% DLADJ	69,32±4,44
<b>Qualidade de vida</b>	
QVT Sintomas	43,14±4,23
QVT Atividade	54,05±6,52
QVT Impacto	56,49±5,66
QVT Total	50,97±4,63

CVF: Capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: Volume expirado forçado em 1 segundo; CPT: Capacidade pulmonar total; VR: Volume residual; DLCO: Difusão de monóxido de carbono; DLADJ: Difusão de monóxido de carbono ajustada; QVT: Qualidade de vida total.

Na Tabela 2 está apresentada a distribuição dos pacientes avaliados neste estudo de acordo com a classificação dos parâmetros respiratórios. A

maior parte dos pacientes estudados apresentavam oscilometria em R5 (resistência em vias periféricas) e R20 (resistência em vias centrais) normal (60,0% - n=15 e 76,0% - n=19, respectivamente) e volume residual dentro da faixa de normalidade (60,0% - n=15). Por outro lado, a maioria dos pacientes apresentava reatância X5 (recuo elástico pulmonar) alterado (84,0% - n=21), alteração do VEF1 (60,0 - n=15), doença restritiva leve a moderada (72,0% - n=18), alteração na difusão (76,0% - n=19) e alteração no Raios-X (100,0% entre os pacientes em que o exame foi realizado – n=17).

Tabela 2: Distribuição dos pacientes avaliados neste estudo de acordo com a classificação dos parâmetros respiratórios (n=25).

<b>Classificação</b>	<b>% (n)</b>
<b>Espirometria</b>	
<b>VEF<sub>1</sub></b>	
Normal	40,0 (10)
Alteração leve	20,0 (5)
Alteração moderada	40,0 (10)
Alteração grave	0,0 (0)
<b>Difusão pulmonar</b>	
Normal	24,0 (6)
Alteração leve	44,0 (11)
Alteração moderada	24,0 (6)
Alteração grave	8,0 (2)
<b>Oscilometria</b>	
<b>Resistência em vias periféricas (R5)</b>	
Normal (>150%)	60,0 (15)
Alterado	40,0 (10)
<b>Resistência em vias centrais (R20)</b>	
Normal	76,0 (19)
Alterado	24,0 (6)
<b>Reatância (X5)</b>	
Normal	16,0 (4)
Alterado	84,0 (21)
<b>Volume pulmonar</b>	
<b>Doença pulmonar</b>	
Restritiva leve	60,0 (15)
Restritiva moderada	12,0 (3)
Restritiva grave	8,0 (2)
Hiperinsuflação leve	0,0 (0)
Hiperinsuflação moderada	8,0 (2)
Hiperinsuflação grave	12,0 (3)
<b>Volume Residual (VR)</b>	
Normal	60,0 (15)
Alteração leve	16,0 (4)
Alteração moderada	16,0 (4)
Alteração grave	8,0 (2)
<b>Raios-X de tórax</b>	
Alteração leve	68,0 (17)
Alteração moderada	28,0 (7)
Alteração grave	4,0 (1)

VEF<sub>1</sub>: Volume expirado forçado em 1 segundo.

Não houve diferença significativa entre pacientes com alteração leve no Raios-X e aqueles com alteração moderada a grave, em relação à qualidade de vida, avaliado pelo QVT, tanto nos domínios Sintomas, Atividade e Impacto, como no escore total (teste t-student, valor de p variando entre 0,295 e 0,998). Estes resultados estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Comparação do escore de qualidade de vida de pacientes com seqüela pulmonar de paracoccidioidomicose por domínio e alterações ao Raios-X de tórax (n=25).

Domínio do QVT	Alteração no Raios-X de tórax		Valor de p*
	Leve (n=17)	Moderada/Grave (n=8)	
Sintomas	40,28±5,43	49,2±6,36	0,335
Atividade	54,05±7,73	54,03±12,86	0,998
Impacto	51,08±6,65	67,97±10,02	0,168
<b>Total</b>	<b>47,59±5,65</b>	<b>58,16±8,56</b>	<b>0,295</b>

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média. \* Valor de p no teste t-student. QVT: Qualidade de vida total.

Na Tabela 4 estão apresentados os resultados referentes à correlação linear entre % predito de R5 e de R20 com os demais parâmetros ventilatórios, bem como entre o escore da QVT e os parâmetros ventilatórios. Houve correlação linear negativa moderada entre o percentual previsto de R5 e R20 com o percentual previsto de VEF<sub>1</sub>/CVF (teste de regressão linear de Pearson, R5: p=0,005, r=-0,542, r<sup>2</sup>=0,294; R20: p=0,045, r=-0,405, r<sup>2</sup>=0,164). Estes resultados estão ilustrados nas Figuras 1 e 2, respectivamente.

Tabela 4: Resultados referentes à avaliação da correlação linear entre a porcentagem do predito de R5/R20 com os demais parâmetros ventilatórios, bem como entre o escore total no QVT e os parâmetros ventilatórios (n=25).

Variáveis	r	r <sup>2</sup>	Valor de p*
<b>% predito de R5 versus</b>			
% predito da CVF	-0,107	0,011	0,611
% predito da VEF <sub>1</sub>	-0,365	0,133	0,073
% predito VEF <sub>1</sub> /CVF	-0,542	0,294	<b>0,005</b>
% predito da CPT	-0,275	0,076	0,184
% predito do VR	-0,154	0,024	0,461
% do DLADJ	0,106	0,011	0,614
<b>% predito de R20 versus</b>			
% predito da CVF	-0,050	0,002	0,814
% predito da VEF <sub>1</sub>	-0,188	0,035	0,367
% predito VEF <sub>1</sub> /CVF	-0,405	0,164	<b>0,045</b>
% predito da CPT	-0,494	0,244	<b>0,012</b>
% predito do VR	-0,315	0,099	0,125
% do DLADJ	0,378	0,143	0,062
<b>QVT Total versus</b>			
% predito de R5	0,432	0,186	<b>0,031</b>
% predito de R20	0,213	0,045	0,308
% predito da CVF	-0,336	0,113	0,100
% predito da VEF <sub>1</sub>	-0,295	0,087	0,152
% predito VEF <sub>1</sub> /CVF	-0,106	0,011	0,614
% predito da CPT	-0,018	<0,001	0,932
% predito do VR	0,179	0,032	0,392
% do DLADJ	-0,244	0,060	0,239

\* Valor de p no teste de regressão linear de Pearson. Os valores de p significativos estão apresentados em negrito. CVF: Capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: Volume expirado forçado em 1 segundo; CPT: Capacidade pulmonar total; VR: Volume residual; DLCO: Difusão de monóxido de carbono; DLADJ: Difusão de monóxido de carbono ajustada; QVT: Qualidade de vida total.

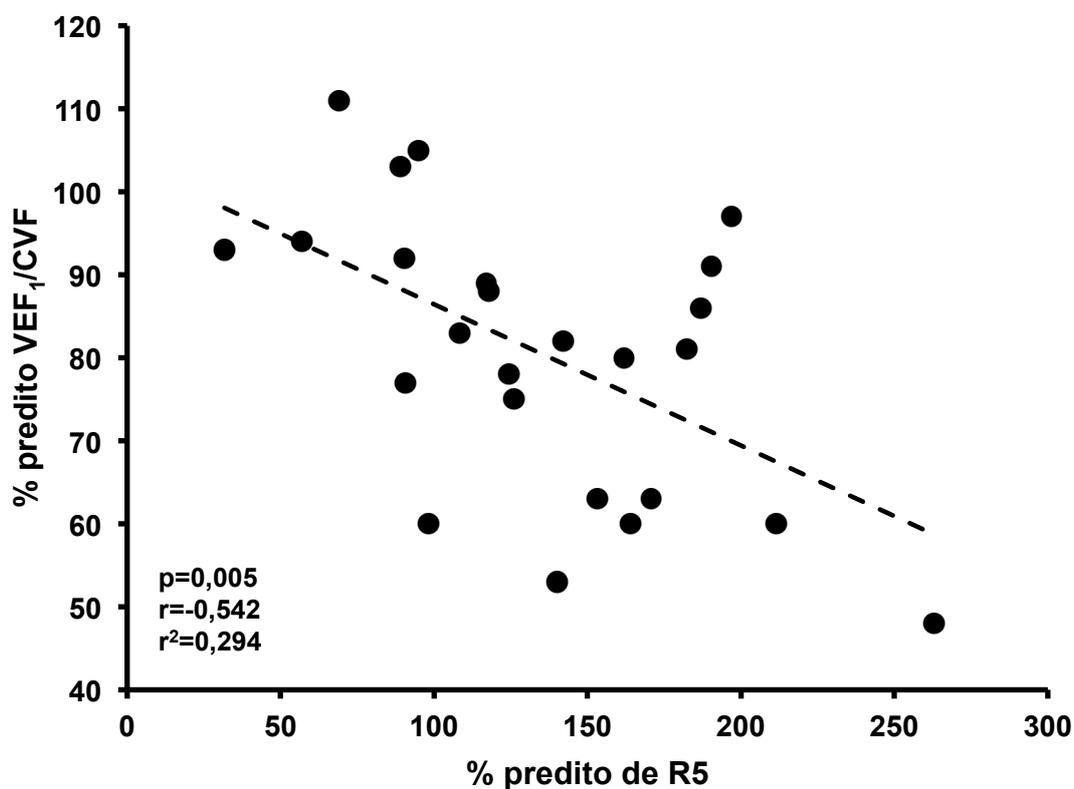


Figura 1: Gráfico de dispersão mostrando a correlação linear significativa entre as variáveis percentual do predito de R5 (oscilometria) e o percentual do predito de VEF<sub>1</sub>/CVF (espirometria) de 25 pacientes com sequela pulmonar de paracoccidiodomicose. Cada símbolo representa o valor de ambas às variáveis para um único paciente. No gráfico estão apresentados os valores de p, r e r<sup>2</sup>, no teste de regressão linear de Pearson. A linha tracejada representa a reta de regressão linear.

