LUCAS ALBUQUERQUE CRIVELLENTE

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA REGIÃO CENTRO-OESTE

SINTOMAS DE HIPERVENTILAÇÃO, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUIMIOSENSIBILIDADE CAROTÍDEA EM (EX) FUMANTES

Campo Grande/MS
2019

LUCAS ALBUQUERQUE CRIVELLENTE

SINTOMAS DE HIPERVENTILAÇÃO, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUIMIOSENSIBILIDADE CAROTÍDEA EM (EX) FUMANTES

Dissertação apresentada como requisito final para obtenção do Título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob orientação do Prof. PhD. Paulo de Tarso Guerrero Müller.

Campo Grande/MS
2019

LUCAS ALBUQUERQUE CRIVELLENTE

SINTOMAS DE HIPERVENTILAÇÃO, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUIMIOSENSIBILIDADE CAROTÍDEA EM (EX) FUMANTES

Dissertação apresentada como requisito final para obtenção do Título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob orientação do Prof. PhD. Paulo de Tarso Guerrero Müller.

A banca examinadora, após avaliação do trabalho, atribuiu ao candidato o conceito_____.

Campo Grande,_____de_____de 2019.

BANCA EXAMINADORA NOTA/CONCEITO

_____ _____

Prof. Dr. Paulo de Tarso Guerrero Müller (Presidente)

_____ _____

Prof. Dr. Daniel Martins Pereira (Titural)

_____ _____

Prof. Dr. Gustavo Christofoletti (Titular)

_____ _____

Prof. Dra. Karla Luciana Magnani Seki

Campo Grande/MS
2019

Dedico essa dissertação ao ensino e pesquisa no Brasil, onde muitas das vezes o trabalho realizado não é visto com o devido reconhecimento de mérito.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sempre me deu forças e bênçãos para as portas que sempre se abriram.

Aos meus pais, Rosângela e Martin, por todo apoio desde o início da jornada, e à quem tudo dedico.

Aos meus familiares que sempre me apoiaram nas escolhas realizadas e vibraram junto nas conquistas.

Ao meu orientador, Paulo de Tarso, uma das mentes mais incríveis que já conheci, também um ser humano paciente, comprometido e dedicado aos seus orientandos, sendo um professor e pesquisador nato.

Ao meu amigo Rodrigo Koch, que está comigo em várias conquistas pessoais e profissionais e participou de forma fundamental para que esse trabalho fosse realizado.

Aos meus amigos de trabalho, sócios de empresa, colegas de plantão e todos aqueles que sempre apoiaram e torceram por mim, me ajudando de forma direta ou indireta na realização deste estudo.

À toda equipe do Laboratório de Pneumologia do HU, sempre dispostos no auxílio e apoio.

Ao serviço de Combate ao Tabagismo do Hospital Dia, pelo apoio e atenção.

Aos pacientes que confiaram e dedicaram seu tempo para a realização deste.

A todos, meu muito obrigado!

“Se enxerguei mais longe, foi porque me apoiei sobre os ombros de gigantes.”

Isaac Newton

RESUMO

CRIVELLENTE, L. A. **SINTOMAS DE HIPERVENTILAÇÃO, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUIMIOSENSIBILIDADE CAROTÍDEA EM (EX) FUMANTES.** 2019.
Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Fumantes sintomáticos sem doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) podem ter variadas causas respiratórias para dispneia, sendo uma delas a hiperventilação, a qual é uma anormalidade do padrão ventilatório. O objetivo deste estudo foi o de verificar a presença de quimiosensibilidade carotídea periférica e a qualidade de vida em indivíduos tabagistas com diagnóstico de Síndrome de Hiperventilação, encontrada através do questionário validado de Nijmegen. Participaram deste estudo 12 pacientes tabagistas ou ex tabagistas sem outras doenças cardiorrespiratórias prévias ou distúrbios metabólicos, endócrinos que pudessem causar influência no TECP. No presente estudo não foi encontrada correlação da Síndrome de Hiperventilação com a quimiosensibilidade carotídea periférica. Em contrapartida observou-se que os pacientes com diminuição da vitalidade e da capacidade funcional no questionário SF-36 apresentavam uma boa correlação com a Síndrome de Hiperventilação ($p<0,05$) e com a sensibilidade carotídea periféfica quando observada a porcentagem de queda (pp$<0,05$) e o *slope* da ventilação ($p<0,05$). Outro achado importante é a presença de outras duas alternativas para avaliação da resposta da ventilação minuto utilizando-se o nadir ($p=0,473$), a porcentagem de queda ($p=0,002$) e o método *slope* de regressão linear ($p=0,090$), todos com o intuito de avaliar a variação da ventilação. Conclui-se que indivíduos tabagistas sem DPOC podem apresentar em sua maioria diminuição de vitalidade e da capacidade funcional através do SF-36, podendo também apresentar Síndrome de Hiperventilação, com consequente alteração da capacidade de exercício em teste máximo incremental.

Descritores: Tabagismo; teste de esforço; espirometria; hiperventilação.

ABSTRACT

CRIVELLENTE, L. A. **SYMPTOMS OF HYPERVENTILATION, FUNCTIONAL CAPACITY AND CHEMOSENSITIVITY CAROTID IN (EX) SMOKERS.** 2019. Dissertation (Masters degree) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Symptomatic smokers without chronic obstructive pulmonary disease (COPD) may have various respiratory causes for dyspnea, one of which is hyperventilation, which is an abnormality of the ventilatory pattern. The objective of this study was to verify the presence of peripheral carotid chemosensitivity in smokers with diagnosis of Hyperventilation Syndrome, found through the validated questionnaire of Nijmegen. Twelve smokers or ex-smokers with no previous cardiorespiratory diseases or metabolic and endocrine disorders that could influence ECPD participated in this study. In the present study, no correlation was found between Hyperventilation Syndrome and peripheral carotid chemosensitivity. On the other hand, patients with decreased vitality and functional capacity on the SF-36 questionnaire had a good correlation with the Hyperventilation Syndrome ($p < 0.05$) and with the peripheral carotid sensitivity when the percentage of fall was observed (pp <0.05) and the ventilation slope ($p < 0.05$). Another important finding is the presence of two other alternatives to evaluate the minute ventilation response using the nadir ($p = 0.473$), the drop percentage ($p = 0.002$) and the linear regression slope method ($p = 0.090$), all with the purpose of evaluating the variation of the ventilation. It was concluded that smokers without COPD may present in the majority of patients with decreased vitality and functional capacity through the SF-36, and may also present Hyperventilation Syndrome, with consequent alteration of exercise capacity in the maximum incremental test.

Keywords: Smoking; exercise test; spirometry; hyperventilation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Representação anatômica dos quimiorreceptores localizados fora do sistema nervoso central, os quais são responsivos às alterações na concentração de oxigênio (O2), dióxido de carbono (CO2) e íon hidrogênio (H+)..... 17

Figura 2 Influência dos quimioreflexos no controle da ventilação. Ao ocorrer a troca gasosa, a PaO2 e a PaCO2 (que são controladas pela ventilação pulmonar) são responsáveis pelo estímulo a ser ocasionado e consequentemente na concentração dos íons H+, os quais determinarão o equilíbrio ácido-básico..... 18

Figura 3 Fluxograma do estudo..... 23

Figura 4 Desenho do protocolo do teste de exercício com DHCP..... 28

Figura 5 TECP máximo incremental em cicloergômetro acoplado com fonte de oxigênio 100% para aplicação do protocolo de DHCP. Houve uma adaptação de válvula exalatória do tipo *spring load*, onde a mesma teve removida toda sua carga, servindo apenas como válvula expiratória unidirecional (A: válvula unidirecional para não reinalação de CO2 e para não haver mistura de gases com o ar ambiente; B: circuito ligado a fonte de 100% de O_2 com bolsa de reservatório). 27

Figura 6 A) Correlação de Spearman do *Slope* VE com escore de hiperventilação de Nijmegen após DHCP; B) Correlação de Spearman do Nadir da VE após DHCP correlacionado com escore de hiperventilação de Nijmegen; C) Correlação de Spearman para porcentagem de queda da ventilação após o DHCP correlacionado com escore de hiperventilação de Nijmegen..... 31

Figura 7 Correlação com o nível de vitalidade observado no questionário SF-36 com o aumento do escore de hiperventilação de Nijmegen 31

Figura 8 Correlação de Spearman da representação do VO_2 pico encontrado ao final do teste e sua correlação com a queda da ventilação durante o DHCP através de três métodos de mensuração (porcentagem de queda, *slope* por regressão linear e Nadir). 32

Figura 9 Correlação de Spearman da representação da Wmax (carga máxima em watts obtida no teste incremental) encontrada ao final do teste e sua correlação com a queda da ventilação durante o DHCP através de três métodos de mensuração (porcentagem de queda, *slope* por regressão linear e Nadir). 33

Figura 10 Correlação de Spearman para porcentagem de queda (A), *slope* (B) e nadir (C) da VE logo após o protocolo de DHCP comparados com a Capacidade Funcional encontrada no Questionário SF-36 34

Figura 11 Correlação de Spearman para VO_2 pico e escore de hiperventilação de Nijmegen 34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Características Antropométricas e basais dos participantes. 29
Tabela 2 Questionários hiperventilação e de qualidade de vida 30

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 13
2. REVISÃO DE LITERATURA 15
2.1 Síndrome de Hiperventilação e Anormalidade do Padrão Ventilatório 15
2.1.1 Controle central e periférico da respiração 18
2.1.2 Sensibilidade Carotídea Periférica 19
2.3 Síndrome de hiperventilação, qualidade de vida e capacidade de exercício 18
3. OBJETIVOS 21
2.1 Objetivo geral. 21
2.2 Objetivos específicos 21
4. HIPÓTESES 22
5. CASUÍSTICA E MÉTODOS 23
5.1 Delineamento do estudo e local da pesquisa 23
5.1.1 Participantes da pesquisa e aspectos éticos. 24
5.2 Instrumentos de Avaliação e Procedimentos para coleta de dados 24
5.2.1 Espirometria 24
5.2.2 Protocolo para o Teste Incremental de Exercício Máximo 25
5.2.3 Questionário para avaliação de hiperventilação 27
6. RESULTADOS 29
7. DISCUSSÃO. 36
8. CONCLUSÃO. 39
9. REFERÊNCIAS 40
APÊNDICE 1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO. 44
APÊNDICE 2 FICHA DE COLETA 45
ANEXO 1 QUESTIONÁRIO DE HIPERVENTILAÇÃO DE NIJMEGEN. 47
ANEXO 2 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA SF-36 48
ANEXO 3 CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO DE ARTIGO 51

1. INTRODUÇÃO

Fumantes sintomáticos sem doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) podem ter variadas causas respiratórias para dispneia (ELBEHAIRY *et al.*, 2016). A hiperventilação sem causa aparente é uma anormalidade do padrão ventilatório (APV) que deve ser considerada, uma vez que fumantes tem de duas a quatro vezes mais desordem do pânico e depressão comparado a não fumantes, estando muitas vezes associada a sintomas somáticos que incluem dispneia e hiperventilação inapropriada (NARDI *et al.*, 2009; COSCI *et al.*, 2010; FADDA *et al.*, 2013). Estudos recentes mostraram que a APV pode ser quantificada por métodos não lineares durante o exercício, mas seu mecanismo subjacente é complexo e envolve variabilidade e complexidade caótica, podendo sofrer influência de drive respiratório com envolvimento ou não de vias quimioreflexas (BOKOV *et al.*, 2016; BANSAL *et al.*, 2018). Foi sugerido por estudo de imagem que os corpos carotídeos estão significativamente aumentados em fumantes, e vias orexinérgicas ligam atividade de quimiosensibilidade periférica a ataques de pânico com repercussões autonômicas, que pode estar associada a síndrome de hiperventilação (CRAMER *et al.*, 2014; JOHNSON *et al.*, 2015; TAN *et al.*, 2019). Vias orexinérgicas hiperativas também podem estar ligadas a abstinência tabágica, causando recaída por necessidade do cigarro. Embora Bokov *et al*. (2016) e Jack *et al*. (2004) sugeriram que a variabilidade ventilatória associada a desordem da hiperventilação não é relacionada a instabilidade de quimiosensibilidade central da respiração, o papel do quimioreceptor periférico em fumantes não foi formalmente estudado.

