

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**FATORES DETERMINANTES DE QUALIDADE DE VIDA
FÍSICA E MENTAL EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR
INTERSTICIAL: UMA ANÁLISE MULTIFATORIAL.**

ANA CLÁUDIA COELHO

ORIENTADOR: SÉRGIO SALDANHA MENNA BARRETO

CO-ORIENTADORA: MARLI MARIA KNORST

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

2009

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**FATORES DETERMINANTES DE QUALIDADE DE VIDA
FÍSICA E MENTAL EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR
INTERSTICIAL: UMA ANÁLISE MULTIFATORIAL.**

ANA CLÁUDIA COELHO

**ORIENTADOR: SÉRGIO SALDANHA MENNA BARRETO
CO-ORIENTADORA: MARLI MARIA KNORST**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

2009

Ficha Catalográfica

C672h **Coelho, Ana Cláudia**

Fatores determinantes de qualidade de vida física e mental em pacientes com doença pulmonar intersticial : uma análise multifatorial / Ana Cláudia Coelho ; orient. Sérgio Saldanha Menna Barreto ; co-orient. Marli Maria Knorst. – 2009. 82 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2009.

1. Doenças pulmonares intersticiais 2. Qualidade de vida 3.

Dispnéia 4. Depressão I. Menna Barreto, Sérgio Saldanha II. Knorst,

Marli Maria III. Título.

NLM: WF 600

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

"Algo só é impossível até que alguém duvide e acabe provando o contrário."

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto, agradeço a oportunidade, o estímulo e a confiança.

À minha co-orientadora, Prof. Dra. Marli Maria Knorst, pelo apoio e dedicação durante a realização de todas as etapas desse trabalho. Agradeço muito por tudo.

Ao Dr. Marcelo B. Gazzana, pelo apoio científico e pela ajuda em selecionar os pacientes do Ambulatório de Doenças Pulmonares Intersticiais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

À Prof. Dra. Suzi Alves Camey, pelo apoio fundamental na análise estatística.

*Aos **pacientes com DPI**, pela disponibilidade e pela paciência ao participar deste trabalho. Vocês foram fundamentais.*

*Aos funcionários do Serviço de Pneumologia do HCPA, **Luciana, Júlio e Brigitta**, pela agilidade na realização das provas de função pulmonar; à **Dra. Maria Ângela F. Moreira**, pela ajuda na interpretação dos exames; e à secretária **Cleonice**, pela atenção e ajuda burocrática.*

Aos residentes de pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela disponibilidade em ajudar sempre que precisei.

À Denise Rossato Silva e à Anelise Dumke, pela amizade, apoio, incentivo e confiança.

*Ao meu namorado, **Juliano Castilho**, pelo apoio e companheirismo em todos os momentos.*

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho a todas as pessoas
que contribuíram para meu crescimento
pessoal e profissional.*

LISTA DE ABREVIACOES

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BAI	Inventário de Ansiedade de Beck
BDI	Inventário de Depressão de Beck
BTS	<i>British Thoracic Society</i>
CES-D	<i>Center for Epidemiologic Studies-Depression Questionnaire</i>
CRQ	<i>Chronic Respiratory Questionnaire</i>
CV	Capacidade vital
CVF	Capacidade vital forada
D _{CO}	Difuso pulmonar por monóxido de carbono
DPI	Doença pulmonar intersticial
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
FPI	Fibrose pulmonar idiopática
FR	Freqncia respiratória
HAD	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
LBA	Lavado bronco-alveolar
MMRC	<i>Modified Medical Research Council Scale</i>
OCD	<i>Oxygen-cost diagram</i>
PaO ₂	Presso arterial de oxigênio
P(A-a) O ₂	Diferena alvéolo-arterial de oxigênio
PH	Pneumonia de hipersensibilidade
PID	Pneumonia intersticial descamativa
PINE	Pneumonia intersticial no específica
PIU	Pneumonia intersticial usual
POC	Pneumonia organizante criptognica
QVRS	Qualidade de vida relacionada  saúde
QWB	<i>Quality of Well-being Scale</i>
SF-36	<i>Medical Outcomes Study 36-item short form survey</i>
SGRQ	<i>St. George Respiratory Questionnaire</i>
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
TCAR	Tomografia computadorizada de alta resolução

TC6M	Teste de caminhada de seis minutos
TECP	Teste de exercício cardiopulmonar
TTC6M	Trabalho do teste de caminhada de 6 minutos
VAC	Volume de ar corrente
VE	Ventrículo esquerdo
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VO ₂	Consumo de oxigênio
VVM	Ventilação voluntária máxima

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Critérios da ATS/ERS para o diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática na ausência de biópsia pulmonar cirúrgica.....	24
--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação das Doenças Pulmonares Intersticiais.....	17
Figura 2 - Achados radiológicos comuns na Doença Pulmonar Intersticial.....	19
Figura 3 - Terminologia das pneumonias intersticiais idiopáticas com suas subentidades de acordo com a classificação da ATS/ERS.....	21
Figura 4 - Fisiopatologia da limitação ao exercício em pacientes com Doença Pulmonar Intersticial.....	27

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL.....	16
2.2 EVIDÊNCIAS SOBRE AS PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM DPI.....	25
2.3 LIMITAÇÕES AO EXERCÍCIO.....	26
2.4 QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM PACIENTES COM DPI.....	32
3 JUSTIFICATIVA.....	37
4 OBJETIVOS.....	38
REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA.....	39
5 ARTIGO EM INGLÊS.....	43
ABSTRACT.....	44
INTRODUCTION.....	47
MATERIAL AND METHODS.....	48
RESULTS.....	53
DISCUSSION.....	55
REFERENCES.....	59
TABLES.....	63
6 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	68
ANEXO 1 - NÍVEL DE EVIDÊNCIA E GRAUS DE RECOMENDAÇÃO.....	69
ANEXO 2 - <i>MEDICAL OUTCOMES STUDY 36-ITEM SHORT FORM SURVEY</i>	70
ANEXO 3 - <i>ST. GEORGE RESPIRATORY QUESTIONNAIRE</i>	75

ANEXO 4 - INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK.....	80
ANEXO 5 - INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK.....	82

RESUMO

Introdução: Os fatores relacionados à qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) de pacientes com doença pulmonar intersticial (DPI) são pouco conhecidos. O objetivo deste estudo foi investigar fatores determinantes de QVRS em pacientes com DPI.

Material e Métodos: Estudo transversal, prospectivo, que incluiu 63 pacientes com DPI (34 mulheres, idade de $60,1 \pm 13,3$ anos). Os pacientes realizaram provas de função pulmonar e teste de caminhada de seis minutos. A QVRS foi mensurada através do *Medical Outcomes Study 36-item short form survey* (SF-36) e do *St. George Respiratory Questionnaire* (SGRQ), os sintomas de ansiedade e depressão pelos inventários de Beck e a dispnéia pela escala *Modified Medical Research Council*. Foi utilizada a técnica de componentes principais para transformar as variáveis em fatores e a análise de regressão linear múltipla para identificar preditores.

Resultados: Foi observada alteração da QVRS, com piores escores nos domínios capacidade funcional do SF-36 e atividades do SGRQ. Sintomas de ansiedade e depressão foram identificados em 60,3% e 57,1% dos pacientes, respectivamente. Dois fatores de QVRS, físico e mental foram identificados. A dispnéia foi o preditor independente com maior contribuição na qualidade de vida física ($p < 0,001$) e ela, junto com a depressão, foram os preditores com maior contribuição na qualidade de vida mental ($p = 0,037$ e $p < 0,001$, respectivamente).

Conclusão: A dispnéia é preditor de QVRS física e a dispnéia e a depressão são fatores determinantes de QVRS mental em pacientes com DPI.

1 INTRODUÇÃO

O grupo de doenças crônicas e progressivas, que levam à fibrose do interstício pulmonar nas fases mais tardias, também é denominado de doença pulmonar intersticial (DPI)⁽¹⁾. A DPI está associada a um aumento de mortalidade⁽²⁾ e o seu tratamento ainda é um dos grandes desafios da medicina⁽³⁾.

A qualidade de vida dos pacientes com DPI já foi tema de alguns estudos⁽⁴⁻⁹⁾ e pode estar associada aos sintomas da doença, aos efeitos colaterais dos medicamentos, à progressão natural da disfunção respiratória e à limitação funcional associada à doença. Entretanto, poucos estudos^(7, 8, 10) avaliaram o impacto dos sintomas de depressão e de ansiedade na qualidade de vida física e mental de pacientes com DPI.

A ampliação do conhecimento sobre os fatores que determinam a qualidade de vida dos pacientes com DPI pode contribuir de forma positiva para direcionar o tratamento e, conseqüentemente, proporcionar uma qualidade de vida melhor aos pacientes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL

DPI designa um grupo numeroso e heterogêneo de doenças difusas do parênquima pulmonar que se caracterizam por inflamação crônica e fibrose progressiva do interstício pulmonar^(1, 11).

O interstício pulmonar é definido como as paredes alveolares (incluindo as células epiteliais e capilares), o septo, e o tecido conectivo perivascular, perilinfático e peribronquiolar⁽¹¹⁾.

O termo coletivo “doença pulmonar intersticial” é também conhecido como “doença pulmonar parenquimatosa difusa”, mas apesar deste parecer o termo mais adequado, recentemente, convencionou-se o uso do primeiro⁽³⁾.

As doenças que fazem parte do grupo de DPI adquirem aspectos clínicos, radiológicos e funcionais semelhantes, caracterizados pelo comprometimento intersticial, o preenchimento alveolar, o envolvimento das vias aéreas distais e o comprometimento vascular pulmonar^(1, 11, 12).

A transição entre o processo inflamatório e a fibrose irreversível é praticamente simultânea em todo este grupo. Um diagnóstico preciso e precoce da causa da DPI é vital para a monitorização do curso da doença, do prognóstico e da potencial resposta ao tratamento⁽¹⁾.

Existem mais de 200 doenças que fazem parte do grupo de DPI (figura 1). Elas podem ser classificadas nas seguintes categorias⁽¹¹⁾: 1) de causas conhecidas, como fatores ambientais e ocupacionais, drogas, reações de hipersensibilidade e infecções; 2) associada a doenças sistêmicas, como a sarcoidose e as doenças vasculares colagenosas; 3) idiopáticas

como as pneumonias intersticiais idiopáticas (PIIs); e 4) raras condições miscelâneas, como o granuloma eosinofílico.

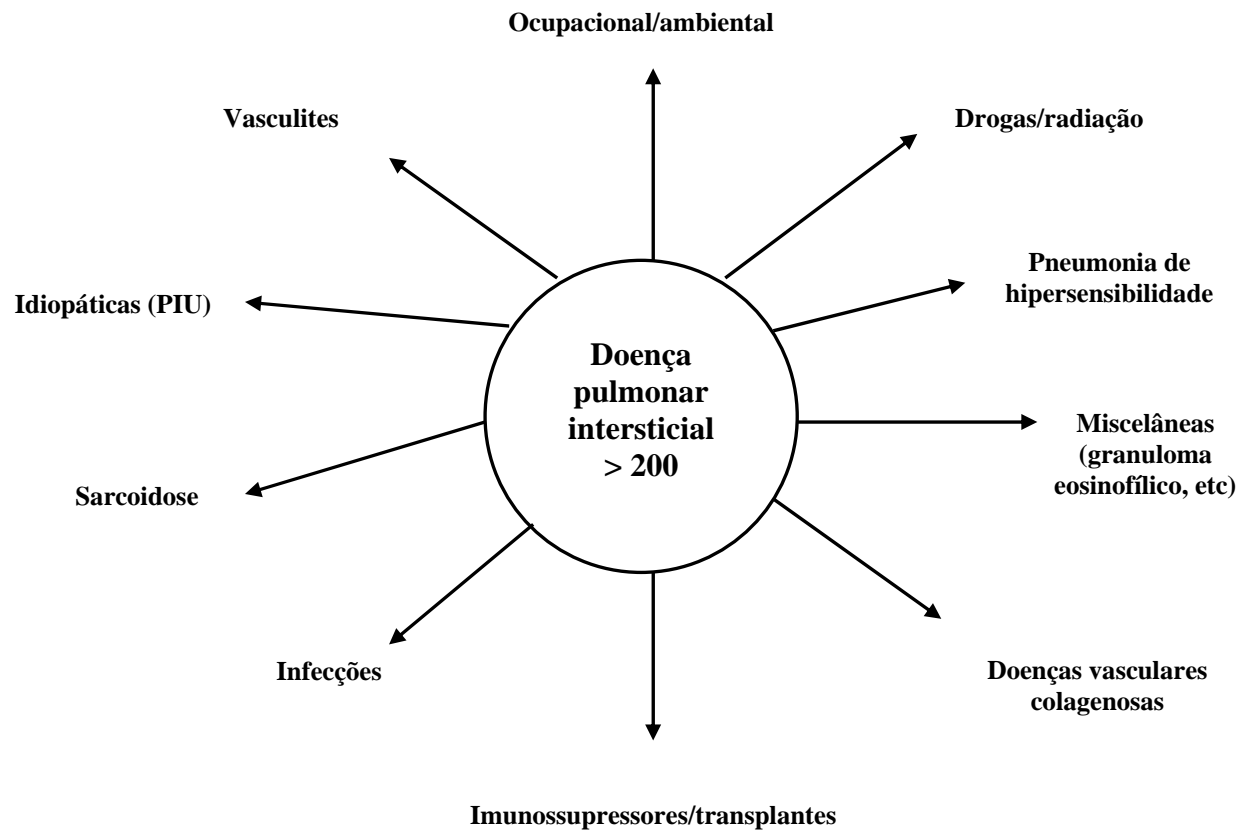


Figura 1 - Classificação das Doenças Pulmonares Intersticiais. Fonte: Modificado de Green⁽¹¹⁾.