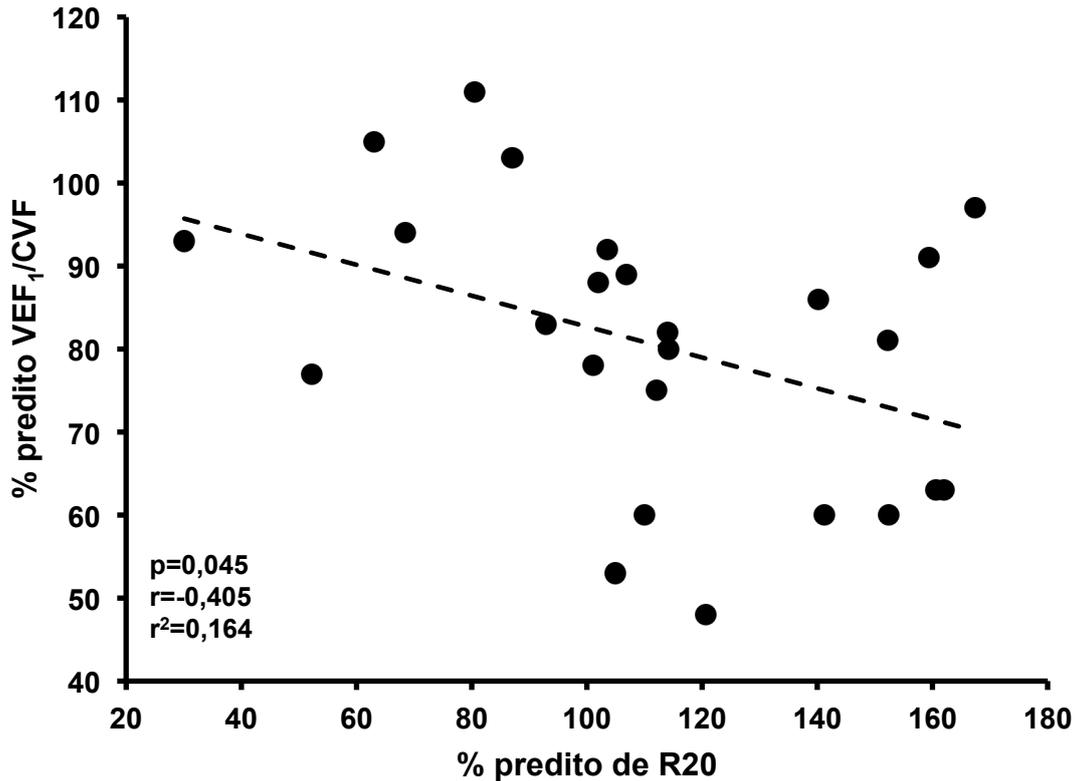


Figura 2: Gráfico de dispersão mostrando a correlação linear significativa entre as variáveis percentual do predito de R20 (oscilometria) e o percentual do predito de VEF<sub>1</sub>/CVF (espirometria) de 25 pacientes com sequela pulmonar de paracoccidiodomicose. Cada símbolo representa o valor de ambas às variáveis para um único paciente. No gráfico estão apresentados os valores de p, r e r<sup>2</sup>, no teste de regressão linear de Pearson. A linha tracejada representa a reta de regressão linear.

Também houve correlação linear negativa moderada entre o percentual previsto de R20 com o percentual previsto da CPT ( $p=0,012$ ,  $r=-0,494$ ,  $r^2=0,244$  – Figura 3). Finalmente houve correlação linear positiva moderada entre o escore total do QVT e o percentual previsto de R5 ( $p=0,031$ ,  $r=0,432$ ,  $r^2=0,186$ ). Este resultado está ilustrado na Figura 4.

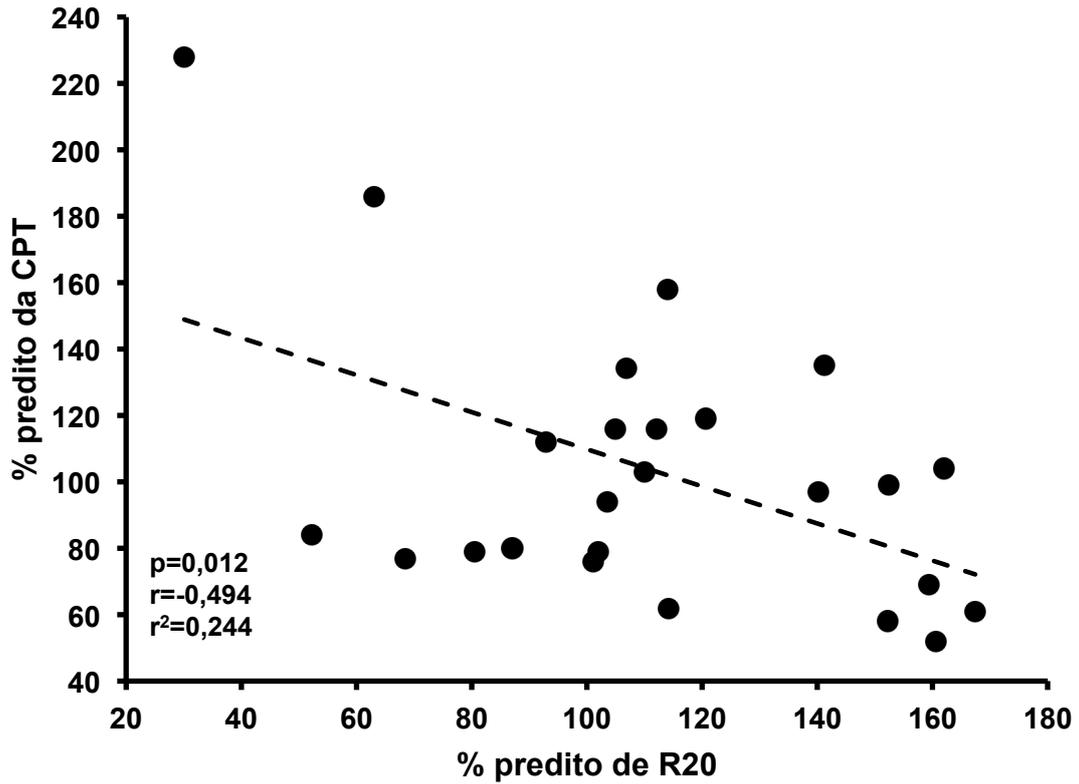


Figura 3: Gráfico de dispersão mostrando a correlação linear significativa entre as variáveis percentual do predito de R20 (oscilometria) e o percentual do predito de CPT (volume pulmonar) de 25 pacientes com seqüela pulmonar de paracoccidioidomicose. Cada símbolo representa o valor de ambas as variáveis para um único paciente. No gráfico estão apresentados os valores de  $p$ ,  $r$  e  $r^2$ , no teste de regressão linear de Pearson. A linha tracejada representa a reta de regressão linear.

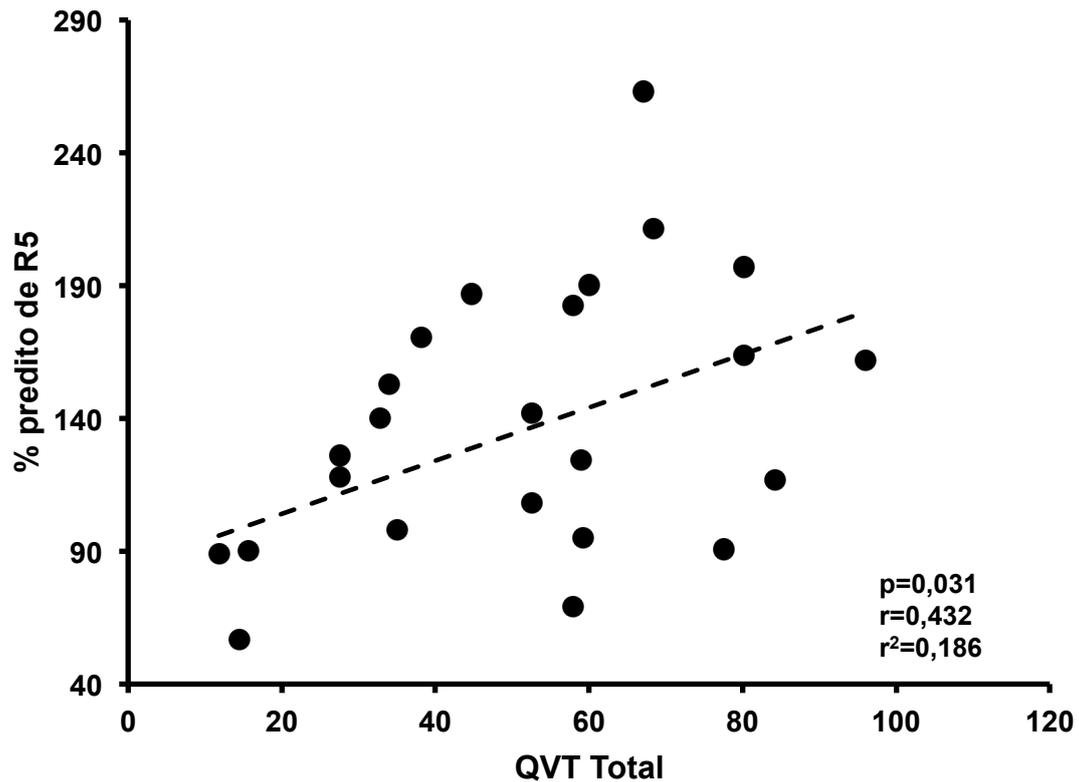


Figura 4: Gráfico de dispersão mostrando a correlação linear significativa entre as variáveis percentual do predito de R5 (oscilometria) e o percentual da qualidade de vida de 25 pacientes com sequela pulmonar de paracoccidioidomicose. Cada símbolo representa o valor de ambas as variáveis para um único paciente. No gráfico estão apresentados os valores de  $p$ ,  $r$  e  $r^2$ , no teste de regressão linear de Pearson. A linha tracejada representa a reta de regressão linear.

## 6. DISCUSSÃO

Dos indivíduos participantes da pesquisa, todos eram do sexo masculino, tabagistas ou ex-tabagistas, com a profissão ligada em algum momento ao manejo solo. Na avaliação radiográfica a maioria apresentou comprometimento leve, apresentaram alterações elevadas na Qualidade de Vida e na oscilometria, principalmente na reatância.

A PCM infringe hoje um impacto na saúde pública. Na forma crônica acomete difusamente os pulmões e sintomas como tosse e dispnéia são comuns. Os pacientes podem apresentar anormalidades respiratórias com repercussão clínica e na qualidade de vida mesmo após tratamento adequado (CAMPOS et al, 1991; COSTA, 2012).

Levando-se em consideração a descrição na literatura, assim como o relato dos pacientes em acompanhamento sobre o quadro de dispnéia apresentado e as dificuldades em realizarem atividades do cotidiano, percebemos a necessidade de uma avaliação minuciosa do impacto dessa incapacidade sobre a vida diária dos mesmos, para um melhor delineamento do comprometimento.