Assim, este estudo visa investigar de forma original a relação entre o grau de desativação hiperóxica carotídea periférica (DHCP) – e o consequente grau de redução da ventilação-minuto durante exercício moderado e constante - e sintomas relacionados a hiperventilação referida, coletada por questionário validado (questionário de Nijmegen) em uma população de fumantes sem DPOC, assim como a qualidade de vida desses indivíduos. O questionário tem domínios para quantificação indireta e subjetiva de ansiedade, sintomas de hiperativação adrenérgica e secundários a alcalose respiratória aguda ou crônica e é validado para síndrome de hiperventilação do exercício (BOULDING *et al.*, 2016). Especificamente, planejamos este estudo para avaliar a correlação entre o grau de contribuição da ativação quimioreflexa periférica durante exercício - que se expressa pelo grau de redução individual da ventilação-minuto durante a

DHCP - com a síndrome de hiperventilação referida por questionário de Nijmegen, capacidade de exercício e qualidade de vida.

Nossa hipótese foi de que uma redução mais acentuada da ventilação durante a DHCP estivesse associada a uma maior contribuição da atividade quimioreceptora reflexa carotídea periférica sobre a hiperventilação do exercício estimada pelo questionário de Nijmegen em fumantes, além de menor capacidade de exercício e pior qualidade de vida. O racional para esta suposição provém de estudos prévios que sugerem ser o quimioreceptor periférico susceptível de influência por vários *inputs* capazes de modular a ventilação na síndrome de hiperventilação independente de hipoxemia (JACK *et al.*, 2004; BOKOV *et al.*, 2016) Como não existe um tratamento específico voltado para este distúrbio, uma relação positiva abriria uma janela de possibilidades de modular a atividade dos corpos carotídeos para contribuir no tratamento dos distúrbios de hiperventilação.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Síndrome de Hiperventilação e Anormalidade do Padrão Ventilatório

A hiperventilação sem causa aparente é uma anormalidade do padrão ventilatório (APV) que deve ser considerada, uma vez que fumantes tem de duas a quatro vezes mais desordem do pânico e depressão comparado a não fumantes, muitas vezes associada a sintomas somáticos que incluem dispneia e hiperventilação inapropriada (NARDI *et al.*, 2009; COSCI *et al.*, 2010; FADDA *et al.*, 2013). Pode-se definir a hiperventilação como sendo um “excesso de exigências metabólicas, em termos de produção de CO2” (RISTINIMIEMI, 2013). Este termo foi utilizado pela primeira em 1939, por Kerr e colaboradores, para descrever pacientes com sintomas somáticos de hipocapnia e ansiedade. Isto é particularmente impactante para o diagnóstico em pessoas sob risco de DPOC, pois as APV podem estar associadas a pior capacidade de atividade física e de exercício (AGACHE *et al.*, 2012). Estudos recentes mostraram que a APV pode ser quantificada por métodos não lineares durante o exercício, mas seu mecanismo subjacente é complexo e envolve variabilidade e complexidade tipo caótica, podendo sofrer influência de drive respiratório envolvendo ou não vias quimioreflexas (BOKOV *et al.*, 2016; BANSAL *et al.*, 2018).

O diagnóstico de hiperventilação pode-s dare pelo questionário de Nijmegen, que é utilizado conforme intenção de pontuar e diagnosticar os indivíduos que possuem escore ≥ 23, sendo então classificados como tendo Síndrome de Hiperventilação, também denominada como Respiração Disfuncional. Uma análise mais aprofundada do questionário mostrou que ele poderia ser dividido em uma análise tridimensional: falta de ar; tetania periférica e tetania central. Esta habilidade de comparação do questionário foi evidenciada comparando-se indivíduos com e sem diagnóstico de Síndrome de Hiperventilação (DIXHOOM, 1985).

A soma dos 16 itens do questionário indica uma relação entre estresse, respiração e ansiedade. Estes resultados se correlacionam aos sintomas da síndrome do pânico, evidenciando que indivíduos com altos valores no Nijmegen apresentaram realmente diagnóstico deste transtorno (HAN, 1998). Muitos asmáticos também apresentam a pontuação elevada no questionário de Nijmegen, o

que corresponde principalmente ao controle inadequado da doença (GRAMMATOPOULOU, 2014)

Por ser validado e apresentar uma alta sensibilidade e especificidade (91% e 93%, respectivamente) o Questionário de Nijmegen vem sendo amplamente utilizado na literatura em estudos de hiperventilação ou Respiração Disfuncional (AGACHE *et al*, 2012; BANSAL *et al*, 2018).

No estudo de Thomas e colaboradores (2001), foi utilizado pela primeira vez o termo “respiração disfuncional” ao invés de hiperventilação. É importante saber que a respiração tem várias funções globais. Pode-se dizer que a respiração tem a função de transporte aéreo e difusão (função pulmonar), mais o processo de expansão e contração do tronco, tendo importante função na postura e no movimento (função biomecânica) e por último a experiência subjetiva da respiração (função psíquica). Estas três disfunções podem causar dispneia e são suscetíveis ao estresse. Devido a isso, a falta de clareza quanto à respiração disfuncional é clara, isso quando se considera a dimensão do processo de respiração. A função do questionário de Nijmegen é avaliar a dimensão subjetiva e psíquica da respiração e também sua resposta ao estresse.

2.2 Controle central e periférico da respiração

A contração e o relaxamento da musculatura estriada envolvida na respiração ocorre através de um controle automático do sistema nervoso central. Até o início do século XX imaginava-se que o cérebro possuía o comando do automatismo respiratório, quando surgiram novos trabalhos experimentais em fisiologia demonstrando com maior clareza como ocorria esse controle (SARAIVA, 1996).

Legallois (1812) mostrou que o rimo respiratório se mantinha mesmo após a retirada do cerebelo e de parte do cérebro acima do bulbo. Marckwal e Kronecker (1880) foram pioneiros na diferenciação dos neurônios (centros) inspiratórios e expiratórios. Em 1923 Lumsden descreveu os centros pneumotáxico e apnêustico, localizados na ponte (Ponte de Varólio). A localização anatômica dos centros inspiratório e expiratório no bulbo, assim como o conceito de inibição de um centro pelo outro, foi descrita inicialmente por Pitts, Magoun e Ranson, em 1939. Todos estes achados foram suficientes para concluir que a ritmicidade da respiração é feita por dois mecanismos separados, sendo um deles controlado pelo centro

pneumotáxico e o outro por um reflexo vagal sensitivo aferente, originário do estiramento pulmonar.

É conhecido que há um controle central do automatismo respiratório que funciona paralelamente ao controle voluntário, indicando que o indivíduo respira normalmente sem perceber e também pode assumir este controle, podendo assim correlacionar vários padrões respiratórios normais e anormais, sendo eles voluntários ou involuntários: eupneia, hiperpneia, taquipneia, hipoventilação, apneia, apneuse, respiração apnêustica, respiração de Cheyne-stokes e respiração de Biot (SARAIVA, 1996).

Atualmente, alguns fisiologistas optam por chamar os centros respiratórios como sendo simplesmente neurônios, sendo eles medulares, bulbares e pontinhos, porém de acordo com Conroe (1977), é importante denomina-los como centros, onde na medula há o arco reflexo para alternar a inspiração e a expiração; no bulbo há os centros inspiratórios e expiratórios; e na ponte o centro se encontram o centro apnêustico (estimulado por alguns reflexos e pelo centro inspiratório, para prolongar a inspiração, sendo inibido pelo centro pneumotáxico) e o centro pneumotáxico (modular, onde há regularização do ritmo respiratório, podendo assim inibir ou estimular os centros bulbares, inspiratório e expiratório).

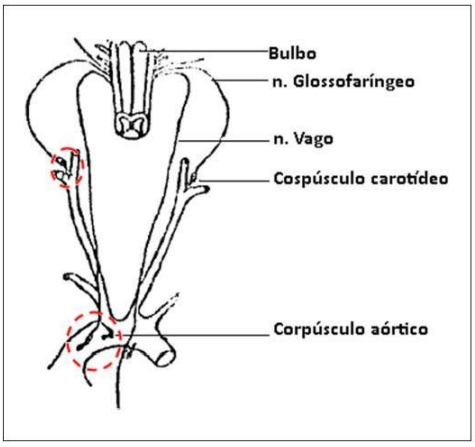


Figura 1: Representação anatômica dos quimiorreceptores localizados fora do sistema nervoso central, os quais são responsivos às alterações na concentração de oxigênio (O2), dióxido de carbono (CO2) e íon hidrogênio (H+). Adaptado de Guimarães e colaboradores, 2009.

Os receptores (sensores) periféricos e centrais podem apresentar diferentes tipos de sensibilidade, sendo conhecidos como sendo químicos, de pressão, de

inflação e deflação, os de estiramento pulmonar, os do fuso muscular e os dos estímulos das vias aéreas superiores. Localizados no corpo carotídeo e aórtico, o qual apresenta aferência para o centro respiratório no bulbo e para o núcleo do trato solitário (respondendo primeiramente à hipóxia) temos os sensores periféricos, sendo estes sensíveis e com resposta rápida à elevação da pressão parcial de CO2 (PaCO2) e queda da pressão parcial de O2 (PaO2) no sangue arterial, assim como aumento na concentração de H+ ou redução da perfusão sanguíneo destes elementos. A ativação dos quimioreflexos causa respostas cardíacas e ventilatórias, como aumento da atividade simpática, frequência cardíaca, pressão arterial e volume minuto.