A incidência e a prevalência das doenças que causam DPI não são precisamente conhecidas por causa da variabilidade dos métodos utilizados para obter o diagnóstico, pela falta de métodos diagnósticos com alta sensibilidade e especificidade e pela carência de grandes estudos epidemiológicos sobre esta doença⁽¹³⁾.

Um registro de base populacional mostrou que aproximadamente 53% das DPI em homens são causados por fibrose pulmonar idiopática e exposições ocupacionais e ambientais⁽¹⁴⁾.

Estudos recentes realizados nos Estados Unidos da América⁽¹⁵⁾ e no Reino Unido⁽²⁾ mostraram que a FPI é mais prevalente do que havia sido descrito no passado. A mortalidade por fibrose pulmonar aumentou aproximadamente 30% nos homens e 40% nas mulheres entre 1992 e 2003, sendo que 60% destas mortes foram causadas apenas pela doença. A mortalidade por fibrose pulmonar, atualmente, excede outras doenças malignas como câncer de bexiga, leucemia mielóide aguda e mieloma múltiplo⁽²⁾.

As DPIs fibrosantes apresentam achados clínicos, radiológicos e patológicos em comuns, incluindo⁽¹¹⁾:

- Dispnéia progressiva aos esforços
- Tosse paroxística não produtiva
- Alterações na ausculta pulmonar
- Achados anormais nos exames de imagem (figura 2)
- Fisiologia pulmonar restritiva com diminuição da capacidade vital (CV) e da difusão pulmonar por monóxido de carbono (D_{CO}) e aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio ($P(A-a)O_2$).

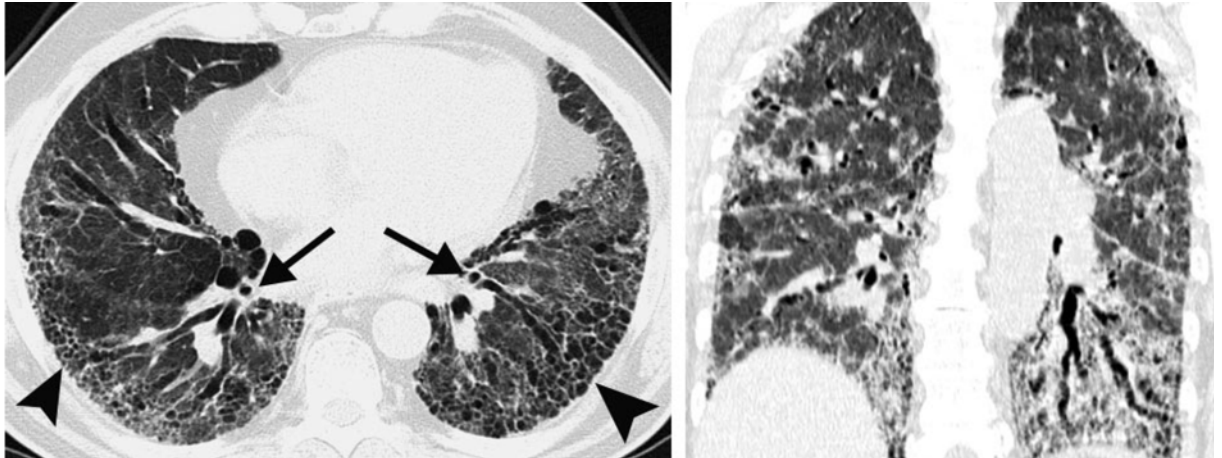


Figura 2 - Achados radiológicos comuns na Doença Pulmonar Intersticial. Fonte: Modificado de Müller-Mang⁽¹⁶⁾. Paciente masculino de 67 anos com fibrose pulmonar idiopática: À esquerda, a imagem tomográfica mostra áreas de parênquima pulmonar relativamente preservado com apenas opacidades em vidro despolido (flechas) próximas às áreas de fibrose com faveolamento e bronquiectasias de tração (setas). À direita, a imagem coronal mostra um visível gradiente ápico-basal de alterações pulmonares.

As DPI são classificadas nos seguintes subgrupos de doenças⁽¹⁾:

1. Pneumonias intersticiais idiopáticas (PII):

- Fibrose pulmonar idiopática (FPI) ou pneumonia intersticial usual (PIU)
- Pneumonia intersticial não específica (PINE)
- Bronquiolite respiratória associada a DPI
- Pneumonia intersticial descamativa (PID)
- Pneumonia organizante criptogênica (POC)
- Pneumonia intersticial linfóide (PIL)
- Pneumonia intersticial aguda (PIA)

2. Doença do tecido conjuntivo associada a DPI

- Artrite reumatóide
- Esclerodermia

- Lúpus eritematoso sistêmico
- Espondilite anquilosante
- Dermatomiosite ou polimiosite

3. Doença ocupacional associada a DPI

- Poeiras orgânicas (bactéria termofílica, fungo, proteínas animais)
- Poeiras inorgânicas (asbestose, silicose, metais pesados, beriliose)
- Químicos (gases, fumos, vapores, aerossóis, radiações)

4. Não classificáveis

- Sarcoidose
- Histiocitose das células de Langerhans
- Linfangioleiomatose
- Esclerose tuberosa complexa
- Pneumonia eosinofílica crônica
- Vasculites (Granulomatose de Wegener, Síndrome de Churg-Strauss)

5. Doenças pulmonares induzidas por drogas

As PII (figura 3) constituem um grupo heterogêneo de doenças pulmonares de causas desconhecidas, decorrentes de danos ao parênquima pulmonar, resultando em graus variáveis de inflamação e fibrose⁽¹²⁾.

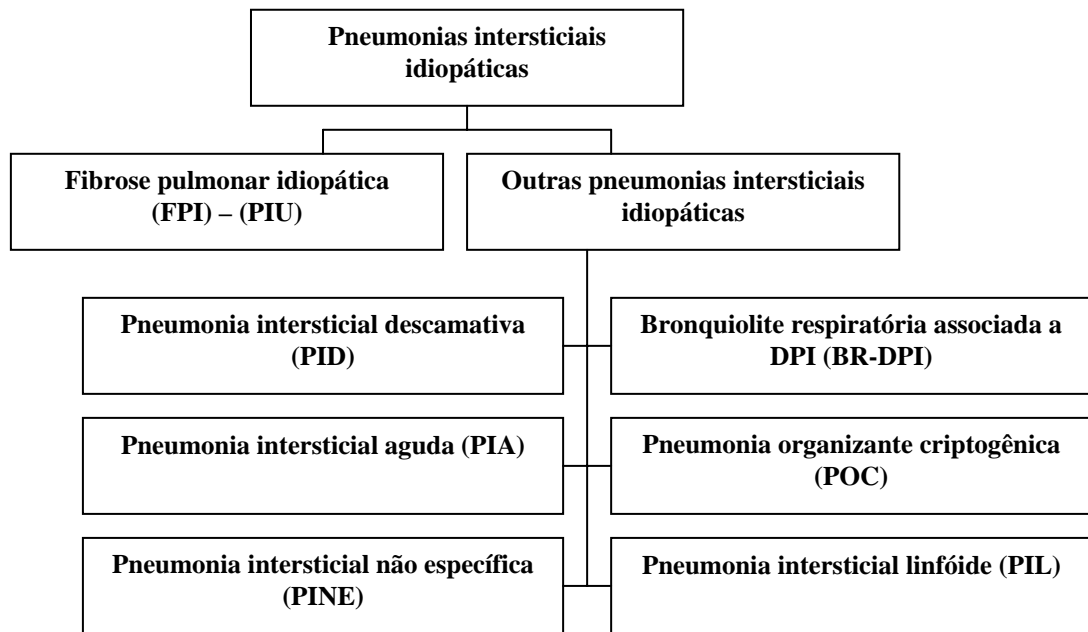


Figura 3 - Terminologia das pneumonias intersticiais idiopáticas com suas subentidades de acordo com a classificação da ATS/ERS. Fonte: Modificado de Müller-Mang⁽¹⁶⁾. PIU, pneumonia intersticial usual.

A PIU caracteriza-se por áreas de fibrose intercaladas com áreas de parênquima normal, focos de fibrose ativa (denominados focos fibroblásticos), faveolamento e distribuição da fibrose nas regiões subpleurais⁽¹⁷⁾. A PIU é o substrato anatomopatológico das FPI, mas pode eventualmente ter outras causas⁽¹⁸⁾. Na FPI, raramente ocorre resposta e, na grande maioria dos casos, a deterioração ocorre mais cedo ou mais tarde, apesar do tratamento⁽¹⁹⁾.

A PINE caracteriza-se por inflamação e/ou fibrose de distribuição homogênea. É a PII mais comum em portadores de colagenoses e é também expressão freqüente de lesão pulmonar por drogas⁽²⁰⁾. A sobrevida de portadores de FPI situa-se entre 3 e 5 anos, enquanto que a sobrevida é maior em pacientes com PINE⁽¹²⁾.

A PIA (síndrome de Hamman-Rich) caracteriza-se por achados anatomopatológicos de dano alveolar difuso na biópsia pulmonar, em geral em fase proliferativa, sem causa aparente, como sepse, trauma, aspiração, infecção, colagenoses ou uso de fármacos⁽¹⁷⁾.

A pneumonia em organização (ou bronquiolite obliterante com pneumonia em organização – BOOP) caracteriza-se por fibrose intraluminal em organização nos espaços aéreos distais, embora haja algum grau de outras doenças difusas. Pode não ter causa aparente (idiopática) ou ser decorrente do uso de fármacos ou de colagenoses, além de diversas outras situações menos freqüentes. O prognóstico é excelente⁽²¹⁾.

As lesões de padrão descamativo (PID e bronquiolite respiratória associada a DPI) são caracterizadas por acúmulo de macrófagos nos alvéolos e bronquíolos respiratórios. É um achado incidental muito comum em tabagistas, em que há acúmulo de macrófagos pigmentados dentro dos bronquíolos respiratórios e alvéolos adjacentes. Na bronquiolite respiratória associada a DPI existe acúmulo de macrófagos dentro e em torno com um infiltrado inflamatório crônico leve. A pneumonia descamativa caracteriza-se por um acúmulo intra-alveolar de macrófagos proeminente, hiperplasia dos pneumócitos do tipo II e, de maneira mais variável, de espessamento septal difuso alveolar⁽¹²⁾.

A PIL é uma doença linfoproliferativa, que pode ser classificada no grupo de outras, quando sem causa ou associação aparente, ou no grupo de causas ou associações conhecidas quando ocorre associada à colagenose, ao HIV, etc⁽²²⁾.

Algumas doenças granulomatosas têm causas conhecidas, outras não. A sarcoidose é considerada uma doença de causa desconhecida, embora se reconheça que a doença decorre da inalação de diversos tipos de antígenos ambientais, tais como agentes infecciosos, orgânicos e inorgânicos⁽²³⁾. A sarcoidose caracteriza-se histologicamente por granulomas distribuídos em linfáticos (regiões subpleurais, septos interlobulares e feixe broncovascular),

ausência de necrose, halo linfocitário e eventual fibrose. A pesquisa de agentes etiológicos, por meio de colorações especiais, deve ser negativa⁽¹²⁾.

A pneumonia de hipersensibilidade (PH) decorre da inalação de antígenos ambientais^(24, 25). A PH pode ser aguda, subaguda ou crônica, sendo que esta última se caracteriza por fibrose pulmonar. A PH pode se expressar de diversas formas histológicas. O quadro clássico, observado na metade dos casos, engloba um padrão de bronquiolite obliterante, pneumonia intersticial no parênquima circundante e granulomas malformados, refletido na deposição de antígenos orgânicos nas vias aéreas distais e conseqüente reação tecidual. Em outros casos, pode-se observar um padrão de PINE ou uma pneumonia intersticial ou fibrose de distribuição bronquiolocêntrica. Em casos agudos graves pode-se observar dano alveolar difuso⁽²⁵⁾.

No último século, o “padrão ouro” para diagnosticar DPI era o padrão histológico da biópsia a céu aberto. As informações clínica e radiológica eram vistas como insatisfatórias, quando comparadas às histológicas. Entretanto, muitos pacientes se apresentam numa fase tão avançada da doença, ou com tantas comorbidades, que se tornava inviável submetê-los a um procedimento cirúrgico com tantos riscos como a biópsia⁽³⁾. Além disso, percebeu-se que o diagnóstico baseado apenas no aspecto histológico apresentava uma série de limitações, como por exemplo, a alta variabilidade interobservador⁽²⁶⁾ e o erro do local de coleta da amostra do tecido a ser biopsiado⁽³⁾. Basear-se apenas no padrão radiológico da tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) também é igualmente problemático, pois, nos casos mais difíceis, em geral, ocorre uma alta variabilidade diagnóstica mesmo entre radiologistas experientes e com o padrão histológico em mãos⁽³⁾.

Atualmente, se aceita cada vez mais que o “padrão ouro” para o diagnóstico de DPI é a avaliação multidisciplinar, com a discussão entre o clínico, o radiologista e o patologista, e uma conclusão em comum acordo⁽³⁾.

