

Selma Guimarães Ferreira Medeiros

Análise comparativa do padrão respiratório e dessaturação de oxigênio no exercício entre portadores de Paracoccidioidomicose Pulmonar e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Campo Grande

2016

Selma Guimarães Ferreira Medeiros

Análise comparativa do padrão respiratório e dessaturação de oxigênio no exercício entre portadores de Paracoccidioidomicose Pulmonar e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do grau de mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Área: Respostas ao Exercício e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Paulo de Tarso Müller.

Campo Grande

2016

Selma Guimarães Ferreira Medeiros

Análise comparativa do padrão respiratório e dessaturação de oxigênio no exercício em portadores de Paracoccidioidomicose Pulmonar e em Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do grau de mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Área: Respostas ao Exercício e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Paulo de Tarso Müller.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Paulo de Tarso Müller

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Profa. Dra. Anamaria Mello Miranda Paniago

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof. Dr. Hamilton Domingos

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

À minha mãe por ser exemplo de honestidade, perseverança, força e fé, obrigada por seu amor incondicional e por ser essa avó maravilhosa. À Luciano, companheiro, amigo, esposo amoroso e pai exemplar, obrigada pela paciência e entendimento desse momento tão importante para mim, te amo. À Júlia, luz, amor e alegria maior na minha vida, com você me tornei completa, te amo filha.

AGRADECIMENTOS

Gratidão é o sentimento que melhor define este trabalho...a Deus, por me proporcionar oportunidades que me fazem crescer como profissional, mas acima de tudo por colocar pessoas na minha vida que me fazem um ser humano melhor.

Aos responsáveis pela execução desse trabalho, os pacientes, sempre com muita satisfação, gentileza, transmitindo solidariedade e ânsia em poder colaborar com a pesquisa.

Ao meu orientador Prof. Dr. Paulo de Tarso Muller, um desbravador em nossa instituição, infinita admiração ao seu trabalho, obrigada pelos ensinamentos, paciência, compreensão e amizade.

Pela orientação, atenção e carinho dispensados e ajuda valiosa na seleção dos pacientes, à prof.^a Dra. Ana Maria Melo Miranda Paniago.

Ao amigo e colega cardiologista Leandro Steinhorst Goelzer pela lembrança do meu nome e incentivo para ingresso no programa de mestrado, além de todo apoio e ajuda dispensados.

A toda equipe do laboratório de fisiologia do exercício, pelo convívio alegre e amizade construída e solidificada ao longo deste projeto, Luiz Armando Pereira Patusco pelos ensinamentos e orientações nos testes de função pulmonar; Rodrigo Koch por todo auxílio durante o laboratório, amizade e apoio na finalização deste projeto; Alessandro Gomes Ramos, pela sua disponibilidade e assessoria para a realização dos testes de exercícios e de função pulmonar; Vander Márcio dos Santos Gomes pelas busca dos prontuários e pelo café.

Aos excelentes profissionais da ecocardiografia, Ana Christina Wanderley Xavier Giacomini e Reiby Caetano Mustafa, pela solicitude e competência em realizar os exames.

Ao Dr. Cesar Adania pela indispensável ajuda com as imagens tomográficas.

Pelo carinho nas orientações, Evelyn Pinho Ferro e Silva, secretária do comitê de ética em pesquisa com seres humanos.

Pela solicitude e gentileza no atendimento, Sra. Áurea Soares Gobi, secretária do programa de pós-graduação.

Pelo auxílio na realização dos testes de exercícios e por me incentivar nos dias tensos, muito obrigada, Patrícia Rodrigues Machado.

Pela acolhida alegre e busca de prontuários, Nídia Epifânia Gomes, secretária do arquivo de prontuários.

Ao senhor Ricardo Pereira de Oliveira e toda equipe de engenharia clínica do HU, pela competência técnica e rapidez, em consertar o programa do teste cardiopulmonar.

Pela paciência e companheirismo na condução da minha agenda, muito obrigada Edilaine.

Pela minha família sempre presente ... às minhas irmãs, Elaine e Simone, parceiras de caminhada, amo vocês; Isadora, nossa alegria; Jorge, meu cunhado-irmão, pela ajuda nas planilhas; Lucas, companheiro de história e de grande parte das noites. Ao meu pai Aldo (*in memoriam*), pela minha história de vida.

“Confia e vai em teu caminho de paz.

Nada é mais gratificante que ver alguém submergindo da escuridão apenas por
haver acreditado na existência da luz.

Ela sempre esteve presente...

Era só abrir os olhos...”

São Francisco de Assis

RESUMO

MEDEIROS, S.G.F. Análise comparativa do padrão respiratório e dessaturação de oxigênio durante o exercício entre portadores de Paracoccidioidomicose Pulmonar e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2016. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2016.

A deterioração da função pulmonar pela obstrução crônica das vias aéreas consequente a uma resposta inflamatória sistêmica, relacionada principalmente ao tabagismo, é o fator de intolerância ao exercício físico nos portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), através de graus variáveis de dispneia por alterações do padrão respiratório e dessaturação de oxigênio. Similarmente a paracoccidioidomicose (PCM), micose que acomete os pulmões na sua forma crônica, através de uma resposta inflamatória intensa com seqüela de fibrose pulmonar, também apresenta alta relação com o tabagismo e desenvolve limitação à realização de atividades físicas. Este é um estudo transversal, comparativo entre respostas fisiológicas no exercício em portadores de PCM pulmonar e DPOC. O objetivo foi avaliar o comportamento do padrão respiratório e dessaturação de oxigênio durante o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) incremental em esteira, analisando comparativamente essas respostas no grupo PCM pulmonar e DPOC. Foram recrutados 30 indivíduos, 15 portadores de PCM pulmonar e 15 de DPOC, de ambos os sexos, que foram submetidos a testes de função pulmonar, ecodopplercardiograma e TECP incremental. Os resultados encontrados demonstraram que nas características gerais, o grupo PCM pulmonar tinha faixa etária mais jovem ($58,60 \pm 5,9$ anos), enquanto o DPOC ($64,7 \pm 7,7$ anos). As variáveis de gênero, IMC e carga tabágica foram semelhantes. A espirometria apresentou padrão obstrutivo mais grave para o grupo DPOC (60% em GOLD III), em relação ao PCM pulmonar (60% em GOLD II). O teste de difusão de monóxido de carbono (DLCO) foi semelhante nos dois grupos, demonstrando comprometimento leve a moderado. A resposta ao exercício no teste cardiopulmonar incremental (TECP) apresentou maior percepção de cansaço respiratório na escala de Borg rante o teste A escala de Borg para percepção de cansaço respiratório no pico do esforço, apresentou diferença estatística maior para o grupo DPOC ($p=0,01$). O padrão respiratório analisados pela frequência respiratória (fr), tempo inspiratório (Ti), tempo expiratório (Te), tempo total do ciclo respiratório ($Ttot$) e relação de tempo inspiratório sobre tempo total do ciclo respiratório ($Ti/Ttot$) não apresentou diferença no pico do esforço entre os grupos. A hiperinsuflação dinâmica (HD) medida pela capacidade inspiratória (CI) ocorreu nos dois grupos porém com maior grau no DPOC ($p<0,05$). O grau de dessaturação de oxigênio (SpO_2) não foi diferente entre os grupos. Os resultados encontrados mostram que o padrão respiratório e o grau de dessaturação de oxigênio durante o exercício não foram diferentes para o grupo PCM pulmonar.

Palavras-chave: PCM pulmonar, DPOC, esteira rolante, padrão respiratório, dessaturação de oxigênio, hiperinsuflação dinâmica e intolerância ao exercício.

ABSTRACT

MEDEIROS, S. G. F. Comparative analysis of respiratory pattern and oxygen desaturation during exercise among patients with pulmonary paracoccidioidomycosis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2016. Dissertation (Master's degree) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2016

The deterioration of the function lung by chronic obstruction of the consequent airway to a systemic inflammatory response, mainly related to smoking, is the intolerance factor to physical exercise in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), by degrees dyspnoea variables for changes respiratory pattern and oxygen desaturation. Similarly paracoccidioidomycosis (PCM), ringworm that affects the lungs in its chronic form, through an intense inflammatory response with pulmonary fibrosis sequel also has a high relationship with smoking and develops limitation to physical activities. This is a cross-sectional study comparing physiological responses to exercise in patients with pulmonary PCM and DPOC.O objective was to evaluate the breathing pattern of behavior and oxygen desaturation during cardiopulmonary exercise testing (CPET) incremental treadmill, comparatively analyzing these responses in pulmonary PCM group and COPD. They recruited 30 subjects, 15 patients with pulmonary PCM and 15 COPD, of both sexes, who underwent pulmonary function tests, echocardiography and incremental CPET. The results demonstrate that the general characteristics, pulmonary PCM group was younger age group (58.60 ± 5.9 years), while COPD (64.7 ± 7.7 years). gender variables, BMI and smoking history were similar. Spirometry had more severe obstructive standard for COPD patients (60% GOLD III), relative to lung PCM (60% GOLD II). Carbon monoxide diffusion test (DLCO) was similar in both groups, showing mild to moderate impairment. The response to exercise in incremental cardiopulmonary exercise testing (CPET) had a higher perception of respiratory fatigue in the Borg scale Rante the test The Borg scale for perceived respiratory fatigue at peak exercise, showed higher statistical difference to the COPD group ($p = 0.01$) the breathing pattern analyzed by the respiratory frequency (fr), inspiratory time (Ti), expiratory time (Te), total respiratory cycle (Ttot) and inspiratory time ratio of total respiratory cycle time ($Ti / Ttot$) showed no difference in peak effort between the groups. Dynamic hyperinflation (HD) as measured by the inspiratory capacity (IC) occurred in both groups but with a higher degree in COPD ($p < 0.05$). The extent of oxygen desaturation (SpO₂) was not different between the groups. The results show that the breathing pattern and degree of oxygen desaturation during exercise did not differ for pulmonary PCM group.

Keywords: pulmonary PCM, COPD, treadmill, breathing pattern, oxygen desaturation, dynamic hyperinflation and exercise intolerance.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1– Características gerais, variáveis da função pulmonar	40
Tabela 2 – Principais variáveis no TECP incremental	41
Tabela 3 – Principais medidas do Ecodopplercardiograma	42
Tabela 4 – Parâmetros do padrão respiratório, hiperinsuflação dinâmica (CI) e saturação de oxigênio no TECP	43
Tabela 5 – Principais achados na tomografia de tórax de alta resolução em portadores de PCM pulmonar	47

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 - Classificação espirométrica da gravidade em DPOC baseada no índice de Tiffenueu e VEF1 pós-broncodilatador	34
Figura 2 - Escala de Dispneia MRC modificada (mMRC)	34
Figura 3- Relação entre VC (L/min) vs. V'E (L/min) (A) e $fr(ipm)$ vs. V'E (L/min) (B) durante o TECP incremental entre os grupos PCM e DPOC	44
Figura 4 - Relação do padrão respiratório com V'E entre os grupos PCM e DPOC, durante o TECP incremental. (A) Relação T_i (s) vs. V'E(B) Relação T_e (s) vs. V'E(C) Relação T_{tot} (s) vs. V'E para DPOC. (D) Relação T_i/T_{tot} (s) vs. V'E	45
Figura 5- Relação dessaturação de oxigênio e hiperinsuflação dinâmica, através da variação da CI, e o momento do exercício. (A) SpO2 (%) vs. momento do exercício;(B) CI(L) vs. momento do exercício.	46

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACC – antagonista dos canais de cálcio

AE – átrio esquerdo

ASC – área de superfície corporal

ASE- American Society of Echocardiography

ATS/ACCP – American Thoracic Society / American College of Chest Physicians

AVD – atividades de vida diária

BRA II – bloqueador do receptor da angiotensina II

CAEE – certificado de apresentação para apreciação ética

CI – capacidade inspiratória

CO₂ – dióxido de carbono

CPT – capacidade pulmonar total

CRF – capacidade residual funcional

CVF – capacidade vital forçada

DDVE – diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo

DSVE – diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo

DLCO – capacidade de difusão do monóxido de carbono

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DTFP – Diretrizes para Testes de Função Pulmonar

FC – frequência cardíaca

FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo

fr – frequência respiratória

GOLD – Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Hb – hemoglobina

Ht – hematócrito

HAS – hipertensão arterial sistêmica

HD – Hiperinsuflação pulmonar dinâmica

IECA – inibidor da enzima conversora de angiotensinogênio

IMC – Índice de massa corporal

LFE – limitação ao fluxo expiratório

mMRC – Modified Medical Research Council

O₂ – oxigênio

PA – pressão arterial

PAD – pressão arterial diastólica

PAP – pressão de artéria pulmonar

PAS – pressão arterial sistólica

PCM - Paracoccidiodomicose

PPVE – parede posterior do VE

SIV – septo interventricular

SpO₂ – saturação periférica de oxigênio

TCAR- tomografia computadorizada de alta resolução

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TC6' – teste de caminhada de 6 minutos

Te – tempo expiratório

Ti – tempo inspiratório

Ttot – tempo total do ciclo respiratório

Ti / Ttot – tempo inspiratório sobre o tempo total do ciclo respiratório

TECP – teste de exercício cardiopulmonar

VC – volume corrente

V'CO₂ – produção de dióxido de carbono

VD – ventrículo direito

VE – ventrículo esquerdo

V'E – ventilação minuto

VEF1 – volume expiratório forçado no primeiro segundo

VEF1/CVF – Índice de Tiffeneau

V'E/VVM – reserva ventilatória

V'O₂ – consumo de oxigênio

V'O₂/FC – pulso de oxigênio

V'/Q' – ventilação/perfusão

VRI – volume de reserva inspiratório

VVM – ventilação voluntária máxima

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)	18
2.2 PARACOCOCCIDIODOMICOSE PULMONAR (PCM)	22
2.3 PADRÃO RESPIRATÓRIO	25
2.4 DESSATURAÇÃO DE OXIGÊNIO INDUZIDA PELO EXERCÍCIO	27
3 OBJETIVOS	30
3.1 OBJETIVO GERAL	30
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
4 METODOLOGIA	31
4.1 SELEÇÃO DE AMOSTRA	31
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	31
4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	32
4.4 DELINEAMENTO DO ESTUDO	32
4.5 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	33
4.5.1 TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR	35
4.5.1.1 ESPIROMETRIA	35
4.5.1.2 TESTE DA DIFUSÃO DO MONÓXIDO DE CARBONO (DCLO)	35
4.5.2 TESTE CARDIOPULMONAR INCREMENTAL (TCPE)	36
4.5.3 ECODOPPLERCARDIOGRAMA	37
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	38
6 RESULTADOS	39
7 DISCUSSÃO	48
CONCLUSÃO	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
APÊNDICES	62
A – FLUXOGRAMA DO PROJETO	62
B- FICHA DE TECP PARA PCM E DPOC	63
ANEXOS	64
A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	64
B – ESCALA DE BORG MODIFICADA	66

1 INTRODUÇÃO

A função pulmonar deteriorada por um processo obstrutivo crônico e o desenvolvimento de respostas sistêmicas inflamatórias, relacionadas ao tabagismo, são mecanismos determinantes de intolerância ao exercício físico na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).

A dispneia é o principal sintoma da limitação física à realização do exercício, seu mecanismos de desenvolvimento decorrem de alterações do padrão respiratório e dessaturação de oxigênio. Ocasionalmente por uma resposta inflamatória sistêmica que desenvolve alterações do metabolismo, das trocas gasosas, com disfunção muscular respiratória e periférica e cardiovasculares, e consequente redução da capacidade funcional desses indivíduos.

O processo inflamatório crônico das vias aéreas desenvolve um padrão ventilatório obstrutivo responsável pelo aprisionamento de volumes de ar, cada vez maiores, durante o exercício. Essa resposta clínica promove uma hiperinsuflação dos pulmões e altera o padrão ventilatório, ocasionando a progressão da dispneia até a limitação do paciente.