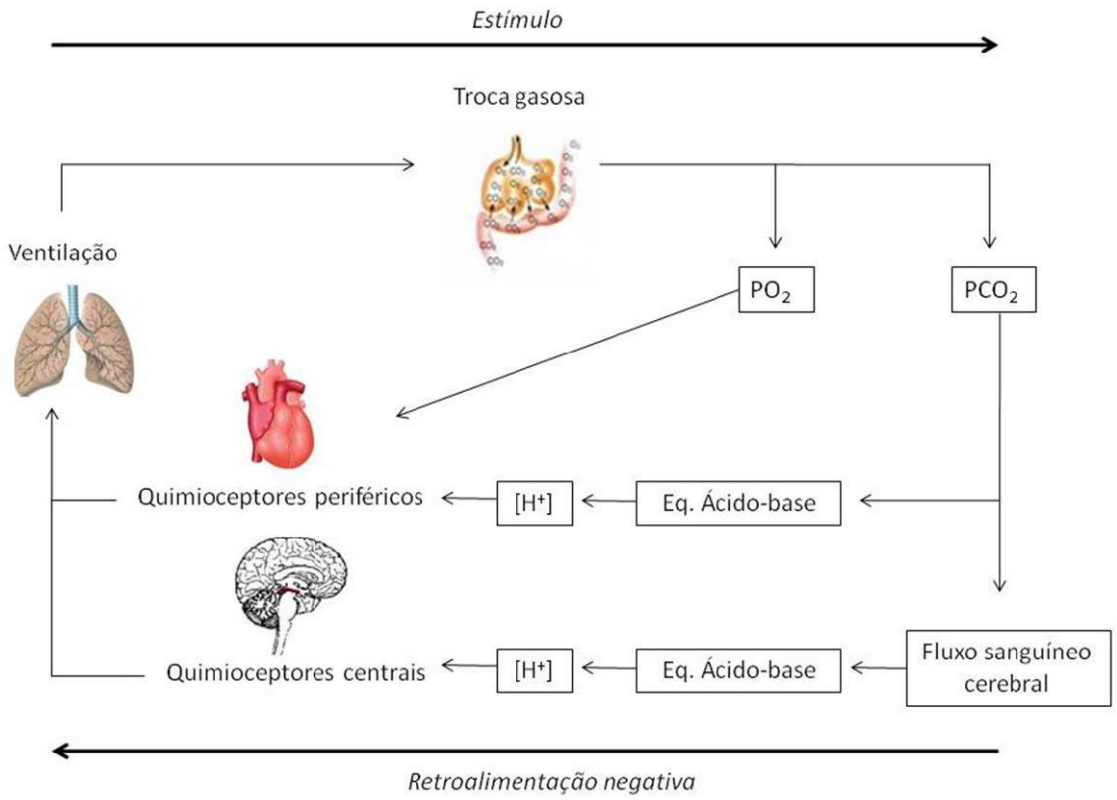


Figura 2: Influência dos quimioreflexos no controle da ventilação. Ao ocorrer a troca gasosa, a PaO2 e a PaCO2 (que são controladas pela ventilação pulmonar) são responsáveis pelo estímulo a ser ocasionado e consequentemente na concentração dos íons H+, os quais determinarão o equilíbrio ácido-básico. Adaptado de Guimarães e colaboradores, 2009.

1. Sensibilidade Carotídea Periférica

Em uma revisão realizada por Dejours (1962), já se discutia sobre os quimioreflexos periféricos e sua interação com a ventilação em situações de alteração do oxigênio e em diferentes populações. O teste de O2 foi utilizado como

mensurador da atividade quimiosensível do corpo carotídeo, sendo observadas as respostas à concentrações de oxigênio e de dióxido de carbono em diferentes concentrações (hiperóxia, hipóxia e/ ou hipercapnia).

Em 1972, Kiwull, Wiemer e Schöne realizaram um estudo experimental onde observaram a diminuição da ventilação e inibição carotídea em coelhos que eram submetidos à elevadas concentrações de oxigênio. Desde então, vários estudos avaliaram a resposta carotídea periférica e sua repercussão na ventilação e também nas variáveis hemodinâmicas (relacionadas com as respostas do sistema simpático), quando submetidos à diferentes concentrações de oxigênio, tanto em modelos animais quanto em indivíduos humanos (SEALS *et* al., 1991; BAMFORD & CARROL, 1999; KLINE *et al*, 2001; MARCZAK & POKORSKI, 2003; ZAPATA *et al*, 2009).

No estudo de Marczark & Pokorski (2003), onde 26 indivíduos saudáveis foram submetidos à concentrações de 100% de oxigênio através de uma peça bocal com válvula unidirecional (não havendo assim reinalação de dióxido de carbono), não houve resposta inibitória na ventilação desses indivíduos. Kawakami e colaboradores (1982) observaram as respostas ventilatórias de indivíduos tabagistas e não tabagistas submetidos à condições de hipóxia, onde foi apresentado maior resposta ventilatória (queda da ventilação) nos indivíduos com histórico de tabagismo.

2.3 Síndrome de hiperventilação, qualidade de vida e capacidade de exercício

O SF-36 (*Medical Outcomes Study 36 – Item short-form health Survey*) é um instrumento de avaliação da qualidade de vida, de fácil aplicação e compreensão, o qual é formado por 36 itens englobados em 8 escalas: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e mentais (CICONELLI *et al.*, 1999).

No estudo de Chenivesse e colaboradores (2013), onde foram avaliados 21 indivíduos (dentre eles fumantes e não fumantes, asmáticos, com história de embolia pulmonar pregressa e sarcoidose), o objetivo foi de avaliar e correlacionar os dados

de hiperventilação (Nijmegen), os de qualidade de vida através do SF-36 e a capacidade de exercício por teste máximo incremental. Foi observado um forte impacto e correlação da síndrome de hiperventilação na qualidade de vida, apresentando também como consequência uma capacidade de exercício abaixo do predito (<84%).

Há escassez na literatura a respeito da desativação hiperóxica carotídea periférica (DHCP) em indivíduos tabagistas e ex tabagistas sem histórico de doença pulmonar obstrutiva crônica periférica (DPOC).

3. OBJETIVOS

3.1 **Objetivo Geral**

Avaliar a correlação da síndrome de hiperventilação com a quimiosensibilidade carotídea em indivíduos tabagistas.

3.2 **Objetivos Específicos**

1. Avaliar a resposta quimiorreceptora de indivíduos tabagistas e correlacionar com o questionário de Nijmegen
2. Avaliar indivíduos tabagistas ex-fumantes com síndrome hiperventilatória e correlacionar com a capacidade de exercício
3. Correlacionar o escore de síndrome hiperventilatória com o questionário de qualidade de vida de indivíduos tabagistas e ex-tabagistas

4. HIPÓTESES

1. Há correlação entre Síndrome de Hiperventilação e capacidade de exercício máximo incremental em bicicleta?
2. Indivíduos tabagistas apresentam Síndrome de Hiperventilação e isso afeta de forma direta na capacidade de exercício e qualidade de vida?
3. A mensuração da queda do volume-minuto durante o protocolo de desativação hiperóxica carotídea periférica pode ser realizada pela porcentagem de queda da ventilação, pelo *slope* e pelo nadir?

5. CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1- Tipo de estudo e local da pesquisa

Estudo analítico, transversal, não probabilístico de julgamento, realizado no Laboratório de Fisiopatologia Respiratória (LAFIR) do Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), no município de Campo Grande/MS. O projeto foi aprovado previamente pelo comitê de ética da UFMS através do parecer consubstanciado de número 2.746.148 e o estudo seguiu rigorosamente as recomendações da declaração de Helsinque para pesquisa em seres humanos.

Os indivíduos foram esclarecidos sobre todos os testes a serem realizados e, após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), a pesquisa foi iniciada.

Após assinarem o TCLE, os sujeitos passaram por uma anamnese geral, na qual foram investigados os possíveis critérios de inclusão ou exclusão do estudo. Em seguida foi realizado o teste de função pulmonar, pré e pós-broncodilatador (Salbutamol 400mcg). Após isso responderam a um questionário de atividade física e outro de avaliação para síndrome de hiperventilação.

Ainda na primeira visita os indivíduos foram orientados sobre como seria realizado o TECP, onde obtiveram familiarização tanto com a máscara tanto com a bicicleta e a escala de Borg adaptada 0-10. Na segunda visita foi realizado o teste incremental máximo na bicicleta e também foi aplicado o questionário de qualidade de vida. Todos os pacientes tiveram um *feedback* em relação à sua capacidade de exercício.

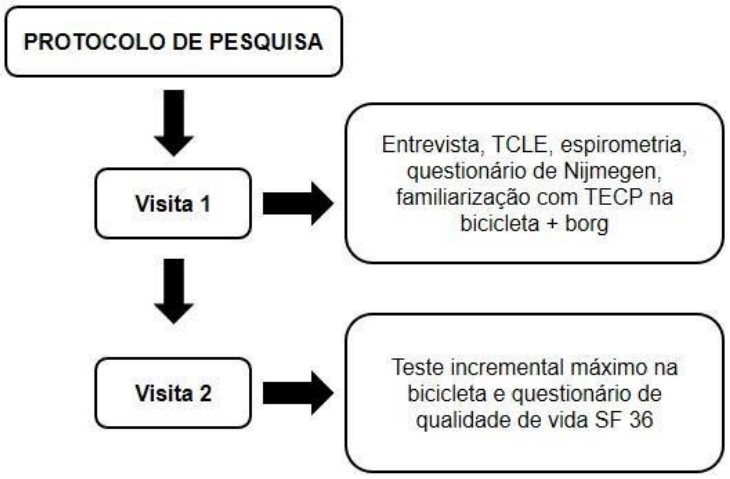


Figura 3: Fluxograma do estudo

Fonte: Elaborado pelo autor

5.1.1 Participantes da pesquisa e aspectos éticos

Foram estudados no total 12 indivíduos tabagistas, entre 40 e 75 anos, de ambos os sexos com histórico de tabagismo há 20 anos ou mais, assintomáticos, sem diagnóstico prévio de DPOC ou qualquer outro histórico de comorbidade cardiorrespiratória que não possibilitasse a correta realização dos testes pulmonares e de capacidade de exercício.

Ao total foram entrevistados 55 fumantes e ex fumantes que já fizeram ou que tinham interesse em fazer parte do grupo de apoio aos tabagistas do Setor de Pneumologia e do Hospital Dia do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Deste total de pacientes 35 aceitaram participar, porém após minucioso exame clínico, foram excluídos aqueles que durante a entrevista indicaram alguma comorbidade que comprometesse a aplicação do estudo (Ex.: doença renal, cirurgia cardíaca prévia, diabetes, tratamento para HIV e leishmaniose, infarto do miocárdio prévio, dentre outras).

Foram excluídos os pacientes que passaram pela entrevista mas apresentaram durante o teste de função pulmonar alguma alteração que indicasse quadro obstrutivo ou restritivo, ou variação significativa de fluxo nas espirometrias, sendo esses pacientes encaminhados prontamente ao serviço de pneumologia para posterior acompanhamento especializado. Também foram excluídos os pacientes que fizeram a primeira etapa da pesquisa porém não compareceram na segunda por motivos pessoais.

5.2 Instrumentos de Avaliação e Procedimentos para coleta de dados

5.2.1 Espirometria

A avaliação foi realizada conforme as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, seguindo o seguintes passos: primeiramente o indivíduo foi instruído a realizar uma inspiração máxima seguida abruptamente de uma manobra de expiração forçada e sem hesitação, ultrapassando sempre 10 segundos, podendo checar a 15 segundos quando possível. A manobra foi acompanhada na tela em tempo real, onde foram

observadas as curvas volume *vs* tempo e fluxo *vs* volume. O exame foi interrompido quando foram alcançadas três curvas de valores aceitáveis, sendo pelo menos duas delas reprodutíveis. Os critérios de qualidade foram aplicados, onde estipula-se que as curvas aceitáveis devem possuir os dois maiores valores de CVF e VEF1 quando somados, não podendo também diferir mais do que 150mL entre eles, sendo escolhida a curva de CVF com maior volume (L) e o maior VEF1 dentre as curvas aceitáveis, com variação menor que 10%.