Para diagnosticar a FPI na ausência de biópsia a céu aberto, foram padronizados critérios maiores e menores (tabela 1) pela *American Thoracic Society (ATS)* e *European Respiratory Society (ERS)*⁽¹⁸⁾, que são internacionalmente aceitos e incorporados na prática diária. Assim, em pacientes mais graves, pode-se diagnosticar a doença sem submetê-los aos riscos da biópsia⁽³⁾.

<i>Critérios maiores</i>	<i>Critérios menores</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Exclusão de outras causas conhecidas de DPI, como certas toxicidades por drogas, exposições ambientais e doenças do tecido conjuntivo • Função pulmonar anormal, com evidência de restrição (CV reduzida, freqüentemente com relação VEF₁/CVF aumentada) e prejuízo nas trocas gasosas (aumento da P(A-a)O₂, diminuição da PaO₂ em repouso ou no exercício ou diminuição da D_{CO}) • Anormalidades reticulares bibasais com mínimas opacidades em vidro despolido na TCAR • Biópsia pulmonar transbrônquica ou LBA não evidenciam achados que suportam diagnóstico alternativo 	<ul style="list-style-type: none"> • Idade > 50 anos • Estertores crepitantes ou em “velcro” bibasais • Dispnéia com início insidioso e inexplicado • Duração da doença > 3 meses

Tabela 1 - Critérios da ATS/ERS para o diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática na ausência de biópsia pulmonar cirúrgica. Fonte: Modificado de Wells⁽³⁾. D_{CO}, difusão de monóxido de carbono; DPI, Doença pulmonar intersticial; CV, capacidade vital; CVF, capacidade vital forçada; LBA, lavado bronco-alveolar; PaO₂, pressão arterial de oxigênio; P(A-a)O₂, diferença alvéolo arterial de oxigênio; TCAR, tomografia computadorizada de alta resolução; VEF₁, volume expiratório forçado no primeiro segundo.

2.2 EVIDÊNCIAS SOBRE AS PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM DPI

Nas últimas diretrizes de DPI da *British Thoracic Society* (BTS)⁽³⁾, foram revisados alguns pontos importantes sobre a função pulmonar, juntamente com seus graus de recomendação (Anexo 1):

Todos os pacientes com DPI devem fazer espirometria e D_{CO} no início do tratamento para mensurar a severidade da doença (Grau de recomendação C).

Na FPI e na PINE, os níveis de D_{CO} iniciais são melhores preditores de desfechos do que os valores das outras provas de função pulmonares realizadas em repouso. Um valor de $D_{CO} < 40\%$ é indicativo de doença avançada em pacientes com PII (Grau de recomendação B).

Na FPI, uma queda $\geq 10\%$ da CVF basal ou $\geq 15\%$ da D_{CO} nos primeiros 6-12 meses identifica pacientes com maior mortalidade (Grau de recomendação B).

Dessaturação durante os 6 minutos do teste de caminhada, na avaliação inicial, é um forte determinante do prognóstico em pacientes com FPI, comparado aos testes de função pulmonar realizados no repouso (Grau de recomendação C).

Dados do teste de exercício máximo provavelmente complementam pouco os testes de função pulmonar para avaliar a gravidade da DPI, mas, às vezes, podem ser úteis, quando normais, para excluir DPI clinicamente significativa (Grau de recomendação C).

2.3 LIMITAÇÕES AO EXERCÍCIO

A DPI é reconhecida como causa de incapacidade crônica⁽²⁷⁾, pois os pacientes com a doença são freqüentemente limitados em suas atividades por dispnéia e fadiga⁽²⁸⁾.

No estudo de Moloney *et al*⁽²⁹⁾, em que pacientes com FPI foram submetidos ao *shuttle walking test* - um teste de exercício submáximo limitado por sintomas - todos os pacientes envolvidos no estudo relataram ser a dispnéia o fator mais relevante para encerrar o teste. O'Donnel *et al*⁽³⁰⁾ avaliaram o aspecto qualitativo da dispnéia durante o exercício, e neste estudo, os pacientes com DPI descreveram seu padrão respiratório (através de uma escala pré-estabelecida) como “esforço inspiratório insuficiente”, “aumento da dificuldade inspiratória” e “respiração rápida e superficial”.

A diminuição na tolerância ao exercício e a queda na saturação periférica de oxigênio (SpO₂) durante o exercício, observado nos pacientes com DPI, são causadas pela combinação de anormalidades na relação ventilação-perfusão e na difusão alvéolo-capilar⁽³¹⁾, assim como na mecânica respiratória⁽³²⁾ e por alterações na resposta circulatória (figura 4)⁽²⁸⁾.

Em pacientes com DPI, demonstrou-se um volume minuto elevado, com volume de ar corrente (VAC) baixo e freqüência respiratória (FR) mais elevada que em normais, para uma dada taxa de incremento da carga durante o exercício. O VAC se reduz proporcionalmente à diminuição da capacidade vital. Por causa de anormalidades na mecânica respiratória, a capacidade ventilatória máxima é significativamente menor, e o *stress* ventilatório para uma dada carga de trabalho é muito maior nesses pacientes quando comparado a pessoas normais^(28, 31-33).

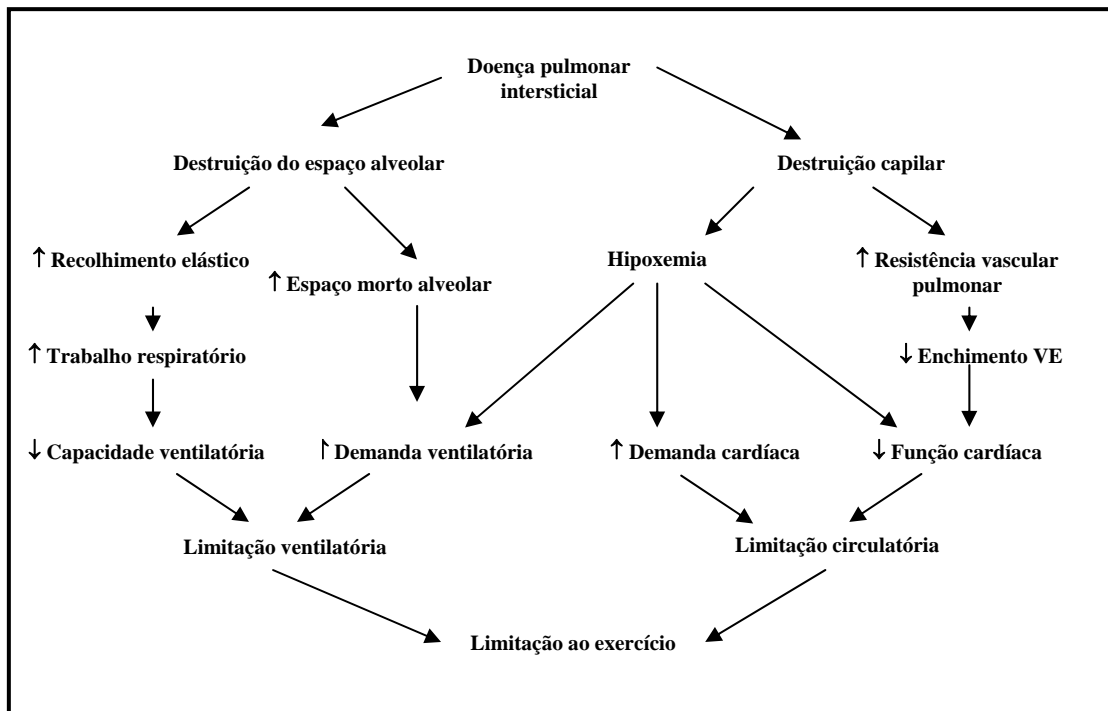


Figura 4 - Fisiopatologia da limitação ao exercício em pacientes com doença pulmonar intersticial. VE, ventrículo esquerdo. Fonte: Modificado de Hansen & Wasserman⁽²⁸⁾.

A observação de Marciniuk *et al*⁽³¹⁾ de que a relação entre o volume minuto de pico durante o exercício e a ventilação voluntária máxima (VVM) predita é alta nos pacientes com DPI, sugere que a limitação ao exercício é de causa ventilatória. Os autores confirmaram a hipótese através do uso de um espaço morto adicional de 500 mililitros para aumentar a demanda ventilatória durante o exercício. Com isso, ocorreu uma queda no tempo de exercício, assim como na carga de trabalho e no consumo de oxigênio (VO_2) de pico. Os pacientes também referiram mais dispnéia sem queda significativa do volume minuto e da SpO_2 ao final do exercício.

Entretanto, há embasamento fisiológico de que o comprometimento circulatório é o principal contribuinte para a limitação ao exercício. Hansen & Wasserman⁽²⁸⁾ estudaram os testes de exercício cardiopulmonar (TECP) de 42 pacientes com DPI, sugerindo que o defeito fisiológico acerca da redução do VO_2 de pico está mais relacionada à limitação circulatória do

que à ventilatória. Os autores defendem que a doença vascular pulmonar é primária e que posteriormente se segue o comprometimento na troca gasosa.

Diferentemente da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), o volume pulmonar expiratório final não apresenta queda significativa durante o exercício em pacientes com a DPI⁽³⁴⁾. Markovitz & Cooper⁽³⁵⁾ identificaram uma queda nos volumes pulmonares finais, principalmente inspiratórios, durante o exercício máximo e nomearam este fenômeno como “hipoinsuflação dinâmica”. A causa seria o tempo inadequado para realizar a insuflação pulmonar no tempo de aumento da demanda ventilatória, podendo assim, limitar a capacidade de exercício e contribuir para a sensação de dispnéia naqueles com anormalidades ventilatória restritivas.

Dados acerca da prescrição de exercício em pacientes com restrição pulmonar são escassos. Atualmente, as diretrizes direcionadas a pacientes com DPOC são também utilizados para pacientes com doenças restritivas. Por isso, a literatura recente tem valorizado os estudos acerca dos testes de exercício como modalidade diagnóstica em pacientes restritivos. O exercício pode ser usado como um marcador de gravidade da doença e também para detectar alterações súbitas nas trocas gasosas⁽³⁶⁾.

Com objetivo de prescrever exercício de uma forma ideal, o TECP é frequentemente recomendado a fim de acessar o nível e o mecanismo de intolerância ao exercício e determinar a intensidade de treinamento individual⁽³⁷⁾.

O TECP, apesar de ser o padrão ouro para avaliar o desempenho no exercício, muitas vezes não é disponível e também impraticável devido ao nível de gravidade da doença. Por esse motivo, há um interesse crescente em se valorizar testes submáximos em pacientes com DPI⁽³⁸⁾.

O teste de caminhada de seis minutos (TC6M) demonstrou ser uma ferramenta importante na avaliação clínica de pacientes com DPOC, e atualmente, também é visto com

grande interesse na avaliação de pacientes com DPI, já que provê dados mais acurados em relação ao prognóstico da doença comparado aos testes de função pulmonar estáticos⁽³⁹⁾, facilitando, assim, a decisão sobre terapêuticas adotadas, inclusive o momento ideal de indicar transplante pulmonar⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. Além disso, o TC6M não requer equipamentos sofisticados e tem melhor correlação com escores de qualidade de vida quando comparado com os testes de exercício máximos⁽⁴³⁾.

O TC6M é considerado um teste reproduzível e válido na mensuração da capacidade funcional⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾. No TC6M, se está interessado nas alterações fisiológicas impostas pela doença, intensificadas pelas exacerbações e, também, no benefício de intervenções terapêuticas incluindo o treinamento com exercícios. O desfecho mensurado é, freqüentemente, a distância percorrida durante os seis minutos de teste⁽⁴⁷⁾.

Eaton *et al*⁽³⁸⁾ demonstraram que a distância percorrida no TC6M é altamente reproduzível em pacientes com PII fibrosante ($r=0,98$ e $r^2=0,96$). Um pequeno efeito do aprendizado (efeito de treinamento) foi demonstrado, bem menor do que o tipicamente observado nos pacientes com DPOC. Os autores também observaram que nestes pacientes a intensidade do exercício no TC6M chega próximo ao exercício máximo, já que o VO_{2max} teve correlação forte e positiva com a distância percorrida no TC6M ($r=0,78$ e $p<0,0001$).

No TC6M, o peso corporal do paciente pode influenciar na eficiência da marcha e, conseqüentemente, na distância percorrida. Desta forma, como um dos objetivos do teste é medir trabalho, o mais lógico seria incluir força (peso corporal) e distância percorrida, quando se quer avaliar a habilidade do indivíduo em deambular, já que o peso diretamente repercute no gasto energético requerido na deambulação⁽⁴⁷⁾.

Carter *et al*⁽⁴⁷⁾ indicaram vantagens para o uso do cálculo do trabalho sobre a simples distância caminhada em seis minutos para pacientes com DPOC. O trabalho calculado concorda com a massa corporal e a energia requerida para mover o corpo através do espaço.

Desde que o peso corporal varia nos diferentes indivíduos, o trabalho para deambular também varia. Assim, a medida resultante do trabalho do teste de caminhada de 6 minutos (TTC6M), chamado índice de trabalho, é o produto do peso corporal em kilogramas vezes a distância caminhada em metros. Os autores encontraram uma correlação positiva forte e significativa ($r=0,81$ $p=0,0001$) entre VO_{2max} e TTC6M, sendo que a mesma análise somente com a distância percorrida no TC6M resultou em $r=0,5$ e $p=0,0001$.