Assim como a DPOC, a Paracoccidioidomicose (PCM) é altamente associada ao tabagismo e acomete difusamente os pulmões na sua forma crônica, através de uma resposta inflamatória extensa, após o tratamento da doença. O acúmulo de colágeno, decorrente dessa inflamação, é responsável por uma seqüela de fibrose pulmonar intensa que promove alterações do padrão ventilatório como obstrução, restrição e/ou associação de ambos, que cursam com dispneia progressiva e intolerância ao exercício.

Baseado nas alterações pulmonares da PCM, o seu grau de limitação pelos sintomas respiratórios similares ao DPOC, sua alta incidência e seu impacto na qualidade de vida dos portadores, a presente pesquisa se propõe a estudar a hipótese da fibrose pulmonar na PCM ser capaz de alterar o padrão respiratório, promover a dessaturação de oxigênio e a hiperinsuflação pulmonar, durante o exercício físico incremental, em esteira, de uma forma mais complexa que a DPOC.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A resposta ao exercício no portador de DPOC é amplamente explorada na literatura, a intolerância à realização das atividades de vida diária (AVD) desenvolvida por esses pacientes é de origem multifatorial e desenvolve graus variáveis de dispneia e fraqueza muscular periférica (O'DONELL *et al.*, 2012). Similarmente, a PCM pulmonar, dependendo da intensidade da resposta inflamatória, pode desenvolver fibrose pulmonar com restrição da função pulmonar e conseqüente declínio na capacidade funcional e qualidade de vida desses pacientes (COSTA *et al.*, 2013).

2.1 DPOC

A DPOC é caracterizada pela limitação crônica ao fluxo aéreo de caráter progressivo, devido à uma resposta inflamatória pulmonar e extrapulmonar anormal, pela inalação de partículas e/ou gases tóxicos, sobretudo o cigarro (DOURADO *et al.*, 2006). A inflamação crônica das vias aéreas desencadeia alterações estruturais nas vias aéreas que diminuem a elasticidade do parênquima pulmonar (GOLD,2004).

O tabagismo é responsável por 85% dos casos e 78% dos óbitos na DPOC.O controle da exposição ao tabaco, poeiras, poluentes domiciliares e ambientais são também metas importantes para prevenção e redução da progressão da doença (PINTO *et al.*,2015).

A apresentação clínica mais frequente é a tosse, porém, a dispneia é o principal sintoma limitante, que reduz a qualidade de vida e incapacita fisicamente esses pacientes. A presença desses sintomas,com hábitos tabágicos e a evidência da limitação ao fluxo aéreo pela espirometria, relação VEF1/CVF pós broncodilatador $< 0,70$, índice de *Tiffeneau*, definem DPOC (DPOC,2004).

Há uma longa fase subclínica da DPOC, porém uma vez que se desenvolva, segue um curso de progressão de dispneia até níveis cada vez mais baixos de exercícios, com desequilíbrio das trocas gasosas e insuficiência respiratória (CELLI, 2006).

Estima-se que em 2020, a DPOC estará ocupando o 3º lugar como causa morte e por apresentar caráter auto limitante afeta múltiplos aspectos na vida do indivíduo, sendo responsável no mundo inteiro, por mais de 1,5 bilhões de anos de vida perdidos, e alto impacto sócio-econômico (FARIAS; MARTINS, 2013).

O estudo PLATINO, realizado entre 2005-2010, em São Paulo e mais quatro capitais da América Latina, apresentou uma prevalência de 18% de homens e 14% para mulheres, com abrangência entre 5 e 6 milhões de brasileiros com DPOC (MENEZES *et al.*, 2005).

Entre 2005 e 2010, a DPOC apresentou um aumento de 12% no número de óbitos e um custo de 103 milhões de reais ao Sistema Único de Saúde, referente a 142.635 internações, excedendo os números de infarto agudo do miocárdio e hipertensão arterial (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). As maiores taxas de internação são em indivíduos acima de 65 anos relacionado ao envelhecimento da população e maior exposição de tabaco ao longo dos anos (ANTUNES *et al.*, 2012).

O diagnóstico de DPOC se faz a partir dos parâmetros de função pulmonar de espirometria, para definir limitação ao fluxo aéreo, conforme os critérios da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), graduado em uma escala de gravidade: leve, moderada, grave e muito grave, numeradas em ordem crescente de 1 a 4 (VESTBO *et al.*, 2013).

Embora o acometimento pulmonar, por inflamação das vias aéreas, destruição do parênquima (fibrose) e limitação ao fluxo aéreo seja a principal manifestação na DPOC, a resposta inflamatória repercute de forma sistêmica, modificando diversos metabolismos, entre eles nutricional, muscular respiratório e esquelético (MACNEE, 2005).

A limitação física na DPOC acontece por associação de respostas sistêmicas (estresse oxidativo, liberação de mediadores inflamatórios e disfunção da musculatura esquelética),

respiratórios (aumento dos volumes pulmonares operantes, limitação ao fluxo expiratório, hiperinsuflação dinâmica), além de anormalidades cardiovasculares (CARVELEY, 2006).

O desequilíbrio entre a formação de radicais livres de oxigênio e a capacidade antioxidante gera uma sobrecarga oxidativa, que resulta em lesão celular, hipersecreção mucosa, inativação de antiproteases, com consequente inflamação pulmonar (DOURADO *et al.*, 2006), desencadeando manifestações clínicas de tosse, expectoração, sibilância, dispneia e intolerância ao exercício (QASEMM *et al.*, 2011).

As alterações nas trocas gasosas pulmonares desencadeiam alterações na relação ventilação//perfusão durante o exercício, gerando hipoxemia e hipercapnia (ANTÓNIO *et al.*, 2010). Essas respostas, principalmente a hipoxemia, ativam a cascata inflamatória e as respostas metabólicas durante o exercício, acelerando o processo de perda de peso e desnutrição da doença, promovendo queda na capacidade física e deterioração da qualidade de vida com graus avançados de dispneia (TAKABATAKE *et al.*, 2000).

Além disso, a elevação de citocinas inflamatórias circulantes (IL- 6, IL-8, IL- 1 β e TNF- α), ativação da ubiquitina que estimula a proteólise e o aumento da leptina, acarretam alterações no metabolismo, que geram estados hipercatabólicos e diminuem a ingestão alimentar, promovendo à perda de massa muscular e caquexia na DPOC. Por conseguinte, ocorre um aumento do trabalho respiratório, resultando em uma mecânica pulmonar insuficiente, *endurance* diminuída da musculatura respiratória, e desequilíbrio das trocas gasosas, elevação dos mediadores inflamatórios, gerando um ciclo vicioso de hipoxemia e alteração inflamatória (DOURADO *et al.*, 2006).

Além desses mecanismos, o uso crônico de corticosteroides é responsável por um impacto negativo sobre o estado nutricional, por efeitos de desmineralização óssea e enfraquecimento da massa muscular (HARMON-WEISS, 2002), perpetuando um estado de fraqueza muscular crônica, dispneia e intolerância ao exercício.

O próprio sedentarismo interliga as alterações metabólicas, as trocas gasosas e nutricionais promovendo desarranjo das fibras musculares esqueléticas, por alteração da resposta oxidativa, diminuindo as fibras musculares tipo I e IIa (metabolismo oxidativo) e aumentando as fibras de tipo IIb (metabolismo glicolítico). Esse desarranjo das fibras

musculares promove uma anerbiose precoce, desenvolvendo o aumento do trabalho respiratório (ANTÓNIO *et al.*,2010).

A hiperinsuflação, outro mecanismo de intolerância ao exercício, causada pela redução da elasticidade pulmonar associada à limitação do fluxo expiratório, acontece no repouso (hiperinsuflação estática) e/ou durante o exercício (hiperinsuflação dinâmica). A hiperinsuflação dinâmica (HD) ocorre por aumento dos volumes pulmonares durante o exercício e uma diminuição no tempo expiratório (Te) (GAGNON *et al.*,2014). Ou seja, há uma redução da capacidade elástica dos pulmões e um aumento da CRF (capacidade residual funcional) e dificuldade da expiração alcançar um *plateau*, ou seja, a inspiração inicia sem que o fluxo expiratório seja encerrado. A monitoração da capacidade inspiratória (CI) é a melhor estratégia para mensurar a HD, pois quanto maior o volume pulmonar expiratório final (VPEF), menor a capacidade inspiratória (BALDI *et al.*, 2013).

A resposta do sistema cardiovascular na DPOC se relaciona com valores diminuídos de VEF1 e apresentam maior risco de mortalidade (ANTÓNIO *et al.*,2010), seja pela alteração do padrão respiratório (YASUMA; HAYANO,2004) ou pela resposta inflamatória sistêmica que ocasiona uma complexa interação da modulação autonômica (barorreceptores e quimiorreceptores), alterações no retorno venoso e pressão arterial (PA) e a ativação dos receptores de estiramento pulmonares e torácicos, que diminuem o débito cardíaco (OLIVEIRA *et al.*,2006).

A queda significativa nos níveis de oxigênio circulante, resultante do aumento da demanda pelo esforço realizado, pode ocasionar o aumento da pressão arterial, da dispneia e da fadiga muscular, reduzindo assim a tolerância na execução de exercícios (CHRISTENSEN *et al.*,2004). Elevações exageradas nos níveis de pressão da artéria pulmonar durante o exercício geram também baixo débito cardíaco pela limitação do leito vascular recrutável, além de redução do pulso de oxigênio (AZEVEDO,2013).

O conhecimento dessas respostas e suas implicações no padrão respiratório e do mecanismo de dessaturação durante o exercício, ampliou a abordagem terapêutica através da reabilitação cardiopulmonar, melhorando a capacidade funcional e conseqüente qualidade de vida desses pacientes (ERZINGER *et al.*,2012).

2.2 PCM pulmonar

A PCM principal micose sistêmica que ocorre no Brasil, tem alta prevalência nas regiões sul, sudeste e centro-oeste (WANKE; AIDÊ,2009) é ocasionada pela inalação dos propágulos infectantes (microconídios) do fungo termo dimórfico, *Paracoccidioides brasiliensis*, por manipulação do solo contaminado, através das atividades agrícolas (ROCHA; CAMPOS,2007).

A PCM representa um importante problema de saúde pública devido ao seu alto potencial incapacitante, além de provocar mortes prematuras (WANKE; AIDÊ,2009). As sequelas pulmonares são o principal fator restritivo da capacidade funcional e laborativa desses indivíduos, com expressivo impacto sócio econômico (ROCHA; CAMPOS,2007).

Considerada a oitava causa de morte por doença infecciosa crônica, apresenta taxa de mortalidade de 1,45 casos/1.000.000 de habitantes e uma incidência anual em zonas rurais endêmicas entre de 3-4 novos casos/1.000.000 de habitantes, além de 1-3 novos casos/100.000 habitantes). A incidência PCM é maior entre os homens (10-15 homens :1mulher), na faixa etária de 30-50 anos, e em crianças e adolescentes não há diferença de gênero (SHIKANAI -YASUDA *et al.*, 2006).

A taxa de prevalência do gênero masculino, ocorre provavelmente pelo efeito protetor nas mulheres do estrogênio, e presença de receptores para estrógenos,17-β-estradiol, na parede do fungo, que são capazes de bloquear a transformação de micélios ou conídios, em formas leveduriformes, formas ativas que infectam os hospedeiros (ARITZBAL *et al.*, 2002).

O Brasil é responsável por 80% dos casos da América do Sul (QUEIROZ- TELLES *et al.*, 2011). Entre os anos de 1980-1995, o Ministério da Saúde registrou 3.181 casos de óbito por PCM no Brasil, taxa de mortalidade 1,45 casos por milhão de habitantes (COUTINHO *et al.*, 2002).

Em um estudo realizado com 595 pacientes atendidos, no período entre 1980 a 2009, no Hospital da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul constatou-se uma redução do

percentual de mulheres, aumento de casos de coinfeção com AIDS, manutenção da taxa de coinfeção com tuberculose (6,9%) e da taxa geral de mortalidade expressa (6,7%) relevando a negligência em prevenir essa patologia (FABRIS *et al.*, 2014).

A via inalatória é a porta de entrada do fungo, os microconídios alcançam os bronquíolos terminais e os alvéolos, formando um complexo primário, com possível disseminação do fungo por via linfática e hematogênica para outros órgãos (WANKE *et al.*, 2009).

A infecção e disseminação é dependente da quantidade de inóculos, da patogenicidade e da virulência do fungo, assim como da integridade do sistema de defesa e de possíveis fatores genéticos (RESTREPO *et al.*, 2008). As manifestações clínicas dependem da resposta imunológica do hospedeiros ativando a cascata inflamatória, levando ao acúmulo de colágeno e formação de fibrose (FORTES *et al.*, 2011).

A resposta imunológica satisfatória promove um estado de latência do fungo por um período prolongado de tempo, a infecção pode progredir e dar origem as formas crônicas do adulto (reativação endógena) (COSTA *et al.*, 2013).

A resposta inflamatória com aumento substancial de citocinas, fator de necrose tumoral (TNF) induzem acúmulo de colágeno com a formação de fibrose, geram alterações anatômicas e funcionais dos órgãos acometidos durante a infecção, particularmente os pulmões (RESTREPO *et al.*, 2008).

A resposta imunológica depende de resposta imune celular efetiva, geralmente associada ao padrão tipo 1 da resposta imunológica, caracterizado pela síntese de citocinas que ativam macrófagos e linfócitos T CD4+ e CD8+, resultando na formação de granulomas compactos crônicos. Fungos viáveis podem permanecer por longo período no interior desses granulomas e podem recidivar a doença (SHIKANAI -YASUDA *et al.*, 2006).

A apresentação clínica da doença acontece de duas formas: aguda/subaguda (juvenil) e a crônica (adulta). A forma crônica afeta preferencialmente os pulmões seguido pela pele, mucosas, adrenal e os órgãos do sistemas reticulo endotelial (QUEIROZ-TELLES *et al.*, 2011). O comprometimento pulmonar está presente em 90% dos casos da forma crônica, com manifestações clínicas tosse e dispneia e achados radiológicos de infiltrado reticulo

nodular (geralmente nos dois terços superiores dos pulmões) com hipertransparência distal e bi basal pulmonar (WANKE; AIDÊ, 2009).

A alta associação do tabagismo, com a intensa resposta inflamatória da PCM desenvolve variações nos padrões de insuficiência respiratória do tipo obstrutivo, restritivo ou misto, inferindo-se uma ação sinérgica entre tabagismo e a PCM na gênese e no grau da obstrução pulmonar (COSTA *et al.*, 2013).

A intensidade e a gravidade das lesões pulmonares no momento do diagnóstico são preditores de desenvolvimento de lesões residuais (QUEIROZ-TELLES *et al.*, 2011). A fibrose pulmonar foi descrita por imagem em cerca de 50% dos pacientes com infecção crônica deste órgão, evoluindo em até 25% dos casos com DPOC (ARITZBAL *et al.*, 2002).

Os principais sintomas relatados são a dispneia progressiva e cor pulmonale, responsáveis pela limitação da função respiratória e incapacitação desses indivíduos se relacionando diretamente com a morbimortalidade (QUEIROZ-TELLES *et al.*, 2011).

As alterações radiológicas da PCM pulmonar tem sido definidas como: leve, moderado e grave, baseados no grau de comprometimento pulmonar pela mudança da arquitetura do parênquima pulmonar e extensão de áreas de fibrose (CAMPOS; CATANEO, 1986).

A tomografia de alta resolução (TAR) vem ganhando espaço na avaliação das extensões das lesões, o grau de comprometimento, além de controle de resposta terapêutica (QUEIROZ-TELLES *et al.*, 2011; COSTA *et al.*, 2013). A persistência de alterações de imagens, com infiltrado intersticial e/ou sinais de hiperinsuflação pulmonar, sintomas de dispneia progressiva após 6 a 9 meses de tratamento, determina o grau de sequela pulmonar e o tratamento clínico especializado com pneumologista. (SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2006).

As repostas ao exercício em portadores de PCM pulmonar foram analisadas em apenas 2 estudos, o primeiro onde se comparou o VEF1 e o teste de caminhada de 6 minutos (BULLA *et al.*, 2009) e segundo, onde analisou-se as variáveis de consumo de oxigênio (VO₂), saturação de oxigênio (SpO₂) e reserva ventilatória, em cicloergômetro em protocolos de cargas constante (COSTA *et al.*, 2013).