Dos indivíduos selecionados para a participação no estudo, vários tiveram dificuldades ou não conseguiram realizar a espirometria ou os testes que utilizavam gases (difusão pulmonar e volume pulmonar) devido a lesões nas regiões dos lábios e da boca, não realizando a oclusão adequada em torno do bucal impossibilitando assim a realização dos mesmos. Durante o teste de difusão e volume pulmonar o aparelho adverte no caso de escape de ar, devido ao comprometimento dos valores reais. Verli et al. (2005) avaliaram 61 pacientes e verificaram lesões orais em todos da amostra, sendo a maioria observada em mais de um sítio anatômico (40 pacientes) e as localizações mais freqüentes foram gengiva e rebordo alveolar, seguidas do palato duro e mole, mucosa jugal e língua.

Sobre os indivíduos avaliados nesse estudo, todos eram do sexo masculino, e essa prevalência é citada por outros estudos como Marques et al. (1983), Londero e Ramos (1990), Blotta et al. (1999) e Campos et al. (2008). Os pacientes apresentaram uma média de idade de  $44 \pm 3,66$  anos na época do

diagnóstico da doença, e vários relataram o atraso no diagnóstico, situação comum devido aos sintomas respiratórios terem um início lento e serem frequentemente subvalorizados ou atribuídos a outras causas. Percebemos com isso que a doença os atingiu na fase de maior atividade laboral.

O fator de risco para aquisição da doença são as profissões ou atividades relacionadas ao manejo do solo contaminado com o fungo. Dos indivíduos avaliados nesse estudo todos realizavam ou já haviam exercido, em algum momento de sua vida, atividades relacionadas à agricultura em zona rural, corroborando com autores como Rios Gonçalves et al. (1998), Silva-Vergara (1998), Coutinho et al. (2002), Paniago et al. (2003), Fornajeiro et al. (2005), Quagliato Junior et al. (2008) e Matos et al. (2012).

Nos pacientes avaliados o diabetes *mellitus* e a hipertensão estão entre as co-morbidades envolvidas, que são doenças crônicas altamente prevalentes na faixa etária dos doentes estudados.

Em relação ao tabagismo, todos se classificaram como fumantes ou ex-tabagistas e sobre o uso de álcool, 60% eram ex-alcoolista. Santos et al. (2003) relatam que 92,8% dos indivíduos avaliados em seu estudo eram fumantes no momento em que adoeceram e o restantes haviam parado de fumar há pelo menos 5 anos antes do sintomas iniciais. Quanto ao uso de álcool 78,6% relatavam consumo, 15,7% haviam cessado com o hábito e 5,7% negavam o uso de álcool.

Diversos autores relatam que o tabagismo e alcoolismo estão freqüentemente associados à essa micose, como Martinez e Moya (1992), Oliveira et al. (1997); Sant'Anna et al. (1999) e Bisinelli et al. (2001) e o etilismo e/ou tabagismo já foram descritos como vícios da população brasileira de classe economicamente menos favorecida (GALDURÓZ; CAETANO, 2004). Greer e Restrepo (1977) já haviam citado em seu estudo que essa doença prevalece em indivíduos de baixo nível sócio-econômico, provavelmente porque a má nutrição favorece a transição entre infecção e doença, afetando a resposta imunológica.

Em relação ao grau de alfabetização todos os pacientes avaliados nesse estudo declararam ter estudado até o ensino fundamental. Coutinho et al. (2002) avaliaram 3181 pessoas falecidas por PCM no Brasil entre 1980 e 1995 e identificou 45,5% dos pacientes com até o ensino fundamental.

Santos et al.(2003) e Blotta et al. (1999) citam o tabagismo como um fator de risco para o desenvolvimento da paracoccidiodomicose e o alcoolismo como um cofator associado ao tabagismo. Podemos associar esse favorecimento ao desenvolvimento de infecções respiratórias, devido às substancias irritantes presentes na fumaça do tabaco, que levam a efeitos de irritação, inflamação, alergia, broncoconstrição, perda dos cílios, aumento da produção de muco, levando a inflamação brônquica crônica e destruição alveolar, diminuindo assim a resposta imunológica e facilitando a entrada de outros agentes agressores nos pulmões (ROSEMBERG, 1987).

O grau de dependência avaliado através do teste de Fagerstrom dos nove fumantes demonstrou que quatro pacientes apresentaram grau de dependência muito elevado, dois elevado, um médio e dois baixo. Castro et al. (2007) demonstraram uma associação entre a gravidade da dependência de tabaco e todos os domínios da qualidade de vida avaliados pelo questionário de qualidade de vida WHOQOL-BREF e outros autores constataram essa mesma associação com a utilização do questionário de qualidade de vida SF-36 como Olufade et al., 1999; Wilson et al., 1999; Mulder et al., 2001. O cálculo de associação não foi realizado nesse trabalho devido ao número de fumantes avaliados ser insuficiente para uma análise estatística adequada.

Os fumantes foram questionados também sobre a carga tabágica e apresentaram uma média considerada alta de  $73,89 \pm 13,23$  maços/ano. Sabemos que o consumo de cigarro causa a aceleração de declínio anual da função pulmonar; existindo uma clara relação entre a inalação crônica de fumaça de cigarro e o desenvolvimento de doença obstrutiva da via aérea, e essa obstrução grave tem sido encontrada com o aumento da exposição em maços-ano (BOHADANA; TECULESCU; MARTINET, 2004).

Nos testes de avaliação da função respiratória, os pacientes apresentaram alterações em alguns dos testes. No caso da espirometria, na análise da FEV1, a maioria apresentou comprometimento, classificando-se em distúrbio ventilatório leve a moderado. Segundo Afonso et al. (1979), Campos e Caetano (1986), Bozzi et al. (2006) e Malaguti, Nápolis e Dal (2006) os testes de função pulmonar nos portadores de PCM possuem padrão variável. A PCM pode provocar lesões difusas em todos os compartimentos pulmonares, com

repercussões importantes na função pulmonar. As sequelas fibróticas também contribuem para a alteração na função respiratória.

O índice de Tiffeneau é a medida do VEF1 relativa à capacidade vital do indivíduo ( $VEF1 / CV$ ) x 100. Sendo assim o VEF1 é uma medida interessante, quando relacionada ao volume total a ser respirado. Num indivíduo normal, este percentual é cerca de 90%; quando houver uma obstrução o percentual deverá estar em torno de 75%. Nos pacientes avaliados esses valores ficaram próximos a 80%, indicando leve redução deste parâmetro (LOPES; JANSEN, 2009).

Em relação à prova de volume pulmonar, pacientes com PCM apresentam padrões de insuficiência respiratória do tipo obstrutivo, restritivo ou misto. Nesse ocorre a lavagem de N<sub>2</sub>, pois o indivíduo respira através do bucal O<sub>2</sub> a 100%. O N<sub>2</sub> que se difunde para fora do tecido pulmonar durante o teste é eliminado durante as respirações seguidas e é registrado até não ser mais mensurável no gás expiratório. Essa técnica determina volumes pulmonares críticos e também oferecem indícios clínicos sobre a cinética e troca de mistura de gás alveolar (LECHNER, MATUSCHAK, BRINK, 2013). Como os pacientes precisam respirar durante 3 a 5 minutos no bucal, e nos casos de indivíduos com DPOC, 10 minutos ou mais, encontramos dificuldades na realização do mesmo. A maioria dos indivíduos relataram cansaço excessivo após a realização do teste, e devido a esse motivo permaneciam durante um período maior em descanso para a realização da segunda avaliação. Após análise dos resultados, grande parte dos pacientes classificaram-se como restritivo leve.

Em nosso estudo houve o predomínio, do distúrbio ventilatório restritivo leve, seguido por restritivo moderado e obstrutivo grave na classificação do teste de volume pulmonar.

As alterações observadas na espirometria e prova de volume também podem estar relacionadas devido ao tabagismo, não podendo-se atribuir esse achado unicamente à PCM.

Durante a avaliação da oscilometria de impulso percebemos que essa é uma técnica de diagnóstico do comprometimento da função pulmonar, que apresenta uma aplicação simples e rápida, de fácil entendimento pelos

pacientes, exigindo mínima colaboração e podendo ser usada em várias patologias. Permite avaliar obstruções das grandes vias aéreas assim como também vias de regiões mais periféricas. Os pacientes com paracoccidioidomicose pulmonar submetidos ao teste apresentavam oscilometria em R5 e R20 normal em relação à média dos valores obtidos, mas a maioria dos pacientes apresentava reatância X5 alterada.

Detalhando esses resultados, durante avaliação da resistência a 5 Hz, dez pacientes apresentaram valores considerados anormais, e esses valores demonstram comprometimento principalmente das vias aéreas inferiores, correspondente à periferia pulmonar. A resistência a 20 Hz, frequência que avalia a resistência das vias aéreas proximais, demonstrou valores alterados em seis pacientes. Os valores de reatância, que demonstram as propriedades de recuo elástico do tecido do pulmonar, foram patológicos em 21 indivíduos. Com esses dados podemos perceber como a fibrose pulmonar, causada pelo processo inflamatório, atingiu esses pacientes e que apesar da maioria dos testes de função pulmonar classificarem-se como normais ou com alterações leves, a patologia infringiu lesões importantes nestes sistemas respiratórios.

Kanda et al. (2010) relatam em seu estudo, que pacientes com DPOC apresentam uma maior resistência a 5Hz, e os asmáticos a 20Hz, quando comparado a indivíduos normais. Citam também indivíduos com a relação VEF1/CVF normal, e que apresentaram alterações na oscilometria. Os autores sugerem com este achado que a oscilometria pode detectar alterações nas vias aéreas que não são observadas pela espirometria. Com esse trabalho percebemos a capacidade do teste em verificar lesões no sistema respiratório nem sempre detectado na espirometria.

Hoje não temos trabalhos que utilizaram a oscilometria para avaliação de pacientes com sequelas pulmonares da PCM.

Meigin et al. (1999) avaliaram pacientes portadores de DPOC e compararam com indivíduos normais, percebendo, assim como em nosso estudo, valores baixos para a reatância dos pacientes com comprometimento pulmonar. Mas eles observaram também valores aumentados de R, diferenciando dos dados obtidos com o nosso estudo, apesar dos pacientes

com paracoccidiodomicose apresentarem um comprometimento pulmonar semelhante da DPOC.

Sobre a fisiopatologia da DPOC, que é uma doença heterogênea com diferentes apresentações clínicas, caracterizada pela presença de obstrução crônica do fluxo aéreo das vias pulmonares, observa-se uma resposta inflamatória crônica das vias aéreas e no parênquima pulmonar à inalação de gases tóxicos ou partículas nocivas, causada, sobretudo, pelo tabagismo que ativam as células epiteliais para a produção de mediadores inflamatórios que provocam a inflamação crônica em todas as vias aéreas e no parênquima pulmonar.