A aplicação do broncodilatador foi realizada aplicando-se 400 mcg de salbutamol *spray* por via oral, utilizando uma câmara de expansão. O indivíduo foi orientado e realizar uma inspiração máxima para a inalação do broncodilatador a partir do volume residual, mantendo uma pausa inspiratório por pelo menos 10 segundos. Foram realizadas 4 manobras contendo 100mcg de salbutamol cada.

5.2.2 Protocolo para o Teste Incremental de Exercício Máximo

O Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP) em cicloergômetro foi realizado conforme os critérios e protocolos indicados nas DTFP. Foi utilizado o sistema metabólico Vmax 22 (Viasys, Yorba Linda, USA, 2010) tendo a calibração dos gases e do sensor de fluxo realizada sempre antes de todos os testes. O aparelho foi calibrado sempre após tempo de aquecimento (20 a 30 minutos), sendo o sensor de fluxo calibrado com auxílio de uma seringa de 3 litros e os gases foram calibrados com gases de alta precisão (GAMA GASES, São Paulo,Brasil) respeitando a referência de 26% de oxigênio equilibrado com nitrogênio, 16% de oxigênio e 4% de dióxido de carbono equilibrado com nitrogênio.

O sensor de fluxo bidirecional de baixo espaço morto e de baixa resistência tipo Pitot. Foi conectado a uma máscara facial (Hans Rudolph, Kansas City, MO., EUA). Todo o sistema foi conectado através de uma interface a um computador integrado com software dedicado.

Todo o TECP foi realizado com monitorização do eletrocardiograma de 12 variações através do aparelho QUARK, sendo todo o sistema integrado e conectado a um cicloergômetro modelo Vsprint 200 e a oximetria de pulso foi monitora através de um monitor DIXTAL 2010. Todo teste de esforço foi realizado por dois avaliadores, sendo que um sempre foi responsável pela avaliação dos sinais vitais (pressão arterial, saturação de oxigênio e avaliação da percepção de esforço pela

escala de Borg) a cada 2 minutos, sendo que o outro avaliador esteve sempre na avaliação das curvas durante o teste, observando qualquer possível irregularidade, monitorização do eletrocardiograma e das etapas do teste.

O TECP foi realizado de forma incremental, sendo os 2 minutos iniciais com o paciente sentado na bicicleta, sem realizar exercício, apenas para coleta de suas medidas basais. Em seguida o paciente iniciou a fase de aquecimento, pedalando com um carga inicial de 20 watts, com velocidade aproximada de 50 ciclos/minuto, durante 5 minutos com o intuito de alcançar uma ventilação estável o suficiente para realização do teste de hiperóxia, descrito a seguir.

Nesta fase de aquecimento foi implementado o teste de desativação hiperóxica carotídea periférica (DHCP), entre o 6º e 7º minuto da fase de aquecimento, onde através de uma bolsa de reservatório de oxigênio com uma extremidade conectada na máscara facial do paciente juntamente com uma válvula unidirecional e a outra num torpedo de oxigênio, onde era fornecido durante 1 minuto uma concentração de 100% de oxigênio, sem mistura com o ar ambiente, através de um sistema fechado de válvulas. Passado esse 1 minuto, o indivíduo era desconectado do sistema de O2 e voltava a respirar o ar ambiente através da máscara durante mais 1 minuto, completando assim 9 minutos desde a fase de avaliação das medidas basais. O total da fase de aquecimento foi de 7 minutos. (figura 2).

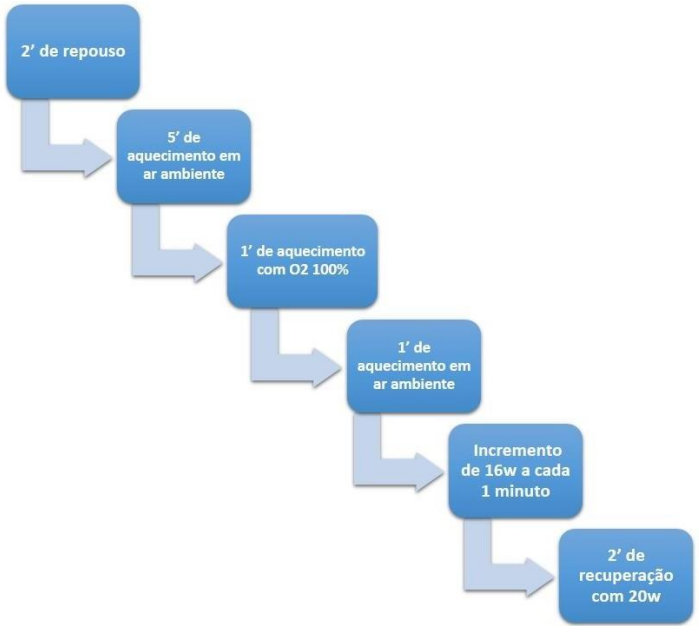


Figura 4: Desenho do protocolo do teste de exercício com DHCP

Fonte: Elaborado pelo autor.

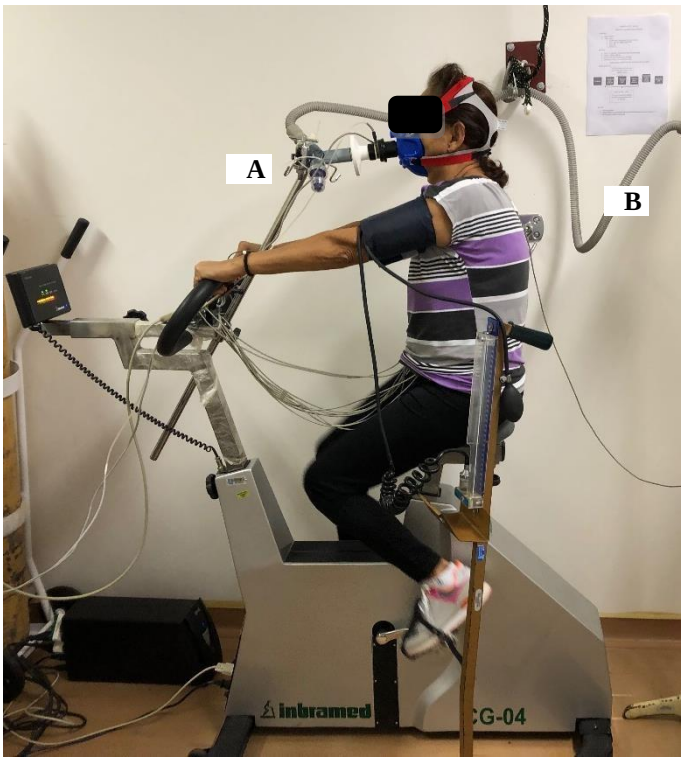


Figura 5: TECP máximo incremental em cicloergômetro acoplado com fonte de oxigênio 100% para aplicação do protocolo de DHCP. Houve uma adaptação de válvula exalatória do tipo *spring load*, onde a mesma teve removida toda sua carga, servindo apenas como válvula expiratória unidirecional (A: válvula unidirecional para não reinalação de CO2 e para não haver mistura de gases com o ar ambiente; B: circuito ligado a fonte de 100% de O_2 com bolsa de reservatório).
Fonte: Banco de imagens do autor.

5.2.3 Questionário para avaliação de hiperventilação

O questionário de Nijmegen foi utilizado conforme intenção de pontuar e diagnosticar os indivíduos que possuíam pontuação ≥ 23, sendo então classificados como tendo Síndrome de Hiperventilação, também denominada como Respiração Disfuncional.

Por ser validado e apresentar uma alta sensibilidade e especificidade (91% e 93%, respectivamente) o Questionário de Nijmegen vem sendo amplamente utilizado

na literatura em estudos de hiperventilação ou Respiração Disfuncional (AGACHE *et al*, 2012; BANSAL *et al*, 2018).

5.3 Análise Estatística

Estatística descritiva e inferitiva fora realizadas com software estatístico SigmaPlot 12.0 (Systat Software, San Jose, CA). Após análise de normalidade, testes de correlações foram realizadas pelos métodos produto-momento de Pearson ou Rhô de Spearman, onde apropriado. Valor de $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significante. Baseado em estudo prévio (BANSAL *et al*., 2018) e aceitando um coeficiente de correlação minimamente importante estimado de $r=0,750$, uma número de indivíduos igual a 12 atinge um poder de 0.80 e um $\alpha=0,05$.

6. RESULTADOS

Foram avaliados 12 pacientes, 10 mulheres e 2 homens, a média de idade foi de 56,3 ± 6,5 anos, o IMC médio foi de 26,8 ± 4,4, com um total de 8 tabagistas (66,7%), sendo que os demais já pararam de fumar, com relatos partindo de 5 meses a 2 anos. Todos os pacientes apresentaram valores espirométricos dentro dos limites de normalidade.

Tabela 1. Características Antropométricas e basais dos participantes. (n= 12)

Variáveis	Valores (média±DP)
Antropométricas	
Idade, anos	56,3 ± 6,5
Gênero M/F, n	10/02
Peso, Kg	67,6 ± 13,6
Altura, cm	158,8 ± 7,8
IMC, Kg/cm^2	26,8 ± 4,4
Carga tabágica, maços/ano	48,3 ± 13,7
Tabagistas, s/n	8/4
Função pulmonar	
VEF_1, L	2,5 ± 0,6
VEF_1, % previsto	97,9 ± 13,3
CVF, L	3,1 ± 0,7
CVF, % previsto	98,3 ± 13,8
VEF_1/CVF, %	81,3 ± 6,2
TECP	
VO_2 pico, ml/min	1322,6 ± 256,3
VE pico, l/min	50,56 ± 10,6
Carga de trabalho pico, watts	129,3 ± 28
Tempo de exercício, segundos	377,75 ± 101,3
Escore de Borg, dispneia	6,2 ± 2
Escore de Borg, desconforto nas pernas	7,2 ± 1,9

Abreviações: IMC: índice de massa corpórea; VEF_1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; VO_2 pico: pico de oxigênio consumido.

Na tabela 2 são observados os resultados dos questionários utilizados no estudo, o de qualidade de vida SF-36, separado em seus oito eixos de avaliação (Capacidade funcional, Limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental) e de hiperventilação, no qual observamos um valor médio de 23,2 ± 9,2 pontos no questionário de Nijmegen, evidenciando diagnóstico de Síndrome de Hiperventilação em 5 indivíduos (41,7%) da amostra.

Tabela 2. Questionários de hiperventilação e de qualidade de vida. (n= 12)

Variáveis	Valores (média±DP)	p
Nijmegen	23,2 ± 9,2	-
SF-36		
Capacidade funcional	77,9 ± 19,1	-
Limitação por aspectos físicos	81,3 ± 30,4	-
Dor	61,7 ± 35,7	-
Estado Geral de saúde	60,7 ± 23,3	-
Vitalidade	55,4 ± 15,9	-
Aspectos sociais	57,7 ± 32,6	-
Aspectos emocionais	72,0 ± 39,8	-
Saúde mental	57,9 ± 30,1	-
Nijmegen + Vitalidade*	-	p=0,047

Abreviações: SF-36: *Score Functional;* *Nijmegen + Vitalidade: correlação de Spearman dos valores de Nijmegen para o domínio Vitalidade do SF-36.