Estudos que avaliem o grau de comprometimento pulmonar, através de testes de função pulmonar, da resposta do padrão respiratório, do grau de dessaturação e de hiperinsuflação pulmonar são necessários para o conhecimento do grau de limitação ao exercício desses pacientes, por apresentarem uma seqüela de fibrose pulmonar extensa.

2.3 Padrão respiratório

O padrão respiratório durante o exercício tem sido amplamente estudado em indivíduos saudáveis, a fim de se entender a limitação ventilatória nas diversas patologias pulmonares. Em condições fisiológicas, ele depende de variáveis relacionadas ao volume e aos tempos respiratórios, sendo controlado por mecanismo corticais, periféricos, musculatura respiratória e de membros inferiores (LOPES *et al.*, 2005).

O padrão respiratório depende uma variável de fatores como a ação direta de ativação do sistema nervoso central, mecanismos humorais relativamente desconhecidos e ativação de vários receptores periféricos e centrais (NARANJO *et al.*, 2005).

A maneira mais comum de se avaliar as mudanças na ventilação durante o exercício cardiopulmonar em cicloergômetro ou esteira rolante, é através da análise do volume corrente (VC) e da frequência respiratória (*fr*). A ventilação pode ser dividida em dois componentes: um de ativação central (*driving*) e outro de alternância do mecanismo de inspiração- expiração (*timing*) (NARANJO *et al.*, 2005).

A análise do padrão respiratório durante o exercício é realizada pelas variáveis do VC, tempo inspiratório (T_i), tempo expiratório (T_e), tempo total do ciclo respiratório (T_{tot}), e a relação de T_i por todo o ciclo respiratório (T_i / T_{tot}), definido como ciclo do trabalho respiratório. Essas variáveis são influenciadas pelo volume minuto ($V'E$) ou ventilação minuto e pela *fr* (LOPES *et al.*, 2005). A $V'E$ é o produto da frequência respiratória (número de ciclos respiratórios a cada minuto) pelo volume de ar inalado e exalado (Neder *et al.*, 2002).

Em indivíduos saudáveis, os fatores que influenciam o padrão respiratório são a idade e o sexo. As alterações estruturais do sistema respiratório no idoso englobam modificações

que ocorrem nos pulmões, na parede torácica, na musculatura respiratória, diminuindo a complacência pulmonar (SIN *et al.*,2006). O envelhecimento é associado a um declínio da elastância, redução da eficiência ventilatória e diminuição do desempenho muscular respiratório (NEDER *et al.*,2003).

Além disso, com o avançar da idade a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) encontra-se diminuída, às custas de uma redução das trocas gasosas na área alvéolo-capilar e um aumento progressivo da complacência dos volumes pulmonares estáticos e a influência sobre o sistema cardiovascular, ocasionam a redução da capacidade aeróbica, 6 a 10 % por década (O'DONNELL *et al.*,2016).

Em relação à diferença entre os sexos, as mulheres apresentam volumes pulmonares mais baixas, menores taxas de pico de fluxo expiratório, menor superfície de difusão, o que diminui a ventilação pulmonar máxima durante o exercício (LOPES *et al.*, 2005). Em um estudo comparativo houve diferença em relação ao T_i , T_e e T_{tot} que se encontraram diminuídos, às custas de uma f_r mais elevada nas mulheres (NEDER *et al.*,2003).

Na fase inicial do exercício as respostas ventilatórias acontecem por um aumento linear do volume corrente (VC), volume de ar inspirado ou expirado a cada respiração normal, até próximo à 70-80% da capacidade inspiratória (CI). Quando o VC atinge um platô, há aumento da f_r , pela diminuição do T_e , e um comportamento variável da T_i . As variáveis T_{tot} e o T_i/T_{tot} aumentam discretamente durante o exercício progressivo, o aumento do VC ocorre tanto pela redução dos volumes de reserva inspiratória, quanto expiratória (NEDER *et al.*,2002).

A relação entre $V'E$ e VC durante o exercício incremental pode ser descrito por três fases : na primeira fase, existe uma relação linear entre $V'E$ e VC; na segunda fase, o aumento do $V'E$ é causado por um aumento da f_r e um menor aumento no VC; na terceira fase, o aumento do $V'E$ ocorre por um aumento isolado da f_r e pode haver uma queda do VC (FRISK *et al.*,2014).

Há uma complexa interação dos sistemas de trocas gasosas (consumo de O_2 e liberação de CO_2), com a mecânica pulmonar (pulmões e parede torácica), e as alterações metabólicas (de produção de lactato) que se integram ao sistemas cardiorrespiratório e proporcionam melhor desempenho durante o exercício (NEDER *et al.*,2003).

Em indivíduos saudáveis, sem doença pulmonar, o ciclo respiratório se inicia com uma inspiração somente após uma expiração plena, quando o nível respiratório é dito em repouso, e a pressão do sistema respiratório é zero. Em pacientes com obstrução brônquica, o nível respiratório de repouso pode permanecer acima do nível normal por vários ciclos respiratórios, devido ao fenômeno denominado aprisionamento aéreo (*air trapping*), se mantendo durante o exercício.

O *air trapping* leva a uma desvantagem mecânica do diafragma, aumentando os volumes pulmonares a cada ciclo respiratório, esse fenômeno é conhecido com hiperinsuflação dinâmica (HD). A HD é responsável por uma trabalho ventilatório deficiente pelo aumento da resistência das vias aéreas, e uma restrição ao fluxo expiratório (AZEVEDO, 2013).

As alterações sistêmicas da DPOC alteram o padrão respiratório associado à fraqueza da musculatura esquelética e ocasionado alterações do *timing e driving* respiratório, diminuindo assim o T_i , aumentando o T_e e conseqüente aumento da *fr* e da $V'E$ (LOPES *et al.*, 2005). O mecanismo de limitação ventilatória em pacientes com DPOC está relacionado à limitação de fluxo expiratório e a hiperinsuflação pulmonar. O volume expiratório final aumenta, conseqüente a uma diminuição da resistência e da complacência da parede pulmonar, às custas de uma frequência respiratória mais intensa (O'Donnell e Webb, 1993).

As alterações do padrão respiratório durante o teste incremental na DPOC incluem aumento da *fr*, mudanças discretas no VC e diminuição do T_e . Essas alterações se relacionam diretamente com o grau de aprisionamento de ar, aumentando a resistência das vias aéreas, diminuindo o fluxo expiratório e prolongando o tempo de esvaziamento pulmonar, promovendo o aumento da HD nesses doentes (VARGA *et al.*, 2015).

Para um dado consumo de $V'E$, durante o exercício, há um decréscimo do VC e um acréscimo da *fr*, nos pacientes com DPOC quando comparados à indivíduos saudáveis (PALANGE *et al.*, 2007). Além disso, a capacidade ventilatória máxima reduzida nesses pacientes, está intimamente relacionada com valores reduzidos de VEF₁ (FRISK *et al.*, 2014).

As alterações do padrão respiratório durante o exercício na DPOC são responsáveis pela limitação ao exercício e também culminam com a dessaturação de oxigênio, outro mecanismo de intolerância ao exercício.

2.4 Dessaturação induzida pelo exercício físico

A dessaturação de oxigênio induzida pelo esforço nos portadores de DPOC é um importante preditor clínico de pior prognóstico nos portadores de DPOC. Essa medida se relaciona com a redução da tolerância ao exercício, maior declínio da FEV1 e aumento da mortalidade (DOGRA *et al.*,2015). A fisiopatologia é uma associação de fatores como limitação ventilatória, desproporção entre a oferta e o consumo de oxigênio, inflamação sistêmica e estresse oxidativo, além do decréscimo da captação periférica de O₂, diminuição da oxigenação muscular periférica (SOARES *et al.*, 2009).

Inicialmente a dessaturação de oxigênio nos portadores de DPOC ocorre durante o exercício, porém com a evolução da doença acontece até em repouso (DOGRA *et al.*,2015). Uma queda na SpO₂ \geq 4% sugere uma dessaturação importante ao exercício é comumente observada em pacientes com DPOC, e uma SpO₂ $<$ 95% em repouso foi reportada como um preditor para a dessaturação ao exercício, especialmente em pacientes com teste de difusão pulmonar (DLCO) comprometida em \geq 36% (PIMENTA *et al.*,2010).

As trocas gasosas pulmonares levam a uma alteração na relação ventilação/ perfusão (V/Q), hipoxemia e hipercapnia durante o exercício, ou seja, a perda da elastância pulmonar, determinando um Te insuficiente para a exalação do volume inalado, e conseqüente geração de aumento das pressões expiratórias finais pela capacidade residual funcional (CRF), volume de ar que permanece nos pulmões após uma expiração basal. O aumento da CRF gera maior trabalho ventilatório, reduzindo assim a habilidade diafragmática em gerar pressões efetivas, e promove um progressivo desacoplamento neuromecânico e dispneia (FRISK *et al.*,2014).

Durante o exercício incremental o VO₂, aumenta linearmente até um ponto de tolerância máxima de exercício, VO₂máx, além de ocorrer uma liberação adicional de CO₂,

advindo do tamponamento do lactato, portanto há incremento das taxas do VO_2 e da VCO_2 , que influenciam diretamente na resposta ventilatória ao exercício (NEDER *et al.*,2002).

A dispneia está constantemente associada ao aumento do drive respiratório central e do estímulo ventilatório refletindo o aumento da estimulação dos quimiorreceptores secundário aos efeitos de ruptura nas relações ventilação / perfusão e das trocas gasosas pulmonares, gerando uma produção maior de CO_2 e exalação de O_2 , com piora da dispneia por graus maiores de hipoxemia durante o exercício (ORA *et al.*,2010).

A HD é o outro mecanismo que desencadeia a limitação mecânica ocasionando desequilíbrio pulmonar na relação ventilação/perfusão (V'/Q') e que leva também à retenção de dióxido de carbono (CO_2) e queda da saturação arterial de oxigênio (O'DONNELL *et al.*, 2002).

Concluindo, o processo inflamatório sistêmico associado ao estresse oxidativo na DPOC, desencadeia alterações estruturais (diminuição da massa muscular e relação capilaridade/mitocôndria , mudanças no tipo e no tamanho das fibras musculares e redução de enzimas oxidativas) , funcionais (redução da força e resistência muscular) e de bioenergética da musculatura esquelética(redução no consumo de oxigênio ,aumento do nível de lactato e diminuição do pH), levando a dessaturação de oxigênio e dispneia e conseqüente baixa tolerância ao exercício (SANTOS *et al.*,2015).

O desempenho e a manutenção do exercício dependem, basicamente, da interação dos sistemas que comandam e controlam a ventilação, a troca gasosa, o fluxo de sangue, a hemoglobina, o transporte de O_2/CO_2 , a utilização de O_2 e produção de CO_2 .

3 OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar a resposta do padrão respiratório e o grau de dessaturação de oxigênio durante o teste de exercício incremental em esteira rolante em portadores de PCM pulmonar e compará-la ao grupo DPOC.

3.2. Objetivos específicos

3.2.1 Analisar as variáveis do padrão respiratório durante o exercício em esteira rolante através da f_r , T_i , T_e , T_{tot} , T_i/T_{tot} , VC , $V'E$.

3.2.2 Comparar o grau de dessaturação de oxigênio e de HD durante o teste incremental.

3.2.3 Comparar entre os grupos as repostas de tempo de exercício, percepção de dispneia pela escala de Borg, variáveis hemodinâmicas de pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), consumo de oxigênio (VO_2) e pulso de O_2 .

4 METODOLOGIA

4.1. Seleção da Amostra

A seleção da amostra ocorreu no Núcleo do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian durante o período de fevereiro de 2015 a fevereiro de 2016. Foram selecionados dois grupos, cada um com n=15, faixa etária entre 40- 75 anos, tabagistas e/ou ex- tabagistas, de ambos os sexos. O primeiro grupo, PCM pulmonar, foi selecionado no ambulatório de infectologia do Hospital Dia Esterina Corsini, NHU/UFMS, em Campo Grande e preencheram os critérios diagnósticos de PCM com acometimento pulmonar, segundo o Consenso em PCM (2006).

A seleção do segundo grupo, DPOC, aconteceu no Laboratório de Fisiopatologia Respiratória (LAFIR) do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) da Universidade Federal do Mato Grosso do SUL (UFMS). Os pacientes preencheram o diagnóstico de DPOC por anamnese, história clínica e realização de espirometria pelos critérios GOLD (VESTBO *et al.*, 2013).

Previamente ao estudo, todos os participantes foram esclarecidos dos riscos e benefícios relacionados aos procedimentos e, ao consentirem em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) baseado na Resolução nº 466/2012 do Ministério da Saúde (anexo A).

4.2. Critérios de inclusão

- a) Pacientes de ambos os sexos portadores de DPOC e PCM pulmonar;
- b) Idade entre 40 e 75 anos;
- c) Tabagista e ex-tabagistas;
- d) Pacientes com DPOC classificados pelos estágios GOLD de I a III, livres de exacerbação há pelo 30 dias, em uso regular e otimizado dos medicamentos prescritos;
- e) Portadores de PCM pulmonar tratados ou em tratamento há pelo menos 6 meses, definidos como: exames micológicos negativos; resolução das lesões de pele e mucosa;

baixos títulos de anticorpos anti- *P.brasiliensis*; estabilização das imagens radiológicas de tórax ou de tomografia.

4.3. Critérios de exclusão

- a) PCM associada à coinfeção com tuberculose ou outra micose de acometimento pulmonar;
- b) PCM com comprometimento de supra renal;
- c) Necessidade de oxigenoterapia contínua ou que apresentem $\text{SaO}_2 < 90\%$ em repouso;
- d) Incapacidade de deambulação por limitação neuromuscular, ortopédica ou psicológica ou qualquer outra contraindicação para a realização de teste de exercício incremental em esteira rolante;
- e) Portadores de Diabetes Melitus (DM) com complicações de neuropatia ou arteriopatia periférica ou DM insulino dependente;
- f) Diagnóstico prévio ou atual de outras condições cardiopulmonares como asma, doença pulmonar intersticial, insuficiência cardíaca, coinfeção com vírus da imunodeficiência humana (HIV).
- g) Infarto do Miocárdio recente (inferior a 6 meses), angina instável, arritmia ventricular complexa com instabilidade hemodinâmica.

4.4. Delineamento do Estudo

Estudo transversal para comparar respostas fisiológicas no exercício em portadores de PCM pulmonar e DPOC.

O estudo contou com 3 visitas desses pacientes ao Laboratório de Pneumologia (LAFIR), conforme fluxograma (anexo B) e assim distribuídas:

a) **primeira** visita: leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); anamnese e exame físico com abordagem cardiopulmonar e do sistema locomotor; medidas antropométricas de peso e altura, por meio de balança de precisão (balança Welmy®); espirometria pré- e pós-broncodilatador e classificação do paciente DPOC segundo os critérios GOLD; aplicação do questionário da mMRC, para avaliação funcional da dispnéia.

b) **segunda** visita: teste de capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO); familiarização com a esteira ergométrica e com a máscara facial do teste cardiopulmonar; treinamento das manobras ventilatórias de medidas de CI, explicação da escala de Borg.

c) **terceira** visita: ecodopplercardiograma transtorácico; TECP incremental em esteira rolante, com protocolo designado pelo avaliador após realização da espirometria, graduação da percepção de dispneia pela escala mMRC.

Foram avaliadas, durante a revisão dos prontuários, as imagens de tomografia de alta resolução do grupo PCM pulmonar realizadas a partir de 1 ano de tratamento para avaliação do tratamento e acompanhamento das sequelas pulmonares. Essa avaliação foi realizada no setor de radiologia do HUMAP por um médico radiologista experiente, baseado no último consenso de terminologia e descritores e padrões fundamentais de TC de tórax (SILVA *et al.*, 2009).

4.5 Procedimentos metodológicos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CEP/UFMS), com o certificado de apresentação para apreciação ética (CAEE) 44422815.7.0000.0021.