Na DPOC, a inflamação pulmonar prejudicial surge predominantemente da ação de leucócitos polimorfonucleares (PMNs) e macrófagos alveolares pulmonares. Estas células da inflamação liberam proteases que irritam as vias aéreas, aumentam a secreção de muco, destroem as paredes alveolares, e perpetuam e agravam a atividade inflamatória em curso. Além disso, níveis elevados de certas citocinas e fator de necrose tumoral alfa ampliam e perpetuam o processo inflamatório na DPOC, mesmo depois da cessação tabágica. A limitação ao fluxo aéreo é causado tanto pela inflamação das pequenas vias aéreas, levando ao remodelamento e estreitamento das mesmas, quanto também pela perda das conexões alveolares e redução do recolhimento elástico, secundário a destruição do parênquima pulmonar (BORGES; VIANNA; TERRA FILHO, 2003, BRIGGS, 2004, JARDIM; OLIVEIRA; NASCIMENTO, 2004).

Já no comprometimento pulmonar causado pelo agente infectante *Paracoccidioides ssp* observamos processo inflamatório granulomatoso crônico, que leva ao acúmulo de colágeno e à fibrose. O processo inflamatório ocorre nos septos alveolares, evoluindo para a organização cicatricial, espessamentos destes septos e essa reação intersticial representa a evolução da reação granulomatosa difusa ou nodular. Essa fibrose pulmonar pode evoluir em doença pulmonar obstrutiva crônica e suas complicações (SHIKANAI-YASUDA et al. 2006; FRANCO; MONTENEGRO, 1982; MOTTA, 1942; MUNIZ et al. 2002).

Os pacientes avaliados apresentam a união desses dois processos fisiopatológicos, pois além da infecção pelo fungo, todos classificaram-se como tabagistas ou ex-tabagistas.

Quanto à difusão pulmonar dos indivíduos avaliados, observamos um comprometimento da maioria, com a classificação mais frequente de distúrbio leve (11) e moderado (6). Costa et al. (2013) apresenta resultados similares, com comprometimento da difusão pulmonar de grande parte dos avaliados, sendo que nove pacientes apresentaram distúrbio grave, 15 moderado e 19 leve. No contexto da síndrome obstrutiva brônquica, Cotton, Soparkar, Graham (1996) descrevem que a redução da difusão do CO (DLCO) pode ser interpretada como um marcador de enfisema, já que há comprometimento da superfície alveolar e do leito capilar pulmonar.

Sobre a radiografia, durante análise dos mesmos, percebemos que os pacientes se enquadraram em sua maioria na classificação de lesão leve. Mesmo que a tomografia computadorizada do tórax seja melhor, tanto para diagnóstico do padrão e distribuição das alterações pulmonares, quanto para as suas complicações, as radiografias simples do tórax continuam sendo o exame com a melhor relação custo benefício para a detecção, assim como seguimento dos pacientes. Por esse motivo utilizamos esses exames para avaliação e posterior comparação com os testes pulmonares. No estudo de Gomes, Wingeter e Svidzinski (2008) as alterações radiológicas foram classificadas como moderada em 77,4% (n=24), leve 19,4% (n=6) e grave e 3,2% (n=1), mostrando um maior comprometimento pulmonar nas radiografias.

Em relação à qualidade de vida, avaliada pelo escore no QVT, os pacientes com paracoccidioidomicose pulmonar apresentaram escores significativamente altos, tanto para os domínios Sintomas, Atividades e Impacto, quanto para o escore total, confirmando a sobrecarga causada pela doença no dia-a-dia dos mesmos. Costa (2012) utilizou o mesmo questionário observando o impacto na vida dos avaliados, mas os piores desempenhos nesse estudo foram os domínios sintomas e atividade.

Em algumas respostas durante a coleta utilizando o SGRQ, percebemos o esforço de alguns pacientes para a realização de algumas atividades, principalmente as laborais. E isso envolve um processo de construção de

novas atividades de trabalho, ou restrições em certas atividades realizadas em casa, devido modificações causadas por uma condição crônica.

Com a utilização do questionário de QV percebemos a importância do sistema de saúde no acompanhamento desses pacientes após o diagnóstico da doença, durante o tratamento medicamentoso e após o tratamento. Como já citado anteriormente a PCM é uma doença negligenciada, que acomete indivíduos em sua maioria de baixa renda, com menor acesso à saúde e educação, mostrando assim a importância de uma maior conscientização da população brasileira em relação a doença.

Mangueira et al. (2009) realizou a avaliação da qualidade de vida, utilizando o mesmo questionário, de mulheres com diagnóstico de DPOC e observou que quanto maior era o comprometimento da função pulmonar, avaliado através das medidas das pressões respiratórias e da espirometria, maior era o comprometimento da qualidade de vida. A QVRS medida pelo SGRQ das pacientes com DPOC esteve muito comprometida, de modo a provocar limitações graves na funcionalidade, no controle da respiração e na vida pessoal.

Boas e Silva (2009) relataram em sua pesquisa com 30 pacientes portadores de DPOC que o domínio com maior comprometimento foi o impacto, o que parece demonstrar uma maior valoração da incapacitação em relação aos sintomas e à própria restrição de atividades, frente à doença os sentimentos de impotência e de fatalidade formariam o maior componente nesse processo. Quando analisamos os resultados dos 25 pacientes, percebemos também que o domínio impacto obteve o maior escore, semelhante aos dados apresentados pela pesquisa citada acima.

Observamos correlação negativa nos dados de reatância quando comparados com o VEF1/CVF e CPT. Com isso podemos relatar que as alterações fibróticas levaram a diminuição desses parâmetros. Quanto maior a resistências de vias aéreas superiores e inferiores, menores foram os valores de VEF1/CVF e quanto maior a resistência das vias aéreas superiores menores foram os valores de CPT.

Sobre a oscilometria e a QVT, observamos que quanto maior a resistência de vias aéreas inferiores, maior era o comprometimento da qualidade de vida desses pacientes.

Através da oscilometria por impulso podemos observar as propriedades resistivas do sistema respiratório desses pacientes. E esses dados permitem observar a resistência central que envolve o somatório das resistências das vias aéreas de maior calibre, com a resistência da parede torácica, diafragma e do tecido pulmonar, enquanto resistência periférica representa a resistência das vias aéreas distensíveis e de pequeno calibre (bronquíolos).

A elasticidade do sistema respiratório (elastância) é a variação de pressão necessária para deslocar certo volume de ar neste sistema, e está aumentada em condições clínicas que tornam os pulmões menos elásticos ou a caixa torácica menos expansível. Através da oscilometria é possível avaliar esta elastância do sistema respiratório como um todo a partir da reatância (OOSTEVENN et al., 2003; SMITH, REINHOLD, GOLDAMAN; 2005.) A reatância foi classificada em patológica em quase todos os pacientes avaliados (21).

Uma limitação do estudo foi o fato de que muitos dos pacientes selecionados não puderam participar por dificuldades respiratórias e por exacerbação da doença crônica, promovendo assim um viés de seleção de casos menos graves. Por esse motivo ressaltamos que os resultados da qualidade de vida e das provas de função pulmonar não retratam o perfil de todos os doentes com seqüela pulmonar de PCM.

A oscilometria demonstrou o comprometimento da função pulmonar desses pacientes e que há correlação com a limitação funcional demonstrada na espirometria, testes que são utilizados na rotina de acompanhamento dos mesmos, mas como descrito anteriormente esses pacientes apresentam limitações funcionais durante a realização de suas atividades da vida diária e laborais, e muitas vezes os mesmos não conseguem através desses exames a constatação da incapacidade e com isso enfrentam dificuldades no processo exigido pela Previdência Social para a aposentadoria, pois os resultados indicam um comprometimento leve. Sugere-se uma modificação desse protocolo de avaliação respiratória utilizando a oscilometria como o teste mais indicado para evidenciar o comprometimento pulmonar, assim como mensurar a resposta ao tratamento e evolução do quadro respiratório.

Na incapacidade de o paciente realizar uma manobra de maior dificuldade como é o caso da espirometria, deve-se indicar a oscilometria,

considerando a estreita relação entre dados encontrados entre os dois testes de função pulmonar.

A avaliação da mecânica do sistema respiratório e da qualidade de vida destes pacientes é de extrema importância no acompanhamento e tratamento. Com esses dados buscamos elucidar o comprometimento causado pela doença assim como o impacto da mesma na vida dos avaliados.

## 7. CONCLUSÕES

O presente estudo ressalta o impacto da PCM na qualidade de vida dos pacientes com sequela pulmonar..

Dentre os testes utilizados para a avaliação da função pulmonar dos doentes, a oscilometria de impulso mostrou ser de grande valia, com fácil e rápida aplicabilidade.

Observou-se correlação moderada entre a oscilometria e espirometria (FEV1/CPF e CPT) e qualidade de vida total nesses pacientes.

Para estudos futuros seria importante avaliar, por oscilometria, efeito de medicamentos na função pulmonar, assim como comparar as alterações oscilométricas com tomografia computadorizada, que nos permite melhor definição das alterações pulmonares do que a radiografia.

## 6. REFERENCIAS

Afonso, J.E.; Nery, L.E.; Romaldini, H.; Bogossian, M.; Ribeiro-Ratoo, O. Função pulmonar na Paracoccidiodomicose (blastomicose Sul-Americana). Ver. Inst. Med. Trop. São Paulo., 21, 1979.

Amaro Junior, E.; Uamashita, H. Aspectos básicos de tomografia Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância computadorizada e ressonância magnética magnética Rev. Bras Psiquiatr;23(Supl I):2-3; 2001.

Araújo, M.S.; Sousa, S.C.O.M. Correia, D. Avaliação do exame citopatológico como método para diagnosticar a paracoccidiodomicose crônica oral. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical36(3):427-430, mai-jun, 2003.

Ashley, F.; Kannel, W.B.; Sorlie, P.D.; Masson, R. "Pulmonary function: relation to aging, cigarette habit, and mortality – The Framingham Study." Annals of International Medicine 82:739-745, 1975.

Batista, R.S.; Igreja, R.P.; Gomes, A.D.; Huggins, D.W. Medicina Tropical: abordagem atual das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2001.

Bicalho, R.N.; Espírito Santo, M.F.; Aguiar, M.C.F; Santos, V.R.. Oral paracoccidiodomycosis: A retrospective study of 62 Brazilian patients. Oral Dis.;7:56-60, 2001.