Assim, o cálculo e a consideração do TTC6M parece ser uma valiosa opção para pesquisadores e clínicos, já que o trabalho calculado aparenta ser uma mensuração acurada do nível de habilidade em caminhar e estende a utilidade do TC6M⁽⁴⁷⁾.

O diagnóstico da dessaturação induzida pelo exercício é importante não apenas em termos fisiopatológicos, mas também tem valor terapêutico⁽⁴⁸⁾. A dessaturação ao exercício já foi associada à qualidade de vida⁽⁵⁾, à hipertensão pulmonar⁽⁴⁹⁾ e à mortalidade⁽⁵⁰⁾ em pacientes com DPI.

O valor prognóstico dos dados do TC6M em pacientes com DPI, principalmente a dessaturação de oxigênio no final do exercício ao invés da distância alcançada, foi uma contribuição importante do estudo de Lama e colaboradores⁽³⁹⁾. A presença de dessaturação foi associada com aumento da mortalidade (RR= 4,2; 95% IC=1,40-12,56; $p= 0.01$) após ajuste para idade, sexo, fumo, D_{CO} , CVF e SpO_2 de repouso.

Dal Corso *et al*⁽⁵¹⁾ validaram o teste do degrau de seis minutos para pacientes com DPI. O teste, baseado no TC6M, consiste em subir e descer um degrau de 20 cm por 6 minutos, o que pode induzir ao estresse metabólico próximo ao máximo, comparável ao TECP. Os principais desfechos são dessaturação ao exercício e o número de degraus que o paciente conseguiu atingir.

Desfechos clínicos do teste do degrau, como frequência cardíaca, VO_2 , ventilação minuto, SpO_2 e número de degraus alcançados, foram altamente reproduzíveis e encontrou-se

correlação entre o número de degraus alcançados e o VO_2 de pico ($r=0,52$ $p<0,05$) e o índice de dispnéia basal - *Baseline Dyspnea Index* ($r=0,55$ $p<0,05$). Houve associação significativa entre o teste do degrau e o TECP no cicloergômetro em relação à presença (queda da SpO_2 entre o repouso e o exercício $> 4\%$) e à severidade ($SpO_2 < 88\%$) da dessaturação relacionada ao exercício. A D_{CO} e a $P(A-a)O_2$ foram preditores independentes do número de degraus alcançados. Segundo os autores, o teste do degrau é um teste sensível e reproduzível para estimar a capacidade de exercício e a dessaturação induzida pelo exercício em pacientes com DPI⁽⁵¹⁾.

Palange *et al*⁽⁵²⁾ observaram que a dessaturação relacionado ao exercício era mais freqüente na caminhada do que na bicicleta em pacientes com DPOC e Poulain *et al*⁽⁴⁸⁾ demonstraram que o TC6M era mais sensível do que a bicicleta para induzir dessaturação, também em pacientes com DPOC. Dal Corso *et al*⁽⁵¹⁾ observaram o mesmo comportamento quando compararam o teste do degrau e o TECP no cicloergômetro em pacientes com DPI. Quatro em 31 pacientes apresentaram dessaturação apenas em resposta ao teste do degrau.

Os testes de exercício realizados em ortostase são associados à baixa saturação venosa mista e ao alto débito cardíaco quando comparados com os testes realizados no cicloergômetro. Estes dois fatores são conhecidos por desequilibrar a homeostase das trocas gasosas intrapulmonares dos pacientes com DPI. Além disso, os exercícios realizados em ortostase podem ter um alto impacto na ineficácia das trocas gasosas pulmonares (por exemplo, a alta relação do volume do espaço morto/VAC) devido a diferenças na postura, nos volumes pulmonares e/ou na hemodinâmica central⁽⁵²⁾.

2.4 QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM PACIENTES COM DPI

Pacientes com DPI apresentam diminuição da qualidade de vida^(5-9, 53-55). As causas já foram e ainda são motivos de vários estudos, mas sugere-se que sejam os sintomas da doença, os efeitos colaterais dos medicamentos, a progressão natural da disfunção respiratória e a limitação funcional causada pela doença⁽⁹⁾.

É definida como qualidade de vida a percepção individual do grau de contentamento ou de satisfação com a vida nas áreas consideradas importantes para o avaliado. Já qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), definiu-se como a percepção individual do impacto da saúde (em suas mais diversas facetas) na qualidade de vida do avaliado⁽⁵⁶⁾.

Numa revisão sistemática sobre QVRS em pacientes com DPI que incluiu sete estudos, Swigris *et al*⁽⁵⁴⁾ constataram que há comprometimento da QVRS em diversos domínios, mas a saúde física foi a que se mostrou com maior impacto negativo. Outros domínios também foram considerados sensivelmente prejudicados como o relacionado com os sintomas respiratórios, nível de energia e grau de independência.

O estudo de Chang *et al*⁽⁹⁾ confirmou a validade do uso dos questionários pré-existentes de QVRS para avaliar a qualidade de vida de pacientes com DPI. Foram avaliados quatro questionários: SF-36 (*The Medical Outcomes Study 36-item short form survey*), QWB (*Quality of Well-being Scale*), SGRQ (*The St. George Respiratory Questionnaire*) e CRQ (*Chronic Respiratory Questionnaire*), e, os escores destes, foram relacionados com testes de função pulmonar, TC6M e grau de dispnéia. Os resultados sugeriram que o SF-36 (mensurações gerais) e o SGRQ (mensurações especificamente respiratórias) podem ser os instrumentos mais sensíveis para discriminar diferenças na qualidade de vida entre indivíduos com variáveis graus de disfunção física causado pela DPI. As associações entre os escores de

qualidade de vida com os testes de função pulmonar e com o TC6M nos pacientes com DPI foram similares aos descritos em pacientes com DPOC e asma.

O SF-36 (Anexo 2) é um instrumento genérico de QVRS com grau de evidência válido e confiável para o uso nas mais variadas doenças. É formado por 36 itens, englobados em oito componentes: capacidade funcional (10 itens), aspectos físicos (quatro itens), dor (dois itens), estado geral de saúde (cinco itens), vitalidade (quatro itens), aspectos sociais (dois itens), aspectos emocionais (três itens), saúde mental (cinco itens) e mais uma questão de avaliação comparativa entre as condições de saúde atual e as de um ano atrás, que não é utilizada para pontuar nenhuma das oito dimensões citadas, mas é importante para o conhecimento e avaliação da evolução doença⁽⁵⁷⁾. Os escores para os oito domínios do SF-36 foram transformados numa escala de 100 pontos, segundo a qual escores altos indicam melhor QVRS. Os escores foram sumarizados em componentes mental e físico, valendo 50 pontos para cada componente^(8, 58, 59). O SF-36 foi traduzido e validado para a língua portuguesa por Ciconelli *et al*⁽⁵⁹⁾.

O SF-36 foi validado para o uso em pacientes com FPI por Martinez *et al*⁽⁶⁾. Os autores encontraram um escore significativamente pior nos pacientes com FPI quando comparado ao grupo controle nos domínios capacidade funcional, aspectos físicos, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais e saúde mental. O fator que mais influenciou na qualidade de vida destes pacientes foi a dispnéia.

O SGRQ (Anexo 3) é um questionário de 76 itens validado para pacientes com as mais variadas condições pulmonares. É constituído por três domínios (sintomas, atividades e impactos) que mensuram o efeito da doença pulmonar na funcionalidade e na satisfação pessoal em relação à vida. Cada domínio do SGRQ é dividido por ordem de importância numa escala de 100 pontos, sendo que baixos escores indicam melhor QVRS (o oposto do SF-36)^(8, 60, 61). O SGRQ foi traduzido e validado para a língua portuguesa por Souza *et al*⁽⁶¹⁾.

Beretta *et al*⁽⁵⁵⁾ demonstraram a validade do SGRQ para avaliar a qualidade de vida de pacientes com DPI secundária a esclerose sistêmica. O SGRQ mostrou boa correlação com o TC6M (atividades $r=-0,86$ $p<0,001$, total do SGRQ $r=-0,77$ $p<0,001$, impactos $r=-0,59$ $p<0,005$), o escore da TCAR (total do SGRQ $r=0,52$ $p<0,005$, impactos $r=0,50$ $p<0,01$) e o *the modified medical research council* – MMRC (atividades $r=0,64$ $p<0,001$), o mesmo não ocorreu com as variáveis das provas de função pulmonar (a única exceção foi a correlação entre o domínio atividades e a CVF, $r=-0,47$ $p<0,05$).

Nishiyama *et al*⁽⁵⁾ utilizaram o SGRQ para avaliar e identificar fatores relacionados a qualidade de vida de pacientes com FPI. Os autores encontraram correlações significativas entre o escore total do SGRQ e CPT ($r=-0,36$ $p<0,05$), D_{CO} ($r=-0,39$ $p<0,05$), PaO_2 ao repouso ($r=-0,37$ $p<0,05$), menor SpO_2 durante o exercício ($r=-0,37$ $p<0,05$) e o escore de dispnéia *Baseline Dyspnea Index* ($r=-0,69$ $p<0,0001$). A correlação significativa mais forte foi entre o domínio atividade do SGRQ e o escore de dispnéia ($r=-0,77$ $p<0,0001$). O VO_2 de pico não se correlacionou com nenhum domínio do SGRQ, nem com o valor total. Como não foi investigado no estudo sobre os fatores de ansiedade e depressão, ficou como sugestão final dos autores.

Cox *et al*⁽⁸⁾ observaram uma prevalência de sintomas depressivos de 66% em uma amostra de pacientes norte-americanos com sarcoidose, que foi quase idêntica à prevalência encontrada no estudo de Chang e colaboradores⁽¹⁰⁾ de 60%, ao estudar a mesma doença. Ambos usaram como instrumento de medida o *The Center for Epidemiologic Studies-Depression Questionnaire* (CES-D). Drent *et al*⁽⁷⁾ encontraram uma prevalência muito menor de depressão (18%) na mesma doença, mas numa amostra de alemães, usando o inventário de depressão de Beck.

Os inventários de ansiedade e depressão de Beck são escalas desenvolvidas para identificar pacientes portadores de doenças psicossomáticas (anexo 4 e 5, respectivamente) validadas para a língua portuguesa por Gorenstein *et al*⁽⁶²⁻⁶⁴⁾.

O inventário de depressão de Beck (BDI) mensura de forma objetiva as manifestações comportamentais da depressão, e é a medida de auto-avaliação de depressão mais amplamente utilizada, tanto em pesquisas quanto na prática clínica⁽⁶²⁻⁶⁴⁾. É composto por 21 categorias de sintomas e de atividades, com quatro alternativas cada uma, em ordem crescente do nível de depressão. A soma dos escores identifica o nível de depressão. Para amostras de pacientes com transtorno afetivo o *Center for Cognitive Therapy*⁽⁶⁵⁾ recomenda os seguintes pontos de corte: menor que 10 = sem sintomas de depressão ou depressão mínima; de 10 a 18 = sintomas de depressão leve a moderada; de 19 a 29 = sintomas de depressão moderada a grave; de 30 a 63 = sintomas de depressão grave.

O inventário de ansiedade de Beck (BAI) mensura os sintomas comuns de ansiedade. Consta de uma lista de 21 sintomas com quatro alternativas cada um, em ordem crescente do nível de ansiedade. A classificação propõe os seguintes resultados: 0 a 9 = mínimos sintomas de ansiedade; 10 a 16 = sintomas de ansiedade leve; 17 a 29 = sintomas de ansiedade moderada; e 30 a 63 = sintomas de ansiedade grave⁽⁶²⁻⁶⁴⁾.

Naji *et al*⁽⁶⁶⁾ avaliaram o nível de ansiedade e depressão em 46 pacientes restritivos, incluindo DPI e doenças músculo esqueléticas, na avaliação prévia a um programa de reabilitação pulmonar. Utilizando a escala *Hospital Anxiety and Depression* (HAD), encontrou-se nos pacientes com DPI um escore de $7,5 \pm 1,2$, indicativo de alto risco de se tornarem ansiosos, já o escore de depressão ($5,5 \pm 1,6$) não foi indicativo de risco para depressão.

A dispnéia é uma das queixas mais comuns em pacientes com DPI, com importante influência sobre a qualidade de vida. O nível de dispnéia está claramente relacionado com a

gravidade da doença em pacientes com DPOC, enquanto que o impacto da dispnéia na qualidade de vida em pacientes com DPI só recentemente está sendo estudado⁽³⁾.

Tzanakis *et al*⁽⁵³⁾ ao estudar três escalas de dispnéia - *the Borg* (BORG), *the oxygen-cost diagram* (OCD), e *MMRC escale* - em 25 pacientes com FPI (comprovado através de biópsia), encontraram níveis de dispnéia elevado nas três escalas, com diferença significativa do grupo controle. Foram encontradas também associações significativas entre todas as escalas de dispnéia com o D_{CO} e com a PaO_2 no repouso e durante o exercício.

Em geral, escores de QVRS se relacionam com testes de função pulmonar nas direções esperadas, mas muitas dessas associações não têm significância estatística. Coeficientes de correlação fortes (r^2 até 0,66) foram encontrados entre dispnéia e domínios acerca dos aspectos sobre saúde física, como por exemplo, o domínio aspectos físicos do SF-36. A dispnéia também foi associada com domínios que relacionam energia, fadiga e entusiasmo (r^2 até 0,55). Associações entre QVRS e função pulmonar ou oxigenação foram muito fracas (r^2 até 0,18)⁽⁴⁾.