Para o cálculo da carga tabágica, utilizou-se o número de cigarros consumidos por dia, dividido por 20 (1 maço = 20 cigarros) e multiplicado pelo número de anos em que o paciente fumou (NEDER; PEREIRA, 2002).

A classificação da DPOC foi definida conforme as diretrizes GOLD: escala progressiva de gravidade de 1 a 4, conforme a figura 1. A classificação espirométrica de gravidade mantém a recomendação de índice de Tiffeneau $< 0,70$, para definir limitação ao fluxo aéreo (GOLD).

Figura 1. Classificação espirométrica da gravidade em DPOC baseada no índice de Tiffeneau e

Estádio I: Leve	$VEF1/CVF < 0,70$ e $VEF1 \geq 80\%$ do previsto
Estádio II: Moderado	$VEF1/CVF < 0,70$ e $50\% \leq VEF1 < 80\%$ do previsto
Estádio III: Grave	$VEF1/CVF < 0,70$ e $30\% \leq VEF1 < 50\%$ do previsto
Estádio IV: Muito Grave	$VEF1/CVF < 0,70$ e $VEF1 < 30\%$ do previsto e $VEF1 < 50\%$ do previsto e Insuficiência respiratória crônica

VEF1 pós-broncodilatador

Fonte: Estratégia global para o diagnóstico, condução e prevenção da DPOC (GOLD,2011)

A classificação da sensação de dispneia foi baseada pela escala mMRC que define o quanto a dispneia limita suas AVD, entre a graduação de valores que vão de 1 a 5, figura 2.

Figura 2 Escala de Dispneia MRC modificada (mMRC)

- | | |
|---|--|
| 0 | Falta de ar ao realizar exercício intenso |
| 1 | Falta de ar ao apressar o passo, ao subir um lance de escadas ou ao subir uma ladeira leve |
| 2 | Andar mais devagar que pessoas da mesma idade ou precisar parar para respirar quando anda no próprio passo |
| 3 | Parar para respirar antes de andar 100 metros ou após alguns minutos |
| 4 | Não sair de casa devido à falta de ar |

Fonte: GRUFFYDD-JONES (2012)

4.5.1 Teste de Função Pulmonar

4.5.1.1 Espirometria

Realizada conforme as Diretrizes de Testes de Função Pulmonar (DTFP) da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2002), espirômetro COSMED (Marca COSMED, Itália, 2011) conforme a técnica de início abrupto e sem hesitação, com realização de uma manobra de expiração forçada, ultrapassando 10 segundos e quando possível, 15 segundos, sendo avaliada em tempo real a curva volume/tempo e a curva fluxo/volume, com três curvas e valores aceitáveis e dois valores reprodutíveis, o exame foi interrompido.

Administrado no teste broncodilatador, 400 mcg de salbutamol spray e aguardado 15 minutos para realizar a espirometria pós-broncodilatador. Os broncodilatadores de curta duração foram suspensos por mais de 4 horas, os de longa ação por 12 horas.

Os aparelhos foram diariamente calibrados e zerados conforme orientação dos fabricantes, realizam-se igualmente todas as padronizações recomendadas no laboratório.

Destaca-se a importância de variáveis simples e reprodutíveis, obtidas a partir da manobra expiratória forçada: capacidade vital forçada, volume expiratório forçado no primeiro segundo e a relação entre eles. Os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade das curvas, análise dos resultados, valores de referência e demais aspectos técnicos seguiram rigorosamente as recomendações das Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2002).

4.5.1.2 Teste de difusão do monóxido de carbono (DLCO)

A DLCO mede a capacidade dos pulmões de transferir o CO pela interface alvéolo-capilar, difundindo para os capilares pulmonares durante uma respiração sustentada por 10 segundos (pausa inspiratória), após a inalação de uma concentração conhecida de CO, o qual

tem comportamento maior durante o exercício e menor em repouso (RUFINO; COSTA,2015).

A padronização do teste de difusão através de calibragem biológica, com a equipe do ambulatório a cada três meses, a linearização a cada três meses e avaliação da repetitividade dos testes foi realizada conforme os critérios de padronização da *American Thoracic Society / European Respiratory Society* (ATS/ERS) (Miller *et al.*, 2005).

Os exames foram realizados no aparelho COSMED® (marca COSMED, Itália, 2011), após calibração antes de cada teste com seringa de 3L, seguindo os critérios de padronização acima citados. Foram realizados 3 testes com resultado da média dos dois melhores e variação da diferença menor que 10% entre eles (PEREIRA; NEDER, 2002).

Os valores de DLCO foram corrigidos com os valores de hemoglobina (Hb) atualizados, sem história de descompensação clínica ou anemia em até 3 meses e corrigidos pela fórmula: DLCO ajustada (homens) = DLCO observada + 1,40 (14,6 – Hb); DLCO ajustada (mulheres) = DLCO observada + 1,40 (13,4 – Hb), (PEREIRA; NEDER, 2002).

4.5.2 Teste de exercício cardiopulmonar (TECP) incremental

O teste de exercício cardiopulmonar foi realizado após a familiarização do paciente com a máscara e com a esteira e após o treino das manobras de CI e explanação da escala de Borg. A esteira rolante utilizada foi da marca Imbramed ATL (Inbra Sport, Porto Alegre, Brasil), e a máscara facial da marca Hans Rudolph adulto, média e grande (Atlanta, USA).

O teste incremental, foi realizado em uma velocidade padronizada constante de 1,6 km/h, sem inclinação por 2 minutos, período *warmup*, e logo após aumentava-se a velocidade gradativamente a cada minuto em 0,3 km/h, 0,5 km/h ou 0,8 km/h (CORDONI *et al.*, 2012).

O protocolo foi definido pelo avaliador baseado na escala mMRC definido pelo avaliador. A interrupção do exame foi determinada pela pontuação máxima da escala de Borg, cansaço respiratório ou de membros inferiores, os critérios de interrupção foram seguidos pelas normas das III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico (MENEGHELO *et al.*, 2010).

As variáveis foram medidas a cada minuto do exercício e expressas como média de tempo dos últimos 15s finais de 1 minuto e no pico do esforço, entre elas estão: captação pulmonar de oxigênio ($\dot{V}O_2$) mL/min, liberação pulmonar de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$), mL/min; $\dot{V}E$ em L/min; VC; T_i (s); T_e (s); T_{tot} (s); T_i/T_{tot} (s), todos aferidos em condições adequadas de umidade, pressão e temperatura do ambiente do ambiente.

Para a avaliação da intensidade da dispneia e da fadiga das pernas foi aplicada a Escala de Borg modificada, anexo 2, em repouso antes de iniciar o exercício e a cada 1min durante o teste incremental (BORG, 1982).

A pressão arterial (PA) foi aferida conforme as normas técnicas das diretrizes (MENEGHELO et al., 2010). A FC foi determinada utilizando-se o intervalo RR de um eletrocardiograma de 12 derivações e a SpO₂ foi estimada por oximetria de pulso com um aparelho de modelo Dixtal XR 2010® (Biomédica, Manaus, AM, Brasil).

4.5.3 Ecodopplercardiograma transtorácico

O estudo ecocardiográfico foi realizado no aparelho VIVID I, ultra-portátil, General Electric, equipado com o transdutor setorial 3S RS (1,5 a 3,6 MHz), com recursos utilizados em tempo real. Modo-B, Modo-M anatômico, Doppler Colorido, Power Doppler, Imagem de harmônica codificada e Doppler Tecidual. Os exames foram realizados por dois ecocardiografistas do Setor de Ecocardiografia do HUMAP, com o paciente em decúbito dorsal ou lateral esquerdo. A avaliação ecocardiográfica incluiu a medida do diâmetro anteroposterior do átrio esquerdo (AE) no final da sístole, a medida da raiz aórtica foi realizada no diâmetro máximo dos seios de Valsalva e os diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE) e diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDVE), espessuras do septo e da parede posterior do VE em diástole e fração de ejeção do VE pelo método de Techholz, medidas da pressão sistólica da artéria pulmonar. As medidas seguiram o *guideline* americano de ecocardiografia (ASE *guidelines*, 2015) que indexa o valor dos diâmetros à superfície corpórea (SAC) e sexo.

5 Análises estatísticas

Para o cálculo do número de indivíduos da amostra, utilizou-se a média de saturação de oxigênio através do teste *t-Student* pareado, uma amostra de 15 indivíduos teve um poder de 0,90 a um nível de significância de 0,05. Os resultados foram apresentados como média \pm desvio-padrão (Média \pm DP). Foi usado o teste de Shapiro-Wilks para verificação de normalidade e distribuição. As variáveis não normais foram log-transformadas. Utilizou-se programa Sigma Plot 12.0 para análises descritivas e estatísticas. Utilizou-se o programa estatístico IBM SPSS20.0 para análise da interação entre doença e evolução do V'E no momento do exercício, através de teste de ANOVA 2 vias, com testes pareados somente para $p < 0,05$ e análise de Bonferroni. As figuras foram realizadas pelo software GraphPadPrism® (GraphPad Software 6.0, SanDiego, CA). O nível de significância estatística foi estabelecido em $p < 0,05$ para todos os testes.

6 RESULTADOS

As características gerais, de função pulmonar estão descritas na tabela 1. As características basais entre os dois grupos diferiram apenas na idade, a média de idade foi maior para o grupo DPOC ($64,13 \pm 7,8$) do que para o grupo PCM pulmonar ($58,60 \pm 5,9$). Em relação ao gênero, IMC e carga tabágica os resultados foram semelhantes nos dois grupos.

A escala mMRC foi maior para o grupo DPOC ($p= 0,013$), demonstrando maior limitação para realização de atividades diárias neste grupo. Os pacientes do grupo DPOC se encontravam otimizados na medicação para DPOC (beta-2 agonistas de longa ação / corticoides inalatórios / antagonistas muscarínicos de longa ação). Apenas 2 pacientes do grupo PCM pulmonar se encontrava em uso de beta-2 agonistas de longa ação / corticoides inalatórios/ antagonistas muscarínicos de longa ação.

Doze pacientes tinham HAS e apenas dois eram diabéticos, não insulino dependentes. Sete pacientes usavam inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) e cinco usavam bloqueador do receptor da angiotensina (BRA), um paciente usava associado ao BRA II, antagonista dos canais de cálcio (ACC), nenhum usava betabloqueador.

No grupo PCM pulmonar 6 indivíduos se encontravam em tratamento de manutenção com antifúngicos, dois pacientes tinham histórico de reativação pulmonar, um com 10 anos e o outro com 2 anos, após tratamento da PCM. Apenas 2 pacientes do grupo PCM pulmonar se encontrava em uso de beta-2 agonistas de longa ação / corticóides inalatórios/ antagonistas muscarínicos de longa ação. Oito pacientes tinham HAS; 3 usavam IECA; 4 usavam BRA; 1 usava betabloqueador e ACC.

Em relação aos testes de função pulmonar de espirometria, verificou-se no grupo DPOC, que 3 pacientes estavam em GOLD I (20%); 3 pacientes em GOLD II (20%); 9 pacientes em GOLD III (60%). No grupo PCM pulmonar, 4 pacientes estavam em GOLD I (26,7%); 9 pacientes em GOLD II (60%); e 2 pacientes em GOLD III (13,3 %). A relação das variáveis da espirometria de VEF1 (pré e pós broncodilatador) e VEF1/CVF (pré e pós broncodilatador) apresentou significância para o grupo DPOC, evidenciado por padrão obstrutivo mais grave.

Tabela 1 Características gerais e dos testes de função pulmonar

Características gerais	PCM pulmonar (n=15)	DPOC (n=15)	P
Idade, anos	58,60 ± 5,88	64,13 ± 7,77	0,036
Sexo (M/F)	15/0	11/4	0,220
Peso, Kg	65,47 ± 11,09	68,53 ± 11,97	0,470
Altura, cm	164,20 ± 6,7	164,53 ± 7,41	0,900
IMC, kgm ⁻²	24,32 ± 4,28	25,22 ± 3,71	0,610
mMRC	1,06 ± 0,70	2,13 ± 1,19	0,013
Cargatabágica (maços/ano)	52,36 ± 28,57	51,50 ± 42,66	0,310
Função pulmonar			
VEF1 pré(L)	2,19 ± 0,57	1,47 ± 0,63	0,003
VEF1 pré (%)	67,27 ± 19,02	50,06 ± 22,30	0,012
VEF1 pós (L)	2,30 ± 0,62	1,62 ± 0,63	0,006
VEF1 pós (%)	70,41 ± 19,81	54,87 ± 21,69	0,027
CVF pré (%)	92,67 ± 16,72	80,40 ± 20,32	0,080
CVF pós (%)	93,57 ± 14,91	85,67 ± 17,36	0,150
VEF1/CVF pré (%)	57,89 ± 10,68	47,96 ± 11,59	0,021
VEF1/CVF pós (%)	59,95 ± 11,99	44,4 ± 10,82	0,018
DLCO, mmHg cm-1 s-1	12,97 ± 6,46	15,69 ± 5,04	0,250
DLCO % prevista	51,58 ± 25,70	67,69 ± 25,70	0,130
DLCO % corrigida	53,66 ± 26,77	68,43 ± 26,02	0,170

Os dados estão apresentados como média e ± desvio padrão. IMC = índice de massa corporal; mMRC = modified Medical Research Council; VEF1 = volume expirado forçado no primeiro segundo; CVF = capacidade vital forçada; VEF1/CVF = Índice de Tiffeneau; DLCO = capacidade de difusão do monóxido de carbono.

Portanto o grupo DPOC apresentava o padrão obstrutivo mais grave e todos os pacientes apresentavam padrão obstrutivo à espirometria. A DLCO foi corrigida conforme os valores de hemoglobina e não apresentou diferença entre os grupos, com média de 53,67(±26,77) para PCM pulmonar e de 68,43 (±26,02) pra DPOC, demonstrando um padrão de comprometimento leve a moderado para ambos.

Conforme demonstrado na tabela 2, as principais variáveis de TECP incremental, em relação a velocidade em km/h, distância percorrida em metros, tempo de exercício não se mostraram diferentes entre os grupos. A resposta pressórica sistólica(PAS) durante o

exercício apresentou diferença entre os grupos ($p=0,05$) com maior diferença para o grupo DPOC. A resposta pressórica diastólica (PAD) apresentou diferença tanto em repouso ($p=0,01$), como no pico do exercício ($p=0,01$), entre os grupos, com maior diferença para o grupo DPOC. É importante salientar que as respostas das PAS como PAD durante o exercício não ultrapassaram os níveis preconizados pelas III Diretrizes de Teste Ergométrico(2012).

Tabela 2. Principais variáveis no TECP incremental no pico do exercício

Variáveis	PCM pulmonar	DPOC	P
Velocidade, km/h	6,53 ± 1,89	5,58 ± 1,85	0,17
Distância, metros	692,67 ± 263,94	708,00 ± 333,56	0,89
Tempo, segundos	634,27 ± 159,47	719,40 ± 242,13	0,26
FC repouso, bpm	86,60 ± 17,55	84,67 ± 15,28	0,75
FC pico, bpm	136,00 ± 23,94	129,00 ± 16,51	0,36
PAS repouso, mmHg	116,67 ± 14,96	122,67 ± 14,96	0,25
PAS pico, mmHg	161,33 ± 16,84	173,33 ± 15,43	0,05
PAD repouso, mmHg	70,67 ± 5,93	78,00 ± 8,61	0,01
PAD pico, mmHg	76,67 ± 4,88	79,67 ± 6,11	0,01
V'O ₂ pico, L min ⁻¹	1475,64 ± 435,50	1324,68 ± 335,51	0,30
V'O ₂ , L min ⁻¹ kg ⁻¹	19,23 ± 7,52	20,36 ± 4,04	0,74
V'O ₂ , % previsto	108,28 ± 74,16	81,78 ± 21,94	0,68
V'E/VVM	0,63 ± 0,20	0,79 ± 0,24	0,07
V'O ₂ /FC, mL/bpm	11,19 ± 2,36	9,56 ± 2,02	0,07
Borg dispneia repouso	0,32 ± 0,57	0,06 ± 0,17	0,92
Borg dispneia pico	9,07 ± 0,91	9,80 ± 0,45	0,01
Borg MMII repouso	0,46 ± 0,69	0,0	0,19
Borg MMII pico	9,71 ± 0,61	8,8 ± 2,54	0,40

FC= frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; V'O₂ = consumo de oxigênio; V'E/VVM= reserva respiratória; V'O₂ /FC = pulso de oxigênio; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio; MMII= membros inferiores.