Outra análise realizada foi a queda da ventilação (VE) comparada ao escore hiperventilação de Nijmegen, comparando-se este dado com três variáveis de mensuração da queda da VE: *slope* VE (velocidade de queda); % de queda (o quanto apresentou de diminuição); e nadir (ponto mais baixo na curva de VE). Nesta análise não foi encontrado resultado estatisticamente significativo nas três situações de mensuração de queda da ventilação após o DHCP, mostrando, nesse caso, não haver correlação de queda da ventilação conforme se eleva o Escore de Nijmegen (figura 6).

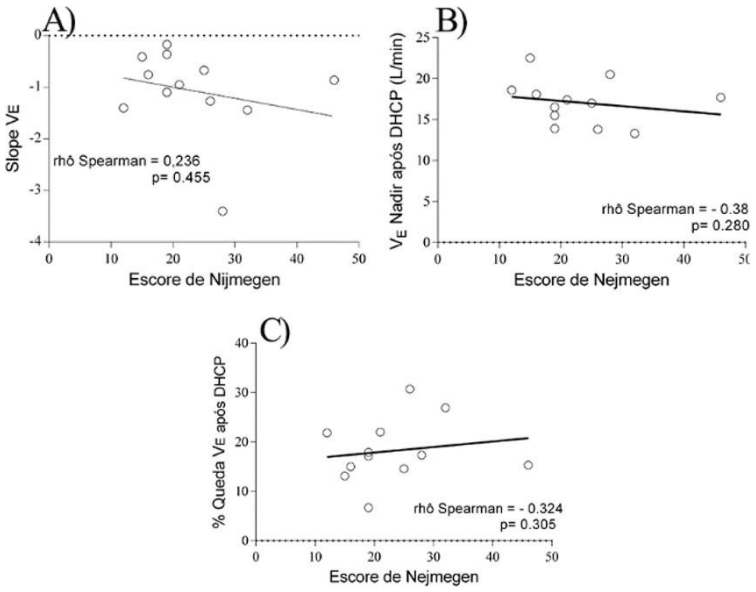


Figura 6: A) Correlação de Spearman do *Slope* VE com escore de hiperventilação de Nijmegen após DHCP; B) Correlação de Spearman do Nadir da VE após DHCP correlacionado com escore de hiperventilação de Nijmegen; C) Correlação de Spearman para porcentagem de queda da ventilação após o DHCP correlacionado com escore de hiperventilação de Nijmegen

Comparando-se isoladamente o nível de Vitalidade encontrado através do questionário SF-36 com o escore de Nijmegen, observou-se que os dois estiveram diretamente ligados, sendo evidenciada uma correlação significativa (p = 0,047) entre a baixa Vitalidade e a presença de Síndrome de Hiperventilação (figura 7).

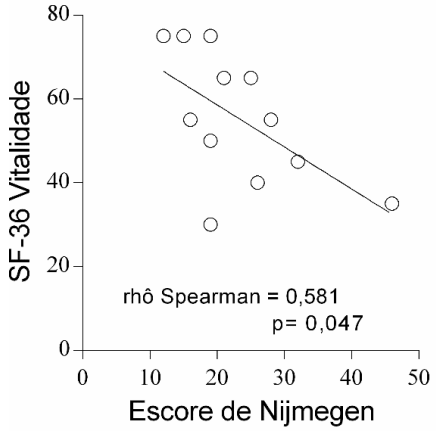


Figura 7: Correlação com o nível de vitalidade observado no questionário SF-36 com o aumento do escore de hiperventilação de Nijmegen.

Quando comparada a queda da VE logo após o protocolo de DHCP ainda na fase de aquecimento e sua correlação com o VO_2 pico obtido ao final do teste (figuras 8A, 8B e 8C), observou-se que o nadir não apresentou uma significância estatística (p=0,603), porém foi observado que essa queda, ao verificar essa fase da VE pela porcentagem em que a mesma diminui e com o método de *slope* com uma regressão linear, apresentou correlação significativa com o VO_2 pico (p=0,032 e p=0,006, respectivamente). Isso nos mostra que a diminuição significativa da VE neste momento esteve correlacionada com o menor VO_2 pico.

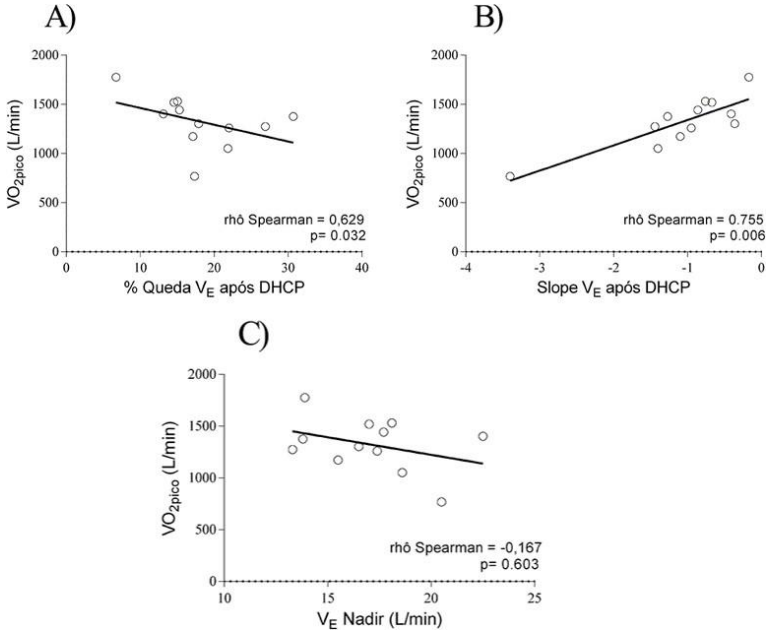


Figura 8: Correlação de Spearman da representação do VO_2 pico encontrado ao final do teste e sua correlação com a queda da ventilação durante o DHCP através de três métodos de mensuração (porcentagem de queda, *slope* por regressão linear e Nadir).

O mesmo pode-se dizer quando se compara a VE logo após o DHCP com a carga máxima alcançada no teste incremental (figuras 9A, 9B e 9C). Mesmo que o nadir não tenha apresentado um valor significativo (p=0,541) o *slope* nos sugere que houve correlação da resposta ao DHCP e a carga máxima alcançada ao final do teste incremental (p=0,040).

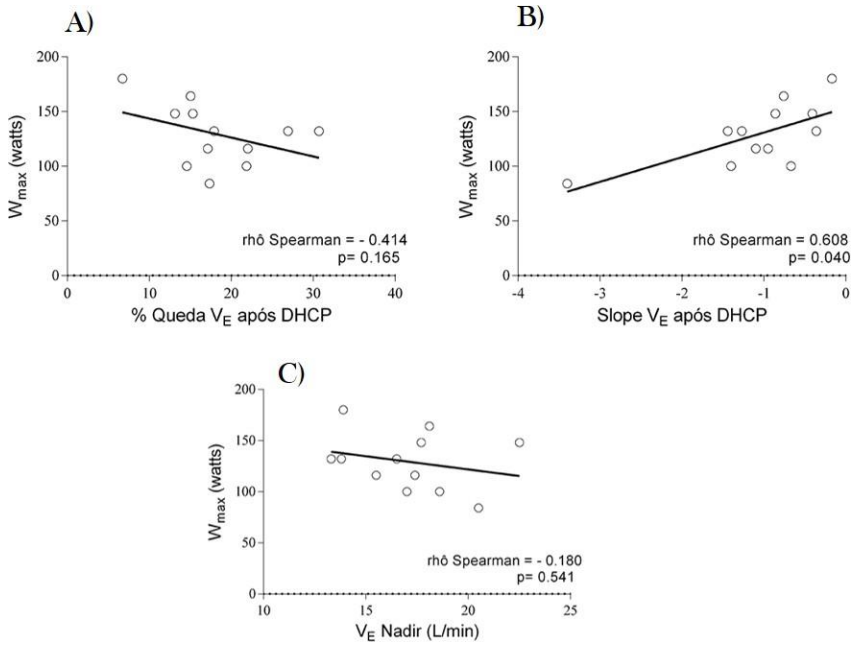


Figura 9: Correlação de Spearman da representação da Wmax (carga máxima em watts obtida no teste incremental) encontrada ao final do teste e sua correlação com a queda da ventilação durante o DHCP através de três métodos de mensuração (porcentagem de queda, *slope* por regressão linear e Nadir).

Na figura 10 a queda da ventilação foi calculada pelos três métodos já citados (porcentagem de queda, *slope* por regressão linear e nadir), sendo que a queda da ventilação após a aplicação do protocolo de DHCP esteve diretamente relacionada com a capacidade funcional, onde podemos notar que quanto menor a pontuação do indivíduo neste domínio do SF-36, maior é a porcentagem de queda da ventilação (p=0,002).

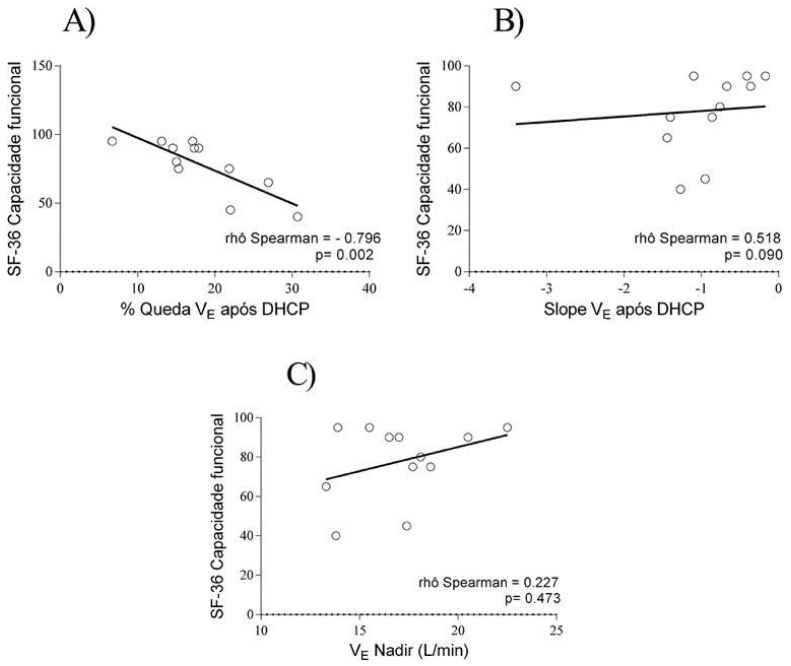


Figura 10: Correlação de Spearman para porcentagem de queda (A), *slope* (B) e nadir (C) da V_E logo após o protocolo de DHCP comparados com a Capacidade Funcional encontrada no Questionário SF-36.

A figura 11 traz um importante achado, onde o VO_2 pico ao ser comparado com o escore de Nijmegen nos mostra uma importante correlação da baixa capacidade de exercício acompanhada de aumento da incidência de hiperventilação (p=0,05).