3 JUSTIFICATIVA

A DPI é um grupo de doenças crônicas e progressivas que levam à fibrose do interstício pulmonar nas fases mais tardias, está associada a uma mortalidade alta⁽²⁾ e o seu tratamento é ainda um desafio⁽³⁾. Poucos estudos^(4, 5) investigaram fatores preditores de qualidade de vida física e mental de pacientes com DPI. Portanto, ampliar os conhecimentos sobre os fatores determinantes de qualidade de vida dos pacientes com DPI pode contribuir de forma positiva para direcionar o tratamento e, conseqüentemente, proporcionar uma qualidade de vida melhor aos pacientes.

4 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é investigar fatores preditores de QVRS numa amostra de pacientes com DPI, através da análise da estrutura fatorial da qualidade de vida física e mental dos questionários SF-36 e SGRQ.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DE LITERATURA

1. Kamyar A, Sharma OP. Interstitial lung disease: trials and tribulations. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2008;14:427-33.
2. Gribbin J, Hubbard RB, Jeune IL, Smith CJ, West J, Tata LJ. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Thorax*. 2006;61:980-5.
3. Wells AU, Hirani N. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63:1-58.
4. Swigris J, Kuschner W, Jacobs S, Wilson S, Gould M. Health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Thorax*. 2005;60:588-94.
5. Nishiyama O, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Ogawa T, Watanabe F, et al. Health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. What is the main contributing factor? *Respiratory Medicine*. 2005;99(4):408 - 14.
6. Martinez TY, Pereira CAC, Santos MLd, Ciconelli RM, Guimarães SM, Martinez JAB. Evaluation of the Short-Form 36-Item Questionnaire to measure Health-Related Quality of Life in patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest*. 2000;117(6):1627-32.
7. Drent M, Wirnsberger RM, Breteler MII. Quality of life and depressive symptoms in patients suffering from sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 1998;15:59-66.
8. Cox CE, Donohue JF, Brown CD, Kataria YP, Judson MA. Health-Related Quality of Life of Persons with Sarcoidosis. *Chest*. 2004;125:997-1004.
9. Chang JA, Curtis JR, Patrick DL, Raghu G. Assessment of Health-Related Quality of Life in Patients With Interstitial Lung Disease. *Chest* 1999;116:1175-82.
10. Chang B, Steimel J, Moller DR. Depression in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:329-66.
11. Green FHY. Overview of Pulmonary Fibrosis. *Chest*. 2002;122:334S-9S.
12. Pereira CAC. Doenças pulmonares parenquimatosas difusas. In: Menna-Barreto SS, editor. *Pneumologia no consultório*. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 335-64.
13. King TE. Clinical advances in diagnosis and therapy of the interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:268-79.
14. Coultras B, Hubbard R. Epidemiology of idiopathic pulmonary fibrosis. In: Lynch JP, editor. *Idiopathic pulmonary fibrosis, lung biology in health and disease*. New York: Marcel Dekker; 2004. p. 772.
15. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:810-6.
16. Mueller-Mang C, Grosse C, Schmid K, Stiebellehner L, Bankier AA. What Every Radiologist Should Know about Idiopathic Interstitial Pneumonias. *RadioGraphics*. 2007;27:595-615.
17. Society AT, Society ER. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:277-304.
18. Society AT. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment International Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:646-64.
19. Wells AU, Hogaboam CM. Update in Diffuse Parenchymal Lung Disease 2007. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:580-4.
20. Martinez FJ. Idiopathic interstitial pneumonias: usual interstitial pneumonia versus nonspecific interstitial pneumonia. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(1):81-95.
21. Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia. *Eur Respir J*. 2006;28(2):422-46.

22. Gomez AD, King TE. Classification of diffuse parenchymal lung disease. In: Costabel U, Bois RM, Egan JJ, editors. Diffuse parenchymal disease. Basel: Karger; 2007. p. 2-10.
23. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2007;357(21):2153-65.
24. Silva CI, Chung A, Müller NL. Hypersensitivity Pneumonitis: Spectrum of High-Resolution CT and Pathologic Findings. *Am J Roentgenol*. 2007;188:334 - 44.
25. Lima MS. Pneumonite de hipersensibilidade subaguda e crônica: características clínicas, funcionais, radiológicas e histológicas e correlações com a sobrevida. São Paulo: UNIFESP; 2007.
26. Nicholson AG, Addis BJ, Bharucha H. Inter-observer variation between pathologists in diffuse parenchymal lung disease. *Thorax*. 2004;59:500-5.
27. Epler GR, Saber FA, Gaensler EA. Determination of severe impairment (disability) in interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:647-59.
28. Hansen JE, Wasserman K. Pathophysiology of activity limitation in patients with interstitial lung disease. *Chest*. 1996;109:1566-76.
29. Moloney ED, Clayton N, Mukherjee DK, Gallagher CG, Egan JJ. The shuttle walk exercise test in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Medicine*. 2003; 97:682-7.
30. O'Donnell DE, Chau LKL, Webb KA. Qualitative aspects of exertional dyspnea in patients with interstitial lung disease. *J Appl Physiol*. 1998;84(6):2000-9.
31. Marciniuk DD, Watts R, Gallagher CG. Dead space loading and exercise limitation in patients with interstitial lung disease *Chest* 1994;105(1):183-9.
32. Harris-Eze AO, Sridhar G, Clemens R, Gallagher CG, Marciniuk DD. Oxygen improves maximal exercise performance in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:1616-22.
33. Harris-Eze AO, Sridhar G, Clemens R, Zintel TA, Gallagher CG, Marciniuk DD. Role of hypoxemia and pulmonary mechanics in exercise limitation in interstitial lung disease *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:994-1001.
34. Marciniuk DD, Sridhar G, Clemens RE, Zintel TA, Gallagher CG. Lung volumes and expiratory flow limitation during exercise in interstitial lung disease *J Appl Physiol*. 1994;77(2):963-73.
35. Markovitz GH, Cooper CB. Exercise and interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med*. 1998;4(5):272-80.
36. Mascolo MC, Truwit JD. Role of exercise evaluation in restrictive lung disease: new insights between March 2001 and February 2003. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2003;9:408-10.
37. Varray A, Préfaut C. Exercise training in patients with respiratory disease: procedures and results. *Eur Respir Rev* 1995;5:51-8.
38. Eaton T, Young P, Milne D, Wells AU. Six-Minute Walk, Maximal Exercise Tests: Reproducibility in Fibrotic Interstitial Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:1150-7.
39. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, Colby TV, Travis WD, Long Q, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:1084-90.
40. Erbes R, Schaber T, Loddenkemper R. Lung function tests in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: are they helpful for predicting outcome? *Chest*. 1997;111:51-7.
41. Latsi PI, Bois RMD, Nicholson AG, Colby TV, Bisirtzoglou D, Nikolakopoulou A, et al. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: the prognostic value of longitudinal functional trends. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:531-7.

42. Mogulkoc N, Brutsche MH, Bishop PW, Greaves SM, Horrocks AW, Egan JJ. Pulmonary function in idiopathic fibrosis and referral for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:103-8.
43. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, Sullivan MJ, Townsend M, Jones NL, et al. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? *J Chronic Dis.* 1985;38:517-24.
44. Butland RJA, Pang J, Gross ER. Two, six and 12-minute walk tests in respiratory disease. *British Medical Journal.* 1982;284:1607-8.
45. Hamilton DM, Haennel RG. Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population. *J Cardiopulm Rehabil.* 2000;20:156-64.
46. Poole-Wilson PA. The 6-minute walk: a simple test with clinical application. *Eur Heart J.* 2000;21:507-8.
47. Carter R, Holiday DB, Nwasuruba C, Stocks J, Grothues C, Tjep B. 6-Minute Walk Work for Assessment of Functional Capacity in Patients With COPD. *Chest.* 2003;123:1408-15.
48. Poulain M, Durand F, Palomba B, Ceugniet F, Desplan J, Varray A, et al. 6-Minute Walk Testing Is More Sensitive than Maximal Incremental Cycle Testing for Detecting Oxygen Desaturation in Patients With COPD. *Chest.* 2003;123:1401-7.
49. Hawrylkiewicz I, Izdebska-Makosa Z, Grebska E, Zielinski J. Pulmonary haemodynamics at rest and on exercise in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Bull Eur Physiopathol Respiratory Medicine.* 1982;18:403-10.
50. Jr TEK, Tooze JA, Schwarz MI, Brown KR, Cherniack RM. Predicting Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Scoring System and Survival Model. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1171-81.
51. Corso SD, Duarte SR, Neder JA, Malaguti C, Fuccio MBd, Pereira CAC, et al. A step test to assess exercise-related oxygen desaturation in interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 2007; 29:330-6.
52. Palange P, Forte S, Onorati P. Ventilatory and metabolic adaptations to walking and cycling in patients with COPD. *J Appl Physiol* 2000;88:1715-20.
53. Tzanakis N, Samiou M, Lambiri I, Antoniou K, Siafakas K, Bourous D. Evaluation of health-related quality-of-life and dyspnea scales in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Correlation with pulmonary function test. *European Journal of Internal Medicine.* 2005;16:105-12.
54. Swigris JJ, Gould MK, Wilson SR. Health-Related Quality of Life Among Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest.* 2005;127:284-94.
55. Beretta L, Santaniello A, Lemos A, Masciocchi M, Scorza R. Validity of the Saint George's Respiratory Questionnaire in the evaluation of the health-related quality of life in patients with interstitial lung disease secondary to systemic sclerosis. *Rheumatology.* 2007;46:296-301.
56. Quality of life resource. American Thoracic Society; 2006. www.atsqol.org.
57. Ware JE, Gandek B. IQOLA Project Group. The SF-36 Health Survey: development and use in mental research and the IQOLA Project. *Int J Health.* 1994;23:49-73.
58. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36 Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30:473-83.
59. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de validação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999;39:143-50.

60. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohn P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitations: the St. Georges's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:1321-27.
61. Souza TC, Jardim JR, Jones PW. Validação do Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *J Bras Pneumol.* 2000;26:119-25.
62. Gorenstein C, Pompéia S, Andrade L. Scores of Brazilian University students on the Beck Depression and the State-trait Anxiety Inventories. *Psychol Rep.* 1995;77:635-41.
63. Gorenstein C, Andrade L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian Subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 1996;29:453-7.
64. Andrade L, Gorenstein C, Filho AHV, Tung TC, Artes R. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. *Braz J Med Biol Res.* 2001;34(3):367-74.
65. Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric Properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-Five Years of Evaluation. *Clinical Psychology Review.* 1988(8):77-100.
66. Naji NA, Connor MC, Donnelly SC, McDonnell TJ. Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Restrictive Lung Disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* 2006;26:237-43.
67. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *British Medical Journal.* 2001;323:334-6.

5 ARTIGO EM INGLÊS

TITLE: Determinants of physical and mental quality of life in patients with interstitial lung disease: a multi-factor analysis.

AUTHORS: Ana Cláudia Coelho¹, Marli Maria Knorst², Marcelo Basso Gazzana³, Sérgio Saldanha Menna Barreto².

AFFILIATIONS:

¹ Physiotherapist. Postgraduate student, Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

² Pneumologist. Professor of Internal Medicine, Faculdade de Medicina, UFRGS.

³ Pneumologist. Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

PLACE OF STUDY: Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

FINANCIAL SUPPORT: FIPE - Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

CORRESPONDING AUTHOR:

Ana Cláudia Coelho

Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350, 2º andar. Porto Alegre, RS - Brasil - 90035-003

Phone: 55 51 2101-8241

E-mail: anaclaudia_coelho@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction: The factors related to the health-related quality of life (HRQL) of patients with interstitial lung disease (ILD) are not widely known. The purpose of this study was to investigate determinants of HRQL in patients with ILD.

Material and Methods: Cross-sectional and prospective study that included 63 patients with ILD (34 women, 60.1 ± 13.3 years of age). The patients performed lung function testing and six-minute walk test. The HRQL was measured by the *Medical Outcomes Study 36-item short form survey* (SF-36) and *St. George Respiratory Questionnaire* (SGRQ), the symptoms of anxiety and depression by the Beck inventories and dyspnea by the *Modified Medical Research Council* scale. The principal-components analysis was used to change variables into factors and the multiple linear regression analysis to identify predictors.

Results: The quality of life is impaired in patients with ILD, with worse scores in the domains of SF-36 functional capability and SGRQ activities. Symptoms of anxiety and depression were identified in 60.3% and 57.1% of the patients, respectively. One physical and one mental HRQL factors were identified. Dyspnea was the independent predictor with the highest contribution to physical quality of life ($p < 0.001$) and dyspnea combined with depression were the predictors with the highest contribution to mental quality of life ($p = 0.037$ and $p < 0.001$, respectively).

Conclusion: Dyspnea is predictor of physical HRQL and dyspnea and depression are determinants of mental HRQL in patients with ILD.

KEY WORDS

Interstitial lung disease

Health-related quality of life

Lung function testing

Dyspnea

Depression

Principal-components analysis

Anxiety

ABBREVIATIONS

BAI - Beck anxiety inventory

BDI - Beck depression inventory

TLC - Total lung capacity

FVC - Forced vital capacity

D_{CO} - Carbon monoxide diffusing capacity

ILD - Interstitial lung disease

IPF - Idiopathic pulmonary fibrosis

MMRC - Modified Medical Research Council

$PaCO_2$ - Arterial pressure of carbon dioxide

PaO_2 - Arterial pressure of oxygen

HRQL - Health-related quality of life

$SatO_2$ - Arterial oxygen saturation

SF-36 - The Medical Outcomes Study 36-item short form survey

SGRQ - The St. George Respiratory Questionnaire

SpO_2 - Saturation of peripheral oxygen

6MWT - Six-minute walk test

FEV_1 - Forced expiratory volume in the first second

INTRODUCTION

The group of chronic and progressive diseases that lead to interstitial fibrosis of the lungs is also referred as interstitial lung disease (ILD)¹. The ILD is associated with increased mortality² and its treatment is one of the greatest challenges in Medicine³.