As variáveis de $\dot{V}O_2$, $\dot{V}E/VVM$ (reserva ventilatória), $\dot{V}O_2/FC$ (pulso de oxigênio) no pico do exercício no TECP não apresentaram diferenças entre os grupos PCM pulmonar e DPOC. A percepção de cansaço respiratório pela escala de Borg no pico do esforço, apresentou diferença estatística maior para o grupo DPOC ($p=0,01$) em relação ao grupo PCM pulmonar. A percepção de cansaço de membros inferiores pela escala de Borg não apresentou diferença estatística entre os dois grupos.

As variáveis ao ecodopplercardiograma transtorácico estão demonstradas na tabela 5. Os valores dos diâmetros de septo, parede posterior do ventrículo esquerdo (VE), diâmetro sistólico do VE (DSVE), átrio esquerdo (AE), pressão de artéria pulmonar (PSAP) e fração de ejeção (FE) não apresentaram diferença entre os grupos PCM pulmonar e DPOC.

As medidas de diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE) foram significativamente maiores para o grupo PCM pulmonar ($p=0,04$) em relação ao DPOC, no entanto, a média e desvio padrão não foram superiores aos parâmetros de normalidade das medidas, de acordo com *guidelines* da ASE (2015).

Tabela 3. Principais variáveis ao ecodopplercardiograma transtorácico

Ecodopplercardiograma	PCM pulmonar (n=15)	DPOC (n=15)	p
Septo, mm	9,07 ± 0,73	8,80 ± 1,61	0,055
Parede, mm	8,78 ± 1,05	8,53 ± 1,12	0,370
AE, mm	33,71 ± 4,00	35,2 ± 4,52	0,360
Ao, mm	34,78 ± 3,21	35,47 ± 4,32	0,640
DSVE, mm	29,57 ± 3,55	27,60 ± 4,36	0,190
DDVE, mm	47,79 ± 3,79	45,06 ± 3,10	0,040
DDVD, mm	22,00 ± 1,47	22,60 ± 2,58	0,730
FEVE, % (Teich)	68,07 ± 5,25	71,07 ± 6,84	0,200
PSAP, mmHg	26,07 ± 4,35	26,87 ± 9,32	0,670

AE= átrio esquerdo; Ao= aorta; DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE= diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DDVD = diâmetro diastólico do ventrículo direito; FEVE = fração de ejeção ventricular; PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar.

A tabela 4, contempla as variações do padrão respiratório, hiperinsuflação dinâmica, medida pela CI de repouso, pico e variação da CI, $\Delta CI(\text{pico-repouso})$, e SpO2 durante o TECP incremental. As variáveis do padrão respiratório fr , Ti , Te , T_{tot} Ti/T_{tot} foram analisadas no pico do esforço. Em relação a fr , Ti , Te , T_{tot} não houveram diferenças no pico do esforço para os dois grupos. Apenas a variável Ti/T_{tot} apresentou diferença maior para o grupo DPOC em relação ao grupo PCM pulmonar, com uma significância de $p=0,003$.

A CI foi a variável medida para interpretação da HD nos dois grupos. E se mostrou significativamente menor para o grupo DPOC no pico do exercício. O delta de variação da CI (pico – repouso) apresentou uma diferença significativa ($p<0,05$) para o grupo DPOC, demonstrando um maior grau de hiperinsuflação dinâmica neste grupo. Contudo o grupo PCM pulmonar também apresentou HD. Em relação ao grau de dessaturação de oxigênio durante o exercício, medidos pela diferença da SpO2 do pico do exercício e do repouso não houve diferença estatística entre os grupos. No entanto, a SpO2 de repouso apresentou diferença significativa para o grupo DPOC ($p < 0,05$).

Tabela 4. Parâmetros do padrão respiratório, hiperinsuflação dinâmica e saturação de oxigênio no TECP incremental no pico do exercício

Variáveis	PB micose	DPOC	P
FR pico, ipm	32,89 \pm 8,83	30,43 \pm 7,63	0,610
Ti pico, s	0,83 \pm 0,20	0,82 \pm 0,244	0,940
Te pico, s	1,14 \pm 0,36	1,39 \pm 0,41	0,090
Ttot pico, s	1,97 \pm 0,55	2,21 \pm 0,62	0,270
Ti/Ttot pico, s	0,43 \pm 0,04	0,38 \pm 0,05	0,003
VC, L	1,56 \pm 0,35	1,57 \pm 0,38	0,920
V'E, L	52,88 \pm 19,47	44,54 \pm 17,26	0,230
CIrepouso,	2,53 \pm 0,56	2,42 \pm 0,57	0,610
CIpico, L	2,21 \pm 0,43	1,89 \pm 0,44	0,003
$\Delta CI(\text{pico-repouso})$, L	0,32 \pm 0,30	0,54 \pm 0,38	0,025
SpO2 repouso, %	97,13 \pm 0,99	94,46 \pm 2,23	0,002
SpO2 pico, %	89,20 \pm 4,69	87,40 \pm 5,34	0,330
$\Delta SpO2$	7,93 \pm 4,62	7,06 \pm 4,25	0,720

f_r = frequência respiratória; VC = volume corrente; V'E = ventilação; T_i = tempo inspiratório; T_e = tempo expiratório; T_{tot} = tempo total do ciclo respiratório; T_i/T_{tot} = tempo inspiratório sobre o ciclo respiratório total; CI = capacidade inspiratória; SpO2= saturação periférica de oxigênio.

A análise do padrão respiratório também foi avaliada no TECP incremental pela média, dos últimos 15 segundos de cada minuto do exercício, das variáveis VC, *fr*, *Ti*, *Te*, *Ttot*, *Ti/Ttot*, e correlacionados com *V'E isotime*. A figura 3 (A) demonstra a relação do VC com *V'E* no momento *isotime* do exercício e não apresentou diferença estatística entre os grupos. Na correlação do momento *isotime* do *V'E* para cada grupo isolado, foi significativamente diferente ($p < 0,001$). A figura 3(B) demonstra a relação da *fr* com *V'E* no momento *isotime* do exercício correlacionando os dois grupos, sem apresentar diferença estatística. Na correlação do momento *isotime* do *V'E* para cada grupo isolado, houve diferença estatística ($p < 0,0001$).

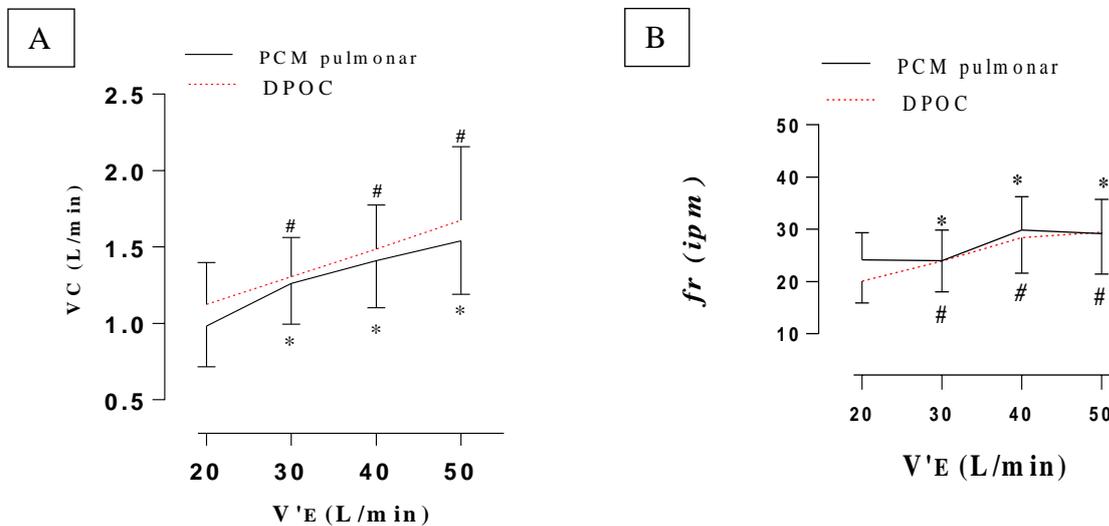


Figura 3. Relação entre VC (L/min) vs. *V'E* (L/min) (A) e *fr* (ipm) vs. *V'E* (L/min) (B) durante o TECP incremental entre os grupos PCM e DPOC. (A) Anova 2 vias (interação) $p > 0,05$; $*$ = $p < 0,05$ em relação a *V'E isotime* para PCM; # $p < 0,05$ em relação a *V'E isotime* para DPOC. (B) Anova 2 vias (interação) $p > 0,05$; $*$ = $p < 0,05$ em relação a *V'E isotime* para PCM; # = $p < 0,05$ em relação a *V'E isotime* para DPOC.

A figura 4 (A) demonstra a relação do *Ti* com o *V'E*, medidos no momento *isotime* do exercício e não apresentou diferença estatística entre os grupos. A correlação dos grupos isolados com o *V'E isotime*, apresentou diferença ($p < 0,001$). A figura 4 (B) demonstra a relação de *Te* com o *V'E*, medidos no momento *isotime* do exercício e não apresentou diferença estatística entre os grupos. A correlação dos grupos isolados com o *V'E isotime* apresentou diferença estatística ($p < 0,001$). A figura 4 (C) demonstra a relação de *Ttot* com *V'E* medidos nos momentos *isotime* não havendo diferença estatística entre os grupos. A

correlação entre os grupos isolados com o $V'E$ *isotime* apresentou diferença estatística ($p < 0,004$). A figura 4 (D) demonstra a relação de Ti/T_{tot} com $V'E$ medidos no momento *isotime* e não houve diferença estatística entre os grupos. A correlação entre os grupos isolados com o $V'E$ *isotime*, apresentou diferença estatística ($p = 0,013$).

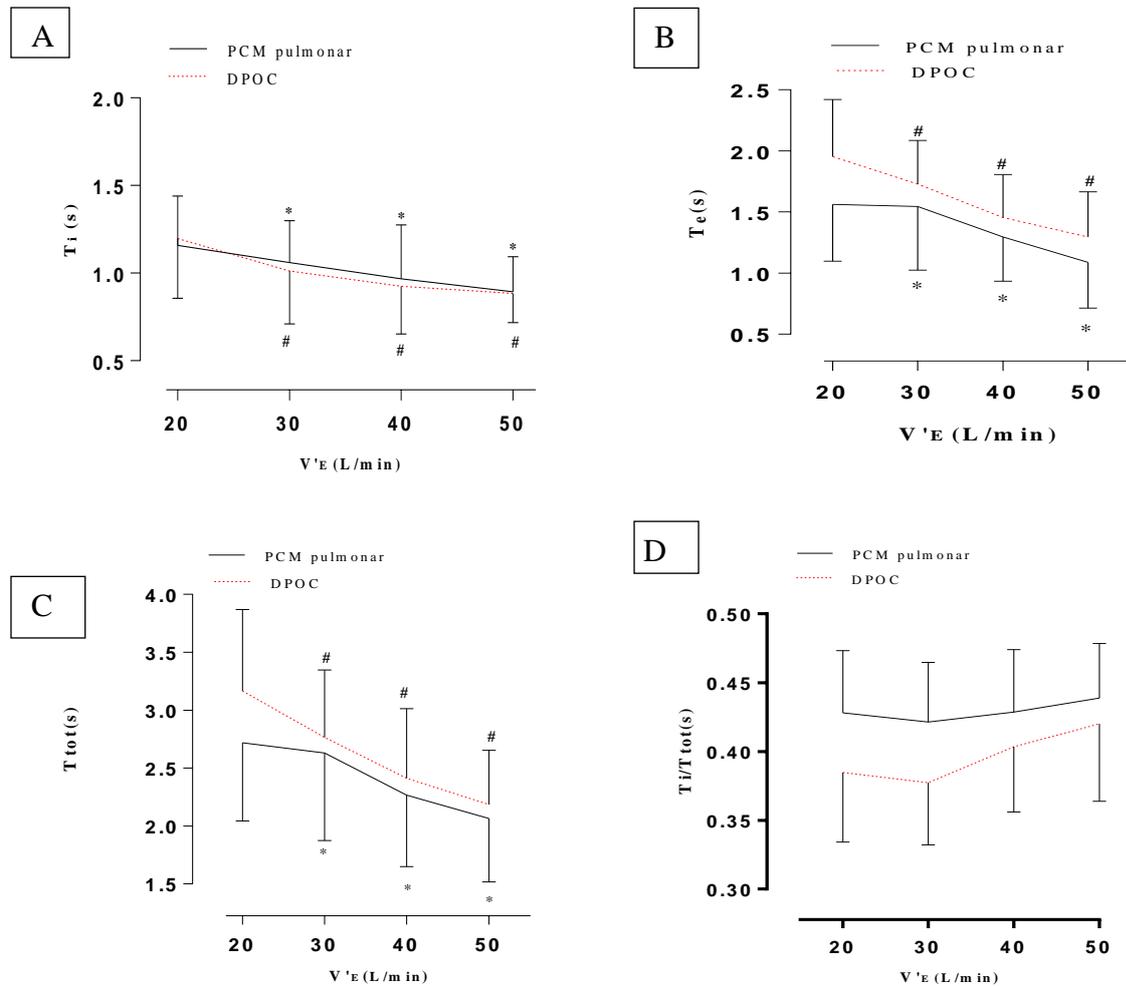


Figura 4. Relação do padrão respiratório com $V'E$ entre os grupos PCM e DPOC, durante o TECP incremental. (A) Relação T_i (s) vs. $V'E$ por Anova 2 vias (interação) $p > 0,05$; $*$ = $p < 0,05$ a $V'E$ *isotime* para PCM pulmonar; $\#$ = $p < 0,05$ em relação a $V'E$ *isotime* para DPOC. (B) Relação T_e (s) vs. $V'E$ por Anova 2 vias (interação) $p > 0,05$; $*$ = $p < 0,05$ em relação a $V'E$ *isotime* para PCM pulmonar; $\#$ = $p < 0,05$ em relação a $V'E$ *isotime* para DPOC. (C) Relação T_{tot} (s) vs. $V'E$ por Anova 2 vias (interação) $p > 0,05$; $*$ = $p < 0,05$ a $V'E$ *isotime* para PCM; $\#$ = $p < 0,05$ a $V'E$ *isotime* para DPOC. (D) Relação T_i/T_{tot} (s) vs. $V'E$ por Anova 2 vias (interação) $p > 0,05$; $*$ = $p < 0,05$ a $V'E$ *isotime* para PCM pulmonar; $\#$ = $p < 0,05$ em relação a $V'E$ *isotime* para DPOC.

A figura 5 (A) demonstra a relação da SpO₂(%) com momento do exercício, em relação ao delta da SpO₂ (pico – repouso) não houve diferença entre os grupos ($p=0,6$) e que a correlação dos grupos isolados com o momento do pico do exercício, foi significativamente diferente para o grupo DPOC ($p < 0,001$).

A figura 5 (B) demonstra a relação do delta CI (CI pico – CI repouso) com o pico do exercício, demonstrando uma diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$), com maior HD para o grupo DPOC.