Bisinelli, J. C.; Telles, F. Q.; Sobrinho, J. A.; Rapoport, A. Manifestações estomatológicas da paracoccidiodomicose. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, 67:683-687. 2001.

Bjartveit, K.; Tverdal, A. "Health consequences of smokig 1-4 cigarettes per day." Tobacco Control 14:315-320, 2005.

Blotta, M.H.S.L.; Mamoni, R.L.; Oliveira, S.J.; Nouér, S.A.; Papaiordanou, P.M.O.; Goveia, A.; Camargo, Z.P. Endemic regions of paracoccidioidomycosis in Brazil: a clinical and epidemiologic study of 584 cases in the Southeast region. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 61, 1999.

Borges, M.C.; Vianna, E.S.O.; Terra Filho, J. Abordagem terapêutica na exacerbação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). *Medicina Ribeirão Preto. Simpósio: Urgências e emergências respiratórias.* 36:241-247. 2003.

Bohadana, A.; Teculescu, D.; Martinet, Y. "Mechanisms of chronic obstruction in smokers." *Resp Med* 98:139-151, 2004.

Bozzi, A.; Pereira, P.P.N.; Reis, B.S.; Goulart, M.I.; Pereira, M.C.N.; Pedroso, E.P.; Leite, M.F.; Goes, A.M. Interleukin-10 and tumor necrosis factor- $\alpha$  single nucleotide gene polymorphism frequency in paracoccidioidomycosis. *Human Immunology.* *Human Immunology*, v.67, 2006.

Briggs, D.D. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overview: Prevalence, Pathogenesis, and Treatment. *Journal of Managed Care Pharmacy*, v. 10, n. 4, Jul. 2004.

Brummer, E.; Castañeda, E.; Restrepo, A. Paracoccidioidomycosis: An Update. *Clin. Microbiol. Rev.*, v.6, 1993.

Buss, A.S.; Silva, L.M.C. Estudo comparativo entre dois questionários de qualidade de vida em pacientes com DPOC. *J Bras Pneumol*; 35(4): 318-324, abr. 2009.

Campos, E.P.; Padovani, C.R.; Cataneo, A.M.J. Paracoccidioidomicose: estudo radiológico e pulmonar de 58 casos. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 33(4): 267-276, 1991.

Campos, E.P.; Caetano, A.J.M. Função pulmonar na evolução de 35 doentes com Paracoccidioomicose. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo, 28: 330-336, 1986.

Campos, E.P.; Caetano, A.J.M.; Bregagnolo, E.A. Avaliação hemodinâmica e função pulmonar de 11 doentes com Paracoccidioomicose. In: Congresso Sociedade Brasileira Medicina tropical, 25., Florianópolis, SC, 1989.

Campos, M.V.S.; Penna, G.O.; Castro, C.N.; Moraes, M.A.P.; Ferreira, M.S.; Santos, J.B. Paracoccidioomicose no Hospital Universitário de Brasília. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 41(2):169-172, mar-abr, 2008.

Cardoso, A.P.; Ferreira, J.M.R. Oscilometria de impulso. Novo método de avaliação da função respiratória. Rev Port Pneumol.; 2: 175-205, 1998.

Carmo, J. T.; Pueyo, A. A. A adaptação ao português do Fagerström test for nicotine dependence (FTND) para avaliar a dependência e tolerância à nicotina em fumantes brasileiros. Revista Brasileira de Medicina, 59, 73-80, jan./fev 2002.

Carr, A.J.P.; Thompson, J.W.; Ktrwan, R. Quality of life measures. British journal of rheumatology. 35:275-281. 1996.

Castro, M.G.; Oliveira, M.S.; Moraes, J.F.D.; Miguel, A.C.; Araujo, R. B. Qualidade de vida e gravidade de dependência de tabaco. Rev. Psiquiatr. Clin. Vol. 34. São Paulo. 2007.

Costa, A.N. Análise clínica, tomografica, functional e da qualidade de vida em pacientes com paracoccidioomicose crônica inativa. Tese. Faculdade de medicina USP. São Paulo, 2012.

Costa, A.N.; Bernard, G.; Albuquerque, A.L.P.; Fujita, C.L.; Magri, A.S.K.; Salge, J.M.; Shikanai-Yasuda, M.A.; Carvalho, C.R.R. The lung in paracoccidioidomycosis: new insights into old problems. *Clinics. Clinical science.* 04:02. 2013.

Cotton, D.J.; Soparkar, G.R.; Graham, B.I. Diffusing capacity in the clinical assessment of chronic airflow limitation. *Med Clin North Am*;80:549-64, 1996.

Coutinho, Z.F.; Silva, D.; Lazera, M.; Petri, V.; Oliveira, R.M.; Sabroza, P.C., Wanke, B. Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil (1980-1995). *Cadernos de Saúde Pública* 18: 1441-1454, 2002.

Crapo, R.O. Pulmonary-function testing. *N Engl J Med*;331:25-30, 1994.

Danaei, G.; Vander Hoorn, S.; Lopez, A.D.; Murray, C.J.L.; Ezzati, M. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet.* 2005.

Fornajeiro, N.; Maluf, M.L.F.; Takahachi, G.; Svidzinski, T.I.E. Inquerito epidemiológico sobre a paracoccidioidomicose utilizando a gp43 em dois municípios do noroeste do Paraná, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de medicina Tropical.* 38(2): 191-192, 2005.

França, D.C.C.; Santos, A.P.S.S.; Reis, G.S.S.; Monteiro, A.D.; Silva, A.S.; Aburad, A.T.T. Paracoccidioidomicose: relato de caso. *Revista de odontologia. Cuiaba.* V2. N2. 2008.

Franco, M.; Montenegro, M.R.; Mendes, R.P.; Marques, S.A.; Dillon, N.L.; Mota, N.G.S. Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 20(2).1987.

Franco, M.F.; Montenegro, M.R.G. Anatomia patológica. In: Del Negro, G.; Lacaz, C.S.; Fiorillo, A.M. Paracoccidioidomicose. São Paulo: Sarvier, 1982.

Freitas, A.; Rosa, J.E.; Souza, I.F. Radiologia odontológica. 5. ed. São Paulo: Artes Médicas, 748, 2000.

Galduróz, J.C.; Caetano, R. Epidemiologia do uso de álcool no Brasil. Revista Brasileira de Psiquiatria 26: 3-6, 2004.

Gasparetto, E.L.; Liu, C.B.; Carvalho Neto, A.; Rogacheski, E. Central nervous system paracoccidioidomycosis: imaging findings in 17 cases. J Comput Assist Tomogr.; 27:12-2, 2003.

Gomes, E., Wingeter, M.A., Svidzinski, T.I.E. Dissociação clínico-radiológica nas manifestações pulmonares da paracoccidioidomicose. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 41(5):454-458, set-out, 2008.

Gonçalves, A.; Vilarta, R. Qualidade de Vida e atividade física – explorando teorias e práticas. Barueri, SP: Manole, 2004.

Greer, D.L.; Restrepo, A.M. La epidemiologia de La paracoccidioidomycosis. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Mayo 1977.

Gronchi, C.C. Exposição ocupacional às radiações ionizantes nos serviços de hemodinâmica [dissertação]/ Claudia Carla Gronchi- São Paulo: Autarquia associada á Universidade de São Paulo, Programa de Pós Graduação em Tecnologia Nuclear, 2004.

Guyatt, G.H.; Feeny, D.H.; Patrick, D.L. Measuring health-related quality of life. Ann Intern Med.,April 15;118(8). 1993.

Halty, L.S., Huttner, M.D., Oliveira Netto, I.C., Santos, V.A., Martins, G. Análise da utilização do Questionário de Tolerância de Fagerstrom (QTF) como instrumento de medida da dependência nicotínica. J. Pneumologia. 28. 4 São Paulo. 2002.

Heatherton, T.F.; Kozlowski, L.T.; Frecker, R.C.; Fagerström, K.O. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*;86:1119-27. 1991.

Hillers, T.K.; Guyatt, G.H.; Oldridge, N.; Crowe, J.; Willian, A.; Griffith, L.; Feeny, D. Quality of life after myocardial infarction. *Journal Clinical Epidemiology*, v.47,n. 11, 1994.

Jardim, J.; Oliveira, J.; Nascimento, O. II Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). *J. Pneumol. São Paulo*, v. 30, p. S1-S42, 2004.

Jones, P.W. St. George's Respiratory Questionnaire: *MCID*.2(1):75-9; 2005.

Jones, P.W.; Quirk, F.H.; Baveystock, C.M. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med.*, 85, 1991.

*Jornal Brasileiro de Pneumologia. Caracterização da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) – Definição, Epidemiologia, Diagnóstico e Estadiamento. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica -DPOC - 2004.*

Kanda, S.; Fijimoto, K.; Komatsu, Y.; Yasuo, M.; Kubo, K. Evaluation of respiratory impedance in asthma and COPD by an impulse oscillation system. *Intern MED*. 49(1):23-30. 2010.

Komarow, H.D.; Myles, I.A.; Uzzaman, A.; Metcalfe, D.D. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*; 106(3): 191-9, 2011.

Kreider, M. Pulmonary function testing. *ACP Medicine*.1-14, 2010.

Lacaz, C.S.; Porto, E.; Martins, J.E.C.; Heins-Vaccu, E.M.; Melo, N.T. Paracoccidioidomicose. In: Tratado de Micologia Médica Lacaz. São Paulo: Sarvier, 2002.

Lacaz, C.S.; Porto, E.; Martinho, J.E.C. Paracoccidioidommicose. In: Lacaz C.S.; Porto, E., Martinho, J.E.C. Micologia Médica: fungos, actinomicetos e algas de interesse médico. 7ª edição. São Paulo: Sarvier; . p.189-216. 1984.

Lacaz, C. S.; Porto, E.; Martins, J.E.C. Micologia Médica. Fungos Actinomicetos e Algas de Interesse Médico. Ed.8. São Paulo: Savier, p1, 1991.

Lechner, A.J; Matuschak, G.M.; Brink, D.S. Pulmões: Uma abordagem integrada à doença. In: Lechner, A.J. Princípios da ventilação pulmonar e espirometria. Editora AMGH LTDA. 1ª edição. 2013.

Lemle, A.; Wanke, B.; Mandel, M. B. Pulmonary localization of Paracoccidioidomycosis: Lung function studies before and after treatment. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 25:73-1983.

Londero, A.T.; Ramos, C.D. Paracoccidioidomicose: estudo clínico-micológico de 260 casos observados no interior do Estado do Rio Grande do Sul. *Jornal de Pneumologia* 16, 1990.

Lopes, A.J.; Jansen J.M. Provas Funcionais e DPOC - o que se pode fazer e o que se faz na prática clínica. *Pulmão RJ - Atualizações Temáticas*; 1(1):45-51. 2009.

Mangueira, N.M.; Viega, I.L.; Mangueira, M.A.M.M.; Pinheiro, A.N.; Costa, M.R.S.R. Correlação entre parâmetros clínicos e qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com DPOC. *J Bras Pneumol*; 35(3): 248-255, mar. 2009.

Marchiori, E.; Moraes, H.P.; Muniz, M.A.S.; Santos, M.L.O.; Capone, D. Paracoccidioidomicose: correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia. *Radiol Bras.* 2000.

Marques, S.A.; Franco, M.F.; Mendes, R.P.; Silva, N.C.; Baccili, C.; Curcelli E.D.; Feracin, A.C.M.; Oliveira, C.S.; Tagliarini, J.V.; Dillon, N.L. Epidemiologic aspects of paracoccidioidomycosis in the endemic area of Botucatu (São Paulo - Brazil). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.*;25:87-92, 1983.

Martinez, R. Paracoccidioidomicose. In: Sidrim, J.J.C.; Rocha, M.F.G. *Micologia médica à luz de autores contemporâneos.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 204-21, 2004.

Martinez, R.; Moya, M.J. Associação entre paracoccidioidomicose e alcoolismo. *Revista de Saúde Pública.* 26:12-16. 1992.

Matos, W.B.; Santos, G.M.C.; Silva, V.E.B.; Gonçalves, E.G.R.; Silva, A.R. Paracoccidioidomycosis in the state of Maranhão, Brazil: geographical and clinical aspects. *Rev. Soc. Med. Trop.* Vol 45 2012.

Meigin, W.; Shanfu, N.; Yanquin, L.; Zhifeng, Z.; Chunxue, B. The diagnostic value of total respiratory impedance by impulse oscilometry in chronic obstructive lung disease. *Chinese Medical Journal,* 122. 11. 1999.

Mendes, R.P. Paracoccidioidomicose (Blastomicose Sul-Americana). In: Veronesi R, Focaccia R (eds) *Tratado de Infectologia,* 3ª edição, Editora Atheneu, São Paulo, p. 1383-1390, 1994.

Meraz, E.; Nazeran, H.; Goldman, M.D.; Nava, P.; Diong, B. Impulse oscillometric features of lung function: towards computer-aided classification of respiratory diseases em children. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol. Soc.* 2008.

Montenegro, M.R.G. Formas Clínicas da Paracoccidiodomicose. RevInstMedTrop S Paulo; 28(3):203-4, 1986.

Moraes, A.M.L.; Paes, R.A.; Holanda, V.L. Introdução à Micologia. Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde, v.04 Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio/Fundação Oswaldo Cruz, p399-496, 2010.

Moraes, C.S.; Queiroz-Telles, F.; Marchiori, E.; Escuissato, D.L. Análise das alterações radiográficas pulmonares durante a terapêutica da paracoccidiodomicose. Radiol Bras. Jan/Fev;44(1):20–28. 2011.

Moreira, A.P.V. Paracoccidiodomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. Boletim Epidemiológico Paulista. v.5, n.51, 2008.

Moreira, M.A.F. A contribuição da oscilometria de impulso na obstrução de vias aéreas. [Tese Doutorado Pneumologia]. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, 2005.

Motta, L.C. Granulomatose paracoccidíodica. Na. Fac. Med. Univ São Paulo. 18: 145-159. 1942.

Mulder, I.; Tjhuis, M.; Smit, H.; Kromhout, D. Smoking cessation and quality of life: the effect of amount of smoking and time since quitting. Prev Med 33: 653-660, 2001.

Muniz, M.A.S.; Marchiori, E.; Magnago, M.; Moreira, L.B.M.; Almeida Junior, J.G. Paracoccidiodomicose pulmonar – aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução. Radiol. Bras. 35(3):147-154. 2002.

Nápolis, L.M.; Chiavegato, L.D.; Nascimento, O. Fisioterapia Respiratória- Série Atualização e Reciclagem em Pneumologia. Editora Atheneu São Paulo. 2012.

Negrón, R. Paracoccidioidomycosis (South American Blastomycosis, Lutz's Mycosis). *Int J Dermatol*; 32(12):847-59. 1993.

Oldridge, N.; Gottlieb, M.; Guyatt, G.; Jones, N.; Streiner, D.; Feeny, D. Predictors of health related quality of life with cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, v.18, 1998.

Oliveira, P. T.; Yurgel, L. S.; Lorandi, C. S.; Moraes, A. C. S., Estudo de 54 casos de paracoccidioidomicose diagnosticados no Serviço de Estomatologia do Hospital São Lucas da PUCRS. *Revista Médica da PUCRS*, 7:161-166. 1997.

Olufade, A.; Shaw, J.W.; Foster, S.; Leischow, S.; Hays, R. Coons, S.J. Development of the Smoking Cessation Quality of Life Questionnaire. *Clin Ther* 21(12):2113-2130, 1999.

Oostveen, E.; Macleod, D.; Lorino, H.; Farre, R. Hantz, Z.; Desager, K.; Marchal, E. Task force on respiratory impedance measurements – The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J.*, 22; 6. 2003.

Paniago, A.M.M.; Aguiar, J.I.A.; Aguiar, E.S.; Cunha, R.V.; Pereira, G.R.O.L.; Londero, A.T.; Wanke, B. Paracoccidioidomycosis: a clinical and epidemiological study of 422 cases observed in Mato Grosso do Sul. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 36: 455-459, 2003.

Pereira, C.A.C. Espirometria. *J Pneumol* 28(Supl 3) – outubro de 2002.

Quagliato, Jr.R.; Capitani, E.M.; Rezende, S.M., Zambon, L.; Balthazar, A.B.; Bertuzzo, C. S. Raça e paracoccidioidomicose. *Moreira Jr.* 2008.

Ribeiro, M.C; Soares, M.M.S.R. Microbiologia Prática Roteiro e Manual Bactérias e Fungos. Campinas:,Atheneu. p.81-82, 1993.

Rios Gonçalves, A.J.; Londero, A.T.; Terra, G.M.F.; Rozenbaum, R.; Abreu, T.F.; Nogueira, S.A. Paracoccidioidomycosis in children in the state of Rio de Janeiro (Brazil). Geografic distribution and the study of a “reservarea”. Rev Inst Med Trop São Paulo.40:11-13, 1998.

Robinson, P.D.; Latzin, P.; Verbank, S.; Hall, G.L.; Horley, A.; Gappa, M.; Thamrin, C.; Arets, H.G.M.; Aurora, P.; Fuchs, S.I.; King,G.G.; Lum, S.; Macleod, K.; Paiva, M.; Pillow, J.J.; Ranganathan, S.; Ratjen, F.; Singer, F.; Sonnappa, S.; Stocks, J.; Subbarao, P.; Thompson, B.R.; Gustafsson, P.M. Consensus statement for inert gás washout measurement using multiple – and single – breathtests. Eur Respir J. 41: 507-522. 2013.

Rodrigues, S.L.; Viegas, C.A.A.; Lima, T. Efetividade da reabilitação pulmonar como tratamento coadjuvante da doença pulmonar obstrutiva crónica. J Pneumol. V28, n2, p.65-70, Mar-Abr, 2002.

Rosemberg, J. Tabagismo: Sério problema de Saúde Pública. 2º edição. São Paulo. Editora Almed. 1987.

Sant’Anna, G.D.; Hamada, G.S.; Zamboni, M.M.; Cordeiro, P.B.; Watanabe, S.; Tsugane, S. Risck factors for lung câncer in Rio de Janeiro, Brazil: A case-control study. Lung Cancer, 11:179-190. 1994.

Sant'anna, G.D.; Mauri, M.; Arrarte, J.L.; Camargo Jr., H. Laringeal manifestations of paracoccidioidomycosis. *Archives of Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 125:1375-1378. 1999.

Santos, S.L. Comparação entre a avaliação da qualidade de vida, prova de função pulmonar, teste da caminhada de 6 minutos e avaliação clínica de pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crónica que recebem atendimento fisioterápico na clínica escolar de fisioterapia UNITRI.

Monografia (Graduação em Fisioterapia) – Centro Universitário Triângulo, Uberlândia. 2000..

Santos, W.A.; Silva, B.M.; Passos, E.D.; Zandonade, E.; Falqueto, A. Associação entre tabagismo e paracoccidiodomicose: um estudo de caso-controle no estado do Espírito Santo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 19: 245-253, 2003.

Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisiologia. I Consenso brasileiro de doença pulmonar obstrutiva crônica. *Jornal de Pneumologia*. V. 26, n. 1, p. 01-51. 2000.

Schechter, M.; Marangoni, D.V. *Doenças Infeciosas: Conduta diagnóstica e terapêutica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

Severo, L.C. Paracoccidiodomicose. In: Silva, L.C.C. *Compêndio de Pneumologia*. 2a edição. São Paulo: BYK; p.601-6. 1993.

Shikanai-Yasuda, M. A. Y.; Telles, F. Q. F.; Mendes, R. P.; Colombo, A. L.; Moretti, M. L. Consenso em paracoccidiodomicose. *Revista da Sociedade Brasileira Medicina Tropical*. São Paulo, v. 39, n. 3, p.297-310, mai-jun 2006.

Shott, S. *Statistics for health professionals*. London: W.B. SaundersCompany, 1990.

Silva-Vergara, M.L.; Martinez, R.; Chadu, A.; Madeira, M.; Silva, G.F; Maffei, C.M.L. Isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* strain from the soil of a coffee plantation in Obiá, State of Minas Gerais, Brazil. *Med Mycol*. 36: 37-42. 1998.

Smith, H.J; Reinhold, P.; Goldman, M.D. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *Eur Respir Mon* 31. 2005.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004. J Bras Pneumol;30(5):S1-S42. 2004.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para teste de função pulmonar. J Pneumol.;28(3):S1-S238; 2002.

Sousa, T.C.; Jardim, J.R.; Jones, P. Validação do questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. Jornal Brasileiro de Pneumologia, Ribeirão Preto, v.26, maio/jun., nº 3, p. 119-128, 2000.

Spilker, B. Quality of Life & Pharmacoeconomics an introduction. 2nd. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1996.

Verli, F.D.; Marinho, S.A.; Souza, S.C.; Figueiredo, M.A.Z.; Yurgel, L.S. Perfil Clínico-epidemiológico dos pacientes portadores de paracoccidioidomicose no Serviço de Estomatologia do Hospital São Lucas da Pontifca Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Rev. Soc. Bras. Med. Trop.; 38(3):234-37, 2005.