The quality of life of patients with ILD has been the subject of some studies⁴⁻⁹ and can be associated with the disease symptoms, side effects of medications, natural progression of respiratory dysfunction and disease-related functional limitation. However, few studies^{7, 8, 10} have analyzed the impact of depression and anxiety symptoms on the physical and mental quality of life of patients with ILD. The expansion of knowledge about the factors that determine the quality of life of patients with ILD can provide a positive contribution to treatment definition and, consequently, enable better quality of life to patients.

The purpose of this study is to investigate predictors of health-related quality of life (HRQL) in a sample of patients with ILD, by the factor analysis of the physical and mental quality of life, based on *The Medical Outcomes Study 36-item short form survey* (SF-36) and *The St. George Respiratory Questionnaire* (SGRQ).

MATERIAL AND METHODS

Study Design:

Cross-sectional and prospective study.

Sample:

The study was performed in a sample of 63 patients with ILD diagnosed according to clinical, radiological and histopathological criteria^{3,11}, sequentially selected at an outpatient clinic of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), which is specialized in ILD, from January 2007 to August 2008. The study was approved by the ethics committee of the HCPA and all patients signed an informed consent term.

The study selected patients from any of the ILD subgroups, regardless of the medication treatment and the disease phase, with or without histopathological confirmation, who presented restrictive lung pattern and/or reduced carbon monoxide diffusing capacity (D_{CO}).

The study excluded patients with ILD exacerbation 30 days before the inclusion in the study, nonparenchymal restrictive lung disease, predominance of obstructive lung disease, such as COPD or asthma, non-controlled coronary artery disease, neuromuscular weakness, muscular and skeletal anomalies or any other comorbidity that affected ambulation, saturation of peripheral oxygen (SpO_2) below 90% at rest or taking home oxygen therapy. Patients participating in pulmonary rehabilitation programs were also excluded.

Assessments:

After included on the research, all patients were firstly submitted to lung function and functional capacity testing, and secondly they answered questionnaires and scales (HRQL, anxiety, depression and dyspnea) applied by an experienced researcher.

Lung Function Testing:

The forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV₁) and FEV₁/FVC were measured through spirometry. The total lung capacity (TLC), residual volume (RV) and functional residual capacity (FRC) were evaluated through whole-body pletismography associated with spirometry. D_{CO} was measured through the single and sustained breath method and corrected through hemoglobin. The tests were performed with *Master Screen Body* (Jaeger, Wuerzburg, Germany), according to directives of the *American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS)*¹²⁻¹⁴ and previously published reference values¹⁵⁻¹⁷.

The classification of pulmonary restriction severity was performed according to the guideline of the ATS¹⁸: mild (TLC 70-79% pred), moderate (TLC 60-69% pred) and severe pulmonary restriction (TLC < 60% pred). D_{CO} was reduced when < 75% pred.

A sample of arterial blood, for the evaluation of arterial pressure of oxygen (PaO₂), arterial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) and arterial oxygen saturation (SatO₂), was collected from the radial artery with the patient in sitting position and breathing room air. The gasometric analysis was performed with Rapidlab 865-2 (Bayer, Fernwald, Germany).

Functional Capacity:

The functional capacity was assessed through the six-minute walk test (6MWT), according to directives of the ATS¹⁹. The following parameters were evaluated in the

beginning and at the end of the test: walked distance, SpO₂, heart rate, dyspnea and fatigue of lower limbs (modified BORG scale). A 27-meter corridor was used in the test and standardized incentive was provided every minute. SpO₂ and heart rate were continuously measured through telemetry, enabling the identification of minimal SpO₂ during the test. A significant desaturation was defined as a reduction of at least 4% of the SpO₂ value at rest during the test. The estimated values for walked distance were calculated according to Enright and Sherrill²⁰.

Quality of life related to health, anxiety, depression and dyspnea:

The HRQL was measured using questionnaires SF-36^{21,22} and SGRQ²³, translated and validated into Portuguese by Ciconelli *et al*²⁴ and Souza *et al*²⁵, respectively.

The SF-36 is a generic instrument of HRQL, comprised of 36 items, grouped into 8 parts: functional capacity (10 items), physical aspects (4 items), pain (2 items), general health status (5 items), vitality (4 items), social aspects (2 items), emotional aspects (3 items) and mental health (5 items)²². The scores for these 8 domains of SF-36 were converted into a 100-score scale, according to which high scores mean better HRQL^{8,21,24}.

The SGRQ is a questionnaire of 76 items grouped into 3 domains (symptoms, activities and impacts) that measures the effect of lung disease on functionality and personal satisfaction in relation to life. Each domain of the SGRQ is divided in a 100-score scale according to its importance, with low scores indicating better HRQL^{8,23,25}.

Beck anxiety and depression inventories (BAI and BDI, respectively) are scales developed to identify patients with psychosomatic diseases, validated in Portuguese by Gorenstein *et al*²⁶⁻²⁸.

BAI measures the common symptoms of anxiety. It is a list of 21 symptoms with four answer choices each corresponding to increasing anxiety level. The classification proposes the

following results: 0 to 9 = minimal anxiety symptoms; 10 to 16 = mild anxiety symptoms; 17 to 29 = moderate anxiety symptoms; and 30 to 63 = severe anxiety symptoms²⁶⁻²⁸.

BDI objectively measures behavioral manifestations of depression. It is comprised of 21 categories of symptoms and activities. The sum of scores identifies the presence of depression symptoms²⁶⁻²⁸. For samples of patients with affective disorder, the *Center for Cognitive Therapy*²⁹ recommends the following cutoffs: below 10 = no or minimal depression symptoms; 10 to 18 = mild to moderate depression symptoms; 19 to 29 = moderate to severe depression symptoms; 30 to 63 = more severe depression symptoms.

The dyspnea level was measured through the *Modified Medical Research Council Scale* (MMRC) related to daily life activities. It is comprised of five situations that can cause dyspnea in the patient, i.e., degree 0: dyspnea when performing intense physical activities; degree 1: dyspnea when walking hurriedly on flat ground or when going up slopes; degree 2: walks slower than other people of the same age due to dyspnea, or, when walking on flat ground, at one's own pace, has to stop to breathe; degree 3: after walking some meters or minutes on flat ground, has to stop to breathe; and degree 4: dyspnea prevents from getting out of home or presents dyspnea when changing clothes³⁰.

Statistical analysis:

The sample size was calculated according to Bryant and Yarnold³¹ that the subject-to-variable ratio should be at least five times the number of variables, so to study the maximum number of 11 domains of the HRQL was necessary included at least 55 patients with ILD.

Data analysis was performed with SPSS 14.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*, Chicago, Illinois). The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine the normality of variables.

The principal-components analysis was used to change the high number of variables collected in this study into few factors related to such variables. Only variables with higher clinical significance were maintained in the analysis. The factors were rotated through *Varimax* rotation method, with Kaiser normalization³².

The analysis of multiple linear regression was performed to identify independent predictors that would explain the factors of physical and mental quality of life in patients with ILD³².

Quantitative data are presented in the form of number of cases (%), mean±standard deviation (SD) or median (percentile 25-75%), and $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

RESULTS

Sixty-three patients with ILD were included in the study, 53.9% were female, 90.4% Caucasians and the mean age \pm SD was 60.13 \pm 13.29 years. The most frequent diagnoses were idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and chronic hypersensitivity pneumonitis (25.4 and 20.6%, respectively). The diagnosis of ILD was made according to clinical and radiological criteria in 44.4% of the patients, through open lung biopsy in 36.5% of the cases, transbronchial biopsy in 15.9% and mediastinal biopsy in 3.2% of the patients. Table 1 shows other characteristics of the sample.

In relation to the severity of the lung function impairment, 30.2% of the patients presented mild pulmonary restriction, 15.9% moderate and 7.9% severe, and 95.2% presented reduced D_{CO} . On average, although the patients could reach the estimated value of walked distance in the 6MWT, 84.1% of them presented significant desaturation during the test (Table 2).

The quality of life is altered in patients with ILD. Table 3 shows the scores of HRQL questionnaires. The worse scores occurred in domains of SF-36 functional capability and SGRQ activities.

Patients with ILD present a high prevalence of depression and anxiety symptoms (Table 3). Depressive symptoms were observed in 57.1% of the patients, 27 of them presented mild to moderate depression symptoms, 8 presented moderate to severe depression symptoms and one patient presented severe depression symptoms. Anxiety symptoms were detected in 60.3% of the patients, 23 of them presented mild, 12 presented moderate and 4 presented severe anxiety symptoms.

The principal-components analysis with *Varimax* rotation was used to reduce the number of variables from HRQL questionnaires, lung function testing, and 6MWT. In relation

to the HRQL, the analysis identified two factors, which were named physical quality of life and mental quality of life. These factors explained 64.8% of the total variance. The domains that were considered for the physical quality of life, along with their factor loadings, were the following: SF-36 functional capacity (0.868), SGRQ activities (-0.848), SGRQ impacts (-0.811), SGRQ symptoms (-0.806) and SF-36 vitality (0.620). And the domains that were considered for the mental quality of life were: SF-36 emotional aspects (0.778), SF-36 limitation due to physical aspects (0.730), SF-36 general health status (0.714), SF-36 mental health (0.713), SF-36 social aspects (0.638) and SF-36 pain (0.435).

The analysis of lung function testing identified two factors that explained 78.2% of the total variance. Variables considered for factor 1 of lung function testing were: TLC % pred (0.924) and FVC % pred (0.915) and for factor 2 of lung function testing were: D_{CO} % pred (0.818) and PaO₂ (0.814). Two other factors were identified in the analysis of 6MWT that explained 76.1% of the total variance. Variables considered for factor 1 of 6MWT were: dyspnea at the end of the test (0.858) and minimal SpO₂ (-0.706), and for factor 2 of 6MWT only the walked distance was considered (0.955).

Two multiple linear regression analysis were performed. Independent variables for both analysis were factors 1 and 2 of lung function, factors 1 and 2 of 6MWT, dyspnea through MMRC, anxiety through BAI and depression through BDI. Physical and mental quality of life were the dependent variables (Tables 3 and 4, respectively).

In the multiple linear regression analysis with physical quality of life as dependent variable, the variable that provided the highest contribution was dyspnea evaluated by the MMRC scale. And, in the analysis with mental quality of life as dependent variable, the highest contribution were the dyspnea and the depressive symptoms detected by the BDI.

DISCUSSION

Our study investigated predictors of quality of life in patients with ILD regarding the physical and mental aspects. The variable that provided the highest contribution to physical quality of life was dyspnea, and dyspnea combined with depression were the variables with highest contribution to mental quality of life.

The most altered quality of life scores were related to physical aspects. The domains of SGRQ activities and SF-36 functional capacity presented medians (percentile 25-75%) of 59.45 (49.89-73.85) and 45 (20-70), respectively. Chang *et al*⁹ evaluated the HRQL of patients with ILD, using the same instruments, and found similar results. The median for the domain of SGRQ activities was 54.4 (39.9-72.9) and for SF-36 functional capacity was 55 (30-71.3). The authors demonstrated that SGRQ and SF-36 are the most sensitive instruments to evaluate the quality of life of patients with ILD, and that FVC, FEV₁, D_{CO}, walked distance in the 6MWT and dyspnea score evaluated by the BORG scale presented significant correlations with the scores of these questionnaires.

The presence of depression symptoms in our study was high (57.1%), but similar to that found by other investigators. Cox *et al*⁸ observed prevalence of 66% of depressive symptoms in a sample of patients with sarcoidosis, similar to that found by Chang *et al*¹⁰ (60%). However, both used the measurement method of “*The Center for Epidemiologic Studies-Depression Questionnaire*” (CES-D). On the other hand, Drent *et al*⁷ found much lower prevalence of depression (18%) using the same instrument utilized in our study.

Although anxiety did not represent a significant independent predictor to explain the quality of life of patients with ILD, the prevalence of anxiety detected through BAI was high (60.3%). Studies on prevalence of anxiety in patients with ILD are still scarce.

In the principal-components analysis of the HRQL questionnaires, all SGRQ domains were included in physical quality of life and most SF-36 domains were included in mental quality of life. This way, SGRQ seems to better reflect the physical aspects and SF-36 the mental aspects. The SF-36 domains of limitations due to physical aspects and pain, which are classified as physical^{6,9} for the general population, were included in mental quality of life, perhaps reflecting better this aspect, when compared to SGRQ, which has no predefined classification of physical or mental aspect⁹.

In our study, the analysis included FVC and TLC in factor 1 of lung function and D_{CO} and PaO_2 in factor 2, i.e., FVC and TLC measure similar aspects of lung function, just as D_{CO} and PaO_2 , but both factors are separated and independent entities. Dyspnea at the end of the test and minimal SpO_2 were included in factor 1 of the 6MWT and walked distance in factor 2, following the same judgment above. However, none of these factors presented significant impact on the quality of life, although factor 2 of lung function tends to exert some influence on mental quality of life ($p=0.063$).