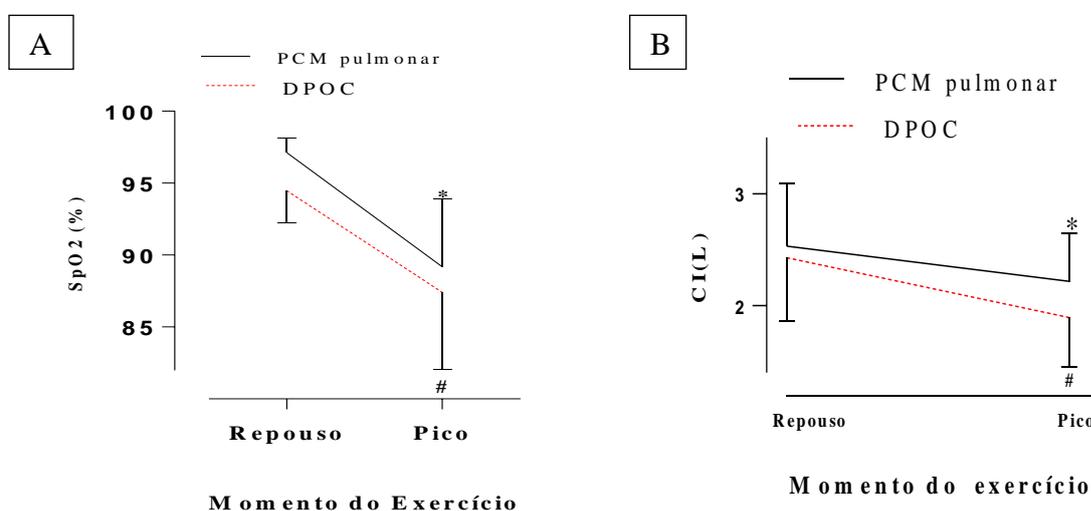


Figura 5. Relação dessaturação de oxigênio e hiperinsuflação dinâmica, através da variação da CI, e o momento do exercício. (A) SpO₂ (%) vs. momento do exercício por Anova 2 vias, $p > 0,05$; $*=p < 0,05$ no pico do exercício para PCM pulmonar; $\# = p < 0,05$ no pico do exercício para DPOC. (B) CI(L) vs. momento do exercício por Anova 2 vias, $p > 0,05$; $*=p < 0,05$ no pico do exercício para PCM pulmonar; $\# = p < 0,05$ no pico do exercício para DPOC.

Conforme descrito na tabela 5, os achados mais prevalentes na TCAR foram espessamento dos septos interlobulares, nódulos, distorção da arquitetura pulmonar e bandas parenquimatosas todos com 86,7%, seguidos dos demais. As imagens foram obtidas através da revisão de 13 prontuários de pacientes do grupo PCM pulmonar, realizadas a partir de 1 ano de tratamento. Duas imagens não foram encontradas nos prontuários e nem no arquivo de radiologia. A análise das imagens foram analisadas por um médico radiologista experiente,

baseado no último consenso de terminologia e descritores e padrões fundamentais de TC de tórax (2009).

Tabela 5. Frequência dos achados na tomografia computadorizada de tórax

Achados	nº de casos	%
Espessamento dos septos interlobulares	13	86,7
Nódulos	13	86,7
Distorção arquitetural	13	86,7
Bandas parenquimatosas	13	86,7
Dilatação da traquéia	12	80,0
Dilatação de brônquio	10	66,7
Aumento irregular do espaço aéreo (Enfisema paracicatricial)	9	60,0
Enfisema parasseptal	7	46,7
Opacidades em vidro fosco	6	40,0
Enfisema panacinar	5	33,4
Espessamento irregular do interstício axial	5	33,4
Reticulado intralobular	3	20,0
Espessamento pleural	3	20,0
Cavidades	1	6,7
Consolidação do espaço aéreo	1	6,7

7 DISCUSSÃO

O presente trabalho é o primeiro a realizar uma avaliação integrada da função pulmonar e do padrão respiratório durante exercício incremental em esteira, com o grupo PCM pulmonar e correlacioná-la com o grupo DPOC. A hipótese de que o padrão respiratório e o grau de dessaturação de oxigênio poderiam ser piores nos grupo PCM pulmonar não se confirmou. Os resultados encontrados mostraram respostas semelhantes do padrão respiratório e dessaturação de oxigênio, durante o exercício entre o grupo PCM pulmonar e DPOC.

Quanto às características gerais dos pacientes, a faixa etária do grupo PCM pulmonar foi de 58,60 anos ($\pm 5,88$) semelhante ao trabalho realizado durante o exercício, em cicloergômetro, em PCM pulmonar (COSTA *et al.*, 2013), já no grupo DPOC foi de 64,7 anos ($\pm 7,7$ anos), de acordo com os demais trabalhos da literatura (CORDONI *et al.*, 2012; MONTEIRO *et al.*, 2012).

Em relação ao sexo, o grupo DPOC era composto por 12 homens e 3 mulheres. No grupo PCM pulmonar todos eram do sexo masculino, dados condizente com a literatura que apresenta incidência maior do sexo masculino nessa faixa etária (PANIAGO *et al.*, 2003; COSTA *et al.*, 2013; QUEIROZ-TELLES *et al.*, 2011). A variável de gênero não apresentou diferença durante o exercício entre os grupos em relação a tempo, velocidade e distância percorrida e alterações, resultados encontrados estão de acordo com a literatura, pois a *fr* das mulheres foi maior no início do exercício porém durante a evolução do mesmo, não houve mudanças de padrão respiratório entre os sexos (LOPES *et al.*, 2005; NEDER *et al.*, 2003).

A variável IMC não apresentou diferença entre os grupos, com padrão sobrepeso em ambos, média de 24,32 ($\pm 4,28$) para o grupo PCM e de 25,22 ($\pm 3,71$) para o grupo DPOC. A carga tabágica não foi diferente entre os grupos, PCM pulmonar (52,38) e grupo DPOC (51,50), com índice tabágico maior que 20 maços/ano para os dois grupos, sendo esta a carga tabágica para diagnóstico de DPOC (CELLI, 2006; DOURADO, 2006; CALVERLEY, 2006).

A alta carga tabágica com uma faixa etária mais jovem apresenta um tempo de exposição maior para o grupo PCM pulmonar, condizente com as lesões fibróticas encontradas na TC de tórax.

Em relação ao nível de dispneia pela escala mMRC, avalia a percepção subjetiva do indivíduo e o grau de limitação para as atividades (KOVELIS *et al.*, 2008), apresentou maior diferença para o grupo DPOC de $2,1(\pm 1,2)$, de acordo com a classificação mais grave de GOLD, neste grupo (60 % GOLD III). Os achados encontrados na literatura demonstram que o comportamento do grau dispneia pela escala mMRC foi similar ao único trabalho descrito na literatura, com teste incremental em cicloergômetro, de $1,06 (\pm 0,70)$. Ressalta-se os achados discrepantes de imagens tomográficas com intensa fibrose e ausência de alterações clínicas de dispneia significativa pela escala mMRC, também evidenciado por COSTA *et al.*, 2013.

As médias das variáveis do teste cardiopulmonar, de tempo de exercício, distância percorrida e velocidade de pico durante o exercício incremental não se mostraram diferentes entre os grupos. O grupo DPOC apesar de ter apresentado pior padrão obstrutivo e uma faixa etária maior, apresentou tempo, velocidade de caminhada e distância percorrida semelhante ao grupo PCM pulmonar. A faixa etária mais avançada apresenta limitação ao exercício por aumento expiratório final e uma diminuição da capacidade inspiratória ao repouso, além da diminuição da capacidade aeróbica (O' DONNELL *et al.*, 2016).

Em relação as médias espirométricas os dois grupos apresentaram padrão obstrutivo puro. A relação das variáveis da espirometria de VEF1 (pré e pós broncodilatador) e VEF1/CVF (pré e pós broncodilatador) todos os pacientes apresentavam padrão obstrutivo apresentou padrão obstrutivo mais grave para o grupo DPOC, 60% dos pacientes em GOLD III. As médias espirométricas encontradas no grupo PCM pulmonar de VEF1 pré e pós broncodilatador e CVF, 86,7 % em GOLD I e II, estão de acordo com o único trabalho realizado para avaliação funcional pulmonar e teste incremental em ciclo ergômetro, que encontrou padrão obstrutivo leve a moderado em 85% dos pacientes estudados (COSTA *et al.*, 2013). A DLCO foi corrigida conforme os valores de hemoglobina e não apresentou diferença entre os grupos, com média de $53,67 (\pm 26,77)$ para PCM pulmonar e de $68,43 (\pm 26,02)$ pra DPOC, demonstrando um padrão de comprometimento leve a moderado, para ambos.

A realização do teste cardiopulmonar incremental foi adotado por não haver nenhum estudo com o grupo PCM pulmonar em esteira rolante, e por este apresentar uma avaliação ampla dos parâmetros de resposta cardiopulmonar durante o exercício.

Diversos trabalhos com exercício em TC6 e cicloergômetros foram realizados em DPOC, para avaliação da resposta ao exercício quanto ao sintoma limitante de dispneia e/ou fadiga de membros inferiores e as alterações respiratórias (CALVERLEY *et al.*, 2006; VARGA,2013;FRISK *et al.*,2014; GRAVIER *et al.*,2013; NEDER *et al.*,2014).Apenas o trabalho de COSTA *et al.* (2013), com o grupo PCM pulmonar, realizou TECP incremental em cicloergômetro avaliando o grau de SpO₂, VO₂ máx e o pulso de O₂ durante o exercício e fez uma correlação com as imagens de tomografia de tórax.

Durante o TECP incremental as médias das variáveis de VO₂ máx.e o pulsoV´O₂/FC não foram diferentes entre os grupos. Os valores da reserva ventilatória (V´E/VVM) foram menores e houve maior hiperventilação para o grupo PCM pulmonar, sem diferença estatística com o grupo DPOC, de acordo com os resultados encontrados no trabalho de COSTA *et al.*, 2013.

Em relação à resposta da pressão arterial, o grupo DPOC apresentava o maior número de hipertensos, doze pacientes, contra oito no grupo PCM pulmonar. A resposta da pressão arterial sistólica (PAS) não demonstrou diferença estatísticas entre os grupos, se comportando dentro dos níveis preconizados nas III Diretrizes de Teste Ergométrico. A resposta da PAD apresentou diferença estatística entre os grupos, tanto em repouso como no pico do exercício, sem alterações dos níveis de preconizados pelas diretrizes, ou seja, houve comportamento fisiológico da PAD durante o exercício, porem os maiores níveis se encontravam no grupo DPOC, portador de mais indivíduos hipertensos.

A comparação do padrão respiratório entre PCM pulmonar e DPOC baseou-se na hipótese de uma possível diferença entre um padrão obstrutivo isolado, pelo mecanismo clássico de resistência das vias aéreas, associada a compressão dinâmica expiratória, que ocorre no componente de enfisema da DPOC. O mecanismo mais complexo na PCM pulmonar, onde a associação do tabagismo às alterações fibro-reparadoras no parênquima pulmonar (fibrose, traves fibróticas, deformidades na arquitetura pulmonar, bandas parenquimatosas) secundárias à sequela da micose pulmonar, poderia levar a um padrão de

resposta ventilatória de obstrução mais grave durante o exercício, como causa de uma bronquiolite obstrutiva.

Os estudos realizados na literatura sobre o padrão respiratório durante o exercício na DPOC foram todos com TC6 ou em cicloergômetro e apenas um estudo em esteira rolante, porém não avaliaram os tempos do ciclo respiratório como propomos neste trabalho. As variáveis mais analisadas do padrão respiratório são o VC, V'E e a *fr* na literatura, são escassos os trabalhos em relação a análise Ti, Te, Ttot e Ti/Ttot. As análises do VC, Ti, Te e Ttot permitem dizer que são influenciadores da *fr* e do V'E do padrão respiratório, pois agem no *timing* respiratório (LOPES *et al.*,2005), por alterações do fluxo inspiratório, diminuição do Te e do Ttot durante o exercício.

As variáveis de *fr* e VC são compensatórias para diminuição do trabalho respiratório em indivíduos saudáveis (FRISK *et al.*,2014), portanto para um dado VC o aumento compensatório da *fr* pode levar a um trabalho ineficiente (NARANJO *et al.*,2005).

Em nosso estudo a resposta do padrão respiratório durante o TECP no grupo PCM pulmonar demonstrou que as variáveis de *fr* apresentaram um padrão de comportamento rápido e superficial no início do exercício, se comportando semelhante ao DPOC na evolução do teste incremental (COSTA *et al.*,2013). Os dados na literatura demonstram que os nossos dados estão de acordo, pois o aumento da *fr* compensatório para o aumento do VC, até atingir um platô durante o teste incremental. (LOPES *et al.*,2005; NARANJO *et al.*,2005).

Esse padrão elevado e superficial no início do exercício, ocorre por um aumento linear do volume corrente (VC), até atingir um platô que ocasiona o aumento da *fr* e ocasiona uma resposta do Ti (LOPES *et al.*, 2005). Em associação ocorre estímulos aferentes da supra espinhal, dos membros inferiores para o centros respiratório, modulando a resposta ventilatória e outro por reflexos periféricos oriundos dos mecanorreceptores e barorreceptores, também responsáveis por essas resposta de adaptação da *fr* e do VC, ao início do exercício e ao incremento de carga durante a progressão do teste (GRAVIER *et al.*,2013).

Em relação ao Ti, os dois grupos apresentaram respostas semelhantes. Em análise individual no momento *isotime* cada grupo apresentou decréscimo do Ti de forma fisiológica, conforme o resposta incremental do exercício (LOPES *et al.*, 2005; NEDER *et al.*, 2003).

Em relação ao T_e não houve diferença entre os grupos. Com acréscimo fisiológico do exercício o T_e piorou gradativamente em cada grupo. Porém no $V'E$ *isotime*, o grupo DPOC apresentou menor T_e comparado ao PCM pulmonar, fato esse que auxilia no mecanismo de hiperinsuflação pulmonar, maior neste grupo e que correlaciona-se com os dados da literatura de quanto menor o T_e , maior o *airtrapping*, maior a HD (FRISK *et al.*, 2014; VARGA *et al.*, 2013).

O T_{tot} , associação do T_i e do T_e , tempo total do ciclo respiratório também apresentou queda gradativa durante o exercício incremental para os dois grupos, sem diferença estatística entre eles. No momento do $V'E$ *isotime*, cada grupo isoladamente apresentou diferença estatística. O DPOC apresentou uma maior queda do T_{tot} , denotando maior trabalho respiratórios e decréscimo do T_e . O grupo PCM pulmonar apresentou queda fisiológica do T_{tot} , com o incremento do exercício (LOPES *et al.*, 2005).

O T_i/T_{tot} , definido como o próprio trabalho respiratório (NARANJO *et al.*, 2005), apresenta comportamento em indivíduos saudáveis quanto maior o incremento do exercício, há uma aumento desta variável (NEDER *et al.*, 2002). O aumento do exercício incremental fisiológico foi semelhante nos dois grupos, com maior resposta no momento *isotime* do $V'E$ para o grupo DPOC, demonstrando maior trabalho respiratório deste grupo provavelmente ao mecanismo de hiperinsuflação pulmonar neste grupo.

A escala de Borg, percepção de cansaço respiratório, apresentou índices maiores no grupo DPOC em relação ao PCM pulmonar, corroborando o padrão obstrutivo mais grave nesse grupo, ocasionado por alterações de um nível menor de SpO_2 em repouso, mecanismos de disfunção mecânica dos músculos respiratório e periféricos (CARVELEY *et al.*, 2003; ANTÓNIO *et al.*, 2010; BERNARDI *et al.*, 2015). A média de percepção de cansaço de MMII pela escala de Borg não apresentou diferença entre os grupos.

A variação da CI pico-repouso ($\Delta CI(\text{pico-repouso})$) apresentou valor médio de 0,32 ($\pm 0,30$) para o grupo PCM pulmonar e de $0,54 \pm (0,380)$ com uma diferença significativa para o grupo DPOC ($p= 0,025$). A Nota se que o delta de CI do grupo PCM pulmonar demonstra que esses também são hiperinsufladores, já que a HD é definida como a queda da CI $>150\text{mL}$ em relação ao basal ao final do exercício (O'DONNELL; REVILL; WEBB, 2001). Podendo se aferir que pela HD o tempo e a duração do exercício foram semelhantes ao DPOC, apesar de apresentarem padrão leve obstrutivo (60% dos pacientes em GOLD II).