Vieira, L.O.; Lemle, A. A localização pulmonar da blastomicose sul-americana. Rev Bras Med; 25:403–9, 1968.

Vogel, J., Smidt, U. Impulse Oscillometry. Analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epidemiological and experimental resear]rch. Ed pmi Verlagsgruppe GmbH. Frankfurt am Main, Alemanha,1994.

Wanke, B. Micoses profundas. In: Spicer WJ. Bacteriologia, Micologia e Parasitologia Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

Washburn, R. G.; Bennett, J. E., Paracoccidioidomycosis case report: Cure with amphotericin B and triple sulfa. Journal of Medical and Veterinary Mycology, 24:235-237. 1986.

Wilson, D.; Parsons, J.; Wakefield, M. The health-related quality-of-life of never smokers, ex-smokers, and light, moderate, and heavy smokers. *Prev Med* 29,139-144, 1999.

## ANEXO II

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Nome do Projeto: QUALIDADE DE VIDA E FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES COM SEQUELA PULMONAR DE PARACOCCIDIOIDOMICOSE**

**Pesquisadora Responsável:** Aline Ferreira dos Santos.

**Orientador:** Prof. Dra. Anamaria M. M. Paniago.

Nome do participante: \_\_\_\_\_

Local e data: \_\_\_\_\_

**OBJETIVOS DA PESQUISA:** Avaliar pacientes com paracoccidioidomicose atendidos no Hospital/Dia “Esterina Corsini”, em relação aos aspectos clínicos, o comprometimento pulmonar, através de testes de função pulmonar e estudos radiológicos, qualidade de vida e prevalência de tabagismo.

Você está sendo convidado a participar voluntariamente de uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Este estudo está sendo conduzido por Aline Ferreira dos Santos.

A finalidade desta pesquisa é o de conhecer os pacientes com paracoccidioidomicose atendidos no Hospital/Dia “Esterina Corsini”, em relação aos aspectos clínicos, o comprometimento pulmonar, através de testes de função pulmonar, qualidade de vida, estudos radiológicos e prevalência de tabagismo, para programar e estruturar a prevenção e tratamento adequado. Portanto, é muito importante sua participação neste estudo.

Para isso, serão coletadas algumas informações através de entrevista, e realização de avaliação pulmonar e exames de imagem. O exame físico não ocasionará nenhum problema. Você receberá gratuitamente informações e orientações sobre os resultados das avaliações.

Assinatura do participante \_\_\_\_\_  
data \_\_\_\_\_

Assinatura da pesquisadora \_\_\_\_\_

data \_\_\_\_\_

Caso concorde em participar, será garantida a privacidade quanto ao seu nome e quanto às informações prestadas, sendo que estas informações serão utilizadas apenas com o objetivo deste estudo e divulgação em congresso e revistas, guardando sigilo absoluto. Se não se sentir à vontade em relação a alguma questão, poderá deixar de respondê-las. Você poderá escolher não fazer parte do estudo, ou pode desistir a qualquer momento, sem prejuízo do seu tratamento e acompanhamento. Você não pagará nenhuma quantia em dinheiro para participação neste estudo, também não receberá quantia alguma e receberá uma via assinada deste termo de consentimento.

Sua participação no estudo é voluntária. Você pode escolher não fazer parte do estudo, ou pode desistir a qualquer momento. Você não perderá qualquer benefício ao qual você tem direito. Se você desistir do estudo, continuará sendo acompanhado pelo Hospital dia e recebendo o tratamento padrão para a sua condição. Você não será proibido de participar de novos estudos. Você poderá ser solicitado a sair do estudo se não cumprir os procedimentos previstos ou atender as exigências estipuladas. Você receberá uma via assinada deste termo de consentimento.

A pesquisadora se compromete perante os entrevistados de prestar quaisquer esclarecimentos que eventualmente possam surgir antes, durante e após a entrevista e avaliação, estando à disposição a qualquer hora nos telefones (67) \_\_\_\_\_ ou (67) \_\_\_\_\_. Se você tiver alguma consideração ou dúvida ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Pesquisa na UFMS, no telefone (067) 33457187.

---

Declaro que li, entendi e/ou que foram lidas para mim, este formulário de consentimento e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e que sou voluntário a tomar parte neste estudo.

Assinatura do participante \_\_\_\_\_  
data \_\_\_\_\_

Assinatura da pesquisadora \_\_\_\_\_  
data \_\_\_\_\_

## ANEXO III

**I - Identificação do Paciente**    Data da entrevista \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Nº do prontuário: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ nº \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_

Campo Grande  Outra cidade  Qual? \_\_\_\_\_

Telefone para contato: Fixo \_\_\_\_\_ Cel \_\_\_\_\_

Sexo: Masculino  Feminino  Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Escolaridade: sem esc.  alfabetizado  ensino fundamental  ensino médio   
ensino superior

Profissão: \_\_\_\_\_

Ocupação atual: \_\_\_\_\_

PROCEDÊNCIA: \_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_

TEMPO DE DIAGNÓSTICO:

DATA DESTA AVALIAÇÃO:

---

### **DADOS PESSOAIS:**

IDADE:

SEXO: F ( ) M ( )

ESTADO CIVIL:

ESCOLARIDADE

---

### **FATORES DE RISCO:**

TABAGISMO:

➤ regular ( ) quantos cigarros ao dia? \_\_\_\_\_

- ex-tabagista ( ) considerar se parou há 6 meses ou mais- quando parou?\_\_\_\_\_
- nunca fumou ( )
- ocasionalmente ( )

**ETILISMO:**

- regular ( )\_\_quantos ml de álcool etílico por semana?: \_\_\_\_\_
- ex-etilista ( ) considerar se parou há 6 meses ou mais- quando parou?
- nunca bebeu ( )
- ocasionalmente ( )

**ATIVIDADE EM LAVOURA:**

- regular ( )\_\_
- ex-lavrador( ) - quando parou?
- nunca foi lavrador ( )
- ocasionalmente ( )

---

**STATUS ATUAL:**

Em tratamento:\_\_\_\_\_

Pós-Tratamento:\_\_\_\_\_

---

**TRATAMENTO:**

Tratamento regular:\_\_\_\_\_

Tratamento irregular:\_\_\_\_\_

---

**FUNÇÃO PULMONAR:**

ESPIROMETRIA:

DIFUSÃO PULMONAR

VOLUME PULMONAR



Está em tratamento?			
7. Você tem alergia respiratória? Está em tratamento?			
8. Você tem alergias cutâneas? Está em tratamento?			
9. Você tem ou teve alguma lesão ou tumor maligno? Onde? Está em tratamento?			
10. Você tem ou teve crise convulsiva, convulsão febril na infância ou epilepsia? Está em tratamento?			
11. Você tem anorexia nervosa ou bulimia? Está em tratamento?			
12. Você costuma ter crises de depressão e/ou ansiedade? Está em tratamento?			
13. Você faz ou já fez algum tratamento psicológico ou psiquiátrico? Porque?			

1) Você costuma ingerir bebidas alcólicas com que frequência durante a semana?

Nunca[ ] Todos os dias[ ] Finais de semana[ ] Raramente[ ]

2) Você tem ou teve algum problema de saúde sério, que não foi citado? Qual?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

3) Algum medicamento em uso atual?

Sim[ ] Não[ ] Qual (is)? \_\_\_\_\_

4) Tem prótese dentária móvel?

Sim[ ] Não[ ]

PERGUNTAS SOBRE DEPRESSÃO Grau de depressão: \_\_\_\_\_

a) Já fez uso de alguma medicação, mesmo que não prescrita por médico, para dormir ou se acalmar?

Sim[ ] Não[ ] Qual? \_\_\_\_\_

b) No último mês você sentiu:

b.1) tristeza[ ] perda de interesse e prazer[ ] energia reduzida ou grande cansaço[ ].

b.2) concentração e atenção reduzidas[ ]

auto-estima reduzida e auto-confiança reduzida[ ]

pessimista ou deslocado[ ]

sentimento de culpa e inutilidade[ ]

idéias ou atitudes auto-lesivas[ ]

sono alterado[ ]

apetite diminuído[ ]

inquietação [ ]

c) Há história de transtorno psiquiátrico na família?

Sim[ ] Não[ ] Quem e que tipo? \_\_\_\_\_

d) O paciente apresentou durante consulta:

Agitação[ ] falta de concentração[ ] pensamento e fala lentificados ou acelerados[ ] nenhuma alteração[ ]

**Para avaliação do grau de depressão, queira considerar as respostas assinaladas nas letras b.1) e b.2) das perguntas acima.**

**Depressão leve** = Dois sintomas b.1) e dois sintomas b.2). Além disso, o paciente apresenta dificuldade como trabalho do dia-a-dia e atividades sociais, mas não interrompe as funções.

**Depressão moderada** = Dois sintomas b.1) e três sintomas b.2). Além disso, o paciente apresenta dificuldade considerável em continuar com as atividades sociais, laborativas ou domésticas.

**Depressão grave** = Critério de dependência moderada, mais angústia ou agitação considerável. Perda de autoestima. Sentimento de inutilidade ou culpa e suicídio é um perigo marcante.

#### **CAGE:**

a) Alguma vez você sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber?

Sim[ ] Não[ ]

b) As pessoas o aborrecem porque criticam o seu modo de beber?

Sim[ ] Não[ ]

c) Você se sente culpado ou chateado consigo mesmo pela maneira como costuma beber?

Sim[ ] Não[ ]

d) Você costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca?

Sim[ ] Não[ ]

Três ou quatro respostas positivas no CAGE mostram uma tendência importante para o alcoolismo.

#### **IV - História Tabagística:**

1) Com quantos anos você começou a fumar? \_\_\_\_\_

2) Quantidade de cigarros por dia \_\_\_\_\_

3) Cálculo carga tabagica \_\_\_\_\_

4) Em quais das situações o cigarro está associado a seu dia-a-dia? **(pode escolher vários)**

Ao falar no telefone[ ]

Após as refeições[ ]

Com bebidas[ ]

Com café[ ]

No trabalho[ ]

Ansiedade[ ]

Tristeza[ ]

Alegria[ ]

Nenhum[ ]

Outros[ ] \_\_\_\_\_

5) Quais das afirmativas abaixo você considera que sejam razões para você fumar?

Fumar é um grande prazer	Sim[ ] Não[ ] Às vezes[ ]
Fumar é muito saboroso	Sim[ ] Não[ ] Às vezes[ ]
O cigarro te acalma	Sim[ ] Não[ ] Às vezes[ ]
Acha charmoso fumar	Sim[ ] Não[ ] Às vezes[ ]
Você fuma porque acha que fumar emagrece	Sim[ ] Não[ ] Às vezes[ ]
Gosta de fumar para ter alguma coisa nas mãos	Sim[ ] Não[ ] Às vezes[ ]
Outras	

6) Quantas vezes você tentou deixar de fumar?

De 1 a 3 vezes

+ de 3 vezes

Tentou, mas não conseguiu parar (**seguir para pergunta 7**)

Nunca tentou (**seguir para pergunta 9**)

7) Quantas vezes você ficou sem fumar por pelo menos 1 dia?

1 vez

2 vezes

3 vezes

+ de 3 vezes

8) Quais foram os motivos que levaram você a voltar a fumar?

---

---

---

9) Alguma vez na vida você utilizou algum recurso para deixar de fumar?

Nenhum Medicamento. Qual? \_\_\_\_\_

Apoio de profissional de saúde Leitura de orientações em folhetos, revistas, jornais entre outros.

Outros \_\_\_\_\_

10) Você já participou de algum grupo de apoio para abordagem e tratamento do tabagismo nessa unidade?

Sim Não

11) Por que você quer deixar de fumar agora? **(pode escolher várias alternativas)**

- Porque esta afetando a minha saúde
- Outra pessoas estão me pressionando
- Pelo bem-estar da minha família
- Eu estou preocupado com minha saúde no futuro
- Porque meus filhos pedem
- Porque não gosto de ser dependente
- Fumar é anti-social
- Porque gasto muito dinheiro com cigarro
- Fumar é um mal exemplo para as crianças
- Por conta das restrições de fumar em ambientes fechados

12) Você convive com fumantes na sua casa?

- Sim, qual o grau de parentesco? \_\_\_\_\_
- Não

13) Você se preocupa em ganhar peso ao deixar de fumar?

- Sim
- Não

#### **V - Teste de Fagerström**

1. Quanto tempo após acordar você fuma seu primeiro cigarro?

- Dentro de 5 minutos (3)
- Entre 6 e 30 minutos (2)
- Entre 31 e 60 minutos (1)
- Após 60 minutos (0)

2. Você acha difícil não fumar em lugares proibidos como igrejas, bibliotecas e etc?

Sim (1)

Não (0)

3. Qual cigarro do dia que traz mais satisfação?

O primeiro da manhã (1)

Outros (0)

4. Quantos cigarros você fuma por dia?

Menos de 10 (0)

De 11 a 20 (1)

De 21 a 30 (2)

Mais de 31 (3)

5. Você fuma mais freqüentemente pela manhã?

Sim (1)

Não (0)

6. Você fuma mesmo doente quando precisa ficar de cama a maior parte do tempo?

Sim (1)

Não (0)

**Pontuação:** \_\_\_\_\_

**Grau de dependência**

**0-2 = muito baixo**

**3-4 = baixo**

**5 = médio**

**6-7 = elevado**

**8-10 = muito elevado**

**VI - Avaliação do grau de motivação**

**Contemplativo**- motivado a parar, porém sem data estipulada nos próximos dias

**Ação**- já tem data marcada ou está motivado a parar dentro de um mês

**Recaído**- retornou ao consumo habitual de cigarros

**VII - Observações**

---

---

---

---

---

## ANEXO IV

### Questionário do Hospital St. George sobre Problemas Respiratórios (SGRQ).

Este questionário nos ajuda a compreender até que ponto a sua dificuldade respiratória o perturba e afeta a sua vida.

Nós o utilizamos para descobrir quais os aspectos da sua doença que causam mais problemas.

Estamos interessados em saber o que você sente e não o que os médicos, enfermeiras e fisioterapeutas acham que você sente.

Leia atentamente as instruções.

Esclareça as dúvidas que tiver.

Não perca muito tempo nas suas respostas.

#### Parte 1

- ◆ Nas perguntas abaixo, assinale aquela que melhor identifica seus problemas respiratórios nos últimos 3 meses.
- ◆ **Obs.:** Assinale um só quadrado para as questões de 01 a 08 :

	maioria dos dias da semana (5-7 dias)	vários dias na semana (2-4 dias)	alguns dias no mês	só com infecções respiratórias	nunca
1) Durante os últimos 3 meses tossi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) Durante os últimos 3 meses tive catarro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) Durante os últimos 3 meses tive falta de ar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Durante os últimos 3 meses tive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

“chiado no peito”					
-------------------	--	--	--	--	--

5) Durante os últimos 3 meses, quantas vezes você teve crises graves de problemas respiratórios:

Mais de 3	3	2	1	nenhuma
<input type="checkbox"/>				

6) Quanto tempo durou a pior dessas crises ?

*(passe para a pergunta 7 se não teve crises graves)*

1 semana ou mais	3 ou mais dias	1 ou 2 dias	menos de 1 dia
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7) Durante os últimos 3 meses, em uma semana considerada como habitual, quantos dias bons (com poucos problemas respiratórios) você teve:

nenhum dia	1 ou 2 dias	3 ou 4 dias	quase todos os dias	todos os dias
<input type="checkbox"/>				

8) Se você tem “chiado no peito”, ele é pior de manhã ?

Não	Sim
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• **Parte 2**

◆ **Seção1**

A) Assinale um só quadrado para descrever a sua doença respiratória:

é o meu maior problema	me causa muitos problemas	me causa alguns problemas	não me causa nenhum problema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B) Se você já teve um trabalho pago, assinale um dos quadrados:

(*passa para a Seção 2, se você não trabalha*)

– minha doença respiratória me obrigou a parar de trabalhar	<input type="checkbox"/>
– minha doença respiratória interfere (ou interferiu) com o meu trabalho normal ou já me obrigou a mudar de trabalho	<input type="checkbox"/>
– minha doença respiratória não afeta (ou não afetou) o meu trabalho	<input type="checkbox"/>

## ◆ Seção 2

As perguntas abaixo referem-se às atividades que normalmente têm provocado falta de ar em você nos últimos dias.

Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, de acordo com o seu caso:

	Sim	Não
– Sentado/a ou deitado/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– tomando banho ou vestindo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– caminhando dentro de casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– caminhando em terreno plano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– subindo um lance de escada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– subindo ladeiras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

– praticando esportes ou jogos que impliquem esforço físico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------	--------------------------

◆ **Seção 3**

Mais algumas perguntas sobre a sua tosse e a sua falta de ar nos últimos dias. Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, de acordo com o seu caso:

	Sim	Não
– minha tosse me causa dor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– minha tosse me deixa cansado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– tenho falta de ar quando falo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– tenho falta de ar quando dobro o corpo para frente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– minha tosse ou falta de ar perturba meu sono	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– fico exausto/a com facilidade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

◆ **Seção 4**

Perguntas sobre outros efeitos causados pela sua doença respiratória nos últimos dias. Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, de acordo com o seu caso:

	Sim	Não
– minha tosse ou falta de ar, me deixam envergonhado/a em público	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– minha doença respiratória é inconveniente para a minha família, amigos ou vizinhos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– tenho medo ou mesmo pânico quando não consigo respirar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– sinto que minha doença respiratória escapa ao meu controle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– eu não espero nenhuma melhora da minha doença respiratória	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– minha doença me debilitou fisicamente, o que faz com que eu precise da ajuda de alguém	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

– fazer exercício é arriscado para mim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– tudo o que faço, parece ser um esforço muito grande	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

◆ **Seção 5**

A) Perguntas sobre a sua medicação. Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, de acordo com o seu caso:

(passe para a Seção 6 se não toma medicamentos)

	Sim	Não
– minha medicação não está me ajudando muito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– fico envergonhado/a ao tomar medicamentos em público	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– minha medicação me provoca efeitos colaterais desagradáveis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– minha medicação interfere muito com o meu dia a dia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

◆ **Seção 6**

As perguntas seguintes se referem às atividades que podem ser afetadas pela sua doença respiratória. Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta *Sim* se pelo menos uma parte da frase corresponde ao seu caso; se não, assinale *Não*.

	Sim	Não
– levo muito tempo para me lavar ou me vestir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– demoro muito tempo ou não consigo tomar banho de chuveiro ou na banheira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– ando mais devagar que as outras pessoas, ou tenho que parar para descansar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– demoro muito tempo para realizar as tarefas como o trabalho da casa, ou tenho que parar para descansar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– quando subo um lance de escada, vou muito devagar, ou tenho que parar para descansar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– se estou apressado ou caminho mais depressa, tenho que parar para descansar ou ir mais devagar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– por causa da minha respiração, tenho dificuldade para fazer atividades como: subir ladeiras, carregar objetos subindo escadas, dançar, praticar esporte leve	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

– por causa da minha respiração, tenho dificuldades para fazer atividades como: carregar grandes pesos, fazer “cooper”, andar muito rápido ou nadar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– por causa da minha respiração, tenho dificuldade para fazer atividades como: trabalho manual pesado, correr, andar de bicicleta, nadar rápido ou praticar esportes de competição	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

◆ **Seção 7**

- A) Assinale com um “x” no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, para indicar outras atividades que geralmente podem ser afetadas pela sua doença respiratória no seu dia a dia:  
(não se esqueça que *Sim* só se aplica ao seu caso quando você não puder fazer essa atividade devido aos seus problemas respiratórios).

	Sim	Não
– praticar esportes ou jogos que impliquem esforço físico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– sair de casa para me divertir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– sair de casa para fazer compras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– fazer o trabalho da casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– sair da cama ou da cadeira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A lista seguinte descreve uma série de outras atividades que o seu problema respiratório pode impedir você de realizar (pretendemos apenas lembrá-lo das atividades que podem ser afetadas pela falta de ar).

– passear a pé ou passear com o seu cachorro
– fazer o trabalho doméstico ou jardinagem
– ter relações sexuais
– ir à igreja, bar ou a locais de diversão
– sair com mau tempo ou permanecer em locais com fumaça de cigarro
– visitar a família e os amigos ou brincar com as crianças

Por favor, escreva qualquer outra atividade importante que seu problema respiratório pode impedir você de fazer:

---

---

---

---

C) Assinale com um "x" somente a resposta que melhor define a forma como você é afetado pela sua doença respiratória :

– não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria de fazer	<input type="checkbox"/>
– me impede de fazer uma ou duas coisas que eu gostaria de fazer	<input type="checkbox"/>
– me impede de fazer a maioria das coisas que eu gostaria de fazer	<input type="checkbox"/>
– me impede de fazer tudo o que eu gostaria de fazer	<input type="checkbox"/>

Obrigado por responder o questionário. Antes de terminar verifique se você respondeu a todas as perguntas.