In the multiple linear regression analysis, the independent variable explained 56.3% of physical quality of life and 48.1% of mental quality of life, with higher contribution of dyspnea in the first case ($p<0.001$) and of depression (BDI) combined with dyspnea in the second case ($p<0.001$ and $p=0.037$, respectively).

Swigris *et al*⁴ systematically analyzed 7 studies related to the HRQL of total 512 patients with IPF. The authors found strong correlation coefficients between dyspnea and physical health (R^2 up to 0.66). However, the correlation coefficients between dyspnea and mental health were not significant (R^2 up to 0.4). Besides, the variables of lung function and oxygenation were not significant predictors of quality of life, a similar result to that was observed in our study.

Nishiyama *et al*⁵ employed the SGRQ to evaluate and identify factors related to the quality of life of patients with IPF. In the multiple linear regression analysis, the score for dyspnea (*Baseline Dyspnea Index*) was the factor that provided the highest contribution to the explanation of quality of life in patients with IPF. However, the authors did not investigate the influences of anxiety and depression on the HRQL.

Cox *et al*⁸ found a correlation coefficient of 0.58 ($p < 0.001$) between depression (CES-D) and SF-36 domains of mental quality of life in patients with sarcoidosis. Dyspnea did not have a significant contribution to the HRQL in this study. However, variables such as 6MWT, D_{CO} , TLC and anxiety, were not considered in the analysis.

In the treatment of patients with ILD, the physiological variables, such as lung function and PaO_2 , are the main aim. However, the results of our study suggest that findings related to patients' individual perception, such as dyspnea, depression and quality of life, are more strongly interrelated than the results of lung function tests. Thus, the approach of dyspnea and depressive symptoms associated with ILD could positively influence the patients' quality of life. The relationship between the HRQL and survival in patients with ILD is not known, though a significant association between dyspnea level and survival rate has been previously described in patients with IPF³³.

Our study presents some limitations. First, it is necessary to consider the heterogeneity of the cases included in this study. The patients in this study presented different types of ILD and the limited number of patients in each subgroup did not enable a more detailed analysis of the underlying disease impact on the HRQL.

The second aspect to be considered is related to the criteria of ILD diagnosis used in our study. Diagnoses were performed according to clinical and radiological criteria in most cases (44.4%) and only 39.7% of the diagnoses were from open surgical biopsy. However, surgical biopsy is not considered the gold standard for ILD diagnosis. Today, a

multidisciplinary assessment, with a discussion involving physician, radiologist and pathologist, and a mutually agreed conclusion are accepted for diagnosis³. For the IPF diagnosis in the absence of open biopsy, more comprehensive and more restricted criteria have been standardized by ATS/ERS³⁴, which are internationally accepted and have been incorporated into daily practice. Then, in a patient with severe disease, the IPF can be diagnosed without submitting the patient to biopsy risks³.

One more aspect that should be mentioned is that we included in our study patients with ILD and restrictive lung function and/or diffusing lung impairment (reduced TLC and/or D_{CO}). The isolated reduction of D_{CO} , in the absence of a restrictive functional pattern, was considered as the criterion for inclusion in this study, to enhance the functional spectrum of the patients, adding cases of milder lung function commitment to the sample.

In conclusion, our results suggest that dyspnea is the factor with the highest contribution to the explanation of physical quality of life, and dyspnea combined with depression are the factors with the highest contribution to the mental quality of life in patients with ILD. Variables related to lung function, 6MWT and anxiety provided little contribution to the explanation of the HRQL in the sample of patients with ILD.

REFERENCES

- 1 Kamyar A, Sharma OP. Interstitial lung disease: trials and tribulations. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:427-33.
- 2 Gribbin J, Hubbard RB, Jeune IL, et al. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Thorax* 2006;61:980-5.
- 3 Wells AU, Hirani N. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax* 2008;63:1-58.
- 4 Swigris J, Kuschner W, Jacobs S, et al. Health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Thorax* 2005;60:588-94.
- 5 Nishiyama O, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, et al. Health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. What is the main contributing factor? *Respir Med* 2005;99(4):408 - 14.
- 6 Martinez TY, Pereira CAC, Santos ML, et al. Evaluation of the Short-Form 36-Item Questionnaire to measure Health-Related Quality of Life in patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest* 2000;117(6):1627-32.
- 7 Drent M, Wirnsberger RM, Breteler MII. Quality of life and depressive symptoms in patients suffering from sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1998;15:59-66.
- 8 Cox CE, Donohue JF, Brown CD, et al. Health-Related Quality of Life of Persons with Sarcoidosis. *Chest* 2004;125:997-1004.
- 9 Chang JA, Curtis JR, Patrick DL, et al. Assessment of Health-Related Quality of Life in Patients with Interstitial Lung Disease. *Chest* 1999;116:1175-82.
- 10 Chang B, Steimel J, Moller DR. Depression in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:329-66.

- 11 American Thoracic Society, European Thoracic Society. ATS/ERS International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277–304.
- 12 Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Series “ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung function testing”: Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
- 13 Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Series “ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung function testing”: Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005;26:511-22.
- 14 MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, et al. Series “ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung function testing”: Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005;26:720-35.
- 15 Crapo R, Morris A, Clayton P, et al. Lung volumes in healthy nonsmoking adults. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982;18:419-25.
- 16 Crapo R, Morris A, Gardner R. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:659-64.
- 17 Crapo R, Morris A. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusion capacity. *Am Rev Resp Dis* 1981;123:185-9.
- 18 American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretation strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(5):1202-18.
- 19 American Thoracic Society. American Thoracic Society Statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1):111-7.
- 20 Enright PL, Sherrill DL. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1384-7.
- 21 Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36 Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.

- 22 Ware JE, Gandek B. IQOLA Project Group. The SF-36 Health Survey: development and use in mental research and the IQOLA Project. *Int J Health* 1994;23:49-73.
- 23 Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitations: the St. Georges's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1321-27.
- 24 Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, et al. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de validação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999;39:143-50.
- 25 Souza TC, Jardim JR, Jones PW. Validação do questionário do Hospital Saint George na doença respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *J Bras Pneumol* 2000;26:119-25.
- 26 Gorenstein C, Pompéia S, Andrade L. Scores of Brazilian University students on the Beck Depression and the State-trait Anxiety Inventories. *Psychol Rep* 1995;77:635-41.
- 27 Gorenstein C, Andrade L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian Subjects. *Braz J Med Biol Res* 1996;29:453-7.
- 28 Andrade L, Gorenstein C, Filho AHV, et al. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. *Braz J Med Biol Res* 2001;34(3):367-74.
- 29 Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric Properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-Five Years of Evaluation. *Clin Psychol Rev* 1988(8):77-100.
- 30 Baydur A, Alsalek M, Louie SG, et al. Respiratory muscle strength, lung function, and dyspnea in patients with sarcoidosis. *Chest* 2001;120:102-8.

- 31 Bryant FB, Yarnold PR. Principal-components analysis and exploratory and confirmatory factor analysis. In: Grimm LG, Yarnold PR, ed. *Reading and understanding multivariate statistics*. Washington, DC: American Psychological Association, 2000; 99-136.
- 32 Hair J, Anderson RE, Tatham RL, et al. *Multivariate Data Analysis*. 5th ed. New York, NY: Prentice Hall; 1998.
- 33 King TJ, Schwarz M, Brown K, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Relationship between histopathologic features and mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1025-32.
- 34 American Thoracic Society. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment International Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:646-64.

TABLES

Table 1. Demographic data and diagnosis of 63 patients with interstitial lung disease

Variables	Number (%)
Age*	60.13(13.29)
Gender	
Female	34(54)
Male	29(46)
Caucasian race	57(90.5)
Diagnosis	
Idiopathic pulmonary fibrosis	16(25.4)
Chronic hypersensitivity pneumonitis	13(20.6)
Idiopathic interstitial pneumonia	10(15.9)
Sarcoidosis	8(12.7)
Pneumoconiosis	8(12.7)
Miscellaneous**	8(12.7)

*Data presented in the form of mean±SD.

**Miscellaneous included ILD secondary to connective tissue diseases.

Table 2. Lung function and functional capacity in 63 patients with interstitial lung disease

Variables	Mean±SD
Static Lung Function	
FVC, L	2.15±0.75
FVC, % pred	64.17±15.54
FEV ₁ , L	1.83±0.61
FEV ₁ , % pred	69.08± 17.67
FEF ₁ /FVC*	86.95 (81.33-91.79)
TLC, L	4.16± 0.93
TLC, % pred	78.64±12.82
RV, L	1.92±0.37
RV, % pred	101.04±19.23
FRC, L	2.66±0.69
FRC, % pred	93.45±18.83
D _{CO} , ml/min/mmHg	12.77±4.84
D _{CO} , % pred	51.91±16.43
PaO ₂ , mmHg	83.21±12.48
6MWT	
Walked distance, m	437.24±108.46
Walked distance, % pred	86.3±22.41
Minimal SpO ₂ *, %	87 (83-92)
End dyspnea*, BORG	3 (0-4)

* Data presented in the form of median (percentile 25-75%). FVC: forced vital capacity; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; TLC: total lung capacity; RV: residual volume; FRC: functional residual capacity; D_{CO}: carbon monoxide diffusing capacity corrected through hemoglobin; PaO₂: arterial pressure of oxygen; 6MWT: 6-minute walk test; SpO₂: saturation of peripheral oxygen.

Table 3. Questionnaire of dyspnea, anxiety, depression and quality of life in 63 patients with interstitial lung disease

Variables	Median (Percentile 25-75%)
Dyspnea (MMRC)	2 (1-2)
BAI	11 (6-17)
BDI	11 (5-16)
SF-36	
Functional capacity	45 (20-70)
Limitation due to physical aspects	75 (0-100)
Pain	72 (41-84)
General health status	62 (40-82)
Vitality	60 (45-80)
Social aspects	100 (75-100)
Emotional aspects	100 (33-100)
Mental health	76 (60-96)
SGRQ	
Symptoms	39.62 (26-60.42)
Activities	59.45 (49.89-73.85)
Impacts	31.4 (18.93-53.82)
Total	41.96 (31.09-64.4)

MMRC: *Modified Medical Research Council Scale*; BAI: Beck anxiety inventory; BDI: Beck depression inventory; SF-36: *The Medical Outcomes Study 36-item short form survey*; SGRQ: *The St. George Respiratory Questionnaire*.

Table 4. Multiple linear regression with physical quality of life as dependent variable in 63 patients with interstitial lung disease

Factor model: physical quality of life	B	Standard Error	Beta	p
Constant	1.235	0.260		< 0.001
Factor 1 – Lung function	-0.023	0.097	-0.025	0.810
Factor 2 – Lung function	0.223	0.117	0.243	0.063
Factor 1 – 6MWT	-0.166	0.132	-0.168	0.214
Factor 2 – 6MWT	-0.099	0.139	-0.100	0.479
BAI	-0.017	0.015	-0.159	0.267
BDI	-0.005	0.020	-0.040	0.804
Dyspnea (MMRC)	-0.525	0.132	-0.522	< 0.001

$R^2=0.563$; $p<0.001$. 6MWT: 6-minute walk test; MMRC: *Modified Medical Research*

Council Scale; BAI: Beck anxiety inventory; BDI: Beck depression inventory. Factor 1

– Lung Function: TLC%pred and FVC%pred; Factor 2 – Lung Function: D_{CO}%pred and PaO₂; Factor 1 – 6MWT: dyspnea at the end of the test and minimal SpO₂; Factor

2 – 6MWT: walked distance.

Table 5. Multiple linear regression with mental quality of life as dependent variable in 63 patients with interstitial lung disease

Factor model: mental quality of life	B	Standard Error	Beta	p
Constant	0.413	0.310		0.189
Factor 1 – Lung function	-0.068	0.116	-0.068	0.558
Factor 2 – Lung function	-0.031	0.140	-0.031	0.824
Factor 1 – 6MWT	0.041	0.157	0.038	0.797
Factor 2 – 6MWT	0.235	0.165	0.217	0.163
BAI	-0.007	0.018	-0.058	0.709
BDI	-0.089	0.024	-0.664	< 0.001
Dyspnea (MMRC)	0.338	0.157	-0.307	0.037

$R^2=0.563$; $p<0.001$. 6MWT: 6-minute walk test; MMRC: *Modified Medical Research*

Council Scale; BAI: Beck anxiety inventory; BDI: Beck depression inventory. Factor 1

– Lung Function: TLC%pred and FVC%pred; Factor 2 – Lung Function: D_{CO}%pred and PaO₂; Factor 1 – 6MWT: dyspnea at the end of the test and minimal SpO₂; Factor

2 – 6MWT: walked distance.

6 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Nossos resultados sugerem que a dispnéia é o fator com maior contribuição para explicar a qualidade de vida física, e a dispnéia junto com a depressão são os fatores com maior contribuição na qualidade de vida mental em pacientes com DPI. Variáveis relacionadas à função pulmonar, ao TC6M e a ansiedade contribuíram pouco para explicar a QVRS na amostra de pacientes com DPI.

ANEXOS

ANEXO 1 - NÍVEL DE EVIDÊNCIA E GRAUS DE RECOMENDAÇÃO

Níveis de Evidência	
1++	Metanálises, revisões sistemáticas ou ECRs de alta qualidade com risco muito baixo de vieses
1+	Metanálises, revisões sistemáticas ou ECRs bem conduzidos com risco baixo de vieses
1-	Metanálises, revisões sistemáticas ou ECRs com alto risco de vieses
2++	Revisões sistemáticas de estudos de caso controle ou coorte com risco muito baixo de vieses, e uma alta probabilidade de que a relação é casual
2+	Estudos de caso controle ou de coorte bem conduzidos, e com baixo risco de vieses e probabilidade moderada de que a relação é casual
2-	Estudos de caso controle com alto risco de vieses e com risco significativo de que a relação não seja casual
3	Estudos não analíticos (por exemplo, série de casos)
4	Opinião de especialistas
Graus de Recomendação	
A	Pelo menos uma metanálise, revisão sistemática, ou ECR classificados como 1++, e diretamente aplicável à população alvo; ou uma revisão sistemática de ECRs ou evidência que consista principalmente de estudos classificados como 1+, diretamente aplicável à população alvo, e demonstrando resultados gerais consistentes
B	Evidência incluindo estudos classificados como 2++, diretamente aplicável à população alvo, e demonstrando resultados de consistência; ou evidência extrapolada dos estudos classificados como 1++ ou 1+
C	Evidência incluindo estudos classificados como 2+, diretamente aplicável à população alvo e demonstrando resultados gerais de consistência; ou evidência extrapolada de estudos classificados como 2++
D	Evidência nível 3 ou 4; ou evidência extrapolada de estudos classificados como 2++

Modificado de Harbour & Miller (67). ECR, ensaio clínico randomizado

ANEXO 2 – *MEDICAL OUTCOMES STUDY 36-ITEM SHORT FORM SURVEY*

INSTRUÇÕES: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o máximo que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

(circule uma)

- Excelente.....1
 Muito boa2
 Boa.....3
 Ruim.....4
 Muito ruim.....5

2. Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

(circule uma)

- Muito melhor agora que um ano atrás.....1
 Um pouco melhor agora que um ano atrás.....2
 Quase a mesma coisa que um ano atrás.....3
 Um pouco pior agora que um ano atrás.....4
 Muito pior agora que um ano atrás.....5

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

(circule um número em cada linha)

<u>ATIVIDADES</u>	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum
a. Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar materiais pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b. Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola.	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, 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 o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?

(circule um em cada linha)

	Sim	Não
a. A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades diminuiu?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em 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 o seu trabalho ou com alguma atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

(circule um em cada linha)

	Sim	Não
a. A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades diminuiu?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não 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, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

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

7. Quanta dor no corpo você teve nas últimas 4 semanas?:

(circule uma)

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

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

(circule uma)

De maneira alguma.....1
 Um pouco.....2
 Moderadamente.....3
 Bastante.....4
 Extremamente.....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 da maneira como você se sente. Em relação às últimas 4 semanas.

(circule um número para cada linha)

	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 sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio 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 animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo e tranquilo?	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 e 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 do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

(circule uma)

- Todo o tempo.....1
 A maior parte do tempo.....2
 Alguma parte do tempo.....3
 Uma pequena parte do tempo.....4
 Nenhuma parte do tempo.....5

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

(circule um número para cada linha)

	Definitiva- mente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitiva- mente falsa
a. Eu costumo adoecer 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 – ST. GEORGE RESPIRATORY QUESTIONNAIRE

Este questionário nos ajuda a compreender até que ponto a sua dificuldade respiratória o/a perturba e afeta a sua vida. Nós o utilizamos para descobrir quais os aspectos da sua doença que lhe causam mais problemas. Estamos interessados em saber o que você sente e não o que os médicos, enfermeiras e fisioterapeutas acham que você sente.

Leia atentamente as instruções. Esclareça as dúvidas que tiver. Não perca muito tempo nas suas respostas.

Antes de preencher o questionário:

Assinale com "x" a resposta que descreve melhor seu estado de saúde:

	Muito Bom <input type="checkbox"/> (1)	Bom <input type="checkbox"/> (2)	Moderado <input type="checkbox"/> (3)	Mau <input type="checkbox"/> (4)	Muito Mau <input type="checkbox"/> (5)
--	---	-------------------------------------	--	-------------------------------------	---

PARTE 1

Nas perguntas abaixo, assinale aquela que melhor identifica seus problemas respiratórios nos últimos 3 meses.

Assinale um só quadrado para cada pergunta.

	Maioria dos dias da semana <input type="checkbox"/> (4)	Vários dias na semana <input type="checkbox"/> (3)	Alguns dias no mês <input type="checkbox"/> (2)	Só com infecções respiratórias <input type="checkbox"/> (1)	Nunca <input type="checkbox"/> (0)
1. Durante os últimos 3 meses tossi:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Durante os últimos 3 meses tive catarro:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Durante os últimos 3 meses tive falta de ar:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Durante os últimos 3 meses tive "chiado no peito":	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Durante os últimos 3 meses, quantas crises graves de problemas respiratórios você teve?	Mais de 3 <input type="checkbox"/> (4)	3 <input type="checkbox"/> (3)	2 <input type="checkbox"/> (2)	1 <input type="checkbox"/> (1)	Nenhuma <input type="checkbox"/> (0)
6. Quanto tempo durou a pior dessas crises? <i>(Passe para a pergunta 7 se não teve crises graves)</i>	1 semana ou mais <input type="checkbox"/> (3)	3 ou mais dias <input type="checkbox"/> (2)	1 ou 2 dias <input type="checkbox"/> (1)	Menos de 1 dia <input type="checkbox"/> (0)	
7. Durante os últimos 3 meses, em uma semana considerada como habitual, quantos dias bons (com poucos problemas respiratórios) você teve?	Nenhum dia <input type="checkbox"/> (4)	1 ou 2 dias <input type="checkbox"/> (3)	3 ou 4 dias <input type="checkbox"/> (2)	Quase todos os dias <input type="checkbox"/> (1)	Todos os dias <input type="checkbox"/> (0)
8. Se você tem "chiado no peito", ele é pior de manhã?	Não <input type="checkbox"/> (0)	Sim <input type="checkbox"/> (1)			

PARTE 2

Seção 1

Assinale um só quadrado para descrever a sua doença respiratória:

É o meu maior problema

Me causa muitos problemas

Me causa alguns problemas

Não me causa nenhum problema

(3)

(2)

(1)

(0)

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

Minha doença respiratória obrigou-me a parar de trabalhar

Minha doença respiratória interfere (ou interferiu) com o meu trabalho normal ou já me obrigou a mudar de trabalho

Minha doença respiratória não afeta (ou não afetou) o meu trabalho

(2)

(1)

(0)

Seção 2

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

Assinale com um "x" no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta "concordo" ou "não concordo", de acordo com o seu caso:

	Concordo	Não Concordo
Sentado/a ou deitado/a	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
Tomando banho ou se vestindo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminhando dentro de casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminhando em terreno plano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Subindo um lance de escada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Subindo ladeiras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praticando esportes ou jogos que impliquem esforço físico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seção 3

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

	Concordo	Não Concordo
Minha tosse me causa dor	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
Minha tosse me cansa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tenho falta de ar quando falo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tenho falta de ar quando me inclino para frente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Minha tosse ou falta de ar perturba meu sono	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fico exausto/a com facilidade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seção 4

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

	Concordo	Não Concordo
Minha tosse ou falta de ar, me deixam envergonhado/a em público	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
Minha doença respiratória é inconveniente para a minha família, amigos ou vizinhos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tenho medo ou mesmo pânico quando não consigo respirar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sinto que minha doença respiratória escapa ao meu controle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eu não espero nenhuma melhora da minha doença respiratória	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Minha doença me debilitou fisicamente, o que faz com que eu precise da ajuda de alguém	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fazer exercício é arriscado para mim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tudo o que faço, parece ser um esforço muito grande	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seção 5

Perguntas sobre sua medicação. Caso não tenha medicação, passe para a Seção 6. Assinale com um "x" no quadrado de cada pergunta abaixo, indicando a resposta "concordo" ou "não concordo", de acordo como o seu caso:

	Concordo	Não Concordo
Minha medicação não está me ajudando muito	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
Fico envergonhado/a ao tomar medicamentos em público	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Minha medicação me provoca efeitos colaterais desagradáveis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Minha medicação interfere muito com o meu dia a dia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seção 6

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

	Con- cordo	Não Con- cordo
Levo muito tempo para me lavar ou me vestir	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
Demoro muito tempo ou não consigo tomar banho de chuveiro ou na banheira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ando mais devagar que as outras pessoas, ou tenho que parar para descansar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Demoro muito tempo para realizar as tarefas como o trabalho da casa, ou tenho que parar para descansar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quando subo um lance de escada, vou muito devagar, ou tenho que parar para descansar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se estou apressado/a ou se caminho mais depressa, tenho que parar para descansar ou ir mais devagar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Por causa de minha doença respiratória, tenho dificuldade para fazer atividades como: subir ladeiras, carregar objetos subindo escadas, dançar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Por causa de minha doença respiratória, tenho dificuldade para fazer atividades como: carregar grandes pesos, fazer "cooper", andar rápido (8 km/h) ou nadar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Por causa de minha doença respiratória, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: trabalho manual pesado, correr, nadar rápido ou praticar esportes muito cansativos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seção 7

Nós gostaríamos de saber como sua doença respiratória, habitualmente afeta seu dia a dia.

Assinale com um "x" a resposta "concordo" ou "não concordo":

(Não se esqueça que "concordo" só se aplica ao seu caso quando não puder fazer esta atividade devido à sua doença respiratória).

	Con- cordo	Não Con- cordo
Não sou capaz de praticar esportes ou jogos que impliquem esforço físico	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
Não sou capaz de sair de casa para me divertir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não sou capaz de sair de casa para fazer compras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não sou capaz de fazer o trabalho da casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não sou capaz de sair da cama ou da cadeira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria de fazer	Impede-me de fazer uma ou duas coisas que eu gostaria de fazer	Impede-me de fazer a maioria das coisas que eu gostaria de fazer	Impede-me de fazer tudo o que eu gostaria de fazer
<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)

ANEXO 4 – INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira que você tem se sentido na última semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

- | | |
|---|--|
| <p>1 0 Não me sinto triste.
1 Eu me sinto triste.
2 Estou sempre triste e não consigo sair disto.
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.</p> <p>2 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
2 Acho que nada tenho a esperar.
3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.</p> <p>3 0 Não me sinto um fracasso.
1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.</p> <p>4 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.
1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
2 Não encontro um prazer real em mais nada.
3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.</p> <p>5 0 Não me sinto especialmente culpado.
1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo.
2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
3 Eu me sinto sempre culpado.</p> <p>6 0 Não acho que esteja sendo punido.
1 Acho que posso ser punido.
2 Creio que vou ser punido.
3 Acho que estou sendo punido.</p> <p>7 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.
1 Estou decepcionado comigo mesmo.
2 Estou enojado de mim.
3 Eu me odeio.</p> | <p>8 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.
2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.
3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.</p> <p>9 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.
1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
2 Gostaria de me matar.
3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.</p> <p>10 0 Não choro mais que o habitual.
1 Choro mais agora do que costumava.
2 Agora, choro o tempo todo.
3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira.</p> <p>11 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.
1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.
2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo.
3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar.</p> <p>12 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas.
1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.
2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.
3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas.</p> <p>13 0 Tomo decisões tão bem quanto antes.
1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.
2 Tenho mais dificuldade de tomar decisões do que antes.
3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões.</p> |
|---|--|

- 14 0** Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes.
- 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo.
 - 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo.
 - 3 Acredito que pareço feio.
- 15 0** Posso trabalhar tão bem quanto antes.
- 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa.
 - 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.
 - 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho.
- 16 0** Consigo dormir tão bem como o habitual.
- 1 Não durmo tão bem como costumava dormir.
 - 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir.
 - 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.
- 17 0** Não fico mais cansado do que o habitual.
- 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava.
 - 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa.
 - 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.
- 18 0** O meu apetite não está pior do que o habitual.
- 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser.
 - 2 Meu apetite é muito pior agora.
 - 3 Absolutamente não tenho mais apetite.
- 19 0** Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente.
- 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio.
 - 2 Perdi mais do que 5 quilos.
 - 3 Perdi mais do que 7 quilos.
- Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim ____ Não ____
- 20 0** Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual.
- 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação.
 - 2 Estou muito preocupado com problemas físico e é difícil pensar em outra coisa.
 - 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.
- 21 0** Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo.
- 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava.
 - 2 Estou muito menos interessado por sexo agora.
 - 3 Perdi completamente o interesse por sexo.

ANEXO 5 – INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje**, colocando um “X” no espaço correspondente, na coluna próxima a cada sintoma.

	Absolutamente não	Levemente Não me incomodou muito	Moderadamente Foi muito desagradável mas pude suportar	Gravemente Difícilmente pude suporta
1 Dormência ou formigamento.				
2 Sensação de calor.				
3 Tremores nas pernas.				
4 Incapaz de relaxar.				
5 Medo que aconteça o pior.				
6 Atordoado ou tonto.				
7 Palpitação ou aceleração do coração.				
8 Sem equilíbrio.				
9 Aterrorizado.				
10 Nervoso.				
11 Sensação de sufocação.				
12 Tremores nas mãos.				
13 Trêmulo.				
14 Medo de perder o controle.				
15 Dificuldade de respirar.				
16 Medo de morrer.				
17 Assustado.				
18 Indigestão ou desconforto no abdômen.				
19 Sensação de desmaio.				
20 Rosto afogueado.				
21 Suor (não devido ao calor).				