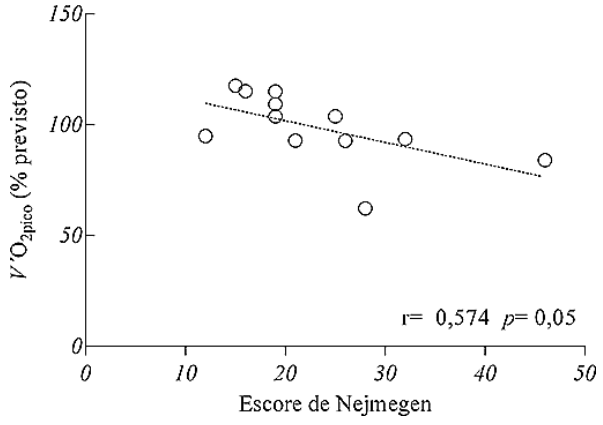


Figura 11: Correlação de Spearman para VO_2 pico e escore de hiperventilação de Nijmegen.

7. DISCUSSÃO

O presente estudo apresentou como hipótese que indivíduos tabagistas e ex tabagistas apresentariam um diagnóstico de Síndrome de Hiperventilação pelo escore de Nijmegen, também correlacionado com a resposta de desativação carotídea periférica. Observamos que 41,7% dos indivíduos apresentaram diagnóstico de síndrome de hiperventilação, sendo este diagnóstico também encontrado em populações que apresentam doença pulmonar prévia, como asma, sarcoidose, histórico de embolia pulmonar e DPOC (CHENIVESSE *et* al, 2013; GRAMMATOPOULO *et al.*, 2014). No estudo de Bansal e colaboradores (2018), houve um valor médio similar ao nosso no escore de Nijmegen para um grupo composto de indivíduos predominantemente não tabagistas com síndrome de hiperventilação. Isto reforça o fato de que fumantes têm escores mais altos de sintomas de hiperventilação (MOYLAN, 2012).

Ristiniemi e colaboradores (2014), avaliaram 30 indivíduos, sem histórico de tabagismo ou doença pulmonar, que apresentavam síndrome de exaustão (estresse crônico que gera exaustão emocional, cansaço físico e dificuldades cognitivas) onde nestes indivíduos foi observado que quanto pior o escore de hiperventilação, maiores as incidências de síndrome de exaustão, mostrando haver correlação entre as duas síndromes pelas características similares apresentadas.

A avaliação da qualidade de vida pelo SF-36 facilita pelo fato de separar em oito domínios importantes, podendo separar os fatores físicos e emocionais. No mesmo estudo de Ristiniemi e colaboradores (2014) houve correlação forte da síndrome de exaustão e de hiperventilação com menores valores no questionário de qualidade de vida SF-36. Neste estudo observamos que a baixa Vitalidade dos indivíduos tabagistas se correlaciona com o estado de hiperventilação (p=0,047). Sabe-se que indivíduos tabagistas em tentativa de manutenção, abandono e recaída da cessação são propensos a apresentarem sintomas depressivos, de ansiedade, de estresse e afeto negativo (KEYSER-MARCUS, *et al* 2017), evidenciando uma baixa qualidade de vida quando avaliados pelo SF-36 (LIMA, *et al.* 2017). Outros estudos também avaliaram a qualidade de vida em indivíduos com síndrome de hiperventilação e constataram resultados menores no SF-36 nessa população quando comparados com indivíduos saudáveis (HANGMAN *et al*., 2008; HANGMAN *et al*., 2011; CHENIVESSE *et al*., 2014).

Características psicológicas, como ansiedade, devem ser avaliadas na população som síndrome de hiperventilação, não apenas em repouso, mas correlacionando com situações de exercício (JACK *et al*., 2003).

Observou-se não haver a correlação da Síndrome de Hiperventilação com a quimiosenbilidade carotídea à hiperóxia, sugerindo o fato de que a contribuição do corpo carotídeo sobre estes sintomas é mínima ou até mesmo ausente. Esta desativação provavelmente é um modelo melhor para este tipo de análise, pois em outros modelos onde a resposta hiperventilatória foi induzida pela hipoxemia, a influência desse estímulo também poderia estar relacionada a outros fatores, como hipocapnia, nível sérico de potássio, nível de estresse oxidativo e glicemia (HILDEBRANDT, 2016).

Em relação à DHCP, estudos demonstraram em modelo animal, mesmo em curtos períodos de duração, uma diminuição do volume corrente, da frequência respiratória, também da pressão arterial e frequência cardíaca (BAMFOR & CARROLL, 1999; ZAPATA *el al.* 2009). No estudo de Sinski e colaboradores (2014) a hiperóxia foi utilizada com intuito de avaliar a resposta quimiorreceptora periférica de atletas de resistência, onde os mesmos respiravam com O2 a 100% por curtos períodos de 20 a 30 segundos, até completar 3 minutos, apresentando um nadir da V_E durante o teste com cicloergômetro com 40% da carga máxima pré estipulada.

Nenhum estudo até o momento avaliou a correlação da quimiosensibilidade carotídea com a síndrome de hiperventilação na população de indivíduos citados acima e como isso afeta na capacidade de exercício, porém o estudo de Jack e colaboradores (2004) mostrou que indivíduos apenas com respiração irregular (escore de Dispneia) e diagnóstico de hiperventilação pelo escore de Nijmegen apresentaram baixa capacidade aeróbica no teste máximo incremental em bicicleta.

Nosso achado de que quanto menor o VO2 pico e menor a capacidade funcional, correlacionado com maior contribuição do corpo carotídeo na V_E, porém sem impactar no escore de Nijmegen, sugere que isso em conjunto nos mostra uma maior atividade intrínseca do corpo carotídeo sobre a VE em indivíduos tabagistas, e pensando em um panorama onde há um processo inflamatório generalizado nos fumantes (MADANI *et al*., 2018), é provável que haja uma contribuição para baixa ineficiência ventilatória (WEATHERALD *et al*., 2018).

De acordo com Howell (1997), os sintomas de hiperventilação ocorrem principalmente em repouso, podendo estar presentes no exercício, o que propõe que

estes sintomas não estão necessariamente diretamente associados à intensidade do exercício realizado. É importante considerar os resultados do teste de exercício quando há suspeita de síndrome de hiperventilação, dado sua correlação e efeito negativo no teste de esforço (VIDOTTO *et al*., 2018).

Neste estudo observamos um VO_2 pico equivalente ao nível de resposta à quimiosensibilidade no DHCP, havendo uma resposta significativa na porcentagem de queda (p=0,032) e no *slope* VE após o protocolo de hiperóxia (p=0,006). Como este é um estudo com características originais, não há na literatura uma explicação direta para esse perfil de pacientes. Porém pode-se entender que por apresentarem disfunção respiratória já instalada e observada no questionário de hiperventilação, corrobora com o fato de que esses pacientes apresentam uma capacidade de exercício no limite inferior pelo quadro de respiração disfuncional, resultando em diminuição do VO_2 e aumento da sensação de dispneia ao exercício (DEPIAZZI, 2016; RODRIGUEZ-ROISIN, 2017; BANSAL *et al*, 2018).

No estudo de Elbehairy e colaboradores (2016), também foram avaliados indivíduos tabagistas sem doença pulmonar obstrutiva crônica, onde foi constatado maior grau de dispneia e menor tolerância ao exercício nesta população, quando comparados com indivíduos saudáveis.

Outro fator observado foi a correlação com a capacidade funcional, neste caso quando comparamos a Capacidade Funcional do SF-36 com a resposta à diminuição da ventilação durante o protocolo do DHCP, observamos uma significância estatística com a porcentagem de queda da ventilação. Não há estudos que comparem esses dados. Até então os estudos sempre mostraram que há uma queda da ventilação e essa resposta é representada com o nadir (ponto mais baixo na diminuição da V_E) durante o protocolo de hiperóxia ou hipóxia para inibição carotídea (WHIPP, 1993; BAMFOR & CARROLL, 1999; McMAHON, 2012; SINSKY, 2014), porém o método Correlação de Spearman mostrou uma boa resposta quimiorreceptora periférica quando analisados a porcentagem de queda da V_E (p=0,002).

8. CONCLUSÃO

Concluímos com esse trabalho que o uso dos questionários de Hiperventilação de Nijmegen e de funcionalidade SF-36, apresentam correlações com a capacidade de exercício em um TECP máximo incremental, nos mostrando boa correlação ao evidenciar os pacientes que se encontram no limite inferior de capacidade de exercício.

Também observamos que a Correlação de Spearman foi suficiente ao comparar os três modelos de avaliação da VE, mostrando que a porcentagem de queda da ventilação e o *slope* são bons indicadores quando há limitações de resultado em relação ao nadir.

Observou-se também que indivíduos tabagistas de longa data sem alterações espirométricas podem apresentar limitações que estão diretamente ligadas a menor capacidade de exercício, como a Síndrome de Hiperventilação e diminuição da Capacidade Funcional e Vitalidade.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma amostra mais robusta foi dificultada pelas características específicas para critérios de exclusão, sendo muitas das vezes as compleições que entrariam nesses critérios as mais comumente encontradas em indivíduos tabagistas ou ex tabagistas de longa data.

REFERÊNCIAS

Agache, I.; Ciobanu, C.; Paul, G.; Rogozea, L. Dysfunctional breathing phenotype in adults with asthma - incidence and risk factors. **Clinical and Translation Allergy,** v. 2, n. 1, p. 18, 2012.

Bamford, O. S.; Carroll, J. L. **Dynamic ventilatory responses in rats: normal development and effects of prenatal nicotine exposure.** 117: 29-40, 1999.

Bansal, T.; Haji, G. S.; Rossiter, H. B.; Polkey, M. I.; Hull, J. H. Exercise ventilatory irregularity can be quantified by approximate entropy to detect breathing pattern disorder. **Respiratory Physiology and Neurobiology,** v. 255, p. 1-6, 2018.

Bokov, P.; Fiamma, M.N.; Chevalier-Bidaud, B.; Chenivesse, C.; Straus, C.; Similowski, T.; Delclaux, C. Increased ventilatory variability and complexity in patients with hyperventilation disorder. **Journal of Applied Physiology,** v. 120, n. 10, p. 1165-72, 2016.

Boulding, R.; Stacey, R.; Niven, R.; Fowler, S. J. Dysfunctional breathing: a review of the literature and proposal for classification. **European Respiratory Review,** v. 25, n. 141, p. 287-94, 2016.

Chenivesse, C.; Similowski, T.; Bautin, N.; Fournier, C.; Robin, S.; Wallaert, B. Severely impaired health-related quality of life in chronic hyperventilation patients: exploratory data. **Respiratory Medicine.**;108(3):517-23, 2014

Cosci, F.; Knuts, I. J.; Abrams, K.; Griez, E. J. L.; Schruers, K. R. J. Cigarette smoking and panic: A critical Review of the literature. **Journal of Clinical Psychiatry,** v. 71, n. 5, p. 606-15, 2010.

Cramer, J. A.; Wiggins, R. H.; Fudim, M.; Engelman, Z. J.; Sobotka, P. A.; Shah, L. .M. Carotid body size on CTA: correlation with comorbidities. **Clinical Radiology,** v. 69, n. 1, p. e33-6, 2014.

Dejours, P. Chemoreflex in breathing. **The american physiological society.** 42, (3), 1962.

Dixhoom, J.; Duivenvoorden, H. J. Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. **Journal of Psychosomatic Research**;29(2):199-206, 1985

Elbehairy, A. F. ; Guenette, J. A.; Faisal, A.; Ciavaglia, C. E.; Webb, K. A.; Jensen, D.; Ramsook, A. H.; Neder, J. A.; O'donnel, D. E. Mechanisms of exertional dyspnoea in symptomatic smokers without COPD. **European Respiratory Journal,** v. 48, n. 3, p. 694-705, 2016.

Fadda, E.; Galimbert, E.; Cammino, S.; Bellodi, L. Smoking, physical activity and respiratory irregularities in patients with panic disorder. **Rivista di Psichiatria,** v. 48, n. 4, p. 293-300, 2013.

Grammatopoulou, E. P.; Skordilis, E. K.; Georgoudis, G.; Haniotou, A. Hyperventilation in asthma: A validation study of the Nijmegen Questionnaire – NQ. **Journal of Asthma**; 51(8): 839–846, 2014.

Han, J. N.; Stegen, K.; Schepers, R.; Van Den Bergh, O.; Van De Woestijne, K. P. Subjective symptoms and breathing pattern at rest and following hyperventilation in anxiety and somatoform disorders. **Journal of Psychosomatic Research***,* Vol. 45, No. 6, pp. 519–532, 1998.

Hagman, C.; Janson, C.; Emtner, M. A comparison between patients with dysfunctional breathing and patients with asthma. **The Clinical Respiratory Journal**; 2(2):86-91, 2008.

Hagman, C.; Janson, C.; Emtner, M. Breathing retraining - a fi ve-year follow-up of atients with dysfunctional breathing. **Respiratory Medicine.** 2011;105(8):1153-9

Jack, S.; Rossiter, H. B.; Pearson, M. G.; Ward, S. A.; Warburton, C. J.; Whipp, B. J. Ventilatory responses to inhaled carbon dioxide, hypoxia, and exercise in idiopathic hyperventilation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,** v. 170, n. 2, p. 118-25, 2004.

Jack, S.; Rossiter, H. B.; Warburton, C.J.; Whipp, B.J. Behavioral influences and physiological indices of ventilatory control in subjects with idiopathic hyperventilation. **Behavior Modification.** 2003;27(5):637-52, 2003.

Johnson, P. L.; Federici, L. M.; Fitz, S. D.; Renger, J. J.; Shireman, B.; Winrow, C. J.; Bonaventure, P.; Shekhar, A. Orexin 1 And 2 Receptor Involvement In Co2 - Induced Panic-Associated Behavior And Autonomic Responses. **Depression and Anxiety,** v. 32, n. 9, p. 671-83, 2015.

Kerr, J. W.; Gliebe, P. A.; Dalton, J. W. Physical phenomena associated with anxiety states: the hyperventilation syndrome. **California And Western Medicine.** 48, 1, 1939.

Kiwull, P.; Wiemer, W.; Sehsne, H. The Role of the Carotid Chemoreceptors in the C02-Hyperpnea under Hyperoxia. **Pflügers Archiv.** 336, 171—186, 1972.

Maia, E. C.; Pinheiro, A. N.; Silva, S. C. S.; Filho, F. S. B.; Navarro, F.; Junior, M. N. S. O. Protocolos clínicos de reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC. **Saúde em revista.** 12(32): 55-67, 2012.

Mcmahon, M. E.; Boutellier, U.; Smith, R. M.; Spengler, C. M. Hyperpnea training attenuates peripheral chemosensitivity and improves cycling endurance. **The Journal of Experimental Biology.** 205: 3937-3943, 2002.

Mannino, D. M.; Buist, S. A. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. **Lancet.** 370(9589):765-73, 2007.

Nápolis, L. M.; Malaguti, C. Como avaliar a qualidade de vida em doentes pulmonares crônicos. In: Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva; Martins JA, Karsten M, dal Corso S, organizadoras. **PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória: Ciclo 2.** Porto Alegre: Artmed Panamericana; p. 9-52, v. 2, 2016

Nardi, A. E.; Freire, R. C.; Zin, W. A. Panic disorder and control of breathing **Respiratory Physiology and Neurobiology,** v. 167, n. 1, p. 133-43, 2009.

Neder, J. A.; Nery, L. E. Teste de Exercício Cardiopulmonar. **Jornal de Pneumologia.** (28): S166-S206, 2002.

Rabe, K. F.; Hurd, S.; Anzueto, A.; Bames, P. J.; Buist, S. A.; Calverley, P.; Fukuchi, Y.; Jenkins, C.; Roisin, R. R.; Weel, C.; Zielinski, J. Global strategy for the diagnosis,management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.** 176(6): 532-55, 2007.

Ristiniemi, H.; Perski, A.; Lyskov E.; Emtner M. Hyperventilation and exhaustion syndrome. **Scandinavian Journal of Caring Sciences**; 28; 657–664, 2014.

Saraiva, R.A.; Mecânica Respiratória e controle da ventilação. **Revista Brasileira de Anestesiologia**; 46: 3: 164 – 174, 1996.

Seals, D. R.; Johnson, G.D.; Fregosi, R. F. Hyperoxia lowers sympathetic activity at rest but not during exercise in humans. **American Journal of Physiology.** 260:873 – 878, 1991.

Sinski, M.; Lewandowski, J.; Przybylski, J.; Zalewski, P.; Symonides, A; Abramczyk, P.; Gaciong, Z. Desactivation of carotid body chemoreceptors by hyperoxia decreases blood pressure in hypertensive patients. **Hypertension Research.** 37: 858-862, 2014.

Tan, J.; Xiong, B.; Zhu, Y.; Yao, Y.; Qian, J.; Rong, S.; Yang, G.; Lei, H.; Huang, J. Carotid body enlargement in hypertension and other comorbidities evaluated by ultrasonography. **Journal of Hypertension**, 2019.

Zapata, P.; Larrain, C.; Rivera, M. A.; Calderon, C. Cardiovascular Responses to Hyperoxic Withdrawal of Arterial Chemosensory Drive. **Advances in Experimental Medicine and Biology.** 648: 290, 2009.

APÊNDICE 1. TERMO DE CONSENDIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você esta sendo convidado a participar em uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Este estudo está sendo conduzido pelo pesquisador médico pneumologista e Prof. Paulo de Tarso Guerrero Müller / Hospital Universitário. A finalidade deste estudo é conhecer as condições respiratórias e do metabolismo (conjunto de reações químicas e alterações que ocorrem no corpo humano) durante o exercício e quando estão em repouso. Neste estudo serão convidadas pessoas que saudáveis, atletas ou doentes que tenham falta de ar como principal sintoma. Podem participar pessoas que tem o hábito de fumar, que já pararam de fumar ou que nunca fumaram.

O requisito para participar deste estudo é ter entre 18 e 75 anos, ser saudável, atleta ou ter diagnóstico de coração ou pulmão por mais de dois meses e ser capaz de realizar exercício físico na bicicleta ergométrica ou esteira rolante. Não poderão participar as pessoas que sejam incapazes de realizar exercícios ou tenham contraindicação para a realização dos mesmos.

Você será convidado a participar deste estudo e a realizar vários exames, para avaliar detalhadamente o funcionamento do coração e pulmão basicamente. O primeiro dia será de coleta de dados com exame clínico, resposta de questionários sobre sua qualidade de vida e atividade física, além de testes respiratórios e cardíacos. O primeiro teste é a espirometria onde você irá soprar três vezes em um bocal, em seguida irá inalar um medicamento broncodilatador chamado salbutamol e irá soprar três vezes novamente. O salbutamol é um medicamento comumente utilizado neste exame, ele pode gerar efeitos adversos aceleração dos batimentos cardíacos, tremores e dor de cabeça, por isso após o exame você será acompanhado pelo pesquisador e caso seja necessário, receba atendimento médico. O segundo teste será a oscilometria de Impulso, onde você irá respirar normalmente pela boca em um bocal durante 30 segundos. O terceiro é o teste de Medida dos Volumes Pulmonares por Lavagem do Nitrogênio, você irá novamente respirar por um bocal e em seguida irá soltar todo o ar dos pulmões o máximo que conseguir.

Na segunda visita (que não será obrigatoriamente no dia seguinte), você fará o teste de difusão pelo monóxido de carbono, onde você irá fazer respirações profundas e sustentadas por 10 segundos, neste teste você irá inalar o monóxido de carbono que é uma substância que não representa risco de intoxicação nas doses administradas, ou seja, não causará nenhum problema para a sua saúde. Em seguida será realizado um teste em bicicleta até o limite de suas possibilidades. O exercício pode ser interrompido a qualquer momento, mas idealmente você deverá ir até o máximo que puder, neste dia iremos também coletar duas amostras de sangue arterial, uma ao inicio e outra ao termino do exercício. Você será encaminhado também para a realização da tomografia computadorizada sem contraste e exames de ecocardiograma e várias medidas de pressão arterial para avaliar sua saúde das artérias, que são exames não invasivos e realizados rotineiramente em pacientes com insuficiência cardíaca.

O teste de exercício envolve certos riscos e eventos que são próprios dos testes de esforço. Poderá haver taquicardia (aceleração do pulso), falta de ar ou casos extremos até mesmo de parada respiratória, sendo esse evento muito difícil de ocorrer. Os testes serão interrompidos em qualquer situação em que houver risco para sua saúde, como falta de ar excessiva e aumento da pressão arterial sistólica acima de 240 mmHg, como é recomendado nos exames de rotina de esforço em pneumologia e cardiologia.

Em caso de qualquer problema que possa ocorrer o setor dispõe de todos os

recursos de tratamento e atendimento inicial de urgência, como uma mesa de socorro (com todos os recursos de reanimação de casos mais graves). Em caso de necessitar internamento, numa eventualidade de emergência, o hospital universitário dispõe de pronto socorro a menos de 50 metros, com maqueiros de transporte e remoção adequados para seu atendimento e as despesas ocorrerão dentro do sistema SUS, ao qual é vinculado o hospital universitário.

Informamos que os testes, exames e procedimentos adotados serão realizados obedecendo às normas e protocolos de segurança necessários. Além disso, profissionais os que estarão te acompanhando em todos os procedimentos são capacitados e estarão prontos dar suporte e esclarecer qualquer dúvida.

Entre os benefícios de participar deste estudo, está a possibilidade de realizar testes para verificar sua capacidade pulmonar e cardíaca, doença nas coronárias e se seu pulmão reage bem ou mal durante o esforço. Além disso, poderá conhecer sua capacidade de exercício em bicicleta, um fato que tem importância para diagnosticar pressão elevada nas artérias do pulmão, por exemplo. Você será notificado dos aspectos mais importantes do estudo após sua conclusão e poderá inteirar-se do estado geral de sua saúde respiratória

durante o exame. Você receberá informações e orientações que poderão auxilia-lo a abandonar o vício pelo cigarro, caso seja tabagista. Haverá sigilo nos dados coletados do estudo e somente os pesquisadores poderão acessar seus resultados, sendo que seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei, somente o pesquisador (seu médico ou outro profissional) a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar as informações do estudo. Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. Você será comunicado do surgimento de informações significativas sobre o assunto da pesquisa. Você será informado periodicamente de qualquer nova informação que possa modificar a sua vontade em continuar participando do estudo.

Para perguntas ou problemas referentes ao estudo ligue para Prof. Paulo de Tarso Guerrero Müller / médico, telefone celular (067) 99291-0441. Para perguntas sobre seus direitos como participante no estudo chame o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFMS, no telefone (067) 33457187. Sua participação no estudo é voluntária. Você pode escolher não fazer parte do estudo, ou pode desistir a qualquer momento. Você não perderá qualquer benefício ao qual você tem direito, mesmo se for excluído por não alcançar alguma meta do estudo. Se você desistir do estudo, poderá receber orientação ampla sobre onde tratar sua doença e possíveis medicamentos para a mesma além daquelas que você já usa. Você não será proibido de participar de novos estudos. Você poderá ser solicitado a sair do estudo se não cumprir os procedimentos previstos ou atender as exigências estipuladas. Você receberá uma via assinada deste termo de consentimento. Não haverá qualquer ressarcimento em casos de despesas com alimentação, transporte ou qualquer outra despesa pessoal a que venha ser possível, pois sua visita será voluntária e incluída no rol de exames necessários para avaliação completa de sua saúde. Em casos de danos não previstos a sua saúde a garantia será de atendimento e acompanhamento pelo sistema SUS neste hospital. Os dados coletados sobre sua saúde neste estudo poderão ser utilizados em outros estudos futuros e armazenados de forma sigilosa em um banco de dados dos pesquisadores. Materiais como amostras de sangue também poderão ser armazenadas por até 5 anos para análises posteriores.

Declaro que li e entendi este formulário de consentimento e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e que sou voluntário a tomar parte neste estudo.

Assinaturas

1. Voluntário _____ data _____

Telefone _____ Endereço _____

2. Pesquisador _____ data _____

APÊNDICE 2. FICHA DE COLETA

Estudo da Síndrome da Hiperventilação em Indivíduos Tabagistas e sua correlação com a capacidade de exercício

Protocolo de pesquisa de Mestrado - Lucas Albuquerque Crivellente

1ª Visita - Data: / / Temp.: Cº UR: %

Nome:	DN: / /	Idade:	Sexo:
Telefone:		Peso: Kg	Altura: cm
Nome "Contato": Relação (filho, conjuge, amigo)	Maços/Ano:	(nº de cigarros dia/20) x nº de anos que fuma)	
Telefone "Contato":			

COMORBIDADES			CHECKLIST			TABAGISTA	
Sequela de Tuberculose	sim ( )	não ( )	Etinia Indígena	sim ( )	não ( )		sim ( )
Sequela de PB micose	sim ( )	não ( )	Idade 40 ≥ x ≤ 75	sim ( )	não ( )		ex-tabagista ( )
Asma Confirmada	sim ( )	não ( )	Tem algum exame médico em casa (RX)	sim ( )	não ( )		Tempo s/ fumar_____
Bronquite	sim ( )	não ( )		sim ( )	não ( )		
DPOC	sim ( )	não ( )		sim ( )	não ( )		
Doença da tiróide	sim ( )	não ( )		sim ( )	não ( )		
Diabetes Mellitus	sim ( )	não ( )		sim ( )	não ( )		
HAS Grave	sim ( )	não ( )		sim ( )	não ( )		
Hipertensão Pulmonar	sim ( )	não ( )		sim ( )	não ( )		
Doença Reumática	sim ( )	não ( )		sim ( )	não ( )		
Doença Isquêmica Periférica	sim ( )	não ( )		sim ( )	não ( )		
Perfuração completa de tímpano	sim ( )	não ( )	**QUESTIONÁRIOS**				

MEDICAMENTOS / OBS

Espirometria				
	PRÉ	% Prev.	PÓS	% Prev.
VEF1/CVF				
VEF1				
CVF				

TCLE		sim ( )	não ( )
SF-36	Pont._____	sim ( )	não ( )
BAECKE	Pont._____	sim ( )	não ( )
NIJMEGEN	Pont._____	sim ( )	não ( )

Familiarização

Escala de Borg ( )

Capacidade Inspiratória ( )

Bike ( )

2ª Visita - Data: / / Temp.: Cº UR: %

TECP - Incremental Cicloergômetro (Protocolo Smokers)

Resp. / MMII						
Basal	Borg	/	SaO2	% PA		
2 min	Borg	/	SaO2	% PA		
4 min	Borg	/	SaO2	% PA		
6 min	Borg	/	SaO2	% PA		
8 min	Borg	/	SaO2	% PA		
10 min	Borg	/	SaO2	% PA		
12 min	Borg	/	SaO2	% PA		
14min	Borg	/	SaO2	% PA		
PICO	Borg	/	SaO2	% PA		

VO2 pico	
Carga pico	
θVo2	
θ Carga	
θ Vo2 %	

T. EXERCÍCIO

Motivo da Interrupção do exercício

Cansaço nas pernas ( )

Dispneia ( )

Observações

Preparo TCEP

( ) 24 horas sem fumar

( ) 4 horas sem álcool

( ) Alimentou-se há 2 horas

( ) Repousou por 5 minutos

( ) Ventimenta adequada

ANEXO 1. QUESTIONÁRIO DE NIJMEGEN

Tabelas, equações, questionários e valores de referência
Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - **www.sbpt.org.br**

QUESTIONÁRIO NIJMEGEN*
PARA AVALIAÇÃO DE SÍNDROME DE HIPERVENTILAÇÃO

Sintomas	Nunca	Raro	Algumas vezes	Frequente	Muito frequente
Dor torácica (no peito)	0	1	2	3	4
Sensação de tensão	0	1	2	3	4
Visão borrada	0	1	2	3	4
Tontura (vertigem)	0	1	2	3	4
Confusão ou perda de contato com realidade	0	1	2	3	4
Respiração rápida e profunda	0	1	2	3	4
Encurtamento da respiração (Respiração entrecortada)	0	1	2	3	4
Aperto no peito	0	1	2	3	4
Sensação de empachamento ou inchaço do estômago	0	1	2	3	4
Formigamento das mãos e dedos	0	1	2	3	4
Dificuldade de respirar ou inspirar profundo	0	1	2	3	4
Rigidez ou câimbras nas mãos e dedos	0	1	2	3	4
Mãos ou pés frios	0	1	2	3	4
Rigidez ou tensão ao redor da boca	0	1	2	3	4
Palpitações no tórax (peito)	0	1	2	3	4
Ansiedade	0	1	2	3	4

*O paciente deve responder e pontuar cada pergunta. **Se pontuação ≥ 23 diagnóstico de Síndrome de Hiperventilação (sensibilidade 91% especificidade 93%).** Também denominada Respiração Disfuncional.
**Asmáticos têm sintomas de hiperventilação: 29% para Thomas M e 36% para Martinez-Marangon. Questionário ainda não foi validado no Brasil.

ANEXO 2. QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como conseqüência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como conseqüência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

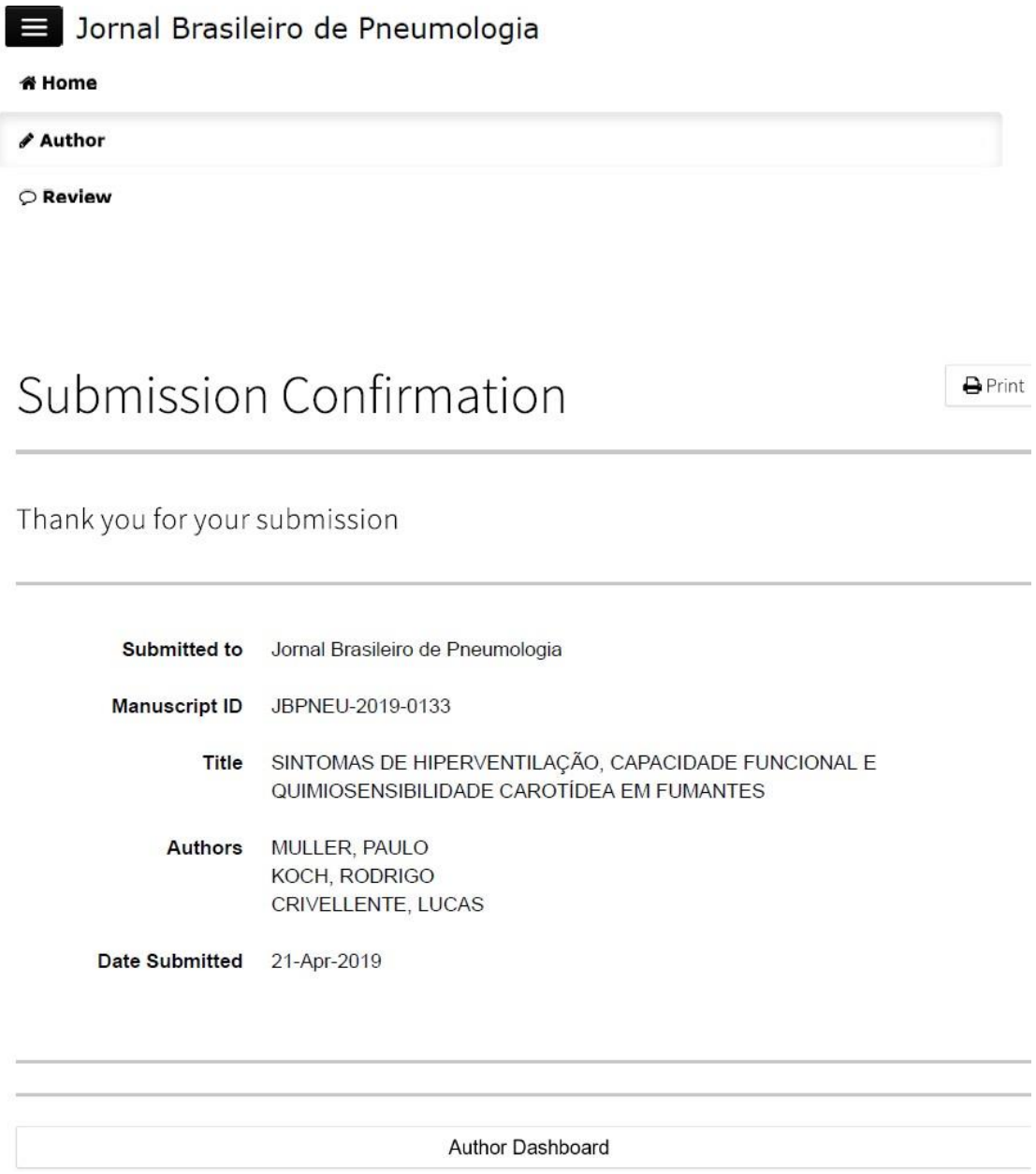
10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitiva-mente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO 3. CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO DE ARTIGO



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Home

Author

Review

Submission Confirmation

Print

Thank you for your submission

Submitted to	Jornal Brasileiro de Pneumologia
Manuscript ID	JBPNEU-2019-0133
Title	SINTOMAS DE HIPERVENTILAÇÃO, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUIMIOSENSIBILIDADE CAROTÍDEA EM FUMANTES
Authors	MULLER, PAULO KOCH, RODRIGO CRIVELLENTE, LUCAS
Date Submitted	21-Apr-2019

Author Dashboard