Segundo CARVELEY,2003, a hipoxemia em repouso no grupo DPOC foi responsável por um menor tempo de tolerância ao exercício. Neste trabalho o grupo DPOC apresentou hipoxemia em repouso significativamente maior que o grupo PCM pulmonar, contudo, não se encontrou diferença em relação ao tempo e duração do exercício. A dessaturação de O₂ no pico do exercício, ocorreu de forma semelhante entre os grupos, queda > 4% de O₂, condizendo com os dados da literatura tanto para DPOC, como para PCM pulmonar (FRISK,2014; COSTA *et al.*,2013). No estudo de COSTA *et al.*,2013 apenas 36 % dos pacientes avaliados apresentou dessaturação de oxigênio, a média encontrada no presente estudo foi de 80%, evidenciando padrão obstrutivo semelhante nos dois grupos.

As medidas ecocardiográficas foram realizadas de acordo com o *guideline* do ASE, 2015. A variável de DDVE foi a única com diferença entre os grupos sendo maior para o PCM pulmonar ($p = 0,04$), no entanto, a média e desvio padrão não ultrapassaram os parâmetros de normalidade das medidas que são indexadas à SAC e ao sexo. Como o grupo DPOC apresentava um maior de hipertensos (12 hipertensos DPOC e 8 no PCM pulmonar) se esperaria encontrar maiores valores de DDVE neste grupo, porém um estudo de coorte de 2002-2004, *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA), evidenciou diâmetros diastólicos diminuídos em pacientes com componente aumentado de obstrução aérea, medidos pela ressonância magnética (BARR *et al.*,2010).Em outro estudo, foram encontradas dimensões das câmaras cardíacas diminuídas, não apenas por enfisema avançado, mas por um padrão de hiperinsuflação pulmonar, que gera uma disfunção diastólica em consequência de um ventrículo rígido e não pelo aumento dos volumes diastólicos finais (WATZ *et al.*,2010). Fato este, de acordo com os nossos resultados, onde os valores de DDVE foram menores e o padrão de HD mais grave no grupo DPOC, que apresentaram padrão obstrutivo mais grave.

Os principais achados de imagem foram 86,7% de espessamento interlobulares, nódulos e distorção arquitetural, bandas parenquimatosas, 80% de dilatação de traqueia, 60% dilatação de brônquios, enfisema paracatricial 60%, enfisema parasseptal 46,7% e opacidades em vidro fosco em 40%, são condizentes com os encontrados na literatura (COSTA *et al.*, 2013; ARMAS *et al.*, 2012; MUNIZ *et al.*, 2002). A apresentação dos sintomas respiratórios de leve intensidade se deve provavelmente pela localização das lesões pulmonares serem de padrão intersticial (COSTA *et al.*,2013).

Os estudos que analisaram o padrão respiratório e a dessaturação de oxigênio durante o exercício na DPOC evidenciaram a importância do conhecimento dessas alterações para otimização do tratamento, com O₂ suplementar, broncodilatadores e reabilitação pulmonar, a fim de melhorar a capacidade funcional e diminuir o impacto na qualidade de vida. A resposta de fibrose na PCM pulmonar é extensa e progressiva, a atuação em programas de cessação de tabagismo e reabilitação pulmonar precoce pode mudar o prognóstico desses pacientes.

8 CONCLUSÃO

Os resultados encontrados indicaram que o padrão respiratório e o grau de dessaturação de oxigênio durante o exercício não foram diferentes entre os grupos DPOC e PCM pulmonar. A resposta de dessaturação de oxigênio durante o exercício foi maior para o DPOC, que apresentava um padrão obstrutivo mais grave. Assim como a resposta de HD que ocorreu mais acentuada no DPOC do que no PCM pulmonar. As variáveis de f_r , T_i , T_e , T_{tot} não foram diferentes entre os grupos.

A análise dos resultados corrobora a necessidade de maiores investigações para avaliação do padrão respiratório e dessaturação de oxigênio nos portadores de PCM pulmonar, de uma forma comparativa entre os vários tipos de exercício TC6, cicloergômetro e teste de esteira, propondo estratégias adicionais no aérea da reabilitação cardiopulmonar, a fim de proporcionar melhor desempenho na capacidade funcional e qualidade de vida desses indivíduos.

9 REFERÊNCIAS

ALIVERTI A; RODGER K; DELLACA R.L; STEVENSON N; MAURO A.L; PEDOTTI A; CALVERLEY P.M.A. *Effect of salbutamol on lung function and chest wall volumes at rest and during exercise in COPD.* **THORAX**,v.60,p.916-924,2005.

ALIVERTI A; MACKLEM P.T. *The major limitation to exercise performance in CPOD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles.* **J ApplPhysiol**, 105:749-751, 2008.

ANTÓNIO C; GONÇALVES A. P; TAVARES A. Doença pulmonar obstrutiva crônica e exercício físico. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v.16, n.4, Lisboa, Ago. 2010.

ANTUNES, F. P.; COSTA M. C. N; PAIM J. S; VIERA-SILVA L. M.; SANTOS C.A. S.T; CRUZ A.A; BARRETO M.L. *Trends in hospitalizations for respiratory diseases in Salvador, Bahia State, Brazil, 1998-2009.* **Cad. saúde pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 5, p. 869-877, May. 2012. 2. BRASIL. Vigitel Brasil 2012: vigilância de fatores de risco e proteção

AMERICAN THORACIC SOCIETY, AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS. *ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing.* **Am J RespirCritCare Med**, v. 167, n. 2, p. 211-277, Jan.2003?

ARMAS M; RUIVO C; ALVES R; GONÇALVES M; TEIXEIRA L. Pulmonary paracoccidioidomycosis: A case report with high –resolution computed tomography findings.**Rev.Port.Pneumol**,18 (4):190-193,2012.

ATS/ACCP. *Statement on cardioplumonaryexrecisetesting.* **Am J RespirCrit Care Med**.2003

AZEVEDO K.R.S. Avaliação Funcional Pulmonar na DPOC. **Pulmão**, 22(2):24-29, 2013.

BALDI G.B; ALBUQUERQUE P.L.A; PIMENTA P.S; SALGE M.J; KAIRALLA A.R; CARVALHO R.R.C. *A pilot study assessing the effect of bronchodilatador on dynamic hyperinflation in LAM.* **Respiratory Medicine**, v. 107, p1773-1780, Nov.2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças respiratórias crônicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. (**Cadernos de Atenção Básica, n. 25**) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). BROOKS

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. DATASUS. Brasília, 2009. Disponível em: Disponível em: < [http:// www2.datasus.gov.br/](http://www2.datasus.gov.br/) DATASUS/index. Acesso em: 24 abril 2014.

BRASIL. Vigitel Brasil 2012: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônica por inquérito telefônico vigitel. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.Disponível em: < <http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/74/553a2473e1673>. Acesso em: 3 julho 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis, 2011-2022. Brasília, 2011. Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm=31877. Acesso em: 24 abril 2014.

CALVERELEY P.M.A. *Exercise and dyspnea in COPD*. **Eur Respir Rev**, 15:100, 72-79, 2006

CELLI B.R; COTE C.G; MARIN J. M; CASANOVA C; OCA M.M; MENDEZ R.A; PLATA V.P; CABRAL H.J. *The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease*. **England J Med**, v.350, p 1005-1012, Mar.2004.

CHRISTENSEN C.C; RYG M.S; EDVARDBSEN A; SKJONBERG O.H. *Relationship between exercise desaturation and pulmonary haemodynamics in COPD patients*. **Eur Respir J**, 24: 580 – 586, 2004.

CREUTZBERG E. *Leptin in relation to systemic inflammation and regulation of the energy balance*. **EurRespirMon**, 24:56-67, 2003.

COUTINHO, Z.F., SILCA, D., LAZERA, M., PETRI, V., OLIVEIRA R.M., SABROZA, P.C, WANKE, B., *Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil (1980- 1995)*. *Cad Saúde Pública*. 2002 seoct;18(5); 1441-54.

DOURADO V; TANNI S; VALE S; FAGANELLO M; SANCHES F; GODOY I. *Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica*. **J Bras Pneumol**, v.32, p.161-71, 2006.

DOGRA A.C; GUPTA U; SARKAR M; PADAM A. *Exercise - induced desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease on six – minute walk test*. **Lung**, v.32 (4) p.320-325,2015.

DPOC 2004. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. **J Bras Pneumol**, v.30, 5, nov. 2004

ERZINGER G.S; MASTOENI M.E; SILVA H.E. *Avaliação da qualidade de vida dos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada ao desempenho funcional*. **Rev.bras.Ci e Mov**,20 (4): 46-53.

FARIAS G; MARTINS R. *Qualidade de vida da pessoa com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*. **Millenium**, v.45, p.195-209, 2013.

FERNANDES A.C; BEZERRA P.A.M.O. *Terapia nutricional na doença pulmonar obstrutiva crônica e suas complicações nutricionais*. **J.Bras.Pneumol**,32(5),2006.

FRISK B; ESPEHAUG B; HARDIE J. A; STRAND L. I; MOE-NILSSEN R; EGAN T. M. L; BAKKE P. S; THORSEN E. *Airway obstruction, dynamic hyperinflation, and breathing pattern during incremental exercise in COPD patients*. **Physiological Reports**, v.2 (2), 2014.

GAGNON P; GUENETTE J; LANGER D; LAVIOLETTE L; MAINGUY V; MALTAIS F; RIBEIRO F; SAEY D. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. **International Journal of COPD**, v.9, 187-201, 2014.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. COPD 2004 <http://www.goldcopd.com>

GRAVIER G; DELLIAUX S; DELPIERRE S; GUIEU R; JAMMES Y. *Inter-individual differences in breathing patterns at high levels of incremental cycling exercise in healthy subjects.* **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v.189, 59-66, 2013.

GUENETTE, J. A.; WEBB, K. A.; O'DONNELL, D. E. Does dynamic hyperinflation contribute to dyspnea during exercise in patients with COPD? *European Respiratory Journal*, v. 40, n. 2, p. 322-329, Aug. 2012.

GRUFFYDD-JONES K. GOLD guidelines 2011: primary care implications? **Prim Care RespirJ**, 21(4): 437-441, 2012.

HARMON-WEISS S. Chronic obstructive pulmonary disease: nutrition management for older adults [text on the Internet]. Washington, DC: **Nutrition Screening Initiative**; 2002.

HSU K.Y; LIN J.R; LIN M.S; CHEN W; CHEN Y.J; YAN Y.H. *The modified Medical Research Council dyspnoea scale is a good indicator of health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease.* **Singapore Med J**, 54(6): 321-327, 2013.

KESSLER R; FALLER M; FOURGAUT G; MENNECCIER B; WEINTZENBLUM E. *Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease.* **Am J Respir Crit Care Med** 159(1):158-64, 1999.

LANG R.M; BADANO L.P; MOR-AVI L; AFILALO J; ARMSTRONG J; ARMSTRONG A; ERNANDE L; FLACHSKAMPF F. A; FOSTER E; GOLDSTEIN S. A; KUZNETSOVA T; LANCELLOTTI P; MURARU D; PICARD M.H; RIETZSCHEL E.R; RUDSKI L; SPENCER K.T; TSANG W; VOIGT J.U. *Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging.* ASE guidelines, **Journal of the American Society of Echocardiography**, Vol. 28, Issue 1, p1-39.e14, 2015.

LOKKE A; LANGE P; SCHARLING H; FABRICIUS P, VESTBO J. *Developing COPD: a 25 year follow up study of de general population.* **Thorax**, 61(11):935-9, 2006.

LOPES R.B; BRITO R.R; PARREIRAV.F. Padrão respiratório durante o exercício – revisão literária. **R.bras.Ci e Mov**, 13(2):153-160, 2005.

MACNEE W. *Pulmonary and systemic oxidant/ antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease.* **Proc Am Thorac Soc**, v.2 (1); 50-60, 2005.

MENEGHELO, R. S.; ARAÚJO, C. G. S.; STEIN, R.; MASTROCOLLA, L. E.; ALBUQUERQUE, P. F.; SERRA, S. M. et al / Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 5, supl.1, p. 1-26, 2010.

MENEZES, A. M. B.; JARDIM, J. R.; PÉREZ-PADILLA, R.; CAMELIER, A.; NASCIMENTO, O.; HALLAL, P. C. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO study in São Paulo, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 5, p. 1565-1573, set./out. 2005.

MILLER, M. R.; HANKINSON, J.; BRUSASCO, V.; BURGOS, F.; CASABURI, R.; COATES A. et al / A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Standardisation of spirometry*. **European Respiratory Journal**, v. 26, n. 2, p. 319-338, 2005.

MOITA B. C; CARDOSO J; COSTA R; REDONDEIRO R; GASPAR M. A Importância da Dispneia no diagnóstico da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - uma análise descritiva de uma Coorte Estável em Portugal (Ensaio Clínico SAFE). **Rev Port Pneumol**, 17(3):131-138, 2011.

NARANJO J; CENTENO R.A; GALIANO D; BEAUS M. *A nomogram for assessment of breathing patterns during treadmill exercise*, **Br J Sports Med**, 39:80–83, 2005.

NEDER, J. A.; ANDREONI, S.; PERES, C.; NERY, L. E. *Reference values for lung function tests. III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor)*. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, n. 6, p. 729-737, June 1999.

NEDER J.A; NERY L.E; CENDON FILHA S.P; FERREIRA I.M; JARDIM J.R. Reabilitação pulmonar: fatores relacionados ao ganho aeróbio de pacientes com DPOC. **JPneumol**, 23(3):115-23. 20, 1997.

NEDER J A; CORSO S. D; MALAGUTI C; REIS S; DE FUCCIO M.B; SCHMIDT H; FULD J.P; NERY L.E. *The pattern and timing of breathing during incremental exercise: a normative study*. **Eur Respir J**, 21: 530–538, 2003.

O'DONNELL D.E; WEBB K. A. *Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation. The role of lung hyperinflation*. **Am J Respir Crit Care Med** Vol. 148, n 5, pp. 1351-1357, 1993.

O'DONNELL D. E.; REVILL S. M.; WEBB K. A. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 164, n. 5, p. 770-7, 2001.

O'DONNELL D.E; GUENETTE J.A; MALTAIS F; WEBB K. *Decline of resting inspiratory capacity in COPD*. **CHEST**, 141(3):753-762, 2012.

O'DONNELL D.E; NEDER J.A; ELBEHAIRY A.F. *Physiological impairment in mild CPOD*. **Respiology**, 21, 211-223, 2016.

OLIVEIRA R.B; VIANNA L.C; RICARDO D.R; ALMEIDA M.B; ARAÚJO C.G.S. *Influence of different respiratory maneuvers on exercise-induced cardiac vagal inhibition*. **Eur J Appl Physiol**, 97(5):607-12, 2006.

ORA J; JENSEN; O'DONELL D. E. *Exertional dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: mechanisms and treatment approaches.* **Curr.Opin.Pulm.Med**, 16(2):144-9, 2010.

PALANGE, P; WARD, S. A.; CARLSEN, K. H.; CASABURI, R.; GALLAGHER C. G.; GOSSELING, R.; Recommendations on the use of exercises testing in clinical practice. **Eur Respir J**, v. 29, p. 185-209, 2007

PANIAGO A.M; AGUIAR J.I; AGUIAR E.S; CUNHA R.V; PEREIRA G.R; LONDERO A.T. Paracoccidiodomicose: estudo clínico e epidemiológico de 422 casos observados no Estado do Mato Grosso do Sul. **RevSocBrasMed Trop**. 2003;36(4):455-459.

PARREIRA V. F; BUENO C. J; FRANÇA D.C; VIEIRA D. S. R; PEREIRA D. R; BRITTO R.B.Padrão respiratório e movimento toracoabdominal em saudáveis. **RevBrasFisioter**. 14(5):411-6,2010.

PEREIRA, C. A; NEDER, J. A. DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal BrasileirodePneumologia**, v. 28, supl. 3, 2002.

PINTO M.T; PICHON-RIVIERE A; BARDACH A. Estimativa da carga do tabagismo no Brasil: mortalidade, morbidade e custos. **Cad. SaúdePública**, Rio de Janeiro, 31(6):1283-1297, jun, 2015.

QASEEM A.; WILT T. J; WEINBERGER S.E; HANANIA N. A; CRINER G; MOLEN T.V; MARCINIUK D.D; DENBERG T;SCHUNEMANN H; WEDZICHA W; MACDONALD R; SHEKELLE P. *Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society.* **Annals of Internal Medicine**, v155 (3), Aug. 2011.

QUEIROZ-TELLES F; ESCUISSATO D.L. *Pulmonary Paracoccidiodomycosis.* **Semin Resp Crit Care Med**, 32(6), 2011.

RABE K.F; HURD S; ANZUETO A; BARNES P.J; BUIST S.A; CALVERLEY P; FUKUCHI Y; JENKIS C; RODRIGUEZ-ROISIN R; VAN WEEL C; ZIELINSKI J. Global strategy for the diagnosis management , and prevention of chronic obstructive pulmonary disease : GOLD executive summary . **Am J Respir Crit Care Med**, 176:532-555 (2007).

RESTREPO A; BERANRD G; CASTRO C.C; AGUDELO CA; TÓBON A.M. *Pulmonary Paracoccidiodomycosis.***SeminRespCritCareMed**, 29(2): 182-97, 2008.

RUFINO R; COSTA C.H. Cem anos do Teste de Difusão ao Monóxido de Carbono nas Doenças Pulmonares. **Pulmão** Rio de Janeiro,24(1):28-32,2015.

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. **Cad. Saúde Pública**, v.19(1):245-253, Rio de Janeiro, jan- fev, 2003.

SCHRAMM J.M.A; OLIVEIRA A.F; LEITE I.C; VALENTE J.G; GADELHA A.M.J; PORTELA M.C; CAMPOS M.R. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença do Brasil. **Ciênc.saúde coletiva**, vol.9, no.4 Rio de Janeiro oct /dec, 2004.

SHIKANAI-YASUDA M.A; TELLES F.Q; MENDES R.P; COLOMBO A.R; MORETTI M.A. Consenso de paracoccidiodomicose. **Rev Soc Bras Med Trop**, 39:297-3102006.

SIN D. D; MAN S.F. *Skeletal muscle weakness, reduced exercise tolerance, and COPD: is systemic inflammation the missing link?* **Thorax**, 61:1-3,2006.

SILVA e SILVA C.M; JESUS J. G. R; CUNHA E. F. S; SOUZA-MACHADO A. Avaliação da atividade de vida diária no paciente com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). **Rev. Ciênc. Méd. Biol., Salvador**, v. 14, n. 3, p. 267-273, set./dez. 2015

TAKABATAKE N; NAKAMURA H; ABE S, INOUE S; HINOT; SAITO H. *The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor alpha system in patients with chronic obstructive pulmonary disease.* **Am J RespirCritCareMed**, 161(4 Pt 1):1179-84, 2000.

URSO R. P; SILVA-CAVALCANTE M. D; CORREIA-OLIVEIRA C; BUENO S; DAMASCENO M.V; LIMA-SILVA A. E; BERTUZZI. Metabolismos láctico e alático da capacidade anaeróbia. **RevBrasCineantropom Desempenho Hum**, 15(5):616-627, 2013.

VALDERRAMAS S; CAMELIER A. A; SILVA A. S; MALLMANN R; DE PAULO H.K, ROSA F.W. Reprodutibilidade da versão brasileira da escala de gravidade da fadiga e sua correlação com função pulmonar, dispneia e capacidade funcional em pacientes com DPOC. **J Bras Pneumol**, 39(4):427-433, 2013.

VESTBO, J.; HURD, S. S.; AGUSTI, A. G.; JONES, P. W.; VOGELMEIER, C.; ANZUETO, A.; BARNES, P. J.; FABBRI, L. M.; MARTINEZ, F. J.; NISHIMURA, M.; STOCKKEY, R. A.; SIN, D. D.; RODRIGUEZ-ROISIN, R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.187, n. 4, p. 347-365, Feb. 2013.

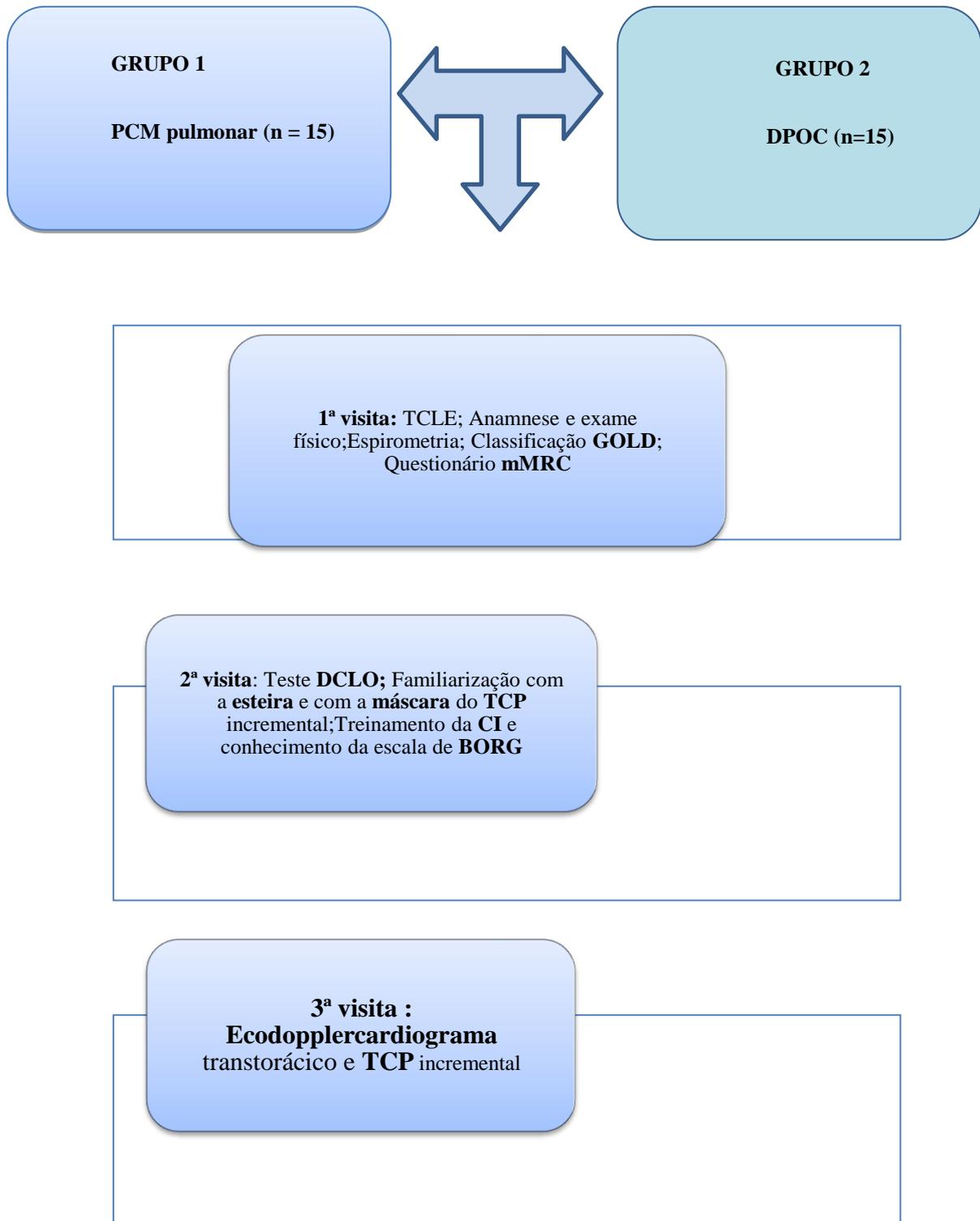
WANKE B; AIDÊ M.A. Paracoccidiodmicose. **J.BrasPneumol**, 35(12), 2009.

WATZ H; WASCHKI B; MEYER T; KRETSCHMAR G; KIRSTEN A; CLAUSSEN M; MAGNUSSEN H. *Decreasing cardiac chamber sizes and associated heart dysfunction in COPD.* **CHEST**, 138(1): 32 -38, 2010.

YASUMA F; HAYANO J. *Respiratory sinus arrhythmia: Why does the heartbeat synchronizewith respiratory rhythm?* **Chest**, 125(2):683-90. 22, 2004.

APÊNDICE

FLUXOGRAMA DO PROJETO



Análise comparativa do padrão respiratório e dessaturação durante o exercício entre PCM pulmonar e DPOC () DPOC () PCM
DATA: ___/___/___ **ID** _____

Nome: _____

prontuário: _____ **DN:** ___ / ___ / ___

Idade: ___ anos **TCLE** () **Peso:** ___ Kg **Altura:** ___ cm **IMC:** ___ Kg/m²
TABAGISMO - Início: ___ anos Término: ___ anos

Tipo: cigarro () palha () charuto () cachimbo ()

Quantidade: ___ /dia DPOC- Início: ___ anos

PCM- Início ___ Tto / Término ___

MRC: _____ **PATOLOGIAS:** _____

MEDICAMENTOS: _____

ECOCARDIOGRAMA (___/___/___):

TC de Tórax (___/___/___):

ESPIROMETRIA PRÉ- E PÓS-BD (___/___/___):

PRÉ-BD: VEF1=_____ CVF_____ VEF1/CVF=_____

PÓS-BD: VEF1=_____ CVF=_____ VEF1/CVF=_____

TESTE DE DIFUSÃO DO MONÓXIDO DE CARBONO(___/___/___)

FAMILIARIZAÇÃO ESTEIRA: _____

TESTE INCREMENTAL (___/___/___):

Incremento= 0,3 Km/h () 0,5 () 0,8 ()

PA rep=_____ mmHg **PA pico=**_____ mmHg **CI repouso:**_____ **CI pico:**_____

Duração= ___ min ___ s **Vel pico=**_____ km/h **Distância:** _____ m

Sat O2 início ___ % / **pico=** ___ % / **recup** ___ %

BORG: Rr _____ MMII rep _____ / R _____ MII _____ /

R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ /

R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ /

R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R _____ MII _____ / R pico _____ MII pico _____ /

OBS: _____

ANEXO 1

A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o(a) Sr(a) para participar de uma pesquisa intitulada “Análise comparativa do padrão respiratório e dessaturação de oxigênio durante o exercício entre portadores de Paracoccidiodomicose Pulmonar e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.” O (A) Sr (a) 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 o(a) Sr(a) tiver. Esta pesquisa está sendo conduzida pelos pesquisadores Selma Guimarães Ferreira Medeiros e Paulo de Tarso Guerrero Müller e colaboradores, médico Leandro Goelzer e, fisioterapeuta Rodrigo Koch do Hospital Universitário. A finalidade desta pesquisa é analisar o grau de comprometimento da sua doença pulmonar através de testes de espirometria, teste de difusão (exames do sopro) que avalia seu padrão respiratório em repouso e o teste de realizar esforço de caminhada em esteira com máscara, para avaliação da sua capacidade física e cardiopulmonar durante o exercício físico. Neste estudo, serão convidados 15 participantes que apresentam doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) isolada e 15 participantes portadores de Paracoccidiodomicose (PCM) pulmonar, na faixa etária de 40 a 75 anos, de ambos os sexos, tabagistas e/ou ex- tabagistas, que serão divididos em 2 grupos. Serão incluídas nesta pesquisa portadores de PCM pulmonar que se encontrem estabilizados de sua doença por pelo menos 6 meses e portadores de DPOC que não apresentaram nenhuma crise de exacerbação nos últimos 30 dias e deverão manter o uso de suas medicações rotineiras. Não poderão participar dessa pesquisa, as pessoas que tenham dificuldade em realizar espirometria (exame do “sopro”), que tenham brônquios dilatados ou outra doença pulmonar como asma e tuberculose, doenças reumáticas, insuficiência cardíaca ou diabetes melitus (DM), e que apresentem deformidades físicas que impeçam a realização de exercícios físicos em esteira rolante. O Sr (a) será convidado (a) a realizar 3 visitas. A primeira visita será de entrevista, realização de exame médico e resposta ao questionário clínico de sua condição pulmonar e realização da espirometria (exame do sopro), análise dos prontuários durante a consulta de rotina no Hospital Dia Esterina Corsini e no ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário da Universidade Federal, para avaliação dos exames laboratoriais e de imagem realizados previamente, como Raio X de tórax e Tomografia computadorizada de tórax, a fim de avaliar o grau de seqüela pulmonar que possui. A segunda visita será de realização do teste de difusão (exames do “sopro”), e o treinamento da técnica de respiração durante o teste da esteira com máscara além da familiarização de como se andar na esteira e o conhecimento da escala de BORG, que mede o nível do seu cansaço, durante o teste da esteira. Na terceira visita, o (a) Sr(a) o teste de exercício em esteira com uma máscara (Teste de Exercício Cardiopulmonar) realizado no laboratório de Pneumologia. Neste teste o **pesquisador** aumentará a velocidade do aparelho progressivamente, até o seu limite de cansaço da respiração ou das pernas. O exame de teste de exercício em esteira rolante envolvem certos riscos e eventos, como crises de broncoespasmo (chiado) com falta de ar, taquicardia (aceleração do pulso), e uma possível elevação da pressão arterial, além do esperado para o exercício físico e/ ou alterações do ritmo cardíaco, os quais serão detectados pelo eletrocardiograma e exame clínico.

Assinatura do Pesquisado

Assinatura do Pesquisador

Além da possibilidade de ocorrer uma parada cardíaca, situação gravíssima e extrema, mas de ocorrência raríssima. Ocorrendo qualquer um desses riscos o pesquisador, levará à interrupção imediata do exame, e, sendo necessário, serão aplicados medicamentos como inalação, medicamentos para normalizar o ritmo cardíaco por via venosa para o para o tratamento de eventual complicação, pois o laboratório dispõe de todos os recursos de tratamento (com todos os recursos de reanimação, como desfibrilador, medicamentos para seu pulmão e coração e macas).Em caso de necessitar de internação, numa eventualidade de emergência, o atendimento será realizado no Hospital Universitário que dispõe de pronto socorro, a menos de 200 metros, com maqueiros, transporte e remoção adequada, e as despesas deste atendimento ocorrerão dentro do sistema SUS, ao qual é vinculado o Hospital Universitário.O principal benefício desta pesquisa é realizar a análise de como seu pulmão reage durante o esforço físico e comparar essa resposta nos dois grupos, para otimização do seu tratamento e reabilitação pulmonar, para melhorar a capacidade ao realizar as atividades do seu cotidiano de vida. O Sr (a) será notificado (a) dos aspectos mais importantes do estudo após sua conclusão e poderá inteirar-se do estado geral de sua saúde respiratória durante o exame. Haverá sigilo nos dados coletados da pesquisa e somente os pesquisadores poderão acessar seus resultados. Será criado um banco de dados das informações coletadas e os resultados por um período de 10 anos e que poderão ser utilizadas para futuras pesquisas. O S(a) será comunicado (a) do surgimento de informações significativas sobre qualquer nova informação que possa modificar a sua vontade em continuar participando da pesquisa. Sua participação no estudo é voluntária. O Sr(a) pode escolher não fazer parte do estudo, ou pode desistir a qualquer momento, não havendo prejuízo em seu tratamento médico na instituição. O Sr (a) não perderá qualquer benefício ao qual tem direito, mesmo se for excluído por não alcançar alguma meta do estudo. A participação do Sr (a) nesta pesquisa não lhe trará nenhum custo maior além do transporte até o Hospital Universitário, bem como não haverá ganho financeiro em participar desta pesquisa. O Sr (a) não será proibido de participar de novos estudos. O Sr(a) poderá ser solicitado a sair do estudo se não cumprir os procedimentos previstos ou atender as exigências estipuladas.Para perguntas ou problemas referentes ao estudo ligue para Selma Guimarães Ferreira / Paulo de Tarso Guerrero Müller /pesquisadores responsáveis, telefones celular (067)9984-6200 e/ou fixo (67)3345-3149.Para perguntas sobre seus direitos como participante na pesquisa chame o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos UFMS, no telefone (067)3345-7187, conforme resolução 466/2012.Este termo de consentimento será dispensado em duas vias assinadas pelo Sr (a) e pelo pesquisador, e uma via será entregue ao Sr (a).Declaro que li e entendi este formulário de consentimento e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e que sou voluntário a tomar parte nesta pesquisa.

Assinatura do Pesquisado

Assinatura do Pesquisador

ANEXO 2

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima