

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**PREVALÊNCIA, ASSOCIAÇÕES E QUALIDADE DE VIDA  
RELACIONADAS A SINTOMAS NASOSSINUSAIS, TABAGISMO E DPOC  
EM ADULTOS COM IDADE SUPERIOR A 40 ANOS.**

Guilherme Pilla Caminha

Porto Alegre

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**TESE DE DOUTORADO**

**PREVALÊNCIA, ASSOCIAÇÕES E QUALIDADE DE VIDA  
RELACIONADAS A SINTOMAS NASOSSINUSAIS, TABAGISMO E DPOC  
EM ADULTOS COM IDADE SUPERIOR A 40 ANOS.**

Guilherme Pilla Caminha

Trabalho apresentado como requisito parcial para a  
obtenção do título de Doutor pelo Programa de Pós-  
Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade  
Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

Orientador: Dr. José da Silva Moreira

Coorientador: Dra. Marcia Margaret Menezes Pizzichini

Colaborador: Dr. Emílio Pizzichini

Porto Alegre

2015

## CIP - Catalogação na Publicação

Caminha, Guilherme Pilla

Prevalência, associações e qualidade de vida relacionadas a sintomas nasossinusais, tabagismo e DPOC em adultos com idade superior a 40 anos. / Guilherme Pilla Caminha. -- 2015.

152 f.

Orientador: José da Silva Moreira.

Coorientadores: Marcia Margaret Menezes Pizzichini, Emílio Pizzichini.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Sintomas nasossinusais. 2. Tabagismo. 3. DPOC. 4. Prevalência. 5. Qualidade de Vida. I. Moreira, José da Silva, orient. II. Pizzichini, Marcia Margaret Menezes, coorient. III. Pizzichini, Emílio, coorient. IV. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## DEDICATÓRIA

À minha esposa, Flávia, minha paixão e amor, amiga maravilhosa, mãe excepcional e mulher ímpar, por ser a companheira incansável em todos os momentos, por me incentivar de forma incondicional, por me mostrar que a vida tem coisas simples de valor incalculável, e por ter me dado as maiores alegrias como pai, minhas filhas.

À Manoela e Valentina, minhas filhas, minhas alegrias, minhas paixões, meus amores, meus estímulos para ser melhor pessoa e homem em todos os sentidos da vida.

Aos meus pais, Fernando e Regina, por fornecerem todas as condições existentes para me tornar o que sou hoje.

## AGRADECIMENTOS

Ao Dr. José da Silva Moreira, meu orientador, pelo incentivo, pela elegância na forma de escrever, por ajudar de todas as formas possíveis para que essa Tese se concretizasse.

Ao Dr. Renato T. Stein, por ter me estimulado a não desistir de meu objetivo e ter feito a “ponte” com meus coorientadores.

Aos Drs. Márcia e Emílio Pizzichini, meus coorientadores, amigos, pesquisadores brilhantes, pela busca intransigente da perfeição do método científico. Meu muito obrigado por terem permitido que fizesse parte de seu grupo de pesquisa, por terem dedicado seu precioso tempo auxiliando de todas as formas disponíveis, por terem, mesmo nos momentos mais difíceis, continuado a dispensar atenção ao trabalho, por terem, enfim, permitido que esse estudo se tornasse realidade. Meu reconhecimento, admiração, respeito e eterna gratidão.

Aos meus colegas de estudo (Darlan, Francine, Simone, Andréa, Manuela, Maíra, Mirela) pelo companheirismo, dedicação, incentivo, amizade, respeito e alegrias durante o planejamento e execução desta empreitada.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina pela oportunidade concedida de realizar parte da minha formação.

Aos profissionais do NUPAIVA pelo apoio e suporte à pesquisa.

A todos que participaram de alguma forma ou outra na realização desta Tese, pois não é possível enumerar cada pessoa que contribuiu.

À Deus, pela minha perfeita saúde, perseverança, irresignação e fé que conseguiria atingir meu objetivo.

## RESUMO

**Introdução:** O impacto de sintomas nasossinusais, tabagismo e da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é notável em termos de morbimortalidade, custos econômicos e diminuição de qualidade de vida. No Brasil, não existem estudos que avaliem a associação de sintomas nasossinusais, tabagismo e DPOC, tanto na população geral quanto em grupos selecionados. Além disso, dados epidemiológicos de sintomas nasossinusais e da DPOC ainda são escassos.

**Objetivo:** Estimar a prevalência, as associações e qualidade de vida relacionadas a sintomas nasossinusais, tabagismo e DPOC em Florianópolis.

**Métodos:** Este é um estudo de base populacional (Respira Floripa), representativo dos moradores da cidade de Florianópolis com  $\geq 40$  anos, cuja metodologia foi baseada no estudo PLATINO. Os instrumentos de avaliação utilizados no estudo compreenderam entrevista domiciliar, medidas antropométricas e espirometria. A identificação de sintomas nasossinusais foi realizada utilizando os critérios diagnósticos do EPOS e o diagnóstico funcional de DPOC foi realizado por espirometria ( $VEF_1/CVF < 0,70$  pós-broncodilatador). Os resultados estão expressos em média, percentual ou como razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança de 95,0% (IC de 95,0%). Diferenças entre grupos para variáveis categóricas foram examinadas por meio do teste do Chi-quadrado e para variáveis contínuas por meio do teste T não pareado. Para comparação de médias de três ou mais grupos, foi realizada análises de variância (ANOVA) e, quando este teste se mostrou estatisticamente significativo, foi realizado análise *post-hoc* com teste de significância ajustado de Bonferroni. A análise multivariada foi utilizada para a identificar os fatores associados à sintomas nasossinusais. Regressão de Poisson robusta (*generalized linear model* - GLM) foi utilizada para estimar os efeitos brutos e ajustados dos fatores de risco para sintomas nasossinusais. O nível de significância aceito foi de 5,0%.

**Resultados:** A prevalência, na amostra estudada ( $n= 1056$ ), de sintomas nasossinusais foi de 14,7%, de tabagismo foi de 17,9% e DPOC foi de 8,7%. A prevalência de sintomas nasossinusais, foi significativamente maior em indivíduos tabagistas (22,2% vs. 12,0%,  $p=0,001$ ), naqueles com DPOC (22,8% vs. 13,9%,  $p=0,02$ ), com autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite (35,6% vs. 10,1%,  $p<0,0001$ ) ou de gastrite/úlcera/refluxo (22,2% vs. 11,1%,  $p<0,0001$ ) ou nos com sintomas de depressão (29,8% vs. 12,2%,  $p<0,0001$ ). A análise multivariada mostrou que, com exceção da DPOC, as demais variáveis clínicas mantiveram-se associadas à prevalência de sintomas nasossinusais. A análise do questionário SNOT-22 mostrou

escores significativamente maiores em indivíduos com sintomas nasossinusais do que naqueles sem estes sintomas, nos tabagistas quando comparados com não tabagistas e ex-tabagistas, e em portadores de DPOC comparados aos indivíduos sem DPOC. Os escores do questionário SNOT-22 foram similares entre indivíduos com DPOC ou tabagistas sem DPOC ( $p= 1,0$ ), porém houve diferença significativa entre indivíduos com DPOC ou tabagistas sem DPOC comparados aos não tabagistas ( $p< 0,05$ ), à exceção dos domínio oto-facial e sono entre DPOC e não tabagistas. A análise do impacto da presença de comorbidades no escore do questionário SNOT-22 mostrou que não houve diferença significativa entre tabagistas com ou sem rinite ( $p= 0,1$ ), bem como não houve diferença significativa em indivíduos com DPOC com ou sem rinite ( $p= 0,1$ ). Indivíduos com relato de diagnóstico prévio de gastrite/úlcera/refluxo apresentaram escores do SNOT-22 significativamente maiores do que os indivíduos sem esse diagnóstico, à exceção de tabagistas. Em indivíduos com sintomas de depressão, o escore total do SNOT-22 foi significativamente maior quando comparados com indivíduos sem os sintomas ( $p\leq 0,001$ ). Os resultados da análise mostram que rinite ou gastrite/úlcera/refluxo não modificam o escore total do SNOT-22, porém depressão apresenta interação significativa ( $F=11,3$ ;  $p <0,001$ ).

**Conclusão:** A prevalência de sintomas nasossinusais foi de 14,7%, de tabagismo 17,9% e de DPOC 8,7%, em Florianópolis. A prevalência de sintomas nasossinusais foi significativamente maior em indivíduos tabagistas ou com DPOC. Além do mais, a presença de sintomas nasossinusais é ampliada pela presença de comorbidades associadas como rinite, gastrite/úlcera/refluxo e depressão. A qualidade de vida medida através do SNOT-22 é afetada negativamente em indivíduos com sintomas nasossinusais, tabagistas ou com DPOC.

**Palavras-chave:** Sintomas nasossinusais, tabagismo, DPOC, prevalência

## ABSTRACT

**Introduction:** The impact of sinonasal symptoms, smoking and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is remarkable in terms of morbidity, economic costs and decreased quality of life. In Brazil, there are no studies evaluating the association of sinonasal symptoms, smoking and COPD in both the general population and in selected groups. In addition, epidemiological data of sinonasal symptoms and COPD are still scarce.

**Objective:** To estimate the prevalence, associations and quality of life related to sinonasal symptoms, smoking and COPD in Florianopolis.

**Methods:** This is a population-based study (Respira Floripa), representative of Florianopolis citizens, aged equal or over 40 years, whose methodology was based on the PLATINO study. Assessment instruments comprised household interviews, anthropometric measurements and spirometry. The identification of sinonasal symptoms was done using the diagnostic criteria of EPOS and the functional diagnosis of COPD was performed by spirometry (post-bronchodilator  $FEV_1/FVC < 0.70$ ). Results are expressed as mean, percentage, or as prevalence ratio (PR) and their 95.0% confidence intervals (95.0% CI). Differences between groups for categorical variables were examined using the Chi-square test and continuous variables using the unpaired t test. For comparison of means of three or more groups was performed analyzes of variance (ANOVA) and, when this test was statistically significant, was accomplished *post-hoc* analysis with a significance test adjusted by Bonferroni. Multivariate analysis was used to identify factors associated with sinonasal symptoms. Robust Poisson regression (generalized linear model - GLM) was used to estimate the crude and adjusted effects of risk factors for sinonasal symptoms. All statistical tests used were two-tailed and the significance level was 5.0% ( $p < 0.05$ ).

**Results:** In the studied sample ( $n = 1056$ ) the prevalence of sinonasal symptoms was 14.7%, of smoking was 17.9% and of COPD was 8.7%. The prevalence of sinonasal symptoms was significantly higher in smokers (22.2% vs. 12.0%,  $p = 0.001$ ), in those with COPD (22.8% vs. 13.9%,  $p = 0.02$ ), with self-reported previous medical diagnosis of rhinitis (35.6% vs. 10.1%,  $p < 0.0001$ ), or gastritis/ulcer/reflux (22.2% vs. 11.1%,  $p < 0.0001$ ) or those with symptoms of depression (29.8% vs. 12.2%,  $p < 0.0001$ ). Multivariate analysis showed that with the exception of COPD, other clinical variables remained associated with prevalence of sinonasal symptoms. Analysis of the SNOT-22 questionnaire showed significantly higher scores in patients with sinonasal symptoms than in those without these symptoms, in smokers compared with nonsmokers and former smokers, and in COPD patients compared to individuals without COPD. The



scores of SNOT-22 questionnaire were similar among subjects with COPD and smokers without COPD ( $p = 1.0$ ), but there was significant difference between patients with COPD and smokers without COPD compared with nonsmokers ( $p < 0.05$ ), with the exception of the oto-facial and sleep domains between COPD and nonsmokers. The analysis of the impact of comorbidities on the score of the SNOT-22 questionnaire showed no significant difference between smokers with or without rhinitis ( $p = 0.1$ ) and no significant difference in patients with COPD with or without rhinitis ( $p = 0.1$ ). The scores of SNOT-22 questionnaire were similar among subjects with COPD and smokers without COPD ( $p = 1.0$ ), but there was significant difference between patients with COPD and smokers without COPD compared with nonsmokers ( $p < 0.05$ ), with the exception of the oto-facial and sleep domains between COPD and nonsmokers. The analysis of the impact of comorbidities on the score of the SNOT-22 questionnaire showed no significant difference between smokers with or without rhinitis ( $p = 0.1$ ) and no significant difference in patients with COPD with or without rhinitis ( $p = 0.1$ ). Individuals reporting a previous diagnosis of gastritis/ulcer/reflux had significantly higher SNOT-22 scores than individuals without this diagnosis, except for smokers. In individuals with symptoms of depression, the total score of SNOT-22 was significantly higher when compared with individuals without symptoms ( $p \leq 0.001$ ). The analysis results show that rhinitis or gastritis/ulcer/reflux do not change the total score of the SNOT-22, but depression has significant interaction ( $F = 11.3$ ;  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The prevalence of sinonasal symptoms was 14.7%, of smoking was 17.9% and of COPD was 8.7% in Florianopolis. The prevalence of sinonasal symptoms was significantly higher in smokers or individuals with COPD. Moreover, the presence of sinonasal symptoms is magnified by the presence of comorbidities such as rhinitis, gastritis/ulcer/reflux and depression. The quality of life measured by the SNOT-22 is adversely affected in individuals with sinonasal symptoms, smokers or with COPD.

**Keywords:** sinonasal symptoms, smoking, COPD, prevalence.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
- G/U/R – Gastrite/úlcera/refluxo gastroesofágico
- RSC – Rinossinusite Crônica
- RSCsPN – Rinossinusite Crônica sem Polipose
- RSCcPN – Rinossinusite Crônica com Polipose
- WHO – *World Health Organization*
- DALY – *Disability-Adjusted Life Year*
- GA2LEN – *Global Allergy and Asthma European Network*
- EPOS – *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*
- CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*
- PLATINO – Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar
- SNOT-22 – *22-item sino-nasal outcome test*
- HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale*
- GOLD – *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- IC 95% – Intervalo de Confiança de 95%
- OR – *Odds Ratios*
- CVF – Capacidade Vital Forçada
- VEF<sub>1</sub> – Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo
- IMC – Índice de Massa Corporal
- pré-BD – Pré- Broncodilatador
- pós-BD – Pós- Broncodilatador
- NHANES – *National Health and Nutrition Examination Survey*
- NUPAIVA – Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

**LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1.</b> Fluxograma de seleção de domicílios .....	50
<b>Figura 2.</b> Ilustração de uma quadra selecionada a partir da qual iniciaria a seleção dos domicílios.....	51
<b>Figura 3.</b> Fluxograma da seleção de indivíduos incluídos na análise.....	62
<b>Figura 4.</b> Prevalência de sintomas nasossinusais de acordo com diferentes condições clínicas.....	66
<b>Figura 5.</b> Prevalência de sintomas nasossinusais em cada grupo de acordo com a presença de comorbidades (rinite e/ou gastrite/úlcera/refluxo e/ou sintomas de depressão).....	68
<b>Figura 6.</b> Escores total e dos domínios do SNOT-22 de acordo com a ausência ou presença de tabagismo. ....	70
<b>Figura 7.</b> Escores total e dos domínios do SNOT 22 de acordo com a ausência ou presença de DPOC.....	72
<b>Figura 8.</b> Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite no escore total do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo. ....	74
<b>Figura 9.</b> Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de G/U/R no escore total do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo.....	76
<b>Figura 10.</b> Efeito da presença de sintomas de depressão no escore total do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo. ....	77

## LISTA DE QUADROS OU TABELAS

<b>Quadro 1.</b> Classificação da Gravidade da Rinossinusite.....	30
<b>Quadro 2.</b> Classificação da gravidade da DPOC pela espirometria (valores pós-broncodilatador)* .....	32
<b>Tabela 1.</b> Distribuição por setores e respectivo número de domicílios estratificados por classe social na cidade de Florianópolis. 49	
<b>Tabela 2.</b> Distribuição dos 68 setores sorteados e o respectivo número de domicílios incluídos, estratificados por classe social.....	49
<b>Tabela 3.</b> Características sociodemográficas e clínicas da amostra estudada.	63
<b>Tabela 4.</b> Prevalência de sintomas nasossinusais* de acordo com variáveis demográficas e respectivas razões de prevalência.....	64
<b>Tabela 5.</b> Prevalência de sintomas nasossinusais* de acordo com variáveis clínicas e respectivas razões de prevalência. ....	65
<b>Tabela 6.</b> Características demográficas e clínicas de acordo com a condição do indivíduo* .....	67
<b>Tabela 7.</b> Impacto da presença de sintomas nasossinusais no SNOT-22 * ....	69
<b>Tabela 8.</b> Impacto da presença de tabagismo no SNOT-22 * .....	70
<b>Tabela 9.</b> Impacto da presença de DPOC no SNOT-22 * .....	71
<b>Tabela 10.</b> Comparação dos escores total e dos domínios do SNOT-22 em participantes não tabagistas, ex-tabagistas, tabagistas ou com DPOC.* .....	73
<b>Tabela 11.</b> Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite no escore total do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo.....	74

**Tabela 12.** Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de G/U/R no  
escore total do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo.....75

**Tabela 13.** Efeito da presença de sintomas de depressão no escore total do  
SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo. ....77

## SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO .....	16
2.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
2.1.	DOENÇAS NASOSSINUSAIS E DOENÇAS PULMONARES .....	17
2.2.	DOENÇA NASOSSINUSAL E TABAGISMO .....	20
2.3.	DEFINIÇÃO E MAGNITUDE DO PROBLEMA .....	23
2.3.1.	DOENÇAS NASOSSINUSAIS .....	23
2.3.2.	DPOC.....	25
2.4.	DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO.....	27
2.4.1.	DOENÇAS NASOSSINUSAIS .....	27
2.4.2.	DPOC.....	30
2.5.	FISIOPATOLOGIA E INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS.....	33
2.5.1.	DOENÇAS NASOSSINUSAIS .....	33
2.5.2.	DPOC.....	38
3.	JUSTIFICATIVA.....	40
4.	HIPÓTESE DO ESTUDO .....	41
5.	OBJETIVOS DO ESTUDO.....	41
5.1.	OBJETIVO GERAL .....	41
5.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	41
6.	MÉTODOS .....	43
6.1.	DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	43
6.2.	ASPECTOS ÉTICOS.....	43
6.3.	LOCAL DO ESTUDO .....	44
6.4.	PARTICIPANTES .....	45
6.5.	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE INDIVÍDUOS .....	45
6.6.	POPULAÇÃO-ALVO DO ESTUDO .....	46
6.7.	TAMANHO DA AMOSTRA .....	46
6.8.	PROCESSO DE AMOSTRAGEM .....	47
6.9.	ESTRUTURA ORGANIZACIONAL.....	51
6.10.	PROCEDIMENTOS DO ESTUDO.....	52
6.10.1.	Questionário RESPIRA FLORIPA .....	53
6.10.2.	Questionário SNOT-22.....	53
6.10.3.	Questionário HADS.....	54
6.10.4.	Medidas antropométricas.....	54
6.10.5.	Espirometria .....	55
6.11.	ESTUDO PILOTO.....	56
6.12.	TRABALHO DE CAMPO .....	57
6.13.	CONTROLE DE QUALIDADE .....	57
6.14.	DEFINIÇÕES DO ESTUDO.....	58
6.14.1.	Sintomas Nasossinusais.....	58
6.14.2.	Tabagismo .....	58
6.14.3.	DPOC.....	59
6.14.4.	Gravidade da DPOC.....	59
6.14.5.	Rinite .....	59
6.14.6.	Sintomas de depressão.....	59
6.14.7.	Gastrite / Úlcera / Refluxo gastroesofágico.....	59
6.15.	SUPORTE FINANCEIRO .....	60

6.16.	PROCESSAMENTO DOS DADOS .....	60
6.17.	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	60
7.	RESULTADOS.....	61
7.1.	Características sociodemográficas e clínicas da amostra estudada ....	62
7.2.	Prevalência de sintomas nasossinusais de acordo com variáveis demográficas e clínicas .....	64
7.3.	Características dos indivíduos do estudo agrupados de acordo com a presença de tabagismo e DPOC .....	66
7.4.	Prevalência de sintomas nasossinusais de acordo com a presença de comorbidades nos diferentes grupos do estudo .....	68
7.5.	Análise do questionário SNOT-22 .....	69
7.5.1.	Impacto da presença de sintomas nasossinusais na qualidade de vida doença-específico medida pelo SNOT-22 .....	69
7.5.2.	Impacto da presença de tabagismo na qualidade de vida doença-específico medida pelo SNOT-22 .....	69
7.5.3.	Impacto da presença de DPOC na qualidade de vida doença-específico medida pelo SNOT-22 .....	71
7.5.4.	Escores total e dos domínios do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo.....	72
7.5.5.	Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite no escore total do SNOT-22 .....	73
7.5.6.	Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de gastrite/úlcera/refluxo (G/U/R) no escore total do SNOT-22.....	75
7.5.7.	Efeito da presença de sintomas de depressão no escore total do SNOT-22	76
8.	DISCUSSÃO .....	78
9.	LIMITAÇÕES DO ESTUDO .....	87
10.	CONCLUSÕES.....	90
11.	APLICABILIDADE E PERSPECTIVAS .....	91
12.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	92
	ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS .....	112
	ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO DE EXCLUSÃO PARA ESPIROMETRIA.....	113
	ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO RESPIRA FLORIPA .....	115
	ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO SNOT-22 .....	147
	ANEXO 5 – QUESTIONÁRIO HADS .....	148
	APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .	150

## 1. INTRODUÇÃO

A presença de sintomas nasais crônicos na população geral é bastante comum, atingindo prevalência alta de aproximadamente 40,0% (1). Embora condições nasais e sinusais não produzam, geralmente, repercussões que ameacem a vida, estão associadas com custos médicos significativos, perda de produtividade e diminuição da qualidade de vida (2), sendo que esta, em portadores de rinosinusite crônica, apresenta escores significativamente inferiores quando comparados a pacientes com angina, insuficiência cardíaca congestiva, DPOC e dor nas costas (3). Além disso, a presença de sintomas nasossinusais costuma se associar com doenças brônquicas crônicas, como asma, bronquiectasias e DPOC (4, 5).

As vias aéreas superiores são a primeira linha de defesa de nosso organismo contra patógenos e substâncias inaladas, incluindo poluentes ambientais como a fumaça do cigarro. Efeitos adversos do tabaco nas vias aéreas superiores têm sido demonstrados na literatura, até mesmo em fumantes passivos (6). Além disso, é sabido que o tabaco é uma das maiores causas de doença pulmonar obstrutiva crônica, podendo induzir inflamação brônquica e alterações estruturais parenquimatosas no pulmão.

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) – mais prevalente em idosos – também apresenta impactos significativos na saúde dos indivíduos acometidos, associada à qualidade de vida comprometida, além de taxas expressivas de mortalidade. Segundo o *National Health Interview Survey*, nos Estados Unidos em 2008, o enfisema afetava 1,6% da população (ajustado para idade) e a bronquite crônica 4,3% (7). Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) para 2030 indicam que a DPOC será a sétima causa de anos de vida perdidos por incapacidade, com aproximadamente 3,0% dos *DALYs* (*Disability-Adjusted Life Year*) totais (8). Concomitantemente, é crescente o entendimento de que a DPOC é uma doença sistêmica e também heterogênea, com envolvimento de diversos órgãos.

No Brasil, os dados relativos à prevalência de DPOC na população geral ainda são escassos, e mínimos quando se considera a presença de sintomas nasossinusais. Similarmente, não existem estudos que avaliem a associação de sintomas nasossinusais, tabagismo e DPOC, tanto na população geral



quanto em grupos selecionados. É evidente, portanto, a necessidade de conhecermos a prevalência de sintomas nasossinusais, tabagismo e doença pulmonar obstrutiva crônica em nosso meio, além de produzirmos informações sobre a presença de anormalidades das vias aéreas superiores em adultos com DPOC sintomáticos ou não, o que é crítico para o avanço da compreensão e manejo desta doença.

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1. DOENÇAS NASOSSINUSAIS E DOENÇAS PULMONARES**

Tradicionalmente, no passado, doenças de vias aéreas superiores eram consideradas distintas das de vias inferiores, e tratadas em separado por diferentes especialistas. No entanto, desde que Voltolini (9), em 1880, relatou a cura de um paciente asmático com a remoção de um pólipó nasal, a literatura relacionando doenças nasossinusais com problemas pulmonares começou a crescer. Segundo Krouse (10), há quase um século Keller observou que, entre pacientes com patologias das vias aéreas inferiores, 86,0% deles apresentavam sintomas nasais concomitantes. Em 1921, Webb e Gilbert (11) relataram a associação entre bronquiectasias e bronquite crônica com supuração nos seios da face. Similarmente, Gottlieb (12), em 1925, descreveu a relação de doenças nasossinusais no desenvolvimento da asma.

Para Gottlieb, existiam quatro mecanismos através dos quais a asma poderia ser produzida por doença nasal: 1) gotejamento de secreção mucopurulenta nasossinusal na faringe provocaria envolvimento gradual da traqueia e brônquio; 2) produtos tóxicos da secreção mucopurulenta sinusal seriam absorvidos pela corrente sanguínea e/ou linfática, produzindo fenômenos alérgicos que se manifestariam em asma; 3) a respiração oral de ar frio e seco secundário à obstrução nasal, associada à presença de material infectado na traqueia e brônquios levariam à asma; 4) espasmo da musculatura brônquica ocorrendo pelo reflexo nasobrônquico por irritação ou doença do gânglio nasal.

Durante algumas décadas, estudos relacionando as vias aéreas superiores e inferiores diminuíram na literatura mundial. Entretanto, o interesse ressurgiu a partir de 1970 com estudos de Phipatankul (13) e Slavin (14), entre outros. As evidências de que doenças destes dois segmentos podem coexistir, e que o sistema respiratório funciona de forma integrada, justificaram o surgimento da expressão: “uma via respiratória única, uma doença”. Conseqüentemente, o conceito de via aérea unificada indica que problemas em uma parte da via aérea podem refletir ou se manifestar em outra, necessitando abordagem, diagnóstico e tratamento associados.

Está bem estabelecido que as vias aéreas superiores e inferiores apresentam continuidade anatômica, têm histologia similar e estão funcionalmente relacionadas, além de responderem de maneira análoga a estímulos inflamatórios e nocivos. Vários estudos demonstram a ligação epidemiológica e fisiopatológica entre doenças como a rinite alérgica, rinossinusite crônica e asma (15). Em 1997, Corren (16) revisou relatos sobre a relação entre asma e rinite alérgica, e observou que a presença de sintomas nasais ocorre em até 78,0% dos pacientes com asma, e que até 38,0% dos pacientes com rinite alérgica ou não alérgica apresentavam asma associada. Também relatou que rinite frequentemente precede a asma, e que a disfunção respiratória da via aérea superior pode ser um fator preditivo de futuro desenvolvimento de acometimento das vias aéreas inferiores.

Rinossinusite crônica também tem sido relacionada com asma há décadas. Bresciani et al (17), demonstraram que 70,0 a 74,0% dos asmáticos apresentavam manifestações nasossinusais persistentes e que o envolvimento nasossinusal, avaliado através de sintomas clínicos e tomografia computadorizada de seios paranasais, é significativamente maior em pacientes com asma severa. Hens et al (4), também evidenciaram que pacientes asmáticos, alérgicos e não alérgicos, apresentavam significativamente mais sintomas nasossinusais e mediadores inflamatórios nasais, comparados com os controles.

No entanto, o envolvimento nasossinusal em doenças broncopulmonares parece não estar restrito à asma, como evidenciado pelo crescente número de estudos que demonstram alterações nasossinusais em pacientes com DPOC. Um dos primeiros estudos evidenciando esta associação

foi realizado por Montnémy et al (18), na Suécia, por meio de questionários aplicados numa amostra randomizada com 8.469 indivíduos, encontrando em 33,0% da população total a presença de sintomas nasais significativos, enquanto 40,0% dos pacientes com bronquite crônica/enfisema autorrelatadas e 46,0% dos pacientes com asma autorrelatada apresentavam sintomas nasais significativos. Chen et al (19), estudando a prevalência e fatores de risco associados com rinosinusite crônica no Canadá, encontraram associação com tabagismo e doenças pulmonares obstrutivas, como asma e DPOC. No entanto, contrariamente aos estudos anteriores, Hakansson et al (20), em um estudo de base populacional em Copenhague, Dinamarca, envolvendo 3471 indivíduos, não encontraram associação entre rinite não alérgica e DPOC, apesar de rinite não alérgica estar associada com asma (OR 2,51), bronquite crônica (OR 2,27), tabagismo atual (OR 1,57) e baixa função pulmonar. Porém, segundo os autores, a ausência de associação entre a rinite não alérgica e DPOC pode ter resultado do tipo de questionário utilizado para classificar as doenças nasossinusais. Similarmente, Sichletidis et al (21) demonstraram forte associação entre tabagismo e rinite, assim como tabagismo e doença pulmonar obstrutiva crônica; todavia, rinite não foi significativamente mais prevalente em pacientes com DPOC.

Estudando a prevalência de comorbidades em pacientes com doença pulmonar crônica (asma ou DPOC), Van Manen et al (22) encontraram uma forte associação entre sinusite e obstrução irreversível de via aérea (OR 6,00). Kelemence et al (23) estudaram a presença de rinosinusite em pacientes com DPOC (estágios I-IV), encontrando-a em 53,0% deles, conforme questionário de critérios maiores e menores para sinusite, e em 64,0% por avaliação tomográfica. Roberts et al (24), estudaram 61 pacientes com DPOC moderada a severa e encontraram a prevalência de sintomas nasais crônicos em 75,0% dos casos. De forma similar, Hurst et al (25) verificaram uma prevalência de 88,0% de sintomas nasossinusais ao estudarem 65 pacientes com DPOC moderada a severa.

Em outro estudo de Hurst et al (26), onde foram avaliados presença de sintomas nasais, patência nasal, espirometria e severidade da obstrução pulmonar em pacientes com DPOC, verificou-se que o grau de obstrução nasal na DPOC refletia o grau de obstrução pulmonar, mostrando-se mais acentuado

na presença de sintomas nasais crônicos. Também Nihlén et al (27), em seguimento de um estudo anterior, encontraram que secreção nasal espessa e amarelada, e obstrução nasal, prediziam o risco de desenvolvimento de DPOC relatada por médicos. Além disso, sintomas nasais desencadeados pela exposição ao ar frio/úmido e fumaça do cigarro também prediziam o desenvolvimento de DPOC (27). Em um estudo mais recente, Caillaud et al (28) encontraram sintomas nasais crônicos em 42,0% dos pacientes com DPOC, e que contribuíram significativamente para dispnéia e piora da qualidade de vida. Recentemente, em 2015, Celakovsky et al (29) demonstraram que presença de sintomas nasais e achados patológicos na endoscopia nasal foi mais alta em um grupo de 42 pacientes com DPOC que em indivíduos controles saudáveis. Além disso, o fluxo nasal mostrou-se maior no grupo controle, enquanto que nos pacientes com DPOC a resistência nasal estava aumentada e, em 38,0% deles, opacificações patológicas em um ou mais seios paranasais foram encontradas à tomografia computadorizada.

## **2.2. DOENÇA NASOSSINUSAL E TABAGISMO**

Embora o nariz seja porta de entrada para substâncias inaladas, no caso do tabaco a entrada preferencial da fumaça ocorre pela boca. A via aérea superior recebe uma quantidade secundária de fumaça proveniente da ponta do cigarro, enquanto os pulmões recebem a corrente principal através da boca. No entanto, existem tabagistas que também exalam uma quantidade considerável de fumaça através do nariz. Desta forma, apesar de a fumaça do cigarro atingir em quantidade maior as vias aéreas inferiores, o nariz está também exposto aos efeitos nocivos do tabagismo.

Segundo a WHO (*World Health Organization*), o tabaco mata metade dos seus usuários, responsável por quase 6 milhões de mortes por ano no mundo, sendo mais de 5 milhões como resultado direto de seu uso, e mais 600.000 resultantes de exposição passiva (30).

Existem mais de 4.000 substâncias químicas na fumaça do cigarro, das quais 250 são sabidamente deletérias, e mais de 50 estão associadas com o desenvolvimento de câncer. Em 2008, a WHO publicou em seu relatório que

entre as oito principais causas de mortes que ocorrem no mundo, o tabaco é fator de risco para seis, entre elas as doenças inflamatórias e infecciosas do trato respiratório (31).

Está bem estabelecido a relação entre neoplasias e exposição ao tabagismo. Papilomas invertidos sofrem transformação maligna para carcinoma epidermóide mais frequentemente em tabagistas do que nos não tabagistas (32). Ainda, em um estudo de caso-controle com 147 homens que morreram de câncer nasal e 449 controles identificou-se o tabagismo como fator de risco para câncer nasal, e o esse risco dobrava nos indivíduos fumantes pesados de longa data, e se reduzia nos que haviam parado de fumar há muito tempo (33).

O impacto do tabagismo nas doenças nasais e sinusais não malignas é menos conhecido do que em relação à DPOC, embora existam claras evidências de que a exposição ao tabaco tenha um impacto significativo na função nasal e dos seios paranasais (34, 35). Wilson (36), em 1973, evidenciou que fumantes apresentavam mais frequentemente bronquite, enfisema e sinusite do que não fumantes em um estudo baseado numa amostra com 42.000 domicílios. Comstock et al (37), em 1970, encontraram secreção nasal persistente mais prevalente em tabagistas quando comparados com não tabagistas, e que ao pararem de fumar havia redução do problema.

Lieu et al (38) analisaram os dados do NHANES III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*), nos Estados Unidos, com 20.050 indivíduos adultos, para verificar se a exposição ao tabaco aumentava o risco de sinusite e se o fumo passivo também estava associado com uma prevalência aumentada de problemas sinusais. Embora o diagnóstico de sinusite haver sido auto-relatado, a prevalência aumentou com a exposição direta ao tabaco, com os fumantes ativos apresentando uma prevalência aumentada de sinusite aguda (risco relativo = 1,18) e recorrente ou crônica (risco relativo = 1,22). Nesse estudo, o fumo passivo não mostrou associação com risco aumentado de sinusite. Olsson et al (39) em um estudo com 10.670 indivíduos, encontraram associação significativa entre rinite não alérgica e tabagismo, o que também foi referido posteriormente por outro estudo dinamarquês com 3.741 indivíduos (20). Hellgren et al (40) verificaram que o tabagismo estava associado com risco aumentado de rinite não infecciosa, incluindo rinite alérgica e não alérgica. Em outro estudo de coorte, realizado

com 191 homens seguidos por 5 anos, demonstrou-se que o tabagismo estava significativamente associado com rinite crônica (OR 5,0) e a relação era dose-dependente (41). Recentemente, Hur et al (42) em uma revisão sistemática sobre associação entre a rinite alérgica e fumo passivo, encontraram que a maioria dos estudos em adultos e a minoria dos estudos em crianças identificaram associação estatisticamente significativa entre ambos.

Analisando a relação entre polipose nasal e o tabagismo, Collins et al (43) encontraram maior prevalência da condição em tabagistas. Também, Houser e Keen (44) encontraram associação significativa entre tabagismo e polipose nasal, mas não entre tabagismo e rinosinusite crônica sem polipose.

Considerando a rinosinusite, o GA2LEN (*Global Allergy and Asthma European Network*) encontrou pequena associação, mas significativa, entre rinosinusite crônica e ex-fumantes (OR 1.28, IC95% 1.18 – 1.38) e forte associação com fumantes ativos (OR 1.91, IC95% 1.77 – 2.05), com dados ajustados para idade e sexo. Nesse estudo, ainda, a rinosinusite crônica apresentou-se significativamente mais frequente em fumantes do que em não fumantes (OR 1.7, IC95% 1.6 – 1.9) (45). Por outro lado, Reh et al mostraram que o fumo passivo durante a adolescência e a vida adulta parece ser um fator de risco para rinosinusite crônica (46) e que indivíduos com rinosinusite crônica expostos ao fumo passivo apresentaram mais sintomas e utilizaram descongestionantes nasais com maior frequência quando comparados aos não expostos. Também Reh et al (35), em uma revisão da literatura sobre estudos que descreviam a correlação entre tabagismo ativo e fumo passivo com a rinosinusite crônica, encontraram evidências claras de que a fumaça do cigarro, seja através do tabagismo ativo ou passivo, contribui para a rinosinusite crônica. Similarmente, em uma revisão sistemática de Hur et al (47) foi verificada uma associação entre sinusite e fumo passivo, significativa em 71,4% dos estudos que avaliaram especificamente a rinosinusite crônica.

## **2.3. DEFINIÇÃO E MAGNITUDE DO PROBLEMA**

### **2.3.1. DOENÇAS NASOSSINUSAIS**

A rinite e a sinusite são condições clínicas associadas, que geralmente se apresentam simultaneamente na maioria dos indivíduos, tanto que atualmente a terminologia corretamente empregada é rinossinusite. Segundo o *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (EPOS) (48), a rinossinusite é clinicamente definida como inflamação do nariz e seios paranasais, caracterizada por dois ou mais sintomas, um dos quais deveria ser bloqueio/obstrução/congestão nasal ou secreção nasal (gotejamento anterior/posterior), associado com pressão/dor facial ou perda/redução do olfato; e tanto sinais endoscópicos de pólipos nasais e/ou secreção mucopurulenta primariamente do meato médio e/ou edema/obstrução mucosa primariamente no meato médio, e/ou alterações à tomografia computadorizada, caracterizadas por alterações mucosas no complexo ostiomeatal e/ou seios paranasais. Dentro dessa definição, muitas entidades patológicas são encontradas, incluindo a rinossinusite aguda (RSA), a rinossinusite crônica (RSC) e polipose nasossinusal (PNS). Assim, o termo rinossinusite engloba muitos subtipos e etiologias distintas, grande variabilidade de severidade e apresentação clínica, além de sobreposição de alterações patológicas e sintomatologia com outras condições clínicas.

A rinossinusite é uma doença multifatorial, e central no desenvolvimento desta patologia está o papel do complexo ostiomeatal, que é uma unidade anatomofuncional composta pelos óstios dos seios maxilares, células etmoidais anteriores e seus óstios, infundíbulo etmoidal, hiato semilunar e meato médio. Entre os fatores associados com o desenvolvimento da rinossinusite, encontram-se: a diminuição da capacidade mucociliar, exposições ambientais, fatores anatômicos, infecção de vias aéreas, biofilmes, sensibilidade à aspirina, imunossupressão, problemas hormonais e alergia (48, 49).

As doenças das vias aéreas superiores incidem em uma proporção significativa de indivíduos. Nos Estados Unidos, rinossinusite afeta 1 em cada 7 adultos, com um custo estimado aproximado de 6 bilhões de dólares anualmente, principalmente decorrente de serviços ambulatoriais e de

emergência, além de incluir 500.000 cirurgias realizadas nos seios paranasais, o que implica em custos socioeconômicos altíssimos mesmo para as nações mais ricas (50). Também, mais de 1 em cada 5 antibióticos prescritos para adultos são para rinossinusite, tornando-se o quinto diagnóstico mais comum para o qual um antibiótico é prescrito (51). Além disso, pacientes com rinossinusite crônica já se apresentaram com escores de qualidade de vida piores do que os que sofrem de doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca, dor nas costas e angina (3). No entanto, apesar do impacto negativo da rinossinusite crônica na saúde de pacientes portadores desta condição, aumentos significativos na qualidade de vida têm sido referidos após a cirurgia (50, 52-55).

A rinossinusite é uma doença complexa e heterogênea, pois agrega diferentes tipos e comportamentos fisiopatológicos sob um mesmo diagnóstico. A maioria dos casos de rinossinusite aguda começa quando uma infecção viral de vias aéreas superiores se estende para os seios paranasais, podendo ser seguida por infecção bacteriana. Segundo o CDC Americano (56), em seu levantamento nacional de 2008, a rinossinusite acometia 30 milhões de pessoas, correspondendo a 14,0% da população. Anualmente, ocorrem aproximadamente 20 milhões de casos de rinossinusite bacteriana aguda nos Estados Unidos (50), sendo uma das condições mais frequentes encontradas pelo médico de atenção primária. Segundo o *National Health Interview Survey*, em 2001, a rinossinusite crônica afetava 14,0% a 16,0% da população norte-americana, sendo responsável por 18,1 milhões de visitas médicas (50). Na Europa, utilizando os critérios do EPOS, o estudo GA2LEN (45) evidenciou uma prevalência de rinossinusite crônica de 10,9% (variando de 6,9% a 27,1%).

No Brasil, as estatísticas em relação à rinossinusite são limitadas a grupos específicos e, considerando a população geral, existente somente em relação à cidade de São Paulo, onde Pihan et al (57) encontraram prevalência de 5,51% de rinossinusite crônica, aplicando questionários contendo critérios validados do EPOS.



### **2.3.2. DPOC**

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é, de acordo com a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) (58), “uma doença comum, prevenível e tratável, caracterizada por persistente limitação do fluxo de ar das vias aéreas, a qual usualmente é progressiva e associada a uma resposta inflamatória crônica das vias aéreas e pulmões a partículas ou gases nocivos. Exacerbações e comorbidades contribuem para a gravidade da doença em determinados pacientes”.

A DPOC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em países desenvolvidos, subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Segundo estimativas da WHO (59), mais do que 3 milhões de pessoas morreram de DPOC em 2005, correspondendo a 5,0% do total de mortes, globalmente. Além disso, existem dados consistentes de que a prevalência e mortalidade vêm aumentando mundialmente.

É um problema de saúde pública mundial que causa grande impacto no sistema de saúde, em familiares e nos pacientes (60). Sua presença gera perda de qualidade de vida, necessidade de consultas frequentes, internações hospitalares repetidas e risco de morte precoce. Conseqüentemente, não é inesperado que a DPOC seja a sexta maior causa de morbidade e mortalidade em países em desenvolvimento, com estimativas de que será a terceira causa de mortalidade em 2020 e quarta em 2030 (8, 61-63). Esta situação é particularmente desafiadora no Brasil, onde os índices de tabagismo são elevados e a transição epidemiológica e demográfica vem sendo acelerada com um maior número de doenças crônicas decorrente do aumento da população de idosos no país (64, 65).

A DPOC é uma doença sistêmica que apresenta também efeitos extrapulmonares importantes que podem contribuir para o agravamento em alguns pacientes. Aqui se incluem perda de massa muscular, doenças cardiovasculares, depressão, redução de massa livre de gordura, osteopenia e infecções crônicas (60).

Embora o fator de risco mais importante encontrado para a DPOC seja o tabagismo, nem todos os fumantes desenvolverão DPOC e nem todos os portadores de DPOC são fumantes ou ex-fumantes. A DPOC é um exemplo

clássico de doença poligênica (66) onde a interação genética associada aos fatores de risco do hospedeiro (hiperresponsividade das vias aéreas, crescimento do pulmão, idade e gênero) e fatores ambientais (tabagismo, poluição ambiental, nível socioeconômico, infecções respiratórias, dieta, exposição em ambientes confinados à fumaça do fogão a lenha e outros), parece contribuir em conjunto para o desenvolvimento da doença (60, 67-72). Dentre os fatores genéticos, o que está mais bem documentado é a deficiência de alfa<sup>1</sup> anti-tripsina, uma condição rara que provoca o desenvolvimento acelerado de enfisema pulmonar (73).

Entre os fumantes, sabe-se que cerca de 50,0% deles apresentam limitação ao fluxo de ar nas vias aéreas, e que apenas 20,0% desenvolverão doença progressiva clinicamente importante (74). A mortalidade devida à DPOC aumenta substancialmente com o número de cigarros fumados. Além disso, entre os indivíduos que fumam mais do que 25 cigarros/dia a chance de morrer por DPOC é 20 vezes superior do que entre aqueles que não fumam (75). Projeções do “*Global Burden of Diseases*” indicam que, nos próximos 20 anos, haverá um aumento considerável na morbidade e mortalidade causadas pelo tabagismo. Das 8.4 milhões de mortes estimadas, 6 milhões ocorrerão nos países em desenvolvimento. Isto coloca uma perspectiva sombria para o Brasil se ações mais efetivas não forem tomadas para prevenir e combater o tabagismo (60, 63). Mais ainda, estima-se que nos próximos 15 anos a DPOC será a quinta causa mundial de morbidade e a terceira causa de mortalidade. Quando comparada a outras enfermidades com elevadas morbidade e mortalidade, tais como a doença coronariana e acidentes vasculares cerebrais, a DPOC é a única cuja prevalência está aumentando (60).

Dados de prevalência de DPOC apresentam uma grande variação devido às diferenças nos métodos de pesquisa, nos critérios de diagnóstico e nas abordagens analíticas (76-78). Diagnósticos de DPOC, baseados somente no quadro clínico dos pacientes ou em métodos equivalentes (p.e., questionários de DPOC), subestimam significativamente a prevalência da doença (58, 60, 78). Uma metanálise de 37 artigos publicados entre 1990 e 2004 (76) encontrou diferentes taxas de prevalência de DPOC ao redor do mundo. Quando as taxas de todos os estudos foram agregadas, a prevalência resultante de DPOC foi de 7,6% (IC 95%: 6,0 – 9,5%). Quando foram

consideradas as faixas etárias dos participantes, indivíduos com idade igual ou superior a 40 anos apresentavam prevalência de DPOC fisiologicamente definida entre 9,0 – 10,0%, e os indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos mostraram a prevalência ainda mais elevada (14,2%, IC 95%: 11,0 – 18%). Quando considerados apenas os dados de estudos baseados em testes espirométricos, a prevalência de DPOC resultante foi de 9,2% (IC 95%: 7,7 – 11%), superior à verificada em estudos onde foi calculada a partir de autorrelato de DPOC, indicando que neste último tipo de estudo, pode haver subestimação da prevalência da doença (76).

Até recentemente não havia informações precisas sobre a prevalência da DPOC no Brasil. Neste sentido, o Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar (PLATINO), publicado em 2005, foi um marco importante, não apenas pela relevância das informações, mas também pela metodologia empregada (79). O estudo avaliou a prevalência da DPOC em São Paulo e em outras quatro cidades da América Latina, encontrando uma prevalência combinada de 14,3%. No Brasil, o estudo PLATINO (79) foi conduzido na área metropolitana da cidade de São Paulo, onde a prevalência de DPOC, baseada na relação fixa  $VEF_1/CVF < 0,70$  pós-BD, foi de 15,8% (IC 95%: 13,5 – 18,1%). Neste estudo, a prevalência em homens foi 18,0%, e em mulheres 14,0%. Na população total estudada a prevalência de fumantes foi de 24,0%, e de ex-fumantes de 33,0% (80).

## **2.4. DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO**

### **2.4.1. DOENÇAS NASOSSINUSAIS**

Os sintomas da rinosinusite variam em severidade e prevalência, uma vez que muitos substratos fisiopatológicos diferentes estão englobados sob este diagnóstico. Geralmente, o diagnóstico clínico fundamenta-se na presença e duração dos sintomas típicos, particularmente obstrução nasal, rinorreia, pressão ou dor facial e diminuição do olfato. Além dos sintomas locais, podem estar presentes sintomas distantes, como irritação faríngea, laríngea e traqueal, que provocam dor de garganta, disfonia e tosse. A tosse é um sintoma que

pode estar presente, especialmente em crianças, e geralmente é improdutivo. Por vezes, pode ser o único sintoma presente em casos de RSC. Apresenta períodos de exacerbação à noite e está associada à rinorreia retronasal que provoca inflamação secundária da faringe. A tosse também pode decorrer da liberação de mediadores inflamatórios na mucosa nasossinusal inflamada, que estimulam a mucosa traqueobrônquica e os reflexos nasopulmonares (81). Também podem haver sintomas gerais como sonolência, tonturas, mal-estar e febre, com amplas variações individuais de seus padrões (48, 81).

A presença de inflamação do nariz e seios paranasais deve ser confirmada através de exames objetivos, realizando-se inicialmente a rinoscopia anterior, antes e após a aplicação de vasoconstritor tópico sobre a mucosa nasal. Este exame permite definir o aspecto da mucosa nasal no terço anterior das cavidades, especialmente no nível da concha inferior e do septo nasal, assim como a presença e o aspecto de secreções. No entanto, o exame não é adequado para a avaliação minuciosa do meato médio e das regiões superiores e posteriores do nariz e, isoladamente, apresenta limitações para o diagnóstico de rinossinusite (81).

Além da rinoscopia, é fundamental a avaliação nasal com a endoscopia ou nasofibroscopia. A endoscopia nasal é um exame que permite examinar a cavidade nasal em toda sua extensão. Através dela, os locais de ventilação e drenagem dos seios paranasais e a rinofaringe podem ser diretamente visualizados. Possibilita também a análise macroscópica detalhada da mucosa nasal, identificando eritema, edema, pólipos e o aspecto da secreção em qualquer parte da cavidade nasal ou rinofaringe, além de outras alterações insuspeitas. É um exame obrigatório na avaliação e tratamento de pacientes com sintomas persistentes, recorrentes ou crônicos de rinossinusite. Além de auxiliar no diagnóstico, a técnica permite a obtenção de material para exames bacteriológicos de forma não-invasiva. Contudo, é importante salientar que um exame endoscópico normal não exclui completamente a possibilidade do diagnóstico de rinossinusite (81).

Exames radiológicos estão disponíveis para avaliação do paciente com rinossinusite, porém não são obrigatórios para se estabelecer o diagnóstico. São utilizados para confirmação do mesmo, avaliação da extensão da doença e análise detalhada da anatomia. Nos pacientes com rinossinusite aguda, os

exames de imagem estariam indicados nos casos severos ou de complicações, bem como na suspeita de um diagnóstico alternativo, e também para fins de pesquisa onde se faz necessária a confirmação diagnóstica (48, 50). Nos casos de rinossinusite crônica, segundo o EPOS (48) e as diretrizes da *American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Foundation* (50), a duração e presença de sintomas deveria ser corroborada por doença demonstrável através de endoscopia nasal ou tomografia computadorizada. No entanto, a tomografia computadorizada não deve ser considerada como o primeiro passo no diagnóstico da condição, exceto quando há sinais e sintomas unilaterais ou outros sinais preocupantes.

Também, segundo as diretrizes do EPOS (48, 82), para fins de pesquisa e estudos epidemiológicos, bem como em atenção primária, a rinossinusite é definida pela sintomatologia, sem a necessidade de avaliação detalhada otorrinolaringológica e radiológica. A avaliação dos sintomas subjetivos pode ser realizada através de questionários, levando-se em consideração a intensidade ou grau dos sintomas, bem como sua duração.

Durante a última década, prestou-se mais atenção não somente aos sintomas, mas também à qualidade de vida (QoL) dos pacientes (83), ou mais exatamente, à qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL). Os questionários de QoL podem oferecer avaliação da saúde geral (genérica) ou específica da doença. Diversos questionários específicos para avaliação da qualidade de vida na rinossinusite têm sido publicados. Nesses questionários, além da qualidade de vida, também são avaliados sintomas de rinossinusite, entre eles incluem-se a dor de cabeça, dor ou pressão facial, descarga nasal ou gotejamento pós-nasal e congestão ou obstrução nasal. Atualmente, um dos questionários específicos mais utilizados para avaliar sintomas e desfechos nasossinusais é o SNOT-22 (*22-item sino-nasal outcome test*) (84). O SNOT-22 é um questionário validado, doença-específico, relacionado à qualidade de vida associada à saúde, e que é amplamente utilizado no Reino Unido desde 2000. Ele tem sido empregado na avaliação de pacientes com rinossinusite crônica, bem como na avaliação de uma série de procedimentos e condições nasais, incluindo septoplastia, telangiectasia hemorrágica hereditária, granulomatose de Wegener e DPOC (84).

Em relação à gravidade da doença, ela pode ser dividida em LEVE ou MODERADA/SEVERA com base na pontuação da utilização de uma escala análoga visual (VAS) de gravidade (0 – 10) (82), conforme o Quadro 1 abaixo.

**Quadro 1.** Classificação da Gravidade da Rinossinusite

LEVE	VAS 0 - 4
MODERADA / SEVERA	VAS 5 - 10

Considerando-se a duração dos sintomas, a rinossinusite pode ser classificada em AGUDA, quando a duração dos mesmos é MENOR que 12 semanas e com resolução completa, ou CRÔNICA, quando a sua duração é MAIOR que 12 semanas e sem resolução completa (82).

#### **2.4.2. DPOC**

O diagnóstico clínico de DPOC deve ser considerado em qualquer paciente que apresente dispneia, tosse crônica e/ou produção de escarro, e tenha história de exposição a fatores de risco para a doença (58, 62), em especial o uso do tabaco por longo tempo (equivalente a 20 cigarros/dia durante 20 anos) antes do início dos sintomas (62, 67). Em geral a DPOC se manifesta a partir da quinta década de vida com manifestações de tosse persistente e/ou expectoração mucosa. Estes sintomas pioram durante um episódio de infecção respiratória aguda, quando o paciente se torna mais queixoso que o habitual e, em geral, tem dispneia. A limitação ao exercício também está presente nos estágios iniciais, mas frequentemente é confundida com efeitos da inatividade e envelhecimento. Embora a dispneia não esteja normalmente presente antes da sexta década de vida, ela pode ser precoce e, com o passar do tempo, tornar-se um sintoma extremamente limitante. À medida em que a doença progride, as exacerbações se tornam mais

frequentes e a dispneia mais constante e incapacitante, podendo ser acompanhada de hipoxemia. Nos estágios tardios da doença pode ocorrer cianose, poliglobulia, perda de peso e insuficiência cardíaca direita (cor pulmonale), além do aparecimento de comorbidades ou efeitos extrapulmonares da doença.

Como a DPOC é uma doença insidiosa e com sintomas tardios, ela pode ser subdiagnosticada nas fases iniciais. O diagnóstico de DPOC requer a caracterização de limitação ao fluxo aéreo através de uma espirometria (62, 67). Qualquer paciente com idade igual ou superior a 40 anos, apresentando tosse persistente, com ou sem expectoração ou dispneia, e exposição a um fator de risco para a doença, deveria ter sua função pulmonar avaliada para excluir DPOC. Por definição, o diagnóstico da DPOC só pode ser confirmado pela demonstração de uma limitação ao fluxo de ar das vias aéreas que não seja reversível completamente após a administração de um broncodilatador. A demonstração desta limitação é feita pela presença de uma relação pós-broncodilatador do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) sobre a capacidade vital forçada (CVF) inferior a 0,7 após o uso do broncodilatador. Contudo, deve-se ressaltar que estes valores da relação  $VEF_1$ /CVF nem sempre se aplicam à prática clínica, pois podem induzir a erro diagnóstico, principalmente na população mais idosa e em pessoas com menos de 45 anos de idade (85, 86).

Outra causa de diagnóstico errôneo da DPOC é a pobre correlação dos sintomas e sinais clínicos com as medidas funcionais da doença. Por exemplo, a dispneia ocorre somente quando o  $VEF_1$  é inferior a 50,0% do valor normal previsto (64, 65, 87, 88). No estudo PLATINO (64, 65) foi mostrado que 87,5% dos participantes com DPOC (definida pela razão  $VEF_1$ /CVF em valores pós-broncodilatador inferior a 0,70) nunca haviam sido diagnosticados como portadores desta doença. Além disso, o estudo demonstrou que a maioria dos participantes apresentou DPOC de grau I (62,5%) e II (29,9%), com nenhuma ou mínimas manifestações clínicas. Também, nesse estudo, observou-se que entre aqueles com diagnóstico prévio de DPOC, apenas 36,3% tiveram a razão  $VEF_1$ /CVF pós-broncodilatador inferior a 0,70, mostrando uma alta prevalência de diagnóstico incorreto. Estes resultados reforçam a importância da

espirometria em tabagistas ou com exposição a outros agentes nocivos às vias aéreas.

A classificação da gravidade da limitação ao fluxo de ar das vias aéreas, na DPOC, é feita pela medida do VEF<sub>1</sub> pós-broncodilatador expresso em percentual do previsto. Portanto, na prática utilizam-se os valores pós-broncodilatador da razão VEF<sub>1</sub>/CVF para estabelecer a presença de limitação ao fluxo aéreo e do VEF<sub>1</sub>% com relação ao previsto para estabelecer a gravidade da limitação. Embora os valores espirométricos que diagnosticam e classificam a DPOC ainda sejam discutíveis, a melhor classificação atualmente disponível é a oferecida pelo GOLD (*The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) (58, 62), a qual também é aceita pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (67), conforme o Quadro 2. A radiografia de tórax se mostra muito útil para indicar o diagnóstico de DPOC, da associação com outras doenças, e no diagnóstico diferencial com patologias que se manifestam por sintomas semelhantes aos da DPOC.

**Quadro 2.** Classificação da gravidade da DPOC pela espirometria (valores pós-broncodilatador)\*

	Gravidade	VEF <sub>1</sub> /CVF	VEF <sub>1</sub> % previsto
GOLD I	Leve	≤0.70	≥ 80
GOLD II	Moderada	≤0.70	≥ 50 a < 80
GOLD III	Grave	≤0.70	≥ 30 a < 50
GOLD IV	Muito Grave	≤0.70	≤ 30 ou < 50% + insuficiência respiratória crônica

\* adaptada do GOLD (<http://www.goldcopd.com/>)

Asma brônquica grave pode causar limitação crônica ao fluxo de ar nas vias aéreas devido ao remodelamento brônquico, o que pode tornar difícil sua diferenciação com a DPOC. Por outro lado, asma e tabagismo são condições frequentes que podem estar associadas. Nestes casos, a pletismografia



pulmonar pode ser de utilidade se houver redução da difusão do monóxido de carbono, o que é uma característica da DPOC acompanhada de enfisema pulmonar.

## **2.5. FISIOPATOLOGIA E INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS**

### **2.5.1. DOENÇAS NASOSSINUSAIS**

A inflamação concomitante do nariz e seios paranasais caracteriza a rinossinusite, estando relacionada a um grupo heterogêneo e amplo de doenças que envolvem células e mediadores químicos variados, levando à formação de um processo inflamatório agudo ou crônico. Desta maneira, uma etiologia única associada ao desenvolvimento deste processo inflamatório não explica todas as apresentações anatomofisiopatológicas, sugerindo que a rinossinusite seja uma síndrome clínica, e não uma única doença. Vários fatores podem contribuir para o desencadeamento dos mecanismos inflamatórios. De forma geral, os principais deles associados com a rinossinusite são as exposições ambientais, alterações anatômicas, alergia, disfunção ciliar, refluxo laringofaríngeo, ansiedade e depressão, doenças crônicas concomitantes (bronquite, asma, doença cardiovascular, diabetes mellitus e câncer), sensibilidade à aspirina, imunodeficiências, fatores genéticos e a presença de biofilmes (48).

Na rinossinusite aguda, os principais agentes etiológicos implicados no seu desenvolvimento são vírus e bactérias. A mucosa respiratória apresenta duas barreiras protetoras fundamentais contra esses patógenos: as células epiteliais e a secreção mucosa. Normalmente, as células epiteliais liberam e apresentam mediadores e receptores que iniciam os mecanismos envolvidos na eliminação desses germes. A secreção mucosa é o segundo importante mecanismo de proteção, pois forma uma camada de aderência onde os microrganismos ficam presos, sendo após removidos mecanicamente da via aérea através do movimento das células ciliares.

Na rinossinusite viral ocorre adesão às células epiteliais seguida de penetração e replicação intracelular, com desenvolvimento do processo inflamatório. Uma vez que os vírus penetram nas células, acredita-se que o sistema imunológico inato é o suficiente para sua eliminação (48). A infecção viral nasossinusal também pode aumentar diretamente a adesão bacteriana às células epiteliais (89). No entanto, um estado anatômico, funcional e histológico normal do hospedeiro geralmente impede a infecção bacteriana. Entre os fatores associados com rinossinusite bacteriana aguda incluem patógenos, disfunção ciliar, alergia, *Helicobacter pylori*, refluxo laringofaríngeo, intubação nasotraqueal ou presença de sonda nasogástrica (48). Independente do fator associado, ocorrem alterações que contribuem para obstrução dos óstios sinusais, com consequente estabelecimento de pressão negativa no interior das cavidades, com reabsorção do ar e acumulando-se ali o muco, com piora da congestão, e impedimento da limpeza de material inflamatório e infeccioso, aumentando o risco de infecção bacteriana secundária. Estas alterações formam as condições propícias para a colonização, crescimento e desenvolvimento bacteriano.

Uma vez que os patógenos tenham penetrado no organismo, o sistema de defesa desencadeia duas formas de resposta. Em primeiro lugar o conteúdo da secreção mucosa, que representa a imunidade inata não específica, apresenta uma série de substâncias para eliminar vírus e bactérias: lisosima, defensina, proteína-C-reativa, interferon, lactoferrina, IgA, complemento, bradicinina e óxido nítrico (48). Adicionalmente, uma resposta celular imunomediada é ativada. Ocorre fagocitose de microrganismos através de macrófagos, neutrófilos e monócitos, além de uma resposta imune adaptativa através de linfócitos T e B. Concomitantemente, vários mediadores e citocinas organizam a migração e ativação de células imunes efetoras em resposta à infecção.

A rinossinusite crônica é uma síndrome clínica caracterizada pela inflamação persistente e sintomática da mucosa nasal e dos seios da face, com a etiologia motivo de debate e múltiplos fatores ambientais e do hospedeiro tendo sido implicados (90). É dividida tipicamente em rinossinusite crônica sem polipose (RSCsPN) e rinossinusite crônica com polipose (RSCcPN), baseada nos achados endoscópicos. Em termos de etiologia e patogênese, a RSCsPN é

mais intimamente relacionada com obstrução mecânica do complexo óstiomeatal, enquanto a RSCcPN é mais relacionada a uma resposta mucosa difusa (48). Segundo Kern et al (91), a maioria dos estudos sugerem que, na rinosinusite crônica, defeitos na barreira protetora mecânica e imune inata promovem a passagem e o processamento de antígenos através do epitélio nasal, levando à geração de infiltrado inflamatório crônico, sendo que esses defeitos na barreira podem surgir a partir de influências genéticas ou ambientais (adquiridas).

Como salientado anteriormente, a rinosinusite está associada com um grande número de fatores contribuintes. Alterações do transporte mucociliar, como ocorrem nas discinesias ciliares primárias e secundárias, produzem comprometimento do processo de limpeza e prevenção de inflamação das cavidades nasais e sinusais, estando comumente associadas com rinosinusite crônica. Também, infecções virais e bacterianas, bem como a alergia, diminuem a função ciliar (92). O papel da alergia como fator causal ainda é controverso, tanto nos casos agudos como crônicos. Clinicamente a rinosinusite aguda tem sido relacionada com atopia e rinite alérgica, com estudos evidenciando que a rinite alérgica é associada com alteração do transporte mucociliar, o que predisporia à rinosinusite (48). No entanto, Pant et al (93), em uma revisão do papel da alergia na rinosinusite aguda, não encontraram evidências suficientes da alergia como um fator predisponente significativo. Entretanto, em alguns subtipos de rinosinusite crônica, não existe controvérsia de que IgE, mastócitos e eosinófilos estão aumentados. Também, estudos epidemiológicos demonstram uma prevalência aumentada de rinite alérgica em pacientes com RSC, mas o papel permanece incerto (48).

A presença de imunodeficiência congênita ou adquirida pode favorecer o aparecimento de rinosinusite, estando entre as possibilidades que devem ser investigadas na avaliação destes pacientes. No entanto, considerando as alterações estruturais nasais (p.ex. desvio septal, concha bolhosa), embora sugeridas como fatores de risco potenciais para o desenvolvimento de rinosinusite, elas devem ser consideradas nos casos agudos recorrentes, mas não existe relação causal estabelecida com os casos crônicos (48, 94). De forma similar, o papel das bactérias na patogênese da rinosinusite aguda é bem definido; entretanto, nos casos crônicos isto ainda não é claro. Existem

várias evidências mostrando que o *Staphylococcus aureus* produz um superantígeno que amplifica e modula a inflamação na RSCcPN, porém evidência de um papel etiológico direto não existe (48). Também, existem evidências sugerindo que o tratamento das bactérias presentes na RSC, assim como na doença pulmonar crônica, tem um impacto positivo nos desfechos clínicos, mas os dados são escassos e não explicam se as bactérias são fatores patogênicos primários (90). Biofilmes bacterianos também têm sido implicados na etiologia e patogênese da RSC. São estruturas compostas de comunidades de bactérias altamente organizadas e envoltas por uma matriz extracelular de proteção, sendo estimado que 65,0% das infecções bacterianas podem formar biofilmes (95). Sua função é proteger as bactérias das defesas do hospedeiro bem como da ação dos antibióticos, acreditando-se que nos pacientes com RSC ela seja a origem das exacerbações recorrentes através da liberação de bactérias livres (48). No entanto, não está claro se os biofilmes têm papel no desenvolvimento inicial da rinosinusite crônica.

Os fungos têm sido associados como fator etiológico da RSC, entretanto, a colonização fúngica do nariz e seios paranasais é um achado comum, tanto em indivíduos normais como em pacientes portadores de rinosinusite crônica, devido à natureza ubíqua desses organismos (96, 97). Ainda que altas concentrações fúngicas tenham efeito imuno-estimulante direto, as evidências científicas não corroboram um papel central dos fungos na RSC, indicando não estar ainda totalmente elucidado qual sua participação no desenvolvimento e perpetuação desta patologia (48).

A exposição a toxinas como fumaça do cigarro, ozônio, enxofre, dióxido de nitrogênio e poluentes do ar, potencialmente, podem desencadear dano ao epitélio e acentuar a inflamação das vias aéreas. Estes agentes têm capacidade de induzir estresse oxidativo e nitrosativo com a produção de espécies reativas de oxigênio e espécies reativas de nitrogênio, os quais têm a capacidade de causar dano tecidual (48).

Os efeitos da fumaça do cigarro sobre o epitélio respiratório estão bem estabelecidos. No entanto, evidências clínicas que comprovem a relação entre o hábito de fumar e o desenvolvimento de rinosinusite são escassas. Entre as possíveis explicações para o tabagismo desenvolver a RSC encontra-se a alteração do transporte mucociliar (98) e mudanças na produção do muco, com

inibição do transporte de cloreto em células epiteliais, promovendo alterações fisiológicas semelhantes às encontradas em pacientes portadores de fibrose cística (99). Também, a fumaça do cigarro produz alterações estruturais importantes, como redução da viabilidade celular, indução de apoptose em células ciliadas, prejuízo na regeneração epitelial frente a injúrias, hiperplasia e metaplasia celular, espessamento e inflamação submucosa com infiltrado neutrofilico e de células inflamatórias mononucleares, além de interferir negativamente no processo de ciliogênese (100, 101). Interessante também é a possibilidade de a fumaça do cigarro favorecer infecções bacterianas sobre o epitélio respiratório. Além de haver colonização preferencial por bacilos gram negativos, devido à maior resistência dessas bactérias à fumaça do cigarro, também a exposição crônica ao tabaco aumenta a capacidade de adesão de bactérias às células epiteliais, potencializando a interação bactéria-epitélio e promovendo uma maior reação inflamatória nas vias aéreas por mecanismos independentes de toxinas (102-104). Associadamente, exposição a altas concentrações de extrato de fumaça de cigarro estimula a formação *in vitro* de biofilmes bacterianos de bactérias patogênicas obtidas de pacientes com RSC (101). Mesmo com essas evidências, não está estabelecido um papel no desencadeamento inicial da rinosinusite crônica (48).

A rinosinusite crônica com polipose (RSCcPN) caracteriza-se pelo desenvolvimento de tumescências envolvendo o nariz e seios paranasais, que consistem de tecido conectivo solto, edema, células inflamatórias e algumas glândulas e capilares, e são cobertas com diversos tipos de epitélios – na maioria, epitélio pseudoestratificado respiratório com células ciliadas e células caliciformes. Os eosinófilos são as células inflamatórias mais comuns nos pólipos nasais, mas os neutrófilos, mastócitos, células plasmáticas, linfócitos e monócitos também estão presentes, bem como fibroblastos. IL-5 é a citocina predominante na polipose nasal, refletindo a ativação e a sobrevivência prolongada dos eosinófilos (82). Esta patologia está associada, principalmente, com a asma e a sensibilidade à aspirina (105), porém não está estabelecido qual é o fator etiológico que produz o desenvolvimento de pólipos em alguns pacientes e não em outros.

Novamente, independente do fator etiológico causal, é fundamental considerar na patogênese da rinosinusite o papel desempenhado pelo

complexo ostiomeatal. Esta região é uma unidade anatomofuncional composta pelos óstios dos seios maxilares, células etmoidais anteriores e seus óstios, infundíbulo etmoidal, hiato semilunar e meato médio. A conservação da patência dos óstios é o principal elemento para a adequada fisiologia nasossinusal. Quando abertos, ocorre aeração das cavidades paranasais e o efetivo transporte mucociliar, além de afetar significativamente a composição e a secreção da mucosa sinusal. No entanto, se eles se reduzirem ou permanecerem bloqueados, ou se a função ciliar for prejudicada, piorando com a inflamação, a possibilidade de problemas sinusais aumenta expressivamente, podendo resultar em rinossinusite crônica.

### **2.5.2. DPOC**

A principal característica fisiopatológica da DPOC é a limitação crônica ao fluxo aéreo em decorrência do processo inflamatório anormal que se inicia no sistema respiratório, causado pela inalação da fumaça do cigarro, de partículas ou gases nocivos (58, 106). Estas substâncias, em especial as que se desprendem do tabaco, produzem alterações inflamatórias crônicas com aumento do número de tipos de células inflamatórias, e alterações estruturais decorrentes de lesão repetida e reparo, que são encontradas nas vias aéreas, no parênquima e na vasculatura pulmonar dos portadores, existindo uma associação entre extensão da resposta tissular e gravidade da limitação ao fluxo de ar nos indivíduos acometidos (107).

Após a inalação de gases e partículas tóxicas, os pulmões iniciam uma resposta inflamatória tanto local quanto sistêmica (108-115), de tipo imune inata adaptativa, lesando o parênquima pulmonar, o que desencadeia uma resposta inflamatória caracterizada por exsudação de plasma e infiltrado de células nos brônquios e parênquima, como visto em fumantes (74, 113), porém ainda com efeitos mínimos na função pulmonar dos mesmos (87, 116). Na minoria dos que desenvolvem DPOC, o processo inflamatório é amplificado (109, 114) e persiste mesmo após o hábito de fumar haver cessado (108, 113). Estas alterações patológicas parecem ser uma exacerbação da resposta

normal, fisiológica, do trato respiratório aos irritantes crônicos, com mecanismos não completamente compreendidos, podendo ser multifatorial e geneticamente determinadas (58).

Esta amplificação da resposta inflamatória é ligada a um processo de remodelamento tissular que produz as alterações características da bronquite crônica (74, 108, 110), obstrução das pequenas vias aéreas (108, 110) e destruição enfisematosa dos pulmões (88, 108, 110, 112-115). Existe uma forte associação entre o infiltrado inflamatório imune das vias aéreas e o processo de reparo ou remodelamento pulmonar. Este ocasiona um aumento das glândulas mucosas brônquicas, espessamento das paredes brônquicas e diminuição do lúmen das pequenas vias aéreas condutoras (com diâmetro inferior a dois mm), processo este que é o maior responsável pelo declínio do VEF<sub>1</sub> observado na DPOC. Assim, embora não se tenha ainda um entendimento completo da fisiopatologia da DPOC, esta doença vem sendo considerada como uma desordem imunológica progressiva (106).

De um modo geral, as alterações anatomopatológicas da DPOC podem ser caracterizadas em quatro diferentes compartimentos dos pulmões: vias aéreas centrais, pequenas vias aéreas, parênquima pulmonar e vasculatura pulmonar. As alterações anatomopatológicas nestes compartimentos se apresentam de forma variável nos diferentes pacientes (108-115).

A limitação progressiva ao fluxo de ar nas vias aéreas que ocorre na DPOC é devida a dois processos patológicos principais: remodelamento e estreitamento das pequenas vias e destruição do parênquima pulmonar e alvéolos resultando em enfisema. Estes dois processos determinam a diminuição da força de retração pulmonar, maior resistência ao fluxo aéreo e o fechamento das pequenas vias durante a expiração, levando ao aprisionamento de ar (110). Isto por sua vez, causa a característica hiperinsuflação pulmonar na DPOC, que se reflete na forma do tórax, limitação aos exercícios e na sensação de dispneia.

Atualmente, considera-se que a fumaça do cigarro e outros irritantes ativam células residentes das vias aéreas tais como as epiteliais, fibroblastos e macrófagos (112, 117). As células epiteliais e os macrófagos liberam diversos fatores quimiotáticos que atraem células inflamatórias (neutrófilos, linfócitos e monócitos) para os pulmões. Estes fatores quimiotáticos incluem as

quimiocinas CCL2 para atrair monócitos, CXCL8 (IL-8) e CXCL1 para atrair neutrófilos e CXCL29, CXCL10 e CXCL11 para atrair linfócitos T “helper”1 (TH1) e linfócitos citotóxicos (Tc1). Estas células, juntamente com os macrófagos e as proteases liberadas pelas células epiteliais (metaloproteinases, ex. MMP9), causam degradação da elastina e enfisema (115). A elastase dos neutrófilos leva à hipersecreção de muco. As células epiteliais e os macrófagos também liberam o fator transformador de crescimento beta (TGF- $\beta$ ), o qual estimula a proliferação de fibroblastos resultando em fibrose das pequenas vias aéreas. Finalmente, espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico oriundas da fumaça do cigarro e/ou dos macrófagos ativados têm efeito deletério sobre os pulmões por diminuírem as defesas contra as proteases (a  $\alpha$ 1-antitripsina, por exemplo), aumentarem a ativação de proteases, além do um efeito broncoconstritor direto (115). Além disso, outros mediadores inflamatórios e citocinas estão associados ao processo inflamatório e ao aumento da permeabilidade microvascular com extravasamento de proteínas plasmáticas e hipersecreção brônquica.

Embora a inflamação das vias aéreas vista nos pacientes com DPOC seja caracteristicamente do tipo neutrofílica, estudos recentes têm demonstrado que cerca de 30,0% a 40,0% dos pacientes estáveis também podem apresentar uma resposta inflamatória eosinofílica (118-120). É incerto se a ocorrência de inflamação eosinofílica em pacientes com DPOC é própria desta doença ou resulta da presença de asma concomitante. Contudo, a existência de ambas – neutrofílica e eosinofílica – parece acontecer em uma proporção dos pacientes.

### **3. JUSTIFICATIVA**

Como fica evidente na revisão da literatura, é fundamental evoluirmos em relação ao conhecimento atual, em especial, com a realização de estudos especificamente delineados para identificar a prevalência de sintomas nasossinusais associados a patologias nasossinusais, tabagismo e doença pulmonar obstrutiva crônica em nosso meio. Com isso, além de coletar



informações sobre a presença de anormalidades das vias aéreas superiores em adultos tabagistas ou com DPOC sintomáticos ou não, o que é crítico para o avanço da compreensão e manejo desta doença, este estudo busca avançar o conhecimento para melhor entender as características desses problemas e suas associações, explorando o tema numa perspectiva epidemiológica, procurando servir para uma futura formulação de políticas públicas de assistência aos pacientes com sintomas nasossinusais, tabagistas ou com DPOC.

#### **4. HIPÓTESE DO ESTUDO**

Os indivíduos tabagistas ou diagnosticados com DPOC, moradores da cidade de Florianópolis, SC, Brasil, identificados pelo Projeto Respira Floripa, deverão apresentar prevalência de sintomas nasossinusais significativamente maior do que os indivíduos não tabagistas ou sem diagnóstico funcional de DPOC.

#### **5. OBJETIVOS DO ESTUDO**

##### **5.1. OBJETIVO GERAL**

Estimar a prevalência, as associações e a qualidade de vida relacionadas a sintomas nasossinusais, tabagismo e DPOC em moradores com idade superior a 40 anos da cidade de Florianópolis, SC, Brasil, identificados pelo Projeto Respira Floripa.

##### **5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Medir a prevalência de sintomas nasossinusais, tabagismo e DPOC em Florianópolis.

- Investigar fatores demográficos e clínicos associados à presença de sintomas nasossinusais.
- Verificar a associação entre sintomas nasossinusais e tabagismo.
- Verificar a associação entre sintomas nasossinusais e DPOC.
- Verificar o impacto da associação de comorbidades na prevalência de sintomas nasossinusais em indivíduos não tabagistas, ex-tabagistas e tabagistas sem DPOC ou indivíduos com DPOC.
- Verificar o impacto da presença de sintomas nasossinusais, tabagismo ou DPOC na qualidade de vida doença-específico medida pelo SNOT-22.
- Verificar se existem diferenças no escore total e domínios específicos do questionário SNOT-22 entre indivíduos não tabagistas, ex-tabagistas e tabagistas sem DPOC ou indivíduos com DPOC.
- Verificar o impacto da presença de comorbidades (autorrelato de diagnóstico prévio de rinite ou de gastrite/úlcera/refluxo, ou presença de sintomas de depressão) no escore do questionário SNOT-22 em indivíduos não tabagistas, ex-tabagistas e tabagistas sem DPOC ou indivíduos com DPOC.

## **6. MÉTODOS**

### **6.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Estudo transversal de base populacional, aleatório, fundamentado na metodologia do estudo Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar (PLATINO) (79, 121). Consistiu de uma ou mais visitas aos domicílios selecionados na(s) qual(is) foram incluídos todos os adultos com idade superior a quarenta anos residentes naquele domicílio e que concordaram em participar do estudo. As principais variáveis analisadas foram tabagismo atual ou passado, demográficas e socioeconômicas, sintomas respiratórios, sintomas de ansiedade e depressão, comorbidades referidas, poluição intradomiciliar, medidas antropométricas e avaliação funcional pulmonar (espirometria pré e pós-broncodilatador).

### **6.2. ASPECTOS ÉTICOS**

O projeto Respira Floripa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) através do Certificado No. 766 (Processo: 1136 e FR: 385174), emitido em 31/12/2010 (ANEXO 1). O nível de risco para os participantes não foi maior do que o associado com um exame médico de rotina. Para participar do estudo, todos os participantes assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido, após explicação detalhada do mesmo (APÊNDICE 1). Foram garantidas a confidencialidade das informações, a participação voluntária e a possibilidade de deixar o estudo a qualquer instante, sem necessidade de nenhuma justificativa. Os indivíduos que durante a entrevista relataram algum tipo de dor, desconforto e/ou que apresentassem valores pressóricos anormais foram instruídos a procurar uma Unidade Básica de Saúde do município. Todos os participantes receberam posteriormente sua espirometria e respectivo laudo médico, sendo aconselhados, se necessário, a procurar seus próprios médicos. Além disso, os participantes foram comunicados que, se caso houvesse

confirmação do diagnóstico, seriam possivelmente convidados a participar de uma segunda fase do estudo, no Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA) do Hospital Universitário (HU), da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), para realização de exames e estudos complementares.

### **6.3. LOCAL DO ESTUDO**

O estudo Respira Floripa foi desenvolvido na zona urbana do município de Florianópolis, a capital do estado de Santa Catarina, na região Sul do Brasil. Conforme o censo demográfico de 2010, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (122), o município possui uma área de unidade territorial de 675,409 km<sup>2</sup> dividida em parte continental e parte insular, sendo que a ilha possui 97,2% da área do município. De acordo com os dados do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2013 (123), a cidade de Florianópolis possuía na data uma população de 421.240 habitantes, dos quais, 51,8% eram mulheres, existindo uma relação de 98,5 homens para cada 100 mulheres, e 58.425 habitantes declararam ter pele negra. O município destaca-se pela alta taxa de crescimento, que na última década foi de 23,2%, e por estar situado na faixa de Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) muito alto: 0,847, que o coloca com o terceiro melhor IDH entre os 5565 municípios do país. Em 2010, 80,0% dos moradores com idade superior a 18 anos tinham ensino fundamental completo, e apenas 2,5% dos moradores com idade de 25 anos ou mais eram analfabetos. A perspectiva de vida para os nascidos naquele ano foi estimada em 77,3 anos e a renda per capita média foi de R\$ 1.798,12, o que colocou 58,7% dos moradores de Florianópolis com renda na faixa dos 20,0% mais ricos do país. A economia de Florianópolis está concentrada no setor público, comércio e serviços, turismo, tecnologia e construção civil. A cidade não possui grandes indústrias pela sua característica ambiental, e o plano diretor da cidade impede a instalação de empresas poluidoras (123).

A coleta de dados do estudo Respira Floripa foi realizada no próprio domicílio do(s) participante(s) e o banco de dados encontra-se armazenado no

Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA), do Hospital Universitário (HU), da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Para facilitar a logística da pesquisa, um local de apoio para o estudo, “base”, foi estabelecido em uma clínica parceira. Nesta base, por ser um ponto central e mais acessível geograficamente aos pesquisadores e entrevistadores, foram armazenados todos os instrumentos e materiais usados durante a realização do estudo.

#### **6.4. PARTICIPANTES**

No presente estudo foram incluídos adultos com idade igual ou superior a 40 anos (faixa etária onde a DPOC é mais comum) (58), de ambos os sexos, moradores da zona urbana da cidade de Florianópolis, que concordassem em participar do estudo. Utilizou-se a definição de morador idêntica à utilizada pelo IBGE (124) para os censos nacionais, ou seja: “pessoa que tem o domicílio como local habitual de residência, ou seja, fica a maior parte do ano em um domicílio específico”. Como Florianópolis é uma cidade turística que recebe muitos visitantes em todas as épocas do ano, isto é particularmente importante.

#### **6.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE INDIVÍDUOS**

Todos os moradores com idade igual ou superior a 40 anos nos domicílios sorteados deveriam ser entrevistados. No entanto, quando algum dos critérios a seguir estivesse presente, os moradores foram considerados como não elegíveis à participação no estudo:

1. Indivíduos institucionalizados (presídios, hospitais, pensionatos, etc);
2. Indivíduos com doenças mentais;
3. Cirurgia torácica ou abdominal ou oftalmológica (descolamento de retina) nos últimos três meses;

4. Angina e/ou infarto agudo do miocárdio nos últimos três meses;
5. Indivíduos com tuberculose atual (foi perguntado sobre tuberculose atual ou anteriormente tratada);
6. Frequência cardíaca superior a 120 batimentos por minuto ou inferior a 60 batimentos por minuto;
7. Pressão arterial sistêmica superior a 180/90 mmHg;
8. Gestantes (referida pela própria entrevistada após ser interrogada);
9. Infecção respiratória, caracterizada por tosse com expectoração, nas três semanas anteriores à avaliação. Caso o entrevistado tivesse referido esta condição, a equipe retornava em data posterior para nova avaliação. Se o indivíduo não quisesse marcar para outra ocasião, questionava-se o último episódio de infecção respiratória, e a espirometria era, então, realizada no mesmo dia.

#### **6.6. POPULAÇÃO-ALVO DO ESTUDO**

A população de referência do estudo Respira Floripa foi constituída por adultos com idade superior a 40 anos de idade, completos em 2012, de ambos os sexos e residentes na zona urbana do município de Florianópolis, Santa Catarina. Esta faixa etária, segundo a Sinopse dos Resultados do Censo 2010, correspondia a 37.4% da população total do município naquele ano: 157.450 habitantes (70.981 homens e 86.467 mulheres).

#### **6.7. TAMANHO DA AMOSTRA**

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado utilizando parâmetros semelhantes aos do estudo PLATINO, baseado em uma prevalência anteriormente relatada de DPOC variando de 5,0% a 60%, com uma margem de erro  $\leq 4$  pontos percentuais, com intervalo de confiança de 95,0% e um

percentual de não resposta de 20,0%. Além disso, o tamanho da amostra foi calculado buscando detectar uma associação entre DPOC e tabagismo usando os seguintes parâmetros: intervalo de confiança de 95,0%, poder de 80,0%, prevalência de tabagismo de 30,0%, risco relativo de 2,0 e com um adicional de 10,0% de não resposta. Usando esses parâmetros, no estudo PLATINO São Paulo, foi estimado que uma amostra de 1000 sujeitos seria adequada (64, 125). Mantendo os mesmo critérios, e considerando um IC de 95,0% e percentual de não resposta de 20,0%, 432 indivíduos seriam suficientes como uma amostra representativa, que respeitasse critérios probabilísticos, e que contivesse adultos com idade  $\geq 40$  anos, moradores da zona urbana da cidade de Florianópolis. Contudo, antevendo que a prevalência de DPOC em nosso meio poderia ser menor do que inicialmente antecipado, e contando-se com um número maior de DPOC para permitir comparações entre grupos, estimou-se que seriam necessários entre 1000 e 1200 indivíduos. O cálculo do número de indivíduos acima de 40 anos por domicílio foi realizado pela divisão entre o número total de pessoas acima de 40 anos e o número total de domicílios, resultando em 1,42 pessoas com idade  $\geq 40$  anos por domicílio. A razão entre o número total de indivíduos que seriam necessários (1200) e o número de indivíduos acima de 40 anos por domicílio (1,42) determinou assim, o tamanho amostral de 846 domicílios, que foram incluídos no estudo.

## **6.8. PROCESSO DE AMOSTRAGEM**

A seleção amostral do projeto foi realizada com o auxílio estatístico do IBGE de Florianópolis.

A zona urbana de Florianópolis possui 12 distritos e 89 bairros subdivididos em 460 setores censitários, considerando-se Setor como a menor unidade territorial, em área contínua, formada por um conjunto de quadras, integralmente contida em área urbana ou rural, com dimensão adequada à realização da coleta de dados por um pesquisador que vai a campo por ocasião do censo. Desses 460 setores, foram retirados os não considerados legalmente urbanos (n=29). Também foram excluídos seis setores especiais (quartéis, alojamentos, embarcações, aldeias indígenas, penitenciárias,

assentamentos rurais, asilos e orfanatos) e os setores zerados, ou seja, aqueles que não possuíam nenhuma unidade domiciliar ( $n=6$ ). Dessa forma, o universo de setores passou a 419 (com um total de 100.491 domicílios), os quais foram definidos de acordo com a classe social/rendimento das pessoas, e divididas do seguinte modo:

- (1) Classe A** – pessoas responsáveis por domicílios particulares permanentes com rendimento nominal mensal  $> 20$  salários mínimos;
- (2) Classe B** - pessoas responsáveis por domicílios particulares permanentes com rendimento nominal mensal entre  $> 10$  e  $\leq 20$  salários mínimos;
- (3) Classe C** - pessoas responsáveis por domicílios particulares permanentes com rendimento nominal mensal entre  $> 3$  e  $\leq 10$  salários mínimos;
- (4) Classe D** - pessoas responsáveis por domicílios particulares permanentes com rendimento nominal mensal entre  $> 1$  e  $\leq 3$  salários mínimos e,
- (5) Classe E** - pessoas responsáveis por domicílios particulares permanentes com rendimento nominal mensal de até um salário mínimo ou sem rendimento (Tabelas 1 e 2).

Tendo em vista que a população estimada para Florianópolis com idade  $\geq 40$  anos, em 2010, era de 157.450 e considerando que o número de moradores desta faixa etária por domicílio era de 1,4 , foram sorteados 68 dos 419 setores censitários em um total de 846 domicílios (122). O processo de amostragem foi realizado por conglomerados, tendo sido dividido em dois estágios: as unidades de primeiro estágio foram os setores censitários e as unidades de segundo estágio foram os domicílios. Além disso, para o sorteio amostral foram considerados dois estratos: (1) nível econômico e, (2) localização do setor dentro da área metropolitana.



**Tabela 1.** Distribuição por setores e respectivo número de domicílios estratificados por classe social na cidade de Florianópolis.

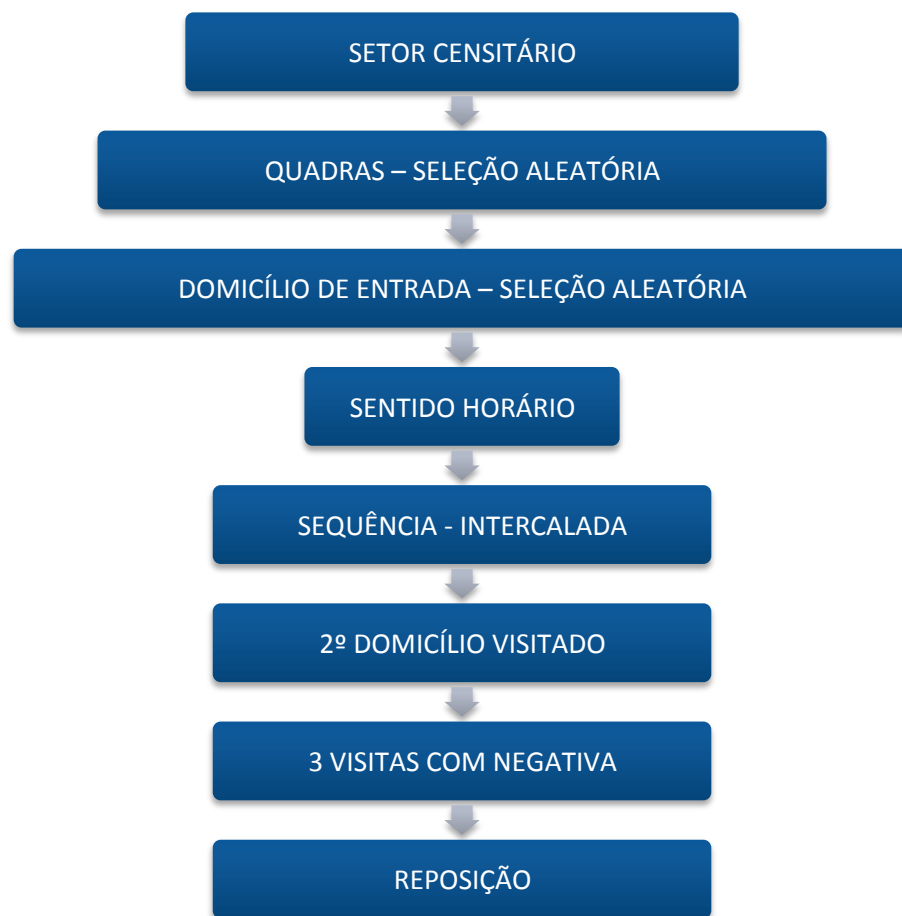
<b>Classe Social</b>	<b>Número de Setores (n = 419)</b>	<b>Número de Domicílios (n = 100.491)</b>
Classe A	53 (12,6%)	10.966 (10,9%)
Classe B	15 (3,6%)	3.646 (3,6%)
Classe C	306 (73,0%)	73.663 (73,3%)
Classe D	42 (10,1%)	11.746 (11,7%)
Classe E	3 (0,7%)	470 (0,4%)

**Tabela 2.** Distribuição dos 68 setores sorteados e o respectivo número de domicílios incluídos, estratificados por classe social.

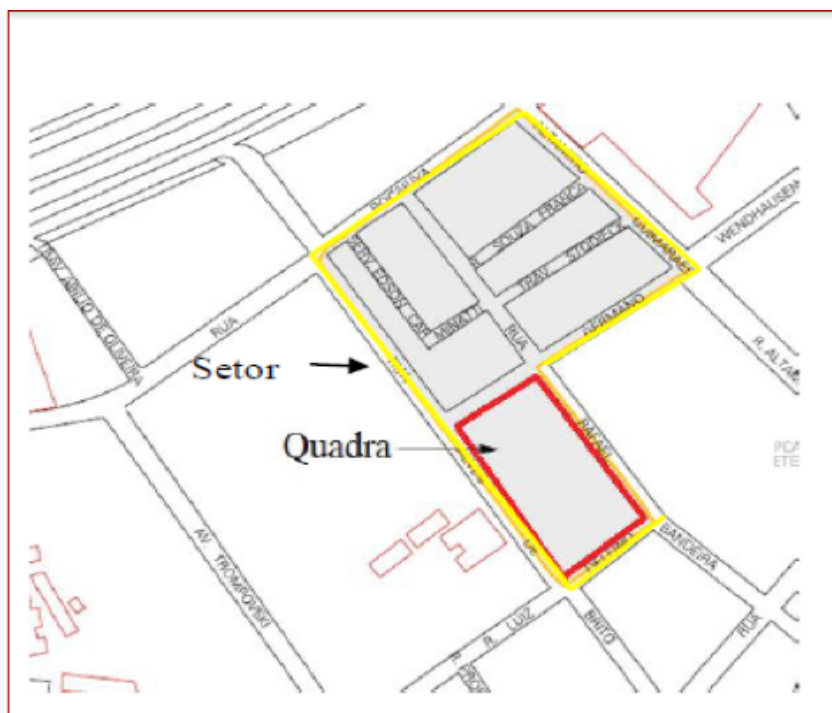
<b>Classe Social</b>	<b>Número de Setores (n = 68)</b>	<b>Número de Domicílios (n = 846)</b>
Classe A	8 (12,0%)	85 (10,0%)
Classe B	3 (4,4%)	34 (4,0%)
Classe C	49 (72,0%)	617 (72,9%)
Classe D	7 (10,2%)	102 (12,1%)
Classe E	1 (1,4%)	8 (1,0%)

Para cada setor censitário selecionado foi desenhado um mapa com blocos (quadras) ou unidades similares numerados. Um domicílio de entrada (e respectivo bloco) foi sorteado, a partir do qual, movendo-se à volta do bloco no sentido horário de forma intercalada, cada segundo domicílio foi visitado até atingir o número estimado de residências para cada setor censitário. Em caso de prédios, selecionou-se o primeiro apartamento, seguindo com a metodologia já relatada. Na ausência dos residentes em um domicílio no momento da entrevista, foram realizadas no mínimo três tentativas de entrevista. No caso de recusa em participar do estudo, os entrevistadores tentaram obter pelo menos informações básicas sobre variáveis demográficas, tabagismo e condições gerais de saúde. Caso não houvesse moradores com idade superior

a 40 anos no domicílio selecionado, ou estes se recusassem em participar do estudo, os entrevistadores foram orientados a dirigir-se à casa da direita, de acordo com a metodologia descrita (Figuras 1 e 2).



**Figura 1.** Fluxograma de seleção de domicílios



**Figura 2.** Ilustração de uma quadra selecionada a partir da qual iniciaria a seleção dos domicílios.

### **6.9. ESTRUTURA ORGANIZACIONAL**

Um grupo de seis doutorandos e um mestrando do Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGCM-UFSC) e um doutorando do Programa de Pós Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (PPGCP-UFRGS) supervisionou o estudo sob a coordenação de dois docentes orientadores. Dez duplas de entrevistadores da área da saúde, após treinamento específico, realizaram o trabalho de campo sob orientação dos supervisores. O trabalho de campo foi realizado sempre em duplas e no mesmo horário (das 08h30min às 19h30min de segunda a sexta-feira, e aos sábados a coleta era realizada em mutirão). Todas as duplas de entrevistadores foram treinadas extensivamente para a realização das

entrevistas, das medidas antropométricas e da espirometria, por profissionais com larga experiência nos procedimentos e protocolos de mensurações.

Os supervisores foram instruídos pelos orientadores e capacitados na realização de espirometria no Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA-UFSC). O treinamento e capacitação dos entrevistadores teve duração de uma semana, tendo sido ministrado pelos supervisores. A ênfase do treinamento foi focada na metodologia do estudo e na realização das espirometrias. Questionários e procedimentos foram lidos e revisados, além da realização de dramatizações supervisionadas e discussões diárias dos problemas e dúvidas que pudessem surgir.

Com o objetivo de garantir a logística do estudo, um dos supervisores foi designado responsável pela organização e apoio, permanecendo na sede do estudo durante todo o trabalho de campo. As atribuições desse supervisor incluíram a checagem da calibração diária dos instrumentos, a conferência dos questionários e a orientação dos entrevistadores. Reuniões semanais durante toda a execução do estudo (abril de 2012 a fevereiro de 2013) com toda a equipe de supervisores e coordenadores foram realizadas para esclarecer dúvidas e analisar a progressão do estudo.

#### **6.10. PROCEDIMENTOS DO ESTUDO**

No dia da entrevista, os moradores elegíveis para o estudo receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 1), responderam ao questionário de exclusão para a espirometria (ANEXO 2), ao questionário RESPIRA FLORIPA (ANEXO 3), ao questionário SNOT-22 (ANEXO 4) e ao questionário HADS (ANEXO 5) que abordavam informações demográficas, socioeconômicas, sintomas nasossinusais e doenças respiratórias, história de tabagismo, sintomas de ansiedade e depressão, poluição intradomiciliar e exposição a poeiras, medicações em uso e suas respectivas doses, qualidade de vida e outras questões relevantes.

Também foram realizadas as medidas antropométricas, mensuração da pressão arterial e frequência cardíaca, e a espirometria pré e pós-broncodilatador (BD).

#### **6.10.1. Questionário RESPIRA FLORIPA**

Considerado como questionário principal do estudo, o questionário RESPIRA FLORIPA utilizou as mesmas questões do Questionário PLATINO. Esse questionário foi composto por perguntas dos seguintes questionários: (1) *American Thoracic Society* (ATS/DLD) (126), (2) *The European Community Respiratory Health Survey II* (ECRHS II) (127), (3) *Lung Health Study* (LHS) (128) e (4) *Short Form – 12* (SF-12) (129). É um questionário que permite a coleta de variáveis demográficas, socioeconômicas, relato de sintomas e doenças respiratórias, medicação utilizada para doenças pulmonares, diagnóstico médico de enfermidades respiratórias e determinadas comorbidades, história de tabagismo, realização anterior de espirometria e de vacina anti-influenza, aconselhamento para cessação do tabagismo, questões sobre qualidade de vida, absenteísmo no trabalho e lazer, infecções respiratórias em algum momento da vida, poluição intradomiciliar e exposição a poeiras.

#### **6.10.2. Questionário SNOT-22**

O questionário de desfechos nasossinusais, SNOT-22 (*22-Item Sinonasal Outcome Test*) (130), é um questionário validado, doença-específico, amplamente utilizado na avaliação de pacientes portadores de doenças nasossinusais. Foi validado para o português do Brasil por Caminha et al (130) em 2012. Esse questionário apresenta 22 questões individuais e é composto por questões relacionadas a sintomas físicos e questões cobrindo aspectos de qualidade de vida associados à saúde (ANEXO 4), sendo respondido preferencialmente pelo próprio paciente. Cada questão é graduada com um escore numérico variando de “0” para nenhum problema até “5” para um

problema gravíssimo, sendo que o escore total pode variar de 0 até 110, com os mais altos significando comprometimento maior. O questionário SNOT-22 possui quatro domínios distintos: sintomas nasais, oto/faciais, referentes ao sono e emocionais. O domínio sintomas nasais compreende oito perguntas (questões 01 a 06, 21 e 22), com o escore podendo variar de 0 a 40. O domínio sintomas oto-faciais compreende quatro perguntas (questões 07 a 10) e o escore pode variar de 0 a 20. O domínio sono inclui 4 perguntas (questões 11 a 14), podendo o escore variar de 0 a 20. O domínio emocional compreende seis perguntas (questões 16 a 20), e a pontuação pode variar de 0 a 30. Tal como acontece com o escore total do SNOT-22, escores mais altos dos domínios representam piores sintomas e qualidade de vida (131).

### **6.10.3. Questionário HADS**

A escala HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) foi desenvolvida na Inglaterra em 1982 (132) e validada para o português do Brasil por Botega et al em 1995 (133). O instrumento (ANEXO 5) é preferentemente respondido pelo próprio paciente e contém 14 questões, das quais sete avaliam ansiedade (HADS-A) e sete avaliam depressão (HADS-D). A escala enfatiza os sinais psicológicos ou consequências da ansiedade e da depressão, excluindo sintomas clínicos (tonturas, cefaleias). As questões se alternam, sendo que metade delas são redigidas positivamente e a outra metade negativamente. Cada pergunta recebe um escore de zero a três, onde três representa o estado associado com mais depressão e/ou ansiedade. No presente estudo, foi utilizado, como ponto de corte, o escore da HADS-D  $\geq 9$  por ser este o que indica os possíveis casos com depressão (134).

### **6.10.4. Medidas antropométricas**

As medidas antropométricas coletadas incluíram: peso, altura e medida das circunferências do pescoço, cintura e quadril. As medidas de peso e altura foram consideradas para a espirometria e também para a fórmula do IMC.

- a) **Peso** – o peso foi aferido se utilizando balanças eletrônicas digitais (modelo Tanita®), com precisão de 200 g, e o entrevistado usando roupas leves e sem sapatos.
- b) **Altura** – a altura foi determinada por meio de estadiômetro portátil, com precisão de 0,1 cm (modelo Calmaq®) com o participante sem calçados, com calcanhares encostados na extremidade inferior do estadiômetro, cabeça a 90 graus com o plano de Frankfort e olhar direcionado ao horizonte. Os calcanhares, panturrilhas, nádegas, escápulas e região occipital deveriam estar encostadas na haste de medição. Após o posicionamento, era solicitado ao indivíduo realizar uma inspiração profunda e mantê-la pelo tempo necessário à medida.
- c) **Cálculo do IMC e classificação** – O índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado a partir do peso e altura do entrevistado de acordo com a fórmula (135):  $IMC = \text{peso (kg)} / [\text{altura (m)}]^2$ . A interpretação foi realizada usando-se categorias de status de peso padrão do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (135), que são os mesmos para idades  $\geq 20$  anos, e para homens e mulheres adultos:  $IMC < 18,5$  = abaixo do peso;  $IMC$  entre 18,5-24,9 = normal;  $IMC$  entre 25,0-29,9 = sobrepeso e  $IMC \geq 30$  = obeso.

#### 6.10.5. **Espirometria**

Antes de efetuarem a espirometria os participantes responderam a um questionário de elegibilidade para o exame (ANEXO 2), além de terem seu pulso e pressão arterial aferidos na posição sentada, e com o braço apoiado, usando-se um aparelho de pressão digital (G-Tech BP3AF1®, Premium, Suíça), situado na linha do coração, conforme as instruções de uso. A espirometria não era realizada se o entrevistado respondesse SIM a qualquer uma das questões do Anexo 2, ou se o pulso radial fosse superior a 120 ou inferior a 60 batimentos por minuto, e/ou se a pressão arterial fosse superior a

180/90 mmHg. Em caso de impossibilidade de realizar a espirometria no dia da entrevista, o exame era agendado para data posterior.

A espirometria pré-BD e pós-BD foi realizada de acordo com as especificações da *American Thoracic Society* (136) com um espirômetro portátil, à bateria e sistema de ultrassom (*Easy-One®*, *NDD Medical Technologies*, Suíça), sendo que a cada dia do estudo, os volumes e fluxos de todos os espirômetros eram testados com uma seringa de 3 litros (*3-Liter Calibration Syringe*, *NDD Medical Technologies*, Suíça), antes dos entrevistadores irem a campo. Durante a espirometria foram utilizados cliques nasais e bocais descartáveis (*Spirette®*, *NDD Medical Technologies*, Suíça). Foi registrado como VEF<sub>1</sub> basal o melhor entre três valores reprodutíveis (amplitude inferior a 5,0%), com curvas fluxo-volume aceitáveis. A administração de *salbutamol* 200 mcg liberados por um aerossol dosimetrado, 15 minutos antes da realização da espirometria pós-BD, foi feita com o auxílio de espaçadores volumétricos individuais (*LuftChamber®* Adulto com bocal, Luft Controle de Alergia Ltda, Brasil). As três melhores manobras (em até oito tentativas) eram registradas, e o restante dos testes rejeitados. Após cada teste, o espirômetro automaticamente fornecia a avaliação da qualidade dos testes. O objetivo era obter grau "A" de acordo com os critérios de aceitabilidade das manobras, nas quais as diferenças entre os dois maiores valores de CVF e VEF<sub>1</sub> devem ser de no máximo 150 ml. Os valores utilizados como referência para os cálculos espirométricos foram os de *NHANES* (137).

Todos os resultados das espirometrias foram transferidos e armazenados em um computador do estudo, impressos e visualmente analisados, em momentos distintos, por dois pneumologistas responsáveis pela interpretação e em conferir a qualidade das mesmas, emitindo laudo para ser entregue ao participante. Caso houvesse discordância na análise das espirometrias, elas eram refeitas. Curvas fluxo-volume inadequadas foram repetidas sempre que possível, ou os dados do indivíduo eram rejeitados.

### **6.11. ESTUDO PILOTO**

O estudo piloto foi realizado em um setor censitário extra e previamente



selecionado (Setor Censitário: 420540705000075). Neste setor foram entrevistados moradores de 15 residências, os quais não foram incluídos na pesquisa. Toda a equipe de investigação, inclusive os coordenadores e os supervisores, executaram o estudo piloto juntamente com os entrevistadores. Em seguida, os dados eram digitados como forma de teste logístico. Então, os resultados foram avaliados pela equipe a fim de corrigir imperfeições e auxiliar no planejamento do trabalho de campo. Após este estudo piloto, a metodologia foi finalizada e a pesquisa iniciada.

#### **6.12. TRABALHO DE CAMPO**

As entrevistas foram realizadas entre os meses de abril de 2012 e fevereiro de 2013. Cada entrevista demorou em média 90 minutos. A digitação do banco de dados foi concluída em julho de 2013 e o relatório, com os resultados preliminares, foi apresentado em agosto de 2013.

#### **6.13. CONTROLE DE QUALIDADE**

Os seguintes procedimentos foram utilizados para garantir o controle de qualidade da pesquisa, a saber: (1) utilização de instrumentos previamente validados e instruções detalhadas para os entrevistadores; (2) seleção, capacitação e avaliação cuidadosa dos entrevistadores; (3) capacitação em curso de técnicas de entrevista; (4) treinamento envolvendo supervisores, técnicos e entrevistadores para as medidas antropométricas e espirométricas; (5) treinamento local de medidas antropométricas e espirométricas, seguidas pelas sessões de dramatização e padronização; (6) encontros semanais de padronização durante todo o estudo; (7) procedimentos para diminuir o índice de recusas, ou seja, várias tentativas (não menos do que três) para entrevistar todas as pessoas; (8) repetição de 5,0% de todas as entrevistas e medidas pelo supervisor, com uma versão curta do questionário; (9) revisão instantânea dos questionários no momento da entrega; (10) escolha de um supervisor de equipe disponível na base para orientar eventuais emergências, conferir

questionários, identificar discrepâncias e garantir a calibração dos equipamentos; e, finalmente, (11) dupla entrada no banco de dados para garantia da qualidade.

## **6.14. DEFINIÇÕES DO ESTUDO**

### **6.14.1. Sintomas Nasossinusais**

A identificação de sintomas nasossinusais que poderiam traduzir a presença de rinosinusite foi realizada utilizando os critérios diagnósticos do *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS)* (48), os quais incluem a presença de dois ou mais dos seguintes sintomas: (1) bloqueio/obstrução nasal, (2) secreção nasal, (3) dor/pressão facial e/ou (4) redução/perda do olfato, devendo um dos sintomas ser bloqueio/obstrução nasal ou secreção nasal. A presença desses sintomas foi detectada a partir das respostas ao questionário SNOT-22, tendo sido considerados como presentes se todos fossem graduados pelo respondente, no mínimo, como leves.

### **6.14.2. Tabagismo**

Objetivando manter a consistência da análise, o estado tabágico do entrevistado foi definido de acordo com os critérios do CDC(138):

**Não Tabagista:** adultos que nunca fumaram um cigarro ou que fumaram menos que 100 cigarros na vida;

**Tabagista atual:** adultos que fumaram pelo menos 100 cigarros durante a sua vida e que estavam fumando na época da entrevista ou que não fumavam mais por um período inferior a um ano.

**Ex-tabagista:** adultos que fumaram pelo menos 100 cigarros em sua vida e que atualmente não fumavam mais por um período mínimo de um ano.

### **6.14.3. DPOC**

DPOC foi definida pela presença de limitação ao fluxo de ar nas vias aéreas, identificada por uma relação  $VEF_1/CVF$  pós-broncodilatador  $<0,7$  (58).

### **6.14.4. Gravidade da DPOC**

A gravidade da DPOC foi definida pelos valores do  $VEF_1$  pós-broncodilatador, expresso em percentual do previsto, e estratificada em quatro estádios, conforme sugerido pelo documento do GOLD (58):

- **Estádio I (DPOC leve):**  $VEF_1$  maior  $\geq 80\%$  do previsto;
- **Estádio II (DPOC moderada):**  $VEF_1$  entre  $50,0\%$  e  $80,0\%$  do previsto;
- **Estádio III (DPOC grave):**  $VEF_1$  entre  $30,0\%$  e  $50,0\%$  do previsto;
- **Estádio IV (DPOC muito grave):**  $VEF_1 < 30,0\%$  do previsto.

### **6.14.5. Rinite**

Foi identificada pela resposta positiva a seguinte pergunta “O médico alguma vez lhe disse que o(a) Sr(a). tinha rinite?”

### **6.14.6. Sintomas de depressão**

Foram considerados presentes quando o escore da HADS-D foi maior ou igual a 9 ( $\geq 9$ ) pontos (134).

### **6.14.7. Gastrite / Úlcera / Refluxo gastroesofágico**

Foi identificada pela resposta positiva à seguinte pergunta “O médico alguma vez lhe disse que o(a) Sr(a). tinha gastrite/úlcera/refluxo gastroesofágico?”

### **6.15. SUPORTE FINANCEIRO**

O estudo teve apoio financeiro a partir de fundos próprios do NUPAIVA/UFSC.

### **6.16. PROCESSAMENTO DOS DADOS**

O processamento e análise dos dados incluíram a codificação de questões em aberto, revisão da entrada de dados e limpeza dos mesmos. Os questionários foram codificados pelos entrevistadores e revisados pelos supervisores. A entrada de dados e limpeza do banco foi realizada com dupla digitação, diretamente no programa SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences* for Windows, versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

### **6.17. ANÁLISE ESTATÍSTICA**

As variáveis contínuas estão sumarizadas como média e intervalo de confiança (IC) de 95%, enquanto que as variáveis categóricas estão apresentadas como percentuais. Diferenças entre grupos, para variáveis categóricas, foram examinadas por meio do teste do Chi-quadrado e para variáveis contínuas por meio do teste T não pareado. Para comparação de médias de três ou mais grupos, foi realizada análise de variância (ANOVA) e, quando este teste se mostrou estatisticamente significativo, foi realizado análise *post-hoc* com teste de significância ajustado de Bonferroni.

A análise da associação entre fatores demográficos e clínicos, e sintomas nasossinusais, foi realizada utilizando a regressão de Poisson com estimativa robusta (Modelo Linear Generalizado–MLG). A medida de efeito foi a razão de prevalência (RP) com seus respectivos IC<sub>s</sub> de 95,0%, devido a alta frequência de sintomas rinossinusais. Os fatores de risco investigados foram: idade, sexo, raça autorreferida (caracterizada como branca e não branca), classe social (categorizada como classes A e B, classe C e classe D e E), IMC (categorizado

como normal/ou abaixo do normal  $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ , sobrepeso  $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$  e obeso  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), escolaridade (categorizada como 0-4 anos, 5 a 8 anos e  $\geq 9$  anos), condição do indivíduo (categorizada como não tabagista, ex-tabagista, tabagista ou DPOC), autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite (categorizada como Sim/Não), autorrelato de diagnóstico médico prévio de gastrite/úlcera/refluxo (categorizada como Sim/Não) e presença de sintomas de depressão (categorizada como  $<9$  ou  $\geq 9$ ).

A análise do impacto da presença de comorbidades (diagnóstico prévio de rinite, ou de gastrite/úlcera/refluxo, e presença de sintomas de depressão) no escore do questionário SNOT-22 em indivíduos não tabagistas, ex-tabagistas, tabagistas e naqueles com DPOC foi realizada por meio de ANOVA de duas vias. A significância das diferenças entre grupos foi determinada *post-hoc*, pelo teste de Bonferroni ajustado.

Todos os testes estatísticos foram bicaudais e o nível de significância aceito foi de 5,0% ( $p < 0,05$ ). Os dados foram analisados através do pacote estatístico SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences* for Windows, versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

## **7. RESULTADOS**

De um total de 1184 moradores elegíveis e convidados a participar do estudo houve 102 recusas. A taxa de resposta foi de 91,3%, uma vez que 1082 indivíduos completaram todas as etapas do estudo. Posteriormente, 26 entrevistas não foram consideradas na análise devido à incapacidade do participante em realizar curvas fluxo-volume reprodutíveis durante a espirometria, mesmo após nova tentativa ( $n=23$ ) ou não ter completado o questionário SNOT-22 ( $n=3$ ). Os indivíduos incluídos na análise representaram 89,2 % da amostra total prevista. (Figura 3)



**Figura 3.** Fluxograma da seleção de indivíduos incluídos na análise

### **7.1. Características sociodemográficas e clínicas da amostra estudada**

Na amostra do presente estudo, 423 participantes eram homens e 633 mulheres, com idade média de 58,1 anos. A prevalência de sintomas nasossinusais foi de 14,7%, de tabagismo 17,9% e de DPOC de 8,7%. A análise da distribuição dos indivíduos com DPOC, baseado na gravidade da obstrução ao fluxo de ar, mostrou que 19 (20,7%) tinham DPOC leve (GOLD estadio I), 52 (56,5%) DPOC moderada (GOLD estadio II), 16 (17,4%) DPOC grave (GOLD estadio III) e 5 (5,4%) tinham DPOC muito grave (GOLD estadio IV). Além disso, também foi investigada a prevalência de comorbidades (autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite, autorrelato de diagnóstico médico prévio de gastrite/úlcera/refluxo ou sintomas de depressão). Estas e as demais características da amostra estudada estão descritas na Tabela 3.

**Tabela 3. Características sociodemográficas e clínicas da amostra estudada.**

<b>Características sociodemográficas e clínicas</b>	
<b>Idade em anos, média (IC de 95%)</b>	58,1(57,4–58,8)
<b>Sexo, n (%)</b>	
Feminino	633 (59,9)
Masculino	423 (40,1)
<b>Raça autorreferida, n (%)</b>	
Branca, n (%)	900 (85,2)
Não branca, n (%)	156 (14,8)
<b>Classe Social, n (%)</b>	
Classes A e B	154 (14,6)
Classe C	788 (74,6)
Classes D e E	114 (10,8)
<b>Escolaridade em anos, média (IC de 95%)</b>	10,0 (9,7–10,4)
<b>IMC kg/m<sup>2</sup>, média (IC de 95%)</b>	28,0 (27,7–28,3)
<b>História de Tabagismo, n (%)</b>	
Não tabagista	559 (52,9)
Ex- tabagista	308 (29,2)
Tabagista	189 (17,9)
<b>Autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite, n (%)</b>	191 (18,1)
<b>Autorrelato de diagnóstico médico prévio de gastrite/ úlcera/ refluxo, n (%)</b>	338 (32,0)
<b>Prevalência de sintomas de depressão, n (%) *</b>	151 (14,3)
<b>DPOC</b>	92 (8,7)
<b>Prevalência de sintomas nasossinusais, n (%) **</b>	155 (14,7)

\* Escore do HADS  $\geq 9$ ; \*\*Critérios do EPOS (48)

## **7.2. Prevalência de sintomas nasossinusais de acordo com variáveis demográficas e clínicas**

Os resultados da análise bruta e ajustada da prevalência de sintomas nasossinusais de acordo com as variáveis demográficas estão dispostos na Tabela 4. Apenas escolaridade (em anos) permaneceu associada com sintomas nasossinusais após a análise ajustada.

**Tabela 4. Prevalência de sintomas nasossinusais\* de acordo com variáveis demográficas e respectivas razões de prevalência.**

	n/total	%	Análise Bruta		Análise Ajustada	
			RP (IC de 95%)	p	RP (IC de 95%)	p
<b>Sexo, n (%)</b>				0,5		0,6 <sup>¶</sup>
Feminino	97/633	15,3	1		1	
Masculino	58/423	13,7	0,8 (0,7 – 1,2)		1,1 (0,8 – 1,5)	
<b>Faixa etária, anos</b>				0,7		0,9 <sup>¶</sup>
40-49	43/288	14,9	1		1	
50-59	49/324	15,1	1,1 (0,7 – 1,5)		1,0 (0,7 – 1,5)	
≥ 60	63/444	14,2	1,0 (0,7 – 1,5)		1,0 (0,7 – 1,4)	
<b>Raça autorreferida</b>				0,8		0,9 <sup>¶</sup>
Branca	131/900	14,6	1		1	
Não branca	24/156	15,4	1,0 (0,6 – 1,4)		1,0 (0,7 – 1,5)	
<b>Escolaridade em anos</b>				0,01		0,01 <sup>¶</sup>
0-4	31/256	12,1	1		1	
5-8	40/190	21,1	1,5 (1,1 – 2,1)		1,7 (1,1 – 2,7)	
≥ 9	84/610	13,8	0,9 (0,6 – 1,3)		1,2 (0,8 – 1,8)	
<b>Classe Social</b>				0,8		0,8 <sup>¶</sup>
Classes A e B	20/154	13,0	1		1	
Classe C	113/788	14,3	1,1 (0,7 – 1,7)		1,1 (0,7 – 1,7)	
Classes D e E	22/114	19,3	1,4 (0,8 – 2,5)		1,4 (0,8 – 2,5)	
<b>Índice de massa corporal m<sup>2</sup>/kg</b>				0,5		0,6 <sup>¶</sup>
<25	45/306	14,7	1		1	
25-29	58/436	13,3	0,9 (0,6 – 1,3)		0,9 (0,8 – 1,6)	
≥ 30	52/314	16,6	1,1 (0,8 – 1,6)		1,1 (0,8 – 1,6)	

\*Critérios do EPOS (48). RP = razão de prevalência; <sup>¶</sup>Ajustado para todas as variáveis entre si; IC=intervalo de confiança.

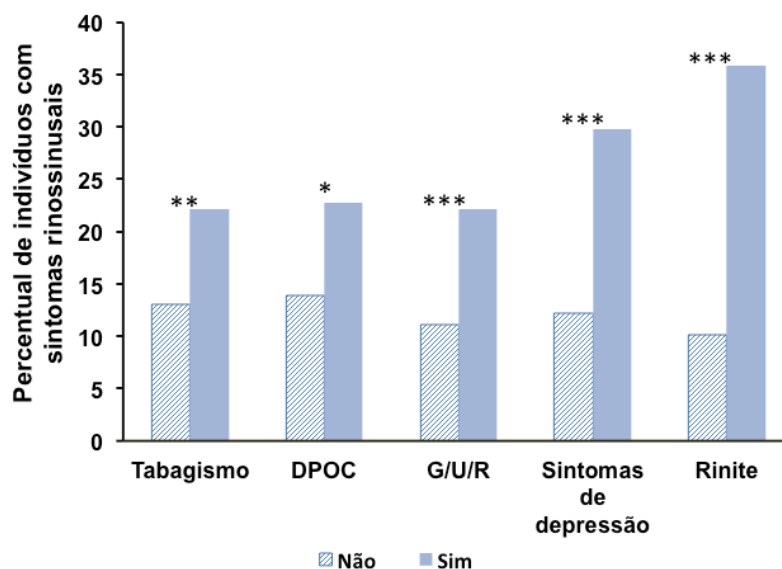


A Tabela 5 mostra os resultados da análise bruta e ajustada da prevalência de sintomas nasossinusais de acordo com as variáveis clínicas. Foi significativamente maior em indivíduos tabagistas (22,2% vs. 12,0 %,  $p=0,001$ ), naqueles com DPOC (22,8% vs. 13,9%,  $p=0,02$ ), com autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite (35,6% vs. 10,1%,  $p<0,0001$ ) ou de gastrite/úlcera/refluxo (22,2% vs. 11,1%,  $p<0,0001$ ) ou nos com sintomas de depressão (29,8% vs. 12,2%,  $p<0,0001$ ) (Figura 4). Após análise ajustada, com exceção da DPOC, as demais variáveis clínicas mantiveram-se associadas à prevalência de sintomas nasossinusais. Ter sintomas de depressão aumentou duas vezes a probabilidade de sintomas nasossinusais e o autorrelato de diagnóstico prévio de rinite aumentou três vezes esta probabilidade.

**Tabela 5. Prevalência de sintomas nasossinusais\* de acordo com variáveis clínicas e respectivas razões de prevalência.**

	n/total	%	Análise Bruta		Análise Ajustada	
			RP (IC de 95%)	p	RP (IC de 95%)	p
<b>Tabagismo</b>				0,001		<0,006 <sup>¶</sup>
Não tabagista	67/559	12,0	1		1	
Ex-tabagista	46/308	14,9	1,2 (0,9 – 1,8)		1,0 (0,8 – 1,5)	
Tabagista	42/189	22,2	1,8 (1,3 – 2,6)		1,6 (1,1 – 2,2)	
<b>DPOC</b>				0,02		0,1 <sup>¶</sup>
Não	134/964	13,9	1			
Sim	21/92	22,8	1,6 (1,1 – 2,5)		1,3 (0,9 – 1,9)	
<b>Diagnóstico prévio de rinite**</b>				<0,001		<0,001 <sup>¶</sup>
Não	87/865	10,1	1			
Sim	68/191	35,6	3,5 (2,7 – 4,7)		3,3 (2,6 – 4,4)	
<b>Diagnóstico prévio de gastrite/úlcera/refluxo**</b>				<0,001		0,003 <sup>¶</sup>
Não	80/717	11,1	1			
Sim	75/338	22,2	2,0 (1,5 – 2,6)		1,6 (1,2 – 2,0)	
<b>Sintomas de depressão***</b>				<0,001		<0,001 <sup>¶</sup>
Não	110/548	12,2	1			
Sim	45/151	29,8	2,4 (1,8 – 3,3)		2,1 (1,5 – 2,9)	

\*Critérios do EPOS (48). RP = razão de prevalência; IC = intervalo de confiança <sup>¶</sup>Ajustado para todas as variáveis entre si; \*\*Autorrelato de diagnóstico prévio \*\* Escore HADS  $\geq 9$ .



\* $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ . G/U/R = gastrite/úlcera/refluxo.

**Figura 4.** Prevalência de sintomas nasossinusais de acordo com diferentes condições clínicas.

### **7.3. Características dos indivíduos do estudo agrupados de acordo com a presença de tabagismo e DPOC**

Considerando que as diferentes condições clínicas acima mencionadas poderiam coexistir em um mesmo indivíduo, e objetivando uma análise mais precisa do efeito do tabagismo e DPOC sobre os sintomas nasossinusais e questionário SNOT-22, a amostra foi subsequentemente dividida em quatro grupos: não tabagistas, ex-tabagistas, tabagistas e DPOC. Entre os portadores de DPOC, 20 (21,7%) eram não tabagistas, 34 (37,0%) ex-tabagistas e 38 (41,3%) tabagistas. As características estão descritas na tabela 6.

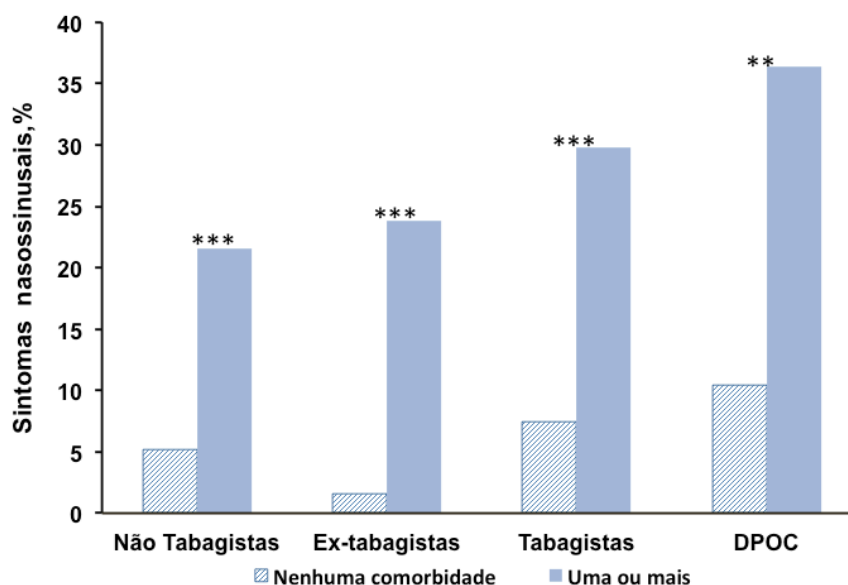
**Tabela 6. Características demográficas e clínicas de acordo com a condição do indivíduo\***

Características	Sem DPOC			DPOC n= 92	p
	Não tabagista n= 539	Ex-tabagista n= 274	Tabagista n= 151		
<b>Idade em anos, média e IC de 95%</b>	57,9 (56,8–58,9)	58,8 (57,5–60,1)	53,4 (52,1–54,8)	65,0 (62,8–67,3)	<0,001 <sup>§§</sup>
<b>Sexo, n (%)</b>					<0,001
<b>Feminino</b>	362 (67,2)	136 (49,6)	95 (62,9)	40 (43,5)	
<b>Masculino</b>	177 (32,8)	138 (50,4)	56 (37,1)	52 (56,5)	
<b>Raça autorreferida, n (%)</b>					0,003
<b>Branca</b>	465 (86,3)	245 (89,4)	117 (77,5)	73 (79,3)	
<b>Não branca</b>	74 (13,7)	29 (10,6)	34 (22,5)	19 (20,7)	
<b>Classe Social, n (%)</b>					0,04
<b>Classes A e B</b>	81 (15,0)	42 (15,3)	19 (12,6)	12 (13,0)	
<b>Classe C</b>	409 (75,9)	208 (75,9)	105 (69,5)	66 (71,7)	
<b>Classes D e E</b>	49 (9,1)	24 (8,8)	27 (17,9)	14 (15,2)	
<b>Escolaridade em anos, média e IC de 95%</b>	10,2 (9,7–10,6)	10,5 (9,9–11,2)	9,7 (8,7–10,6)	8,1 (6,9–9,2)	0,004 <sup>§§§</sup>
<b>IMC kg/m<sup>2</sup>, média e IC de 95%</b>	28,4 (27,9–28,8)	28,3 (27,7–28,9)	26,8 (26,0–27,6)	27,1 (26,0–28,1)	0,001 <sup>¶</sup>
<b>Rinite, n (%)**</b>	93 (17,3)	59 (21,5)	23 (15,2)	16 (17,4)	0,3
<b>Gastrite/ úlcera/ refluxo, n (%)**</b>	147 (27,3)	111 (40,7)	52 (34,4)	28 (30,4)	0,001
<b>Sintomas de depressão, n (%)***</b>	62 (11,5)	35 (12,8)	36 (23,8)	18 (19,6)	0,001
<b>Prevalência de sintomas nasossinusais, n (%)<sup>§</sup></b>	66 (12,2)	38 (13,9)	30 (19,9)	21 (22,8)	0,01

\*Variáveis contínuas estão expressas como média e intervalo de confiança (IC) de 95,0%\*\* Autorrelato de diagnóstico médico prévio, \*\*\*Escore HADS  $\geq 9$ , <sup>§</sup> Critérios do EPOS. <sup>§§</sup> p < 0,001 para todas as comparações entre grupos, exceto não tabagistas e ex-tabagistas (p=0,1). <sup>§§§</sup> p = 0,005 para comparação entre DPOC e não tabagistas e p=0,001 entre DPOC e ex-tabagistas. <sup>¶</sup> p = 0,005 para comparação entre tabagistas e não tabagistas.

#### **7.4. Prevalência de sintomas nasossinusais de acordo com a presença de comorbidades nos diferentes grupos do estudo**

A prevalência de sintomas nasossinusais foi significativamente maior nos indivíduos com uma ou mais comorbidades associadas (autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite, autorrelato de diagnóstico médico prévio de gastrite/úlcera/refluxo ou de sintomas de depressão). Diferenças significativas foram observadas entre não tabagistas sem e com comorbidades (5,2% vs. 21,6%,  $p < 0,001$ ), ex-tabagistas sem e com comorbidades (1,6% vs. 23,8%,  $p < 0,001$ ), tabagistas sem e com comorbidades (7,5% vs. 29,8%,  $p < 0,001$ ) e entre indivíduos portadores de DPOC com e sem comorbidades (10,4% vs. 36,4%,  $p = 0,005$ ) (Figura 5).



\*\*\* $p < 0,001$ , \*\*  $p = 0,005$

**Figura 5.** Prevalência de sintomas nasossinusais em cada grupo de acordo com a presença de comorbidades (rinite e/ou gastrite/úlcera/refluxo e/ou sintomas de depressão).

## **7.5. Análise do questionário SNOT-22**

### **7.5.1. Impacto da presença de sintomas nasossinusais na qualidade de vida doença-específico medida pelo SNOT-22**

Indivíduos com sintomas nasossinusais tiveram escores total e domínio específico, significativamente maiores do que aqueles sem estes sintomas (Tabela 7).

**Tabela 7. Impacto da presença de sintomas nasossinusais no SNOT-22 \***

	<b>Sem Sintomas Nasossinusais</b>	<b>Com Sintomas Nasossinusais</b>	<b>p</b>
<b>n</b>	<b>901</b>	<b>155</b>	
<b>SNOT-22 Domínio nasal</b>	2,6 (2,4–2,8)	14,9 (13,8–15,9)	0,001
<b>SNOT-22 Domínio oto-facial</b>	1,3 (1,2–1,5)	5,1 (4,4–5,9)	0,001
<b>SNOT-22 Domínio sono</b>	3,0 (2,7–3,3)	7,6 (6,7–8,6)	0,001
<b>SNOT-22 Domínio emocional</b>	4,0 (3,7–4,3)	11,2 (9,9–12,6)	0,001
<b>SNOT-22 Escore Total</b>	11,0 (10,3–11,7)	40,0 (35,8–42,2)	0,001

\*Média e intervalo de confiança de 95,0% .Teste T não pareado.

### **7.5.2. Impacto da presença de tabagismo na qualidade de vida doença-específico medida pelo SNOT-22**

Os escores total e dos diferentes domínios do SNOT-22 foram significativamente maiores nos indivíduos tabagistas (Tabela 8 e Figura 6).

Tabela 8. Impacto da presença de tabagismo no SNOT-22 \*

	Não tabagista	Ex-tabagista	Tabagista	p
n	559	308	189	
<b>SNOT-22</b> <b>Domínio nasal</b>	3,7 (3,2-4,1)	4,3 (3,9-4,9)	6,8 (5,9-7,8)	<0,001 <sup>§</sup>
<b>SNOT-22</b> <b>Domínio oto-facial</b>	1,7 (1,5-1,9)	1,8 (1,5-2,1)	2,8 (2,1-3,1)	0,001 <sup>§</sup> 0,01 <sup>¶</sup>
<b>SNOT-22</b> <b>Domínio sono</b>	3,3 (3,0-3,7)	3,6 (3,0-4,1)	4,9 (4,1-5,8)	<0,01 <sup>§</sup>
<b>SNOT-22</b> <b>Domínio emocional</b>	4,5 (4,0-4,9)	5,0 (4,3-5,7)	7,2 (6,0-8,3)	0,001 <sup>§</sup>
<b>SNOT-22</b> <b>Escore total</b>	13,2 (12,0-14,4)	14,7(13,0-16,4)	21,5(18,5-24,4)	<0.001 <sup>§</sup>

\*Média e intervalo de confiança de 95,0%. <sup>§</sup> Comparação entre tabagista vs. não tabagista, e tabagista vs. ex-tabagista, <sup>¶</sup> Comparação tabagista vs. ex-tabagista.

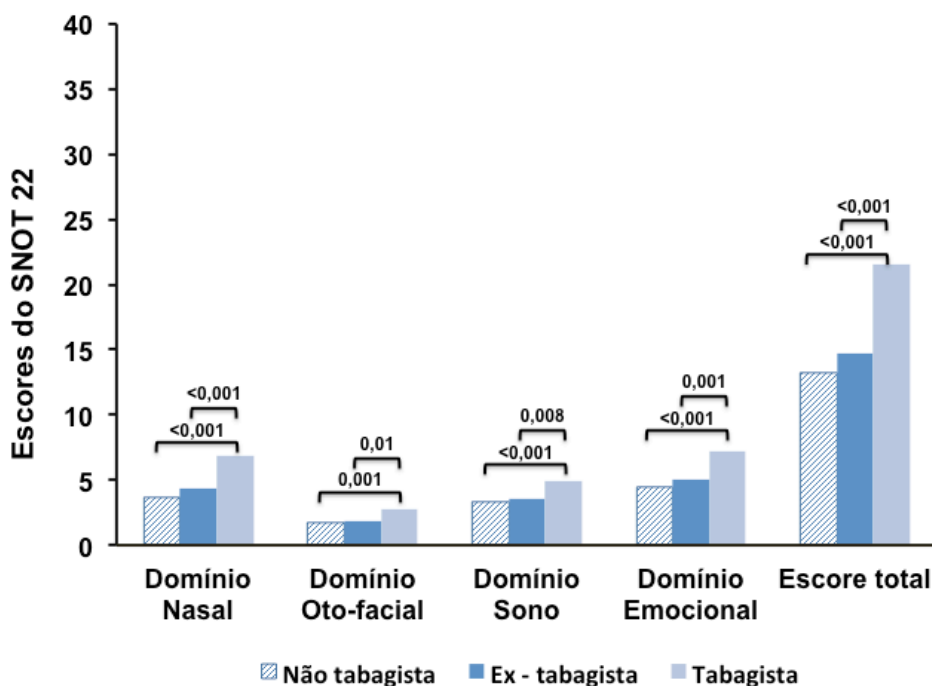


Figura 6. Escores total e dos domínios do SNOT-22 de acordo com a ausência ou presença de tabagismo.

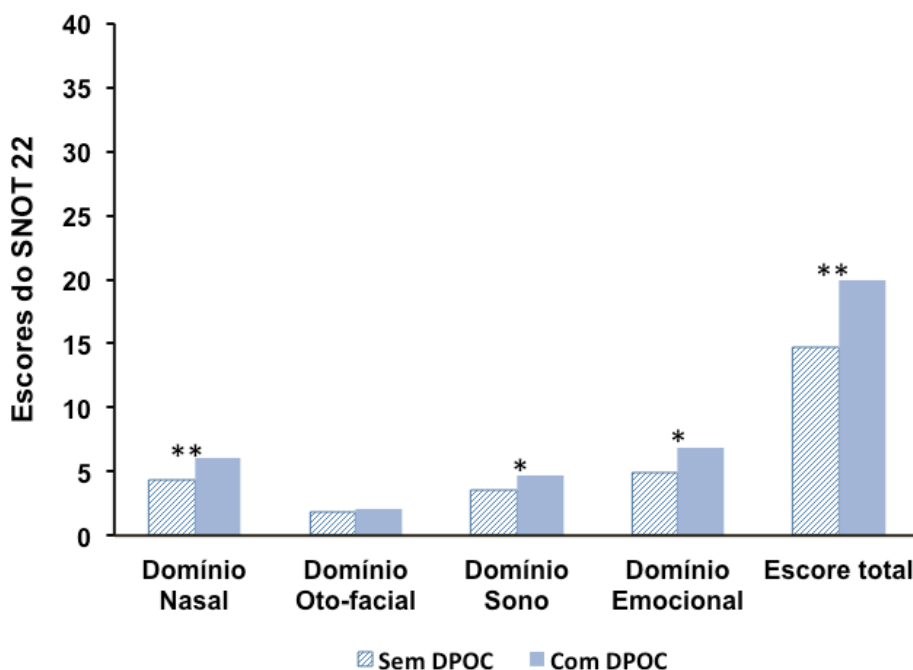
### 7.5.3. Impacto da presença de DPOC na qualidade de vida doença-específico medida pelo SNOT-22

Com exceção do domínio oto-facial, os demais escores do SNOT-22 foram significativamente maiores nos indivíduos com DPOC do que naqueles sem DPOC (Tabela 9 e Figura 7).

**Tabela 9. Impacto da presença de DPOC no SNOT-22 \***

	Sem DPOC	Com DPOC	p
n	964	92	
<b>SNOT-22 Domínio nasal</b>	4,3 (3,9–4,6)	6,1 (4,6–7,5)	0,01
<b>SNOT-22 Domínio oto-facial</b>	1,9 (1,7–2,0)	2,1 (1,6–2,7)	0,4
<b>SNOT-22 Domínio sono</b>	3,6 (3,3–3,9)	4,8 (3,6–5,9)	0,03
<b>SNOT-22 Domínio emocional</b>	4,9 (4,5–5,3)	6,9 (5,2–8,5)	0,02
<b>SNOT-22 Escore Total</b>	14,7 (13,7–15,7)	19,9 (15,9–23,8)	0,01

\*Média e intervalo de confiança de 95,0% . Teste T não pareado.



\*\*p=0,01, \*p<0,05

**Figura 7.** Escores total e dos domínios do SNOT 22 de acordo com a ausência ou presença de DPOC.

#### **7.5.4. Escores total e dos domínios do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo**

Os resultados das comparações dos escores totais e dos domínios do questionário SNOT-22 entre os indivíduos dos diversos grupos do estudo encontram-se descritos na Tabela 10. Estes diferiram significativamente entre indivíduos com DPOC ou tabagistas sem DPOC com aqueles não tabagistas, à exceção dos domínios oto-facial e sono entre DPOC e não tabagistas. Não houve diferenças entre os escores dos indivíduos com DPOC vs. tabagistas sem DPOC, e entre os escores dos não tabagistas vs. ex-tabagistas.



**Tabela 10. Comparação dos escores total e dos domínios do SNOT-22 em participantes não tabagistas, ex-tabagistas, tabagistas ou com DPOC.\***

n	Sem DPOC			
	Não tabagistas	Ex-tabagistas*	Tabagistas	DPOC*
<b>SNOT-22 Domínio nasal</b>				
	3,7 (3,3-4,2)	3,9 (3,3-4,6)	6,8 (5,7-7,9)	6,1 (4,6-7,5)
	DPOC vs. Não tabagistas – p<0,001; DPOC vs. Ex-tabagistas – p=0,002			
	DPOC vs. tabagistas – p=1,0			
	Tabagistas vs. Não tabagistas – p<0,001; Tabagistas vs. Ex-tabagistas – p<0,001			
<b>SNOT-22 Domínio oto-facial</b>				
	1,7 (1,5-1,9)	1,8 (1,5-2,2)	2,6 (2,0-3,1)	2,1 (1,6-2,7)
	DPOC vs. Não tabagistas – p=1,0; DPOC vs. Ex-tabagistas – p=1,0			
	DPOC vs. tabagistas – p=1,0			
	Tabagistas vs. Não tabagistas – p=0,01; Tabagistas vs. Ex-tabagistas – p=0,06			
<b>SNOT-22 Domínio sono</b>				
	3,3 (3,0-3,7)	3,5 (2,9-4,1)	4,6 (3,7-5,6)	4,8 (3,6-5,9)
	DPOC vs. Não tabagistas – p=0,05; DPOC vs. Ex-tabagistas – p=0,2			
	DPOC vs. tabagistas – p=1,0			
	Tabagistas vs. Não tabagistas – p=0,01; Tabagistas vs. Ex-tabagistas – p=0,1			
<b>SNOT-22 Domínio emocional</b>				
	4,5 (4,0-5,0)	4,8 (4,1-5,5)	6,8 (5,5-8,1)	6,9 (5,2-8,5)
	DPOC vs. Não tabagistas – p=0,004; DPOC vs. Ex-tabagistas – p=0,04			
	DPOC vs. tabagistas – p=1,0			
	Tabagistas vs. Não tabagistas – p=0,001; Tabagistas vs. Ex-tabagistas – p=0,01			
<b>SNOT-22 Escore total</b>				
	13,3 (12,0-14,5)	14,1 (12,4-15,9)	20,1 (17,4-24,1)	19,9 (15,9-23,8)
	DPOC vs. Não tabagistas – p=0,001; DPOC vs. Ex-tabagistas – p=0,02			
	DPOC vs. tabagistas – p=1,0			
	Tabagistas vs. Não tabagistas – p<0,001; Tabagistas vs. Ex-tabagistas – p<0,001			

\*Média e intervalo de confiança de 95,0%. Escore do domínio nasal varia de zero a 40, escore do domínio oto-facial de zero a 20, escore do domínio sono de zero a 20, e escore do domínio emocional de zero a 30. Escore total do questionário SNOT-22 varia de 0 a 110.

#### **7.5.5. Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite no escore total do SNOT-22**

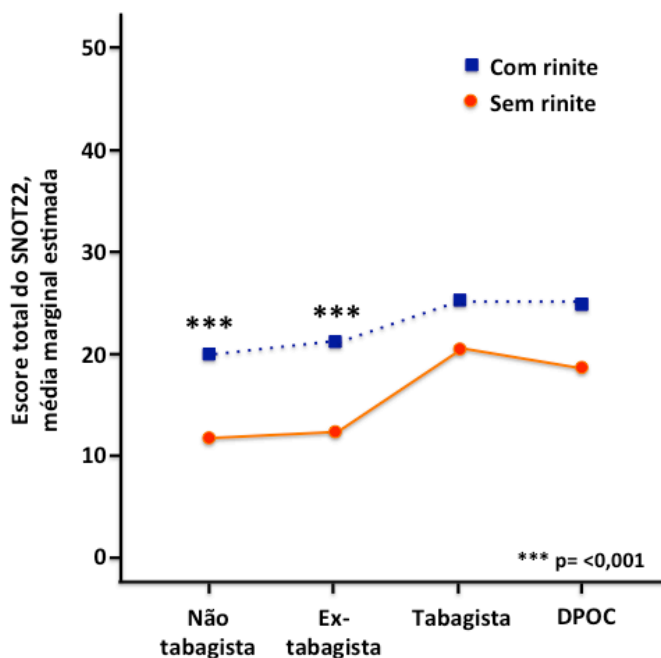
A análise do efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite no escore total do SNOT-22 (Tabela 11 e Figura 8) mostrou que, apesar de os indivíduos não fumantes ou ex-fumantes com autorrelato de rinite terem

escores significativamente maiores do que aqueles sem este diagnóstico, não houve interação significativa entre os efeitos de grupos do estudo e autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite ( $F=0,3$  ;  $p=0,8$ ).

**Tabela 11. Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite no escore total do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo.**

Grupo	Score total do SNOT-22*		p**
	Sem rinite	Com rinite	
Não tabagistas	11,8 (10,4 – 13,3)	20,1 (16,9 – 23,3)	<0,001
Ex-tabagistas	12,2 (10,1 – 14,3)	21,3 (17,3 – 25,3)	<0,001
Tabagistas	20,0 (17,2 – 22,7)	25,4 (19,0 – 31,8)	0,1
DPOC	18,8 (15,3 – 22,3)	25,0 (17,3 – 32,7)	0,1

\*Média e intervalo de confiança de 95,0%. \*\*Anova de duas vias com *post hoc* teste de Bonferroni ajustado para múltiplas comparações.



**Figura 8.** Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite no escore total do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo.

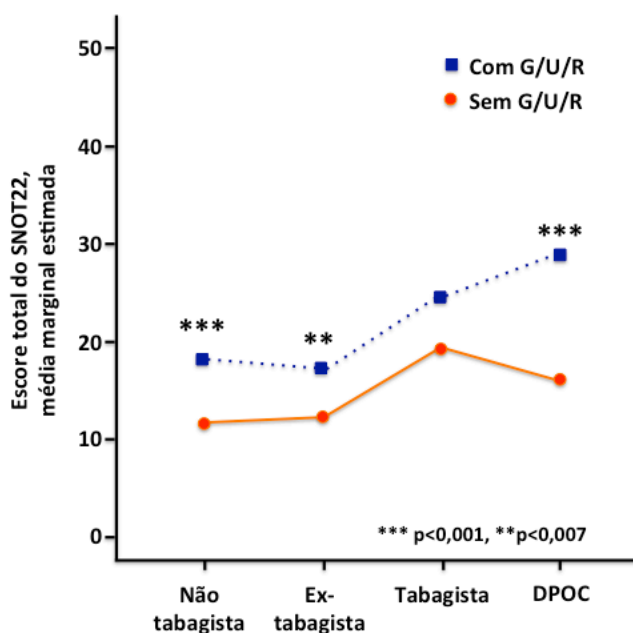
### **7.5.6. Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de gastrite/úlcera/refluxo (G/U/R) no escore total do SNOT-22**

A análise do efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de gastrite/úlcera/refluxo no escore total do SNOT-22 (Tabela 12 e Figura 9) mostrou que não houve interação significativa entre os efeitos de grupos do estudo e autorrelato de diagnóstico médico prévio de G/U/R ( $F=1,4$  ;  $p = 0,2$ ). A análise simples dos efeitos mostrou que, com exceção do grupo de tabagistas, indivíduos com autorrelato de diagnóstico médico prévio de gastrite/úlcera/refluxo tiveram escore total do SNOT-22 significativamente maior que aqueles sem este diagnóstico.

**Tabela 12. Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de G/U/R no escore total do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo.**

Grupo	Score total do SNOT-22*		p**
	Sem G/U/R	Com G/U/R	
<b>Não tabagistas</b>	11,4 (9,9 – 13,0)	18,1 (15,6 – 20,6)	<0,001
<b>Ex-tabagistas</b>	12,0 (9,6 – 14,4)	17,2 (14,3 – 20,1)	0,007
<b>Tabagistas</b>	19,1 (16,0 – 22,2)	24,8 (19,8 – 28,3)	0,07
<b>DPOC</b>	15,8 (12,0 – 19,7)	29,0 (23,1 – 34,7)	<0,001

\*Média e intervalo de confiança de 95,0%. \*\*Anova de duas vias com *post hoc* teste de Bonferroni ajustado para múltiplas comparações.



**Figura 9.** Efeito do autorrelato de diagnóstico médico prévio de G/U/R no escore total do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo.

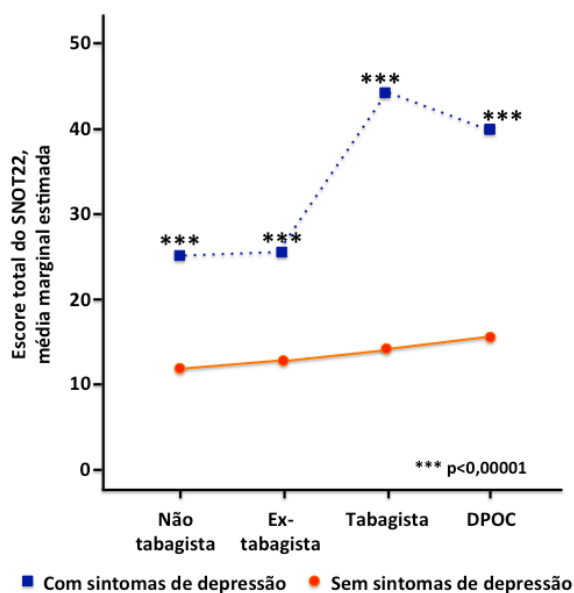
#### **7.5.7. Efeito da presença de sintomas de depressão no escore total do SNOT-22**

A análise do efeito da presença de sintomas de depressão na magnitude do escore total do SNOT-22 (Tabela 13 e Figura 10) demonstrou que houve interação significativa entre os efeitos de grupos do estudo e presença de sintomas de depressão sobre o escore total do SNOT-22 ( $F=11,3$  ;  $p < 0,001$ ). A análise simples dos efeitos evidenciou que em indivíduos com sintomas de depressão o escore total do SNOT-22 foi significativamente maior quando comparados com indivíduos sem os sintomas.

**Tabela 13.** Efeito da presença de sintomas de depressão no escore total do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo.

Grupo	Score total do SNOT-22*		p**
	Sem sintomas de depressão	Com sintomas de depressão	
Não tabagistas	11,7 (10,4 – 12,9)	25,1 (21,5 – 28,7)	<0,001
Ex-tabagistas	12,5 (10,7 – 14,4)	25,1 (20,3 – 29,8)	0,001
Tabagistas	13,5 (10,9 – 16,1)	44,1 (39,4 – 48,8)	<0,001
DPOC	15,0 (11,8 – 18,3)	39,7 (33,0 – 46,3)	<0,001

\*Média e intervalo de confiança de 95,0%. \*\*Anova de duas vias com *post hoc* teste de Bonferroni ajustado para múltiplas comparações.



**Figura 10.** Efeito da presença de sintomas de depressão no escore total do SNOT-22 nos diferentes grupos do estudo.

## 8. DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo primário descrever a prevalência de sintomas nasossinusais, tabagismo e DPOC em indivíduos com idade igual ou superior a 40 anos, além de verificar possíveis associações entre fatores demográficos ou clínicos e sintomas nasossinusais.

A análise dos resultados evidenciou que, em Florianópolis, a prevalência de sintomas nasossinusais, encontrada em 2012 e 2013, foi de 14,7%, de tabagismo 17,9% e de DPOC 8,7%. Cerca de três quartos dos portadores de DPOC tinham doença leve a moderada, casos que não haviam sido diagnosticados previamente. Conforme esperado, os portadores de DPOC eram predominantemente do sexo masculino, significativamente mais velhos e com menor nível de escolaridade.

Este é o primeiro estudo brasileiro a estimar a prevalência de sintomas nasossinusais utilizando entrevistas domiciliares. A prevalência de sintomas nasossinusais encontrada, baseada nos critérios de rinosinusite da EPOS, se aproxima das estimativas relatadas para diagnóstico de rinosinusite crônica em estudos que utilizaram os mesmos critérios (45, 139). No entanto, quando se considera o diagnóstico de rinite para estimar a prevalência de sintomas nasais ou nasossinusais os resultados variam bastante na literatura. Por exemplo, Bachert et al (1), na Bélgica, encontraram prevalência de 39,3% de auto-relato de sintomas de rinite em indivíduos com idade igual ou superior a 15 anos. Da mesma forma, na Suécia, Montnémy et al (18), em um estudo populacional de indivíduos com idade igual ou superior a 20 anos, relataram que a prevalência de sintomas nasais era de 32,7%, incluindo sintomas recorrentes e permanentes. Samoliński et al (140), na Polônia, também utilizando questionários, encontraram uma prevalência autorrelatada de rinite em 36,1% da população. De forma similar, o estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2005-2006 (141), nos Estados Unidos, evidenciou elevada prevalência de sintomas nasais autorrelatados, similar a outros estudos norte-americanos (30,2% a 31,5%). Considerando o diagnóstico específico de rinite alérgica em crianças e adolescentes, o *International Study*

of *Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) realizado em 56 países encontrou uma grande variação na prevalência, com a menor taxa relatada de 1,4% no Irã e a maior de 39,7% na Nigéria (142). Por outro lado, deve ser lembrado que muitos indivíduos sofrem de rinite não alérgica que corresponde a aproximadamente 50,0% dos casos de rinite crônica (143).

No presente estudo, a prevalência de autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite foi de 18,1%. Embora muitos estudos utilizem questionários para identificar sintomas nasais ou presença de rinite, é importante considerar que estudos baseados no autorrelato de diagnóstico médico podem subestimar a prevalência de rinite. Isto poderia explicar o percentual mais baixo de autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite no presente estudo em comparação com a literatura, pois uma grande proporção de indivíduos com sintomas de rinite permanecem sem diagnóstico (141, 144).

A prevalência de 17,9% de tabagismo em nosso estudo é similar à relatada por Barreto et al (145). Estes autores encontraram uma prevalência de 18,7% em pacientes internados no Hospital Universitário em Florianópolis. Também, Malta et al (146) estudando as 26 capitais brasileiras e o Distrito Federal, em 2008, relataram prevalência de tabagismo de 16,1%, variando de 9,7% em Maceió a 20,9% em São Paulo. Em Florianópolis, a prevalência de tabagismo foi de 17,5% (IC95% 15,0 – 20,1) nesse estudo. Adicionalmente, um estudo realizado em 187 países para estimar a prevalência de tabagismo e de cigarros consumidos, em 2012, encontrou no Brasil uma prevalência de 16,5 – 19,7% em homens e de 5,6 – 9,8% em mulheres (147).

Apesar de a prevalência do tabagismo estar declinando no Brasil em alguns estudos, passando de 34,8% para 22,4% entre 1989 e 2003 (148), depois para 16,2% em 2006, 16,1% em 2008, e se estabilizando ao redor de 15% em 2010 e 2011 (149), ainda se encontrou cerca de 1/5 da população como tabagista. Consequentemente, é importante a ênfase e manutenção de políticas educativas, preventivas e regulatórias em relação ao tabagismo e os riscos associados à saúde, inclusive entre as pessoas que convivem com fumantes (fumantes passivos). No entanto, se compararmos a prevalência encontrada no presente estudo com a observada no estudo PLATINO, de 23,9% (IC95% 21,3 – 26,6) na cidade de São Paulo (150), utilizando

metodologia similar, verificamos que Florianópolis tem uma prevalência de tabagismo menor, semelhante à encontrada por outros autores (146), e que salienta a necessidade de dados locais para se estabelecer programas públicos.

Neste estudo foi observado que a prevalência de DPOC é semelhante às diversas publicações internacionais (151-165). Além disso, segue a estimativa mundial de prevalência de DPOC de 9 – 10%, fisiologicamente definida em adultos com idade igual ou superior a 40 anos, relatada em uma revisão sistemática com metanálise (76).

Este é o segundo estudo que estima a prevalência de DPOC no Brasil com a utilização de entrevistas domiciliares e confirmação funcional da doença. Na literatura mundial encontramos poucos estudos bem delineados e com confirmação espirométrica sobre a prevalência de DPOC na América Latina (76), e mesmo no mundo (78). Neste contexto, o estudo PLATINO (64), com a utilização de uma metodologia padronizada para determinar a prevalência de DPOC em cinco capitais latino-americanas, foi pioneiro. Na cidade de São Paulo (80), o estudo PLATINO encontrou prevalência de DPOC de 15,8%, utilizando a razão  $VEF_1/CVF$  pós-BD  $< 0,7$  como parâmetro, quase o dobro da encontrada no presente estudo. Talvez as diferenças das características sociodemográficas encontradas nas amostras dos dois estudos e, possivelmente, de poluição ambiental existente entre as duas cidades possam explicar estas discrepâncias.

Com base nas diferenças observadas entre a prevalência de DPOC na cidade de São Paulo e em Florianópolis, entendemos que não é possível extrapolar a prevalência de DPOC para todas as regiões e estados brasileiros tomando a prevalência de uma cidade isolada, principalmente se levarmos em consideração as amplas diversidades socioeconômicas e culturais de nossa população bem como as grandes dimensões territoriais de nosso país. Também, a extrapolação da prevalência de DPOC na cidade de Florianópolis para as outras cidades do Estado de Santa Catarina pode não corresponder à realidade, ressaltando a necessidade de dados locais para implementação dos serviços de saúde e iniciativas para a prevenção desta doença.



A análise dos fatores sociodemográficos associados à presença de sintomas nasossinusais mostrou que apenas a escolaridade influenciou a prevalências desses sintomas. Assim, indivíduos com escolaridade entre 5 e 8 anos apresentaram significativamente mais sintomas nasossinusais quando comparados com indivíduos de baixa escolaridade (0 a 4 anos) ou escolaridade mais elevada ( $\geq 9$  anos). Estes resultados não tem uma explicação mais aparente, devendo ser confirmados em estudos posteriores.

A análise das variáveis clínicas associadas à presença de sintomas nasossinusais mostrou prevalência significativamente maior destes sintomas em tabagistas, portadores de DPOC e portadores de comorbidades (rinite, gastrite/úlcera/refluxo e sintomas de depressão). Entretanto, na análise multivariada, DPOC não contribuiu significativamente para a presença de sintomas nasossinusais. Conseqüentemente, à exceção do DPOC, a prevalência de sintomas nasossinusais foi influenciada pelas demais características clínicas.

Estudos anteriores tem demonstrado que pacientes com DPOC frequentemente relatam sintomas nasossinusais (24, 166-168). Contudo, recentemente, Håkansson e cols. (169), em revisão sistemática da literatura sugerem que, embora a prevalência de sintomas nasossinusais esteja aumentada em pacientes com DPOC, esta associação é ambígua uma vez que o próprio tabagismo exerce diversos efeitos sobre a mucosa nasossinusal.

Indiscutivelmente, tabagismo é uma das maiores causas da doença pulmonar obstrutiva crônica, podendo induzir mudanças estruturais e inflamação brônquica. No entanto, essa ação deletéria não se restringe ao pulmão. Tamashiro et al (100) demonstraram que a fumaça do tabaco diminui a ciliogênese da mucosa nasal, numa relação dose-dependente. Davis et al (170) em um estudo in vitro sobre o efeito da exposição ao extrato da fumaça do cigarro sobre células respiratórias, encontraram uma ativação do sistema complemento com a exposição, e com isso se iniciaria o dano celular. Por outro lado, Mahakit e Pumhirun (171) avaliando o transporte mucociliar em tabagistas, encontraram um tempo prolongado quando comparados ao grupo controle, o que também foi evidenciado por Piotrowska (166) em tabagistas com DPOC. Além disso, vários estudos demonstram que o tabagismo aumenta a resistência nasal (172-174). Também, Shargorodsky (175) et al encontraram

prevalência aumentada de sintomas de rinite em crianças e adolescentes expostos à fumaça do cigarro, no *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), 2005-2006. Por último, recente estudo na Coréia do Sul, com aproximadamente 11.500 indivíduos, encontrou associação significativa entre tabagismo e rinosinusite crônica em indivíduos com idade de 40 anos ou mais (176).

Desta forma, é possível que o tabagismo provoque os sintomas nasossinusais através de uma ação direta sobre o epitélio respiratório nasossinusal, mesmo em indivíduos com DPOC. Não parece haver uma inflamação sistêmica ou reflexos neurais decorrentes da DPOC sobre a mucosa nasossinusal. Portanto, é possível que a falta de associação direta entre DPOC e sintomas nasossinusais, observada no presente estudo, possa ser explicada por um maior efeito do tabagismo que esteve presente entre indivíduos com e sem DPOC.

Neste estudo também evidenciamos que a presença de sintomas de depressão duplicam a probabilidade de o indivíduo relatar sintomas nasossinusais e que o autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite triplicou essa probabilidade. Embora seja óbvio que a presença de rinite esteja associada com o aumento de sintomas nasossinusais, uma vez que se trata de uma patologia nasal, e que também comumente produz sintomatologia sinusal, a associação destes sintomas com depressão foi inesperada.

Corroborando estes achados, Katotomichelakis et al (177) mostraram que pacientes com anosmia ou hiposmia, decorrentes de patologias nasossinusais crônicas, apresentam sintomas de depressão significativamente mais severos do que indivíduos controles, sendo que os escores dos testes psicológicos foram também significativamente mais elevados em indivíduos idosos e do sexo feminino, bem como em indivíduos de baixo nível socioeconômico. Similarmente, Rózańska-Kudelska et al (178) avaliaram a presença de sintomas de depressão em pacientes com rinosinusite crônica submetidos à cirurgia endoscópica nasossinusal, encontrando frequentemente a presença dos mesmos nesses indivíduos. Após o tratamento cirúrgico houve redução significativa de tais sintomas. Consequentemente, parece existir relação entre sintomas nasossinusais e sintomas de depressão, o que

necessita ser melhor investigado no futuro, para um entendimento mais preciso da associação.

A classificação em grupos de nossa amostra para permitir uma análise mais acurada do efeito do tabagismo e da DPOC sobre a presença de sintomas nasossinusais, bem como para avaliar o impacto da presença de comorbidades, mostrou diferenças significativas entre os grupos. Considerando as variáveis demográficas, participantes com diagnóstico funcional de DPOC se caracterizaram por serem predominantemente do sexo masculino, da raça branca, de classe social mais baixa, significativamente mais velhos que aqueles dos grupos sem DPOC, ter baixo IMC e por terem frequentado a escola por um número de anos significativamente menor que os demais. Estas características estão de acordo com o encontrado na literatura (151, 179-183). Nessas publicações a maioria dos indivíduos com diagnóstico de DPOC se encontra na faixa etária superior a 60 anos, provavelmente refletindo o efeito cumulativo do tabagismo ao longo dos anos.

Os resultados do presente estudo mostraram que a prevalência de sintomas nasossinusais foi significativamente maior em indivíduos tabagistas ou com DPOC do que em não tabagistas ou ex-tabagistas. Entretanto, a prevalência de autorrelato de diagnóstico prévio de rinite foi similar entre os grupos, indicando que este potencial fator de confusão não explica as diferenças nas prevalências de sintomas nasossinusais encontradas entre eles. Por outro lado, indivíduos ex-tabagistas relataram mais frequentemente diagnóstico médico prévio de gastrite/úlcera/refluxo, assim como tabagistas ou portadores de DPOC, quando comparados à não tabagistas. Adicionalmente, indivíduos tabagistas ou com DPOC tiveram prevalências significativamente maiores de sintomas de depressão quando comparados aos não tabagistas ou ex-tabagistas. Estes achados reforçam que ambos – o tabagismo e a DPOC – estão associados com aumento de sintomas nasossinusais, assim como com aumento da presença de comorbidades não diretamente relacionadas às vias aéreas.

Portadores de DPOC são predispostos a desenvolver uma série de comorbidades, variando bastante em relação à prevalência, com estudos demonstrando estarem associadas com a mortalidade (184). O estudo WHO LARES (185) mostrou que hipertensão, doença articular, enxaqueca e

depressão são as comorbidades mais frequentes em indivíduos com DPOC. Também Mokhlesi et al (186) evidenciaram sintomas de doença do refluxo gastroesofágico significativamente mais prevalentes em portadores de DPOC. Consequentemente, é comum a presença de comorbidades em portadores de DPOC, com estimativas de que dois terços dos portadores apresentam uma ou duas delas, e nossos achados corroboram resultados encontrados em outros estudos (60, 183, 187).

Da mesma forma, tabagistas apresentam aumento de comorbidades. Estudos transversais e longitudinais demonstram associação entre tabagismo e doença do refluxo gastroesofágico (188, 189). Além disso, indivíduos com IMC normal relataram melhora significativa dos sintomas de refluxo após cessação do tabagismo (190). Também, o tabagismo aumenta em duas a quatro vezes o risco de doenças cardiovasculares e acidente vascular encefálico (AVE) (191). Tabagismo, além de aumentar em cerca de vinte e cinco vezes o risco de câncer de pulmão, está associado com neoplasias de bexiga, cólon, reto, esôfago, estômago, orofaringe e laringe, entre outras. Por último, tabagismo compromete a saúde reprodutiva e materno-fetal, além de associar-se com ansiedade, depressão e esquizofrenia (192). Portanto, é de se esperar também a associação entre tabagismo e sintomas nasossinusais, considerando o nariz estar exposto a passagem de fumaça e aos seus efeitos nocivos.

Os resultados do presente estudo mostram uma prevalência de sintomas nasossinusais de aproximadamente 20,0% e 23,0% em tabagistas e indivíduos portadores de DPOC, respectivamente. Estes resultados estão alinhados com os de outros estudos que mostram prevalências elevadas de sintomas nasossinusais em tabagistas e portadores de DPOC (4, 18, 24, 25, 193, 194). Por exemplo, Huerta et al (193) recentemente demonstraram que sintomas das vias aéreas superiores aumentam ao longo do tempo em pacientes portadores de DPOC. Da mesma forma, Celakovsky et al (29) estudando pacientes com DPOC, encontraram um aumento na ocorrência de sintomas nasais e de achados patológicos na endoscopia nasal em comparação com indivíduos controles. Estes relatos e nosso estudo mostram a relevância da doença nasossinusal em pacientes com DPOC e em tabagistas.

Nós também encontramos, no estudo atual, que a prevalência de sintomas nasossinusais foi significativamente maior em indivíduos que

apresentavam uma ou mais comorbidades nos quatro grupos estudados. Indivíduos tabagistas com comorbidades associadas (autorrelato de diagnóstico médico prévio de rinite, autorrelato de diagnóstico médico prévio de gastrite/úlcera/refluxo ou sintomas de depressão) referiram aproximadamente quatro vezes mais sintomas nasossinusais do que tabagistas sem estas comorbidades. Similarmente, em indivíduos portadores de DPOC associada com comorbidades, a prevalência de sintomas nasossinusais foi cerca de três vezes maior do que naqueles com DPOC sem comorbidades. Desta forma, apesar de tabagismo e DPOC estarem associados com aumento de sintomas nasossinusais, doenças como rinite, gastrite/úlcera/refluxo e depressão magnificam a prevalência destes sintomas, devendo ser investigadas e concomitantemente tratadas.

Os resultados da análise do questionário SNOT-22, em nosso estudo, se mostraram alinhados com os encontrados na análise da presença de sintomas nasossinusais. Considerando que este questionário avalia o impacto da doença nasossinusal, era de se esperar escores significativamente maiores em indivíduos com sintomas nasossinusais do que naqueles sem estes sintomas. Também nos tabagistas, quando comparados com não tabagistas e ex-tabagistas, os escores total e de domínio específico, foram significativamente maiores. Em portadores de DPOC, com exceção do domínio oto-facial, os escores total do SNOT-22 e seus domínios foram também significativamente maiores do que nos indivíduos sem DPOC. Quando analisamos os quatro grupos simultaneamente, encontrou-se que os escores do questionário SNOT-22 foram similares entre indivíduos com DPOC ou tabagistas sem DPOC. Entretanto, houve diferença significativa entre indivíduos com DPOC ou tabagistas sem DPOC comparados aos não tabagistas, à exceção dos domínios oto-facial e sono entre DPOC e não tabagistas.

A análise do impacto da presença de comorbidades (autorrelato de diagnóstico prévio de rinite ou de gastrite/úlcera/refluxo, e presença de sintomas de depressão) no escore do questionário SNOT-22 entre os diferentes grupos também apresentou alguns resultados interessantes.

Rinite é uma patologia extremamente frequente, afetando pelo menos um quarto da população (1, 140, 195, 196). Além disso, tabagismo é comum entre os indivíduos portadores dessa patologia (197), assim como a rinite pode

estar presente em indivíduos com DPOC (18, 19). Portanto, é de se esperar que a presença de sintomas nasossinusais seja maior em tabagistas ou portadores de DPOC, pela possibilidade de haver indivíduos com rinite concomitante. Entretanto, nosso estudo não evidenciou diferença significativa entre a prevalência de diagnóstico médico prévio de rinite entre os grupos analisados, como descrito anteriormente. Além do mais, não houve diferença significativa entre tabagistas com ou sem rinite em relação ao escore total do SNOT-22, bem como também não houve diferença significativa em indivíduos com DPOC com ou sem rinite, considerando-se o escore total do questionário. Por último, a análise do impacto da presença de diagnóstico de rinite nos diferentes grupos estudados não demonstrou interação entre eles, sugerindo que a presença de rinite não magnifica o escore total do SNOT-22 de acordo com o grupo avaliado.

A presença de gastrite/úlcera/refluxo associada com sintomas nasais, rinite ou rinossinusite é bem reconhecida na literatura. Theodoropoulos et al (198) encontraram a presença de sintomas nasais em aproximadamente 70,0% dos indivíduos com doença do refluxo gastroesofágico sintomática. Hellgren et al (199) evidenciaram que tabagismo e refluxo gastroesofágico estão associados com rinite do adulto, aumentando o risco em 1,7 e 2,5 respectivamente. Recentemente, Schiöler et al (200) demonstraram que refluxo noturno é fator de risco para rinite/rinossinusite. Assim, é de se esperar que a presença de gastrite/úlcera/refluxo pudesse justificar a presença de sintomas nasossinusais em nosso estudo. Nossa análise mostrou que, com exceção do grupo de tabagistas, indivíduos com relato de diagnóstico prévio de gastrite/úlcera/refluxo apresentaram escores do SNOT-22 significativamente maiores do que os indivíduos sem esse diagnóstico. Entretanto, não houve interação entre relato de gastrite/úlcera/refluxo e diferentes grupos de indivíduos estudados no escore do SNOT-22. Consequentemente, a presença de diagnóstico prévio de gastrite/úlcera/refluxo não parece modificar o escore total do SNOT-22 conforme o grupo estudado.

Depressão afeta aproximadamente um quarto da população (201), estando frequentemente associada com outras comorbidades (202), e entre elas encontra-se a DPOC (203, 204) Também o tabagismo, fator de risco mais comum para a DPOC, está associado com a depressão, e ambos

frequentemente potencializam um ao outro (205). Portanto, tabagismo, DPOC e depressão estão intimamente relacionados entre si, com a depressão desempenhando papel importante na iniciação e manutenção do tabagismo, o tabagismo levando ao desenvolvimento de DPOC e a DPOC, por sua vez, contribuindo para o estabelecimento ou agravamento da depressão (206, 207).

Nosso estudo evidenciou sintomas de depressão em tabagistas ou indivíduos com DPOC em aproximadamente 24,0% e 20,0% dos indivíduos, respectivamente. Esses resultados estão de acordo com as estatísticas de outros estudos (203, 204, 208), como na revisão sistemática com metanálise de Zhang et al (209), em 2011, onde foi registrada a presença de depressão numa prevalência média de 24,6% em indivíduos com DPOC. Também, no presente estudo, indivíduos com sintomas de depressão tiveram escores do SNOT-22 significativamente maiores do que aqueles sem os sintomas. Adicionalmente, houve interação significativa entre sintomas de depressão e os grupos estudados no escore do SNOT-22, particularmente em indivíduos tabagistas ou portadores de DPOC. No entanto, isso pode ser justificado pela presença do domínio emocional do questionário, que é afetado pela presença de sintomas de depressão. Conseqüentemente, é possível que esta interação se deva ao fato de que um dos domínios do questionário SNOT-22 apresente perguntas que podem refletir depressão.

Em suma, nosso estudo mostrou que a presença de sintomas nasossinusais é significativa na população de indivíduos com 40 anos ou mais de idade, sendo particularmente aumentada nos tabagistas ou com DPOC. Essa informação é importante, pois o tabagismo ainda permanece elevado em nossa sociedade e devemos orientar os pacientes, bem como a população geral, sobre suas conseqüências, tanto na via aérea inferior como na superior. Também, nos indivíduos portadores de DPOC devemos investigar e tratar os sintomas nasossinusais que frequentemente estão presentes, a fim de melhorar a qualidade de vida dos mesmos, que notoriamente já se encontra limitada em algum grau. Além do mais, a presença desses sintomas nasossinusais é ampliada por comorbidades associadas como rinite, gastrite/úlcera/refluxo e depressão, condições que regularmente acompanham tabagistas ou portadores de DPOC, e que devem ser tratadas concomitantemente. Por último, a qualidade de vida também é afetada

negativamente em indivíduos com sintomas nasossinusais, tabagistas ou com DPOC.

### **LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

O presente estudo apresenta potenciais limitações que devem ser mencionadas. Além do desenho transversal, uma possível limitação do mesmo pode ter decorrido do critério de identificação da presença de sintomas nasossinusais. Idealmente, a presença de tais sintomas deveria ser corroborada pela evidência de alterações nasossinusais através de exames de imagem ou avaliação otorrinolaringológica detalhada, incluindo endoscopia. No entanto, para execução de estudos epidemiológicos isso é impraticável, tornando-se rotina a utilização de questionários validados. Existem diversos questionários destinados para identificar a presença de sintomas e, conseqüentemente, de doenças nasossinusais (53, 84, 210, 211). Contudo, esses questionários tendem a superestimar a presença de sintomas e doenças, uma vez que podem sofrer influência de comorbidades associadas (212). Neste sentido, um estudo de indivíduos que preencheram os critérios de definição para rinosinusite crônica da *Rhinosinusitis Task Force (RSTF)* de 1997 (212) encontrou resultados endoscópicos e tomográficos positivos em apenas 55% dos indivíduos (213). Porém, os critérios utilizados naquele estudo foram bastante amplos, demonstrando que critérios sintomáticos menos restritivos como tosse, fadiga ou cefaléia podem superestimar a prevalência e presença de sintomas e patologias nasossinusais. Por outro lado, Bhattacharyya e Lee (214), com critérios mais restritos e semelhantes àqueles empregados no presente estudo, encontraram que a utilização isolada dos sintomas para o diagnóstico de rinosinusite crônica, tendo como padrão-ouro a tomografia computadorizada e a endoscopia nasal, tem sensibilidade e especificidade aproximadas de 89,0% e 12,0%, respectivamente. Assim, seguindo as diretrizes internacionalmente aceitas (48) para fins de atenção primária e estudos epidemiológicos, e levando em consideração os aspectos descritos anteriormente, a utilização exclusiva de questionários específicos e restritos



sobre a presença de sintomas nasossinusais é considerada adequada e suficiente para estimar a prevalência.

Outra limitação potencial pode decorrer do critério para o diagnóstico funcional da DPOC. Segundo alguns estudos da literatura, a utilização da relação fixa pós-BD do  $VEF_1/CVF < 70\%$  para diagnóstico de DPOC, tende a subestimar a presença de DPOC em indivíduos mais jovens e superestimar em indivíduos mais idosos (215, 216). Adicionalmente, nos indivíduos asmáticos, em decorrência do remodelamento da via aérea (217), na superposição de asma com DPOC (218, 219) e em outras doenças respiratórias crônicas que se acompanham de obstrução ao fluxo de ar das vias aéreas (220), podem-se encontrar valores de relação fixa pós-broncodilatador do  $VEF_1/CVF < 70\%$ . Portanto, essa relação não é exclusiva da DPOC. Contrariamente, em portadores de DPOC grave, em que a hiperinsuflação produz diminuição da CVF, a relação  $VEF_1/CVF$  pode estar falsamente aumentada (221) contribuindo para o subdiagnóstico. No entanto, cabe ressaltar que a relação  $VEF_1/CVF$  para diagnóstico de DPOC é simples, independente de equações de normalidade, e tem sido usada em inúmeros estudos clínicos e epidemiológicos em todo o mundo, a partir dos quais as recomendações sobre DPOC tem sido feitas (222, 223).

## **9. CONCLUSÕES**

**9.1.** A prevalência de sintomas nasossinusais, tabagismo e DPOC, na cidade de Florianópolis, em moradores com idade igual ou superior a 40 anos, foi, respectivamente, de 14,7%, 17,9% e 8,7%.

**9.2.** As variáveis clínicas associadas à presença de sintomas nasossinusais foram: tabagismo, DPOC, diagnóstico prévio de rinite, de gastrite/úlcera/refluxo e sintomas de depressão. Entretanto, DPOC não contribuiu significativamente de forma independente para a presença de sintomas nasossinusais.

**9.3.** A prevalência de sintomas nasossinusais foi significativamente maior em indivíduos tabagistas ou com DPOC do que em não tabagistas ou ex-tabagistas. Além disso, a presença de sintomas nasossinusais mostrou-se ampliada pela presença de comorbidades associadas como rinite, gastrite/úlcera/refluxo e depressão.

**9.4.** A qualidade de vida medida através do SNOT-22 é afetada negativamente em indivíduos com sintomas nasossinusais, tabagistas ou com DPOC.

**9.5.** O questionário SNOT-22 tem escores similares em tabagistas ou indivíduos com DPOC. Contudo, na comparação entre tabagistas ou indivíduos com DPOC e não tabagistas houve escores significativamente maiores naqueles e, conseqüentemente, mais sintomas nasossinusais e pior qualidade de vida.

**9.6.** A presença de diagnóstico prévio de rinite ou de G/U/R não interagiu com os diferentes grupos estudados no escore do SNOT-22. No entanto, a presença de sintomas de depressão modificou significativamente os escores do SNOT-22, particularmente em tabagistas ou indivíduos com DPOC.

## **11. APLICABILIDADE E PERSPECTIVAS**

A partir dos dados obtidos no presente estudo abrem-se as seguintes aplicabilidades dos resultados e perspectivas de pesquisas futuras:

1<sup>a</sup>: O reconhecimento da prevalência de sintomas nasossinusais, de tabagismo e de DPOC abre caminho para futuros planejamentos de saúde, incluindo ações para a investigação de doenças nasossinusais na população geral, cessação do tabagismo e acesso facilitado à espirometria para a identificação precoce de DPOC e para diminuir o subdiagnóstico;

2<sup>a</sup>: A identificação de aumento de sintomas nasossinusais em tabagistas ou indivíduos com DPOC requer abordagem, diagnóstico e tratamento associado da via aérea superior e inferior;

3<sup>a</sup>: O SNOT-22 é um questionário simples e rápido de ser respondido, sendo útil para identificação tanto de sintomas nasossinusais quanto da repercussão na qualidade de vida dos indivíduos, podendo ser facilmente aplicado em estudos clínicos e populacionais;

4<sup>a</sup>: O reconhecimento de que comorbidades como rinite, gastrite/úlcera/refluxo ou depressão magnificam a presença de sintomas nasossinusais, bem como pioram a qualidade de vida dos indivíduos, justifica a investigação e, quando identificadas, tratamento associado;

5<sup>a</sup>: Conhecer a atual prevalência de sintomas nasossinusais, de tabagismo e de DPOC, em nosso meio, facilitará o delineamento de estudos futuros de base populacional com tamanho amostral maior, que forneça um número de indivíduos que permita estudos mais adequados de subgrupos, tais como diferenças de gênero, diferentes tipos de rinossinusite e entre indivíduos com DPOC, tabagistas ou não tabagista;

6<sup>a</sup>: Analisar especificamente a relação entre sintomas nasossinusais/rinossinusite e sintomas de depressão.

## **12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Bachert C, van Cauwenberge P, Olbrecht J, van Schoor J. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium. *Allergy*. 2006;61(6):693-8.
2. Rudmik L, Smith TL. Quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Current allergy and asthma reports*. 2011;11(3):247-52.
3. Gliklich RE, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113(1):104-9.
4. Hens G, Vanaudenaerde BM, Bullens DM, Piessens M, Decramer M, Dupont LJ, et al. Sinonasal pathology in nonallergic asthma and COPD: 'united airway disease' beyond the scope of allergy. *Allergy*. 2008;63(3):261-7.
5. Guilemany JM, Angrill J, Alobid I, Centellas S, Pujols L, Bartra J, et al. United airways again: high prevalence of rhinosinusitis and nasal polyps in bronchiectasis. *Allergy*. 2009;64(5):790-7.
6. Health effects of exposure to environmental tobacco smoke. California Environmental Protection Agency. *Tobacco control*. 1997;6(4):346-53.
7. Adams PF, Heyman KM, Vickerie JL. Summary health statistics for the U.S. population: National Health Interview Survey, 2008. *Vital Health Stat* 10. 2009(243):1-104.
8. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine*. 2006;3(11):e442.
9. Voltolini R. Ueber Nasenpolypen und deren Operation. *Allg Med Centr Ztg*. 1880:126.
10. Krouse JH. The unified airway--conceptual framework. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008;41(2):257-66, v.
11. Webb GB, Gilbert, G.B, . Bronchiectasis and Bronchitis associated with Accessory Sinus Disease. *JAMA*. 1921;76(11):714-5.
12. Gottlieb M. Relation of intranasal disease in the production of bronchial asthma. *JAMA*. 1925;85:105-8.
13. Phipatankul CS, Slavin RG. Bronchial asthma produced by paranasal sinusitis. *Arch Otolaryngol*. 1974;100(2):109-12.

14. Slavin RG. Relationship of nasal disease and sinusitis to bronchial asthma. *Ann Allergy*. 1982;49(2):76-9.
15. Krouse JH, Brown RW, Fineman SM, Han JK, Heller AJ, Joe S, et al. Asthma and the unified airway. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(5 Suppl):S75-106.
16. Corren J. Allergic rhinitis and asthma: how important is the link? *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(2):S781-6.
17. Bresciani M, Paradis L, Des Roches A, Vernhet H, Vachier I, Godard P, et al. Rhinosinusitis in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(1):73-80.
18. Montnemery P, Svensson C, Adelroth E, Lofdahl CG, Andersson M, Greiff L, et al. Prevalence of nasal symptoms and their relation to self-reported asthma and chronic bronchitis/emphysema. *Eur Respir J*. 2001;17(4):596-603.
19. Chen Y, Dales R, Lin M. The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians. *Laryngoscope*. 2003;113(7):1199-205.
20. Hakansson K, von Buchwald C, Thomsen SF, Thyssen JP, Backer V, Linneberg A. Nonallergic rhinitis and its association with smoking and lower airway disease: A general population study. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25(1):25-9.
21. Sichletidis L, Tsiotsios I, Gavriilidis A, Chloros D, Kottakis I, Daskalopoulou E, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and rhinitis in northern Greece. *Respiration*. 2005;72(3):270-7.
22. van Manen JG, Bindels PJ, CJ IJ, van der Zee JS, Bottema BJ, Schade E. Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40. *Journal of clinical epidemiology*. 2001;54(3):287-93.
23. Kelemence A, Abadoglu O, Gumus C, Berk S, Epozturk K, Akkurt I. The frequency of chronic rhinosinusitis/nasal polyp in COPD and its effect on the severity of COPD. *Copd*. 2011;8(1):8-12.
24. Roberts NJ, Lloyd-Owen SJ, Rapado F, Patel IS, Wilkinson TM, Donaldson GC, et al. Relationship between chronic nasal and respiratory symptoms in patients with COPD. *Respir Med*. 2003;97(8):909-14.
25. Hurst JR, Wilkinson TM, Donaldson GC, Wedzicha JA. Upper airway symptoms and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med*. 2004;98(8):767-70.

26. Hurst JR, Kuchai R, Michael P, Perera WR, Wilkinson TM, Wedzicha JA. Nasal symptoms, airway obstruction and disease severity in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2006;26(4):251-6.
27. Nihlen U, Montnemery P, Andersson M, Persson CG, Nyberg P, Lofdahl CG, et al. Specific nasal symptoms and symptom-provoking factors may predict increased risk of developing COPD. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2008;28(4):240-50.
28. Caillaud D, Chanez P, Escamilla R, Burgel PR, Court-Fortune I, Nesme-Meyer P, et al. Association of chronic nasal symptoms with dyspnoea and quality-of-life impairment in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2014;19(3):346-52.
29. Celakovsky P, Smatanova K, Kalfert D, Pracharova S, Koblizek V. Nasal symptomatology, obstruction, and paranasal sinus opacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta oto-laryngologica*. 2015;135(6):598-601.
30. Organization WH. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/>.
31. Organization WH. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008. Available from: <http://www.who.int/tobacco/mpower/2008/en/>.
32. Hong SL, Kim BH, Lee JH, Cho KS, Roh HJ. Smoking and malignancy in sinonasal inverted papilloma. *Laryngoscope*. 2013;123(5):1087-91.
33. Zheng W, McLaughlin JK, Chow WH, Chien HT, Blot WJ. Risk factors for cancers of the nasal cavity and paranasal sinuses among white men in the United States. *American journal of epidemiology*. 1993;138(11):965-72.
34. Benninger MS. The impact of cigarette smoking and environmental tobacco smoke on nasal and sinus disease: a review of the literature. *Am J Rhinol*. 1999;13(6):435-8.
35. Reh DD, Higgins TS, Smith TL. Impact of tobacco smoke on chronic rhinosinusitis: a review of the literature. *International forum of allergy & rhinology*. 2012;2(5):362-9.
36. Wilson RW. Cigarette smoking, disability days and respiratory conditions. *Journal of occupational medicine : official publication of the Industrial Medical Association*. 1973;15(3):236-40.

37. Comstock GW, Brownlow WJ, Stone RW, Sartwell PE. Cigarette smoking and changes in respiratory findings. *American journal of epidemiology*. 2008;168(7):802-9.
38. Lieu JE, Feinstein AR. Confirmations and surprises in the association of tobacco use with sinusitis. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2000;126(8):940-6.
39. Olsson P, Berglind N, Bellander T, Stjarne P. Prevalence of self-reported allergic and non-allergic rhinitis symptoms in Stockholm: relation to age, gender, olfactory sense and smoking. *Acta oto-laryngologica*. 2003;123(1):75-80.
40. Hellgren J, Lillienberg L, Jarlstedt J, Karlsson G, Toren K. Population-based study of non-infectious rhinitis in relation to occupational exposure, age, sex, and smoking. *American journal of industrial medicine*. 2002;42(1):23-8.
41. Annesi-Maesano I, Oryszczyn MP, Neukirch F, Kauffmann F. Relationship of upper airway disease to tobacco smoking and allergic markers: a cohort study of men followed up for 5 years. *International archives of allergy and immunology*. 1997;114(2):193-201.
42. Hur K, Liang J, Lin SY. The role of secondhand smoke in allergic rhinitis: a systematic review. *International forum of allergy & rhinology*. 2014;4(2):110-6.
43. Collins MM, Pang YT, Loughran S, Wilson JA. Environmental risk factors and gender in nasal polyposis. *Clinical otolaryngology and allied sciences*. 2002;27(5):314-7.
44. Houser SM, Keen KJ. The role of allergy and smoking in chronic rhinosinusitis and polyposis. *Laryngoscope*. 2008;118(9):1521-7.
45. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe--an underestimated disease. A GA(2)LEN study. *Allergy*. 2011;66(9):1216-23.
46. Reh DD, Lin SY, Clipp SL, Irani L, Alberg AJ, Navas-Acien A. Secondhand tobacco smoke exposure and chronic rhinosinusitis: A population-based case-control study. *Am J Rhinol Allergy*. 2009;23(6):562-7.
47. Hur K, Liang J, Lin SY. The role of secondhand smoke in sinusitis: a systematic review. *International forum of allergy & rhinology*. 2014;4(1):22-8.
48. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*. 2012(23):3 p preceding table of contents, 1-298.

49. Thomas M, Yawn BP, Price D, Lund V, Mullol J, Fokkens W. EPOS Primary Care Guidelines: European Position Paper on the Primary Care Diagnosis and Management of Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007 - a summary. *Prim Care Respir J*. 2008;17(2):79-89.
50. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, Cheung D, Eisenberg S, Ganiats TG, et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137(3 Suppl):S1-31.
51. Anon JB, Jacobs MR, Poole MD, Ambrose PG, Benninger MS, Hadley JA, et al. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(1 Suppl):1-45.
52. Gliklich RE, Metson R. Economic implications of chronic sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;118(3 Pt 1):344-9.
53. Piccirillo JF, Merritt MG, Jr., Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;126(1):41-7.
54. Gliklich RE, Metson R. Effect of sinus surgery on quality of life. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;117(1):12-7.
55. Macdonald KI, McNally JD, Massoud E. Quality of life and impact of surgery on patients with chronic rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;38(2):286-93.
56. Centers for Disease Control and Prevention. Sinus Conditions 2008:[21 p.]. Available from: [http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr\\_10/sr10\\_242.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_10/sr10_242.pdf).
57. Pilan RR, Pinna FR, Bezerra TF, Mori RL, Padua FG, Bento RF, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo. *Rhinology*. 2012;50(2):129-38.
58. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):347-65.
59. Organization WH. Chronic Respiratory Diseases [21/01/2010]. Available from: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>.
60. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007;370(9589):765-73.



61. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349(9064):1498-504.
62. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(6):532-55.
63. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J*. 2006;27(2):397-412.
64. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875-81.
65. Nascimento OA, Camelier A, Rosa FW, Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR. Chronic obstructive pulmonary disease is underdiagnosed and undertreated in Sao Paulo (Brazil): results of the PLATINO study. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40(7):887-95.
66. Van Diemen C. Genetics of lung function decline and COPD development.: University of Groningen; 2008.
67. Il Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2004;30:Suplemento 5.
68. Shirtcliffe P, Weatherall M, Marsh S, Travers J, Hansell A, McNaughton A, et al. COPD prevalence in a random population survey: a matter of definition. *Eur Respir J*. 2007;30(2):232-9.
69. Talamo C, de Oca MM, Halbert R, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, et al. Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. *Chest*. 2007;131(1):60-7.
70. Pandey MR, Regmi HN, Neupane RP, Gautam A, Bhandari DP. Domestic smoke pollution and respiratory function in rural Nepal. *Tokai J Exp Clin Med*. 1985;10(4):471-81.
71. Pandey MR. Prevalence of chronic bronchitis in a rural community of the Hill Region of Nepal. *Thorax*. 1984;39(5):331-6.
72. Perez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, Pare P, Chapela R, Sansores R, et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican

women. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(3 Pt 1):701-6.

73. Sandford AJ, Silverman EK. Chronic obstructive pulmonary disease. 1: Susceptibility factors for COPD the genotype-environment interaction. *Thorax*. 2002;57(8):736-41.

74. Calverley PM, Walker P. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2003;362(9389):1053-61.

75. Rennard SI, Vestbo J. Natural histories of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(9):878-83.

76. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2006;28(3):523-32.

77. Tálamo C, de Oca MM, Halbert R, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, et al. Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. *Chest*. 2007;131(1):60-7.

78. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370(9589):741-50.

79. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875-81.

80. Menezes AM, Jardim JR, Perez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in Sao Paulo, Brazil. *Cadernos de saude publica*. 2005;21(5):1565-73.

81. Diretrizes Brasileiras de Rinossinusite. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia - Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2008;74(2).

82. Fokkens W, Lund V, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmstrom M, et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. *Allergy*. 2005;60(5):583-601.

83. Metson RB, Gliklich RE. Clinical outcomes in patients with chronic sinusitis. *Laryngoscope*. 2000;110(3 Pt 3):24-8.

84. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(5):447-54.

85. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Mørkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J*. 2002;20(5):1117-22.
86. Cerveri I, Corsico AG, Accordini S, Niniano R, Ansaldo E, Antó JM, et al. Underestimation of airflow obstruction among young adults using FEV1/FVC <70% as a fixed cut-off: a longitudinal evaluation of clinical and functional outcomes. *Thorax*. 2008;63(12):1040-5.
87. Sutherland ER, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(26):2689-97.
88. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(10):1005-12.
89. Wang JH, Kwon HJ, Jang YJ. Rhinovirus enhances various bacterial adhesions to nasal epithelial cells simultaneously. *Laryngoscope*. 2009;119(7):1406-11.
90. Benninger MS, Ferguson BJ, Hadley JA, Hamilos DL, Jacobs M, Kennedy DW, et al. Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129(3 Suppl):S1-32.
91. Kern RC, Conley DB, Walsh W, Chandra R, Kato A, Tripathi-Peters A, et al. Perspectives on the etiology of chronic rhinosinusitis: an immune barrier hypothesis. *Am J Rhinol*. 2008;22(6):549-59.
92. Fokkens W, Lund V, Mullol J, European Position Paper on R, Nasal Polyps g. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl*. 2007(20):1-136.
93. Pant H, Ferguson BJ, Macardle PJ. The role of allergy in rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;17(3):232-8.
94. Diretrizes Brasileiras de Rinossinusite. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia - Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2008;72(2).
95. Suh JD, Ramakrishnan V, Palmer JN. Biofilms. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(3):521-30, viii.

96. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, Homburger HA, Frigas E, Gaffey TA, et al. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc.* 1999;74(9):877-84.
97. Catten MD, Murr AH, Goldstein JA, Mhatre AN, Lalwani AK. Detection of fungi in the nasal mucosa using polymerase chain reaction. *Laryngoscope.* 2001;111(3):399-403.
98. Karaman M, Tek A. Deleterious effect of smoking and nasal septal deviation on mucociliary clearance and improvement after septoplasty. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(1):2-7.
99. Cohen NA, Zhang S, Sharp DB, Tamashiro E, Chen B, Sorscher EJ, et al. Cigarette smoke condensate inhibits transepithelial chloride transport and ciliary beat frequency. *Laryngoscope.* 2009;119(11):2269-74.
100. Tamashiro E, Xiong G, Anselmo-Lima WT, Kreindler JL, Palmer JN, Cohen NA. Cigarette smoke exposure impairs respiratory epithelial ciliogenesis. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(2):117-22.
101. Tamashiro E, Cohen NA, Palmer JN, Anselmo-Lima WT. Effects of cigarette smoking on the respiratory epithelium and its role in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(6):903-7.
102. Ertel A, Eng R, Smith SM. The differential effect of cigarette smoke on the growth of bacteria found in humans. *Chest.* 1991;100(3):628-30.
103. Ozlu T, Celik I, Oztuna F, Bulbul Y, Ozsu S. *Streptococcus pneumoniae* adherence in rats under different degrees and durations of cigarette smoke. *Respiration.* 2008;75(3):339-44.
104. Drannik AG, Pouladi MA, Robbins CS, Goncharova SI, Kianpour S, Stampfli MR. Impact of cigarette smoke on clearance and inflammation after *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(11):1164-71.
105. Chan Y, Kuhn FA. An update on the classifications, diagnosis, and treatment of rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;17(3):204-8.
106. Cosio MG, Saetta M, Agusti A. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2009;360(23):2445-54.
107. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2004;364(9435):709-21.

108. Rodriguez-Roisin R MW. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mono* [Internet]. 1998; 3:[107–26 pp.].
109. Saetta M, Di Stefano A, Turato G, Facchini FM, Corbino L, Mapp CE, et al. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(3 Pt 1):822-6.
110. Peinado VI, Barbera JA, Abate P, Ramirez J, Roca J, Santos S, et al. Inflammatory reaction in pulmonary muscular arteries of patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5 Pt 1):1605-11.
111. Rennard SI. Inflammation and repair processes in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(5 Pt 2):S12-6.
112. Barnes PJ. Mediators of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacol Rev*. 2004;56(4):515-48.
113. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(26):2645-53.
114. Barnes PJ. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(3):183-92.
115. Sharafkhaneh A, Hanania NA, Kim V. Pathogenesis of emphysema: from the bench to the bedside. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(4):475-7.
116. MacNee W. Update in chronic obstructive pulmonary disease 2007. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(8):820-9.
117. Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2012;379(9823):1341-51.
118. Pizzichini E, Pizzichini MM, Gibson P, Parameswaran K, Gleich GJ, Berman L, et al. Sputum eosinophilia predicts benefit from prednisone in smokers with chronic obstructive bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(5 Pt 1):1511-7.
119. Brightling CE, Monteiro W, Ward R, Parker D, Morgan MD, Wardlaw AJ, et al. Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;356(9240):1480-5.

120. Leigh R, Pizzichini MM, Morris MM, Maltais F, Hargreave FE, Pizzichini E. Stable COPD: predicting benefit from high-dose inhaled corticosteroid treatment. *Eur Respir J*. 2006;27(5):964-71.
121. Menezes AM, Victora CG, Perez-Padilla R, Team P. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Med Res Methodol*. 2004;4:15.
122. IBGE. Sinopse dos Resultados do Censo 2010. Censo Brasileiro 2010.
123. Desenvolvimento PdNUpo, Aplicada IdPE, Pinheiro FJ. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2013. In: Desenvolvimento PdNUpo, editor. 2013.
124. Censo Demográfico 2010 - IBGE. [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/resultados\\_preliminares/tabelas\\_adicionaispdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/resultados_preliminares/tabelas_adicionaispdf).
125. Menezes AM, Victora CG, Perez-Padilla R. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Med Res Methodol*. 2004;4:15.
126. Ferris BG. Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis*. 1978;118(6 Pt 2):1-120.
127. II E. Final Report – May 2004. European Community Respiratory Health Survey. 2004.
128. Connett JE, Kusek JW, Bailey WC, O'Hara P, Wu M. Design of the Lung Health Study: a randomized clinical trial of early intervention for chronic obstructive pulmonary disease. *Control Clin Trials*. 1993;14(2 Suppl):3S-19S.
129. Ware J, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996;34(3):220-33.
130. Caminha GP, Melo Junior JT, Hopkins C, Pizzichini E, Pizzichini MM. SNOT-22: psychometric properties and cross-cultural adaptation into the Portuguese language spoken in Brazil. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2012;78(6):34-9.

131. Browne JP, Hopkins C, Slack R, Cano SJ. The Sino-Nasal Outcome Test (SNOT): can we make it more clinically meaningful? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(5):736-41.
132. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica.* 1983;67(6):361-70.
133. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C, Jr., Pereira WA. [Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD]. *Rev Saude Publica.* 1995;29(5):355-63.
134. McDowell I. *Measuring health: A guide to rating scales and questionnaires.*: Oxford University Press, Inc.; 2006.
135. (CDC) CfDCaP.  
<http://mcdc.gov/en/HealthSafetyTopics/HealthyLiving/HealthyWeight/AssessingYourWeight/BodyMassIndex/AboutBMIAdults>.
136. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(3):1107-36.
137. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):179-87.
138. Husten CG. How should we define light or intermittent smoking? Does it matter? *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco.* 2009;11(2):111-21.
139. Tomassen P, Newson RB, Hoffmans R, Lotvall J, Cardell LO, Gunnbjornsdottir M, et al. Reliability of EP3OS symptom criteria and nasal endoscopy in the assessment of chronic rhinosinusitis--a GA(2) LEN study. *Allergy.* 2011;66(4):556-61.
140. Samolinski B, Sybilski AJ, Raciborski F, Tomaszewska A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, et al. Prevalence of rhinitis in Polish population according to the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. *Otolaryngologia polska The Polish otolaryngology.* 2009;63(4):324-30.
141. Salo PM, Calatroni A, Gergen PJ, Hoppin JA, Sever ML, Jaramillo R, et al. Allergy-related outcomes in relation to serum IgE: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(5):1226-35 e7.

142. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733-43.
143. Wilson KF, Spector ME, Orlandi RR. Types of rhinitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011;44(3):549-59, vii.
144. Phipatanakul W. Allergic rhinoconjunctivitis: epidemiology. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2005;25(2):263-81, vi.
145. Barreto RB, Pincelli MP, Steinwandter R, Silva AP, Manes J, Steidle LJ. Smoking among patients hospitalized at a university hospital in the south of Brazil: prevalence, degree of nicotine dependence, and motivational stage of change. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. 2012;38(1):72-80.
146. Malta DC, Moura EC, Silva SA, Oliveira PP, Silva VL. Prevalence of smoking among adults residing in the Federal District of Brasilia and in the state capitals of Brazil, 2008. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. 2010;36(1):75-83.
147. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *JAMA*. 2014;311(2):183-92.
148. Monteiro CA, Cavalcante TM, Moura EC, Claro RM, Szwarcwald CL. Population-based evidence of a strong decline in the prevalence of smokers in Brazil (1989-2003). *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85(7):527-34.
149. Malta DC, Iser BP, Sa NN, Yokota RT, Moura L, Claro RM, et al. [Trends in tobacco consumption from 2006 to 2011 in Brazilian capitals according to the VIGITEL survey]. *Cadernos de saude publica*. 2013;29(4):812-22.
150. Menezes AM, Lopez MV, Hallal PC, Muino A, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Prevalence of smoking and incidence of initiation in the Latin American adult population: the PLATINO study. *BMC public health*. 2009;9:151.
151. Zhong N, Wang C, Yao W, Chen P, Kang J, Huang S, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(8):753-60.



152. Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, Adachi M, Nagai A, Kuriyama T, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology*. 2004;9(4):458-65.
153. Cabrera Lopez C, Julia Serda G, Cabrera Lacalzada C, Martin Medina A, Gullon Blanco JA, Garcia Bello MA, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the Canary Islands. *Archivos de bronconeumologia*. 2014;50(7):272-7.
154. Toelle BG, Xuan W, Bird TE, Abramson MJ, Atkinson DN, Burton DL, et al. Respiratory symptoms and illness in older Australians: the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study. *The Medical journal of Australia*. 2013;198(3):144-8.
155. Daldoul H, Denguezli M, Jithoo A, Gnatiuc L, Buist S, Burney P, et al. Prevalence of COPD and tobacco smoking in Tunisia--results from the BOLD study. *International journal of environmental research and public health*. 2013;10(12):7257-71.
156. Vanfleteren LE, Franssen FM, Wesseling G, Wouters EF. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Maastricht, the Netherlands. *Respir Med*. 2012;106(6):871-4.
157. Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009;64(10):863-8.
158. Hansen JG, Pedersen L, Overvad K, Omland O, Jensen HK, Sorensen HT. The Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among Danes aged 45-84 years: population-based study. *Copd*. 2008;5(6):347-52.
159. Bednarek M, Maciejewski J, Wozniak M, Kuca P, Zielinski J. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. *Thorax*. 2008;63(5):402-7.
160. Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax*. 2006;61(12):1043-7.
161. Jyrki-Tapani K, Sovijarvi A, Lundback B. Chronic obstructive pulmonary disease in Finland: prevalence and risk factors. *Copd*. 2005;2(3):331-9.
162. Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Siafakas N, Society CgotHT. Prevalence of COPD in Greece. *Chest*. 2004;125(3):892-900.

163. Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest*. 2003;123(5):1684-92.
164. Viegi G, Pedreschi M, Pistelli F, Di Pede F, Baldacci S, Carrozzi L, et al. Prevalence of airways obstruction in a general population: European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition. *Chest*. 2000;117(5 Suppl 2):339S-45S.
165. Pena VS, Miravittles M, Gabriel R, Jimenez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000;118(4):981-9.
166. Piotrowska VM, Piotrowski WJ, Kurmanowska Z, Marczak J, Gorski P, Antczak A. Rhinosinusitis in COPD: symptoms, mucosal changes, nasal lavage cells and eicosanoids. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2010;5:107-17.
167. Hurst JR. Upper airway. 3: Sinonasal involvement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2010;65(1):85-90.
168. Kim JS, Rubin BK. Nasal and sinus involvement in chronic obstructive pulmonary disease. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2008;14(2):101-4.
169. Hakansson K, Konge L, Thomsen SF, Backer V, von Buchwald C. Sinonasal inflammation in COPD: a systematic review. *Eur Respir J*. 2013;42(5):1402-11.
170. Davis KS, Casey SE, Mulligan JK, Mulligan RM, Schlosser RJ, Atkinson C. Murine complement deficiency ameliorates acute cigarette smoke-induced nasal damage. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143(1):152-8.
171. Mahakit P, Pumhirun P. A preliminary study of nasal mucociliary clearance in smokers, sinusitis and allergic rhinitis patients. *Asian Pacific journal of allergy and immunology / launched by the Allergy and Immunology Society of Thailand*. 1995;13(2):119-21.
172. Stroud RH, Wright ST, Calhoun KH. Nocturnal nasal congestion and nasal resistance. *Laryngoscope*. 1999;109(9):1450-3.
173. Laine-Alava MT, Minkkinen UK. Should a history of nasal symptoms be considered when estimating nasal patency? *The Angle orthodontist*. 1999;69(2):126-32.

174. Syabbalo NC, Bundgaard A, Entholm P, Schmidt A, Widdicombe JG. Measurement and regulation of nasal airflow resistance in man. *Rhinology*. 1986;24(2):87-101.
175. Shargorodsky J, Garcia-Esquinas E, Navas-Acien A, Lin SY. Allergic sensitization, rhinitis, and tobacco smoke exposure in U.S. children and adolescents. *International forum of allergy & rhinology*. 2015;5(6):471-6.
176. Lee WH, Hong SN, Kim HJ, Ahn S, Rhee CS, Lee CH, et al. Effects of cigarette smoking on rhinologic diseases: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *International forum of allergy & rhinology*. 2015.
177. Katotomichelakis M, Simopoulos E, Tzikos A, Balatsouras D, Tripsianis G, Danielides G, et al. Demographic correlates of anxiety and depression symptoms in chronic sinonasal diseases. *International journal of psychiatry in medicine*. 2014;48(2):83-94.
178. Rozanska-Kudelska M, Szulc A, Matulka M, Simonienko K, Rogowski M. [Quality of life, depression and anxiety symptoms in patients with chronic rhinosinusitis with polyps treated by endoscopic sinus surgery]. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2012;32(190):228-31.
179. Afonso AS, Verhamme KM, Sturkenboom MC, Brusselle GG. COPD in the general population: prevalence, incidence and survival. *Respir Med*. 2011;105(12):1872-84.
180. van Durme YM, Verhamme KM, Stijnen T, van Rooij FJ, Van Pottelberge GR, Hofman A, et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk for the development of COPD in the elderly: the Rotterdam study. *Chest*. 2009;135(2):368-77.
181. Murtagh E, Heaney L, Gingles J, Shepherd R, Kee F, Patterson C, et al. Prevalence of obstructive lung disease in a general population sample: the NICECOPD study. *European journal of epidemiology*. 2005;20(5):443-53.
182. Barbara C, Rodrigues F, Dias H, Cardoso J, Almeida J, Matos MJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease prevalence in Lisbon, Portugal: the burden of obstructive lung disease study. *Revista portuguesa de pneumologia*. 2013;19(3):96-105.

183. Raheison C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. *European respiratory review* : an official journal of the European Respiratory Society. 2009;18(114):213-21.
184. Holguin F, Folch E, Redd SC, Mannino DM. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest*. 2005;128(4):2005-11.
185. Boutin-Forzano S, Moreau D, Kalaboka S, Gay E, Bonnefoy X, Carrozzi L, et al. Reported prevalence and co-morbidity of asthma, chronic bronchitis and emphysema: a pan-European estimation. *The international journal of tuberculosis and lung disease* : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease. 2007;11(6):695-702.
186. Mokhlesi B, Morris AL, Huang CF, Curcio AJ, Barrett TA, Kamp DW. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD. *Chest*. 2001;119(4):1043-8.
187. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J*. 2007;30(5):993-1013.
188. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005;54(5):710-7.
189. Ruigomez A, Garcia Rodriguez LA, Wallander MA, Johansson S, Graffner H, Dent J. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2004;20(7):751-60.
190. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal reflux: a prospective population-based cohort study: the HUNT study. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(2):171-7.
191. (CDC) CfDCaP. [http://www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/fact\\_sheets/health\\_effects/effects\\_cig\\_smoking/index.htm](http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/effects_cig_smoking/index.htm).
192. (NIH) NIoDA. <http://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/tobacco/tobacco-use-comorbidity>.
193. Huerta A, Donaldson G, Singh R, Mackay A, Allinson J, Brill S, et al. Upper Respiratory Symptoms Worsen over Time and Relate to Clinical Phenotype in COPD. *Annals of the American Thoracic Society*. 2015.

194. Celakovsky P, Smatanova K, Kalfert D, Pracharova S, Koblizek V. Nasal symptomatology, obstruction, and paranasal sinus opacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta oto-laryngologica*. 2015;1-4.
195. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004;24(5):758-64.
196. Cingi C, Topuz B, Songu M, Kara CO, Ural A, Yaz A, et al. Prevalence of allergic rhinitis among the adult population in Turkey. *Acta oto-laryngologica*. 2010;130(5):600-6.
197. Bousquet PJ, Cropet C, Klossek JM, Allaf B, Neukirch F, Bousquet J. Effect of smoking on symptoms of allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2009;103(3):195-200.
198. Theodoropoulos DS, Ledford DK, Lockey RF, Pecoraro DL, Rodriguez JA, Johnson MC, et al. Prevalence of upper respiratory symptoms in patients with symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(1):72-6.
199. Hellgren J, Olin AC, Toren K. Increased risk of rhinitis symptoms in subjects with gastroesophageal reflux. *Acta oto-laryngologica*. 2014;134(6):615-9.
200. Schioler L, Ruth M, Jogi R, Gislason T, Storaas T, Janson C, et al. Nocturnal GERD - a risk factor for rhinitis/rhinosinusitis: the RHINE study. *Allergy*. 2015;70(6):697-702.
201. Gelenberg AJ. The prevalence and impact of depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2010;71(3):e06.
202. Kang HJ, Kim SY, Bae KY, Kim SW, Shin IS, Yoon JS, et al. Comorbidity of depression with physical disorders: research and clinical implications. *Chonnam medical journal*. 2015;51(1):8-18.
203. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, Goldstein R, Kunik ME, Yohannes AM, et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest*. 2008;134(4 Suppl):43S-56S.
204. Putman-Casdorph H, McCrone S. Chronic obstructive pulmonary disease, anxiety, and depression: state of the science. *Heart & lung : the journal of critical care*. 2009;38(1):34-47.

205. Goodwin RD, Lavoie KL, Lemeshow AR, Jenkins E, Brown ES, Fedoronko DA. Depression, anxiety, and COPD: the unexamined role of nicotine dependence. *Nicotine Tob Res.* 2012;14(2):176-83.
206. Schneider C, Jick SS, Bothner U, Meier CR. COPD and the risk of depression. *Chest.* 2010;137(2):341-7.
207. Norwood RJ. A review of etiologies of depression in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2007;2(4):485-91.
208. Mikkelsen RL, Middelboe T, Pisinger C, Stage KB. Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A review. *Nordic journal of psychiatry.* 2004;58(1):65-70.
209. Zhang MW, Ho RC, Cheung MW, Fu E, Mak A. Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *General hospital psychiatry.* 2011;33(3):217-23.
210. Stewart MG, Witsell DL, Smith TL, Weaver EM, Yueh B, Hannley MT. Development and validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) scale. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(2):157-63.
211. Anderson ER, Murphy MP, Weymuller EA, Jr. Clinimetric evaluation of the Sinonasal Outcome Test-16. Student Research Award 1998. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;121(6):702-7.
212. Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117(3 Pt 2):S1-7.
213. Stankiewicz JA, Chow JM. Nasal endoscopy and the definition and diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126(6):623-7.
214. Bhattacharyya N, Lee LN. Evaluating the diagnosis of chronic rhinosinusitis based on clinical guidelines and endoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143(1):147-51.
215. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Morkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J.* 2002;20(5):1117-22.
216. Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR, et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax.* 2008;63(12):1046-51.

217. Society. AT. Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema: a statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. . Am Rev Respir Dis. 1962;85:762 - 8.
218. Hardin M, Silverman EK, Barr RG, Hansel NN, Schroeder JD, Make BJ, et al. The clinical features of the overlap between COPD and asthma. Respiratory research. 2011;12:127.
219. Nielsen M, Barnes CB, Ulrik CS. Clinical characteristics of the asthma-COPD overlap syndrome - a systematic review. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2015;10:1443-54.
220. Society AT. Standards for diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. . Respir Crit Care Med. 1995;152:s77-121.
221. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. British medical journal. 1977;1(6077):1645-8.
222. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD [cited 2015]. Available from: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>.
223. Johns DP, Walters JA, Walters EH. Diagnosis and early detection of COPD using spirometry. Journal of thoracic disease. 2014;6(11):1557-69.

## ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
<b>CERTIFICADO</b> N° 1136	
O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º0584/GR/99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o contido no Regimento Interno do CEPSH, <b>CERTIFICA</b> que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.	
<b>APROVADO</b>	
<b>PROCESSO:</b> 1136	<b>FR:</b> 385174
<b>TÍTULO:</b>	PREVALÊNCIA DE TABAGISMO E DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) EM ADULTOS COM IDADE SUPERIOR A 40 ANOS: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL
<b>AUTOR:</b>	EMILIO PIZZICHINI, Márcia Margaret Menezes Pizzichini, Francine Cavalli, Darlan Laurício Matte, Gilka Amélia Antunes da Silva, Guilherme Pila Caminha
FLORIANÓPOLIS, 13 de Dezembro de 2010.	
_____ Coordenador do CEPSH/UFSC	



**ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO DE EXCLUSÃO PARA ESPIROMETRIA****PROJETO RESPIRA FLORIPA  
ESPIROMETRIA**

Nº Sequencial: |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

(Não preencher)

**PERGUNTAS DE EXCLUSÃO PARA A ESPIROMETRIA**

1. O(a) sr(a) teve alguma cirurgia no seu pulmão (tórax) ou no abdômen, nos últimos 3 meses?  
1  sim                                  2  não

2. O(a) sr(a) teve um ataque de coração (ou infarto), nos últimos 3 meses?  
1  sim                                  2  não

3. O(a) sr(a) tem descolamento de retina ou fez alguma cirurgia de olhos, nos últimos 3 meses?  
1  sim                                  2  não

4. O(a) sr(a) esteve internado por qualquer outro problema de coração, nos últimos 3 meses?  
1  sim                                  2  não

5. O(a) sr(a) está usando remédios para tuberculose, no momento?  
1  sim                                  2  não

6. A sra está grávida, no momento?  
1  sim                                  2  não

Agora eu gostaria de contar o seu pulso:

7. Pulso: \_\_\_\_\_ bpm                  Pressão arterial: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ mmHg

*Se o entrevistado tiver respondido SIM para qualquer das questões acima ou seu pulso estiver igual ou maior do que 160 bpm ou igual ou menor do que 60 bpm, NÃO FAÇA a espirometria e marque a resposta “Não aplicável” abaixo.*

8. NÃO APLICÁVEL

**PERGUNTAS PARA TODOS OS ENTREVISTADOS QUE NÃO PREENCHERAM OS CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO E QUE, PORTANTO, DEVEM FAZER ESPIROMETRIA**

1. O(a) sr(a). teve uma infecção respiratória (resfriado), nas últimas 3 semanas?  
1  sim                      2  não
2. O(a) sr(a). Usou qualquer remédio para respiração (para pulmões) tais como bombinhas ou nebulização, nas últimas 3 horas?  
1  sim                      2  não
3. O(a) sr(a) fumou qualquer tipo de cigarro (ou cachimbo ou charuto), nas últimas duas horas?  
1  sim                      2  não
4. O(a) sr(a) fez algum exercício físico (como ginástica, caminhada ou esteira), na última hora?  
1  sim                      2  não

**5. RESULTADO DO TESTE:**

1  teste completo

**Teste não completo**(marque uma das opções abaixo):

- 2  o(a) entrevistado(a) não entendeu as instruções
- 3  o(a) entrevistado(a) foi excluído por razões médicas (inelegível)
- 4  o(a) entrevistado(a) não foi capaz de realizar o teste (outras razões\*)
- 5  o(a) entrevistado(a) recusou

**6. Por favor anote qualquer coisa sobre a espirometria referente à habilidade do(a) entrevistado(a) de realizar adequadamente ou não o teste (exemplo: cifoesciose, dentadura, falta de extremidades, etc)**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ENTREVISTADORES: \_\_\_\_\_

DATA DA ENTREVISTA: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
dd            mm            aaaa

Nº Sequencial: | |\_| |\_| |\_| |\_| |\_| |\_| |\_| |\_| |\_| |\_|

## ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO RESPIRA FLORIPA

# PROJETO RESPIRA FLORIPA

## QUESTIONÁRIO PLATINO FLORIPA

Número sequencial: |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Data |\_|\_|\_|

|\_|\_|\_|\_|\_|

(Não preencher)

Dia    Mês    Ano

INÍCIO DA ENTREVISTA: \_\_ \_\_ h \_\_ \_\_ min.

NOME DO ENTREVISTADO

ENDEREÇO:

TELEFONES PARA CONTATO: Residencial \_\_\_\_\_

Celular \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_

ALTURA (cm)

PESO (Kg)

CIRCUNFERÊNCIA DO PESCOÇO (cm)

CINTURA (cm)
QUADRIL (cm)
TABAGISMO [ ] NUNCA FUMOU [ ] FUMANTE [ ] EX- FUMANTE ( <i>conferir</i> )
CARGA TABÁGICA ( <i>preencher no NUPAIVA</i> )
TEM INTERESSE EM PARTICIPAR DA FASE 2 DO ESTUDO? [ ] sim [ ] não

1.	Sexo do entrevistado Masculino <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/>
2.	QUAL SUA RAÇA ? (Leia as opções para o entrevistado responder)  1 <input type="checkbox"/> branca 2 <input type="checkbox"/> preta 3 <input type="checkbox"/> amarela 4 <input type="checkbox"/> parda 5 <input type="checkbox"/> indígena
3.	QUAL A SUA DATA DE NASCIMENTO ? ____ / ____ / ____ Qual a sua idade ____ anos  d d m m a a a a
4.	QUANTOS ANOS <u>COMPLETOS</u> DE ESCOLA O(A) SR(A) ESTUDOU ? ____



	Idade ____ Sexo ____ <input type="checkbox"/> fumante <input type="checkbox"/> não fumante <input type="checkbox"/> não fumante
	Idade ____ Sexo ____ <input type="checkbox"/> fumante <input type="checkbox"/> não fumante <input type="checkbox"/> não fumante

### I.SINTOMAS E DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

VOU LHE FAZER ALGUMAS PERGUNTAS AGORA SOBRE SUA RESPIRAÇÃO E SEUS PULMÕES.

RESPONDA SIM OU NÃO, SE POSSÍVEL. SE TIVER DÚVIDA, RESPONDA NÃO.

#### TOSSE

<b>7.</b>	O(A) SR(A) <u>COSTUMA</u> TER TOSSE, SEM ESTAR RESFRIADO(A) ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----------	---	------------------------------	------------------------------

[Se “sim”, pergunte Questão 7A; se “não”, vá para a Questão 8]

<b>7A</b>	EXISTEM MESES EM QUE O(A) SR(A) TOSSE NA MAIORIA DOS DIAS OU QUASE TODOS OS DIAS?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----------	---	------------------------------	------------------------------

[Se “sim”, pergunte as Questões 7B e 7C; se “não”, vá para a Questão 8]

<b>7B.</b>	O(A) SR(A) TOSSE NA MAIORIA DOS DIAS, NO MÍNIMO POR TRÊS MESES, A CADA ANO ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
<b>7C.</b>	HÁ QUANTOS ANOS O(A) SR(A) VEM TENDO ESSA TOSSE?  1 <input type="checkbox"/> menos do que 2 anos  2 <input type="checkbox"/> de 2 a 5 anos  3 <input type="checkbox"/> mais do que 5 anos		

**ESCARRO ( CATARRO)**

8.	O(A) SR(A) <u>GERALMENTE</u> TEM CATARRO QUE VEM DO SEU PULMÃO, OU CATARRO DIFÍCIL DE PÔR PARA FORA, MESMO SEM ESTAR RESFRIADO(A)	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
----	---	------------------------------	------------------------------

[Se “**sim**”, continue com a Questão 8A; se “**não**”, vá para a Questão 9]

8A.	EXISTEM MESES EM QUE O(A) SR(A) TEM ESSE CATARRO NA MAIORIA DOS DIAS OU QUASE TODOS OS DIAS ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	---	------------------------------	------------------------------

[Se “**sim**”, continue com as Questões 8B e 8C; se “**não**”, vá para a Questão 9]

8B.	O(A) SR(A) TEM ESSE CATARRO NA MAIORIA DOS DIAS, NO MÍNIMO POR TRÊS MESES, A CADA ANO ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
8C.	HÁ QUANTOS ANOS O(A) SR(A) VEM TENDO ESSE CATARRO ?  1 <input type="checkbox"/> menos do que 2 anos  2 <input type="checkbox"/> de 2 a 5 anos  3 <input type="checkbox"/> mais do que 5 anos		

**CHIADO NO PEITO OU CHIO/ PIANÇO/ PIO/MIADO DE GATO (SIBILOS)**

9.	O(A) SR(A) TEVE CHIADO NO PEITO, ALGUMA VEZ, NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
----	---	------------------------------	------------------------------

[Se “**sim**”, pergunte as Questões 9A e 9B; se “**não**”, vá para a Questão 10]

9A.	O(A) SR(A) TEVE ESSE CHIADO NO PEITO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, <u>SOMENTE</u> QUANDO ESTEVE RESFRIADO ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
9B.	ALGUMA VEZ, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) TEVE UM ATAQUE (CRISE) DE CHIADO NO PEITO COM FALTA DE AR ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>

**FALTA DE AR**

10.	O(A) SR(A) TEM ALGUM PROBLEMA QUE NÃO O(A) DEIXA ANDAR, SEM SER PROBLEMA DE PULMÃO OU CORAÇÃO ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	---	------------------------------	------------------------------

Se “SIM”, por favor diga qual é esse problema e então vá para a Questão 12; se “NÃO”, vá para a

Questão 11

QUAL(IS) PROBLEMA(S):

.....  
 .....

11.	O(A) SR(A) SENTE FALTA DE AR QUANDO ANDA (CAMINHA) MAIS RÁPIDO NO CHÃO RETO OU QUANDO ANDA NUMA PEQUENA SUBIDA ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	--	------------------------------	------------------------------

[Se “sim” para qualquer questão da 11 até 11D, vá para a Questão 12; se “não”, pergunte a próxima]

11A.	O(A) SR(A) TEM QUE ANDAR (CAMINHAR) MAIS DEVAGAR NO CHÃO RETO, DO QUE PESSOAS DA SUA IDADE, POR CAUSA DA FALTA DE AR ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
11B.	O(A) SR(A) JÁ TEVE QUE PARAR DE ANDAR (CAMINHAR), NO CHÃO RETO, PARA PUXAR O AR, NO SEU PASSO NORMAL ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>



11C.	O(A) SR(A) JÁ TEVE QUE PARAR DE ANDAR (CAMINHAR) NO CHÃO RETO PARA PUXAR O AR, DEPOIS DE ANDAR UNS 100 METROS OU ALGUNS MINUTOS ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
11D.	A SUA FALTA DE AR É TÃO FORTE QUE NÃO DEIXA O(A) SR(A) SAIR DE CASA OU NÃO DEIXA VOCÊ TROCAR DE ROUPA ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>

12.	O MÉDICO ALGUMA VEZ LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TEM ENFISEMA NOS SEUS PULMÕES ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
13.	O MÉDICO ALGUMA VEZ LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TEM ASMA, OU BRONQUITE ASMÁTICA OU BRONQUITE ALÉRGICA ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>

[Se “**sim**”, pergunte a Questão 13A; se “**não**”, vá para a Questão 14]

13A.	O(A) SR(A) AINDA TEM ASMA OU BRONQUITE ASMÁTICA OU BRONQUITE ALÉRGICA ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
------	---	------------------------------	------------------------------

14.	O MÉDICO ALGUMA VEZ NA VIDA LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TEM BRONQUITE CRÔNICA ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	--	------------------------------	------------------------------

[Se “**sim**”, pergunte a Questão 14A; se “**não**”, vá para a Questão 15]

14A.	O(A) SR(A) AINDA TEM BRONQUITE CRÔNICA ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
------	--	------------------------------	------------------------------

15.	O MÉDICO ALGUMA VEZ NA VIDA LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TEM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	--	------------------------------	------------------------------

**SINTOMAS NASAIS**

<b>16.</b>	<b>O(A) SR.(A) JÁ TEVE PROBLEMAS COM ESPIRROS OU NARIZ ESCORRENDO OU TRANCADO QUANDO NÃO ESTÁ COM GRIPE OU RESFRIADO?</b>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
------------	---	------------------------------	------------------------------

[Se “**sim**”, pergunte a Questão 16A; se “**não**”, vá para a Questão 17]

<b>16.A</b>	<b>NOS ÚLTIMOS 12 MESES O(A) SR.(A) JÁ TEVE PROBLEMAS COMO ESPIRROS OU NARIZ ESCORRENDO OU TRANCADO QUANDO NÃO ESTÁ COM GRIPE OU RESFRIADO?</b>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-------------	---	------------------------------	------------------------------

[Se “**sim**”, pergunte as Questões 16B e 16C; se “**não**”, vá para a Questão 17]

<b>16.B</b>	<b>NOS ÚLTIMOS 12 MESES ESSE PROBLEMA DE NARIZ DO(A) SR.(A) TEM SIDO ACOMPANHADO POR COCEIRA OU LACRIMEJAMENTO NOS OLHOS?</b>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-------------	---	------------------------------	------------------------------

<b>16.C</b>	<b>EM QUAL (IS) DOS ÚLTIMOS 12 MESES ESTES PROBLEMAS DE NARIZ OCORRERAM?</b>  <b>JANEIRO</b> <input type="checkbox"/> <b>FEVEREIRO</b> <input type="checkbox"/> <b>MARÇO</b> <input type="checkbox"/> <b>ABRIL</b> <input type="checkbox"/> <b>MAIO</b> <input type="checkbox"/> <b>JUNHO</b> <input type="checkbox"/>  <b>JULHO</b> <input type="checkbox"/> <b>AGOSTO</b> <input type="checkbox"/> <b>SETEMBRO</b> <input type="checkbox"/> <b>OUTUBRO</b> <input type="checkbox"/> <b>NOVEMBRO</b> <input type="checkbox"/> <b>DEZEMBRO</b> <input type="checkbox"/>		
<b>17.</b>	<b>O MÉDICO ALGUMA VEZ NA VIDA LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TEM RINITE?</b>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>

**Manejo**

AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE REMÉDIOS QUE O(A) SR(A). POSSA ESTAR USANDO PARA AJUDAR NA SUA RESPIRAÇÃO OU COM SEUS PULMÕES. EU GOSTARIA DE SABER SOBRE OS REMÉDIOS QUE O(A) SR(A) USA DE MANEIRA REGULAR (CONSTANTE) E REMÉDIOS QUE O(A) SR(A) USA SOMENTE QUANDO ESTÁ SE SENTINDO PIOR. GOSTARIA QUE ME DISSSESSE CADA REMÉDIO QUE O(A) SR(A). TOMA, DE QUE FORMA TOMA E POR QUANTAS VEZES TOMA NO MÊS.

<b>18.</b>	<b>NOS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) TOMOU QUALQUER REMÉDIO PARA SEUS PULMÕES OU PARA SUA RESPIRAÇÃO ?</b>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
------------	---	------------------------------	------------------------------

*[Se a resposta para a Questão 18 for “sim” preencha as informações sobre TODOS OS MEDICAMENTOS EM USO, se a resposta for “não”, vá para a Questão 19, ]*

<b>18A</b>	<b>NOME DA MEDICAÇÃO</b>
<b>18B.</b>	<b>CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)</b>
<b>18C.</b>	<b>APRESENTAÇÃO : 1<input type="checkbox"/> comprimidos 2<input type="checkbox"/> bombinha/spray 3<input type="checkbox"/> inalação/nebulização 4<input type="checkbox"/> xarope 5<input type="checkbox"/> supositório 6<input type="checkbox"/> injeção 7<input type="checkbox"/> outra</b>
<b>18D.</b>	<b>ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE)</b>  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias 2 <input type="checkbox"/> sintomas 3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
<b>18E.</b>	<b>QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA?</b>  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias 2 <input type="checkbox"/> sintomas 3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
<b><i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 18F, se “sintomas”, perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i></b>	
<b>18F</b>	<b>QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?</b>  ____ meses

18G	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  1 <input type="checkbox"/> 0-3    2 <input type="checkbox"/> 4-6    3 <input type="checkbox"/> 7-9    4 <input type="checkbox"/> 10-12
-----	---

18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1 <input type="checkbox"/> comprimidos    2 <input type="checkbox"/> bombinha/spray    3 <input type="checkbox"/> inalação/nebulização    4 <input type="checkbox"/> xarope    5 <input type="checkbox"/> supositório    6 <input type="checkbox"/> injeção 7 <input type="checkbox"/> outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE)  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias    2 <input type="checkbox"/> sintomas    3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA?  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias    2 <input type="checkbox"/> sintomas    3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 18F, se “sintomas”, perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  ____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  1 <input type="checkbox"/> 0-3    2 <input type="checkbox"/> 4-6    3 <input type="checkbox"/> 7-9    4 <input type="checkbox"/> 10-12

18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1 <input type="checkbox"/> comprimidos    2 <input type="checkbox"/> bombinha/spray    3 <input type="checkbox"/> inalação/nebulização    4 <input type="checkbox"/> xarope    5 <input type="checkbox"/> supositório    6 <input type="checkbox"/> injeção 7 <input type="checkbox"/> outra

18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE)  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias 2 <input type="checkbox"/> sintomas 3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA?  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias 2 <input type="checkbox"/> sintomas 3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
<i>[Se "na maioria dos dias" pergunte Questão 18F, se "sintomas", perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  ____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  1 <input type="checkbox"/> 0-3 2 <input type="checkbox"/> 4-6 3 <input type="checkbox"/> 7-9 4 <input type="checkbox"/> 10-12

18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1 <input type="checkbox"/> comprimidos 2 <input type="checkbox"/> bombinha/spray 3 <input type="checkbox"/> inalação/nebulização 4 <input type="checkbox"/> xarope 5 <input type="checkbox"/> supositório 6 <input type="checkbox"/> injeção 7 <input type="checkbox"/> outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE)  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias 2 <input type="checkbox"/> sintomas 3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA?  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias 2 <input type="checkbox"/> sintomas 3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
<i>[Se "na maioria dos dias" pergunte Questão 18F, se "sintomas", perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  ____ dias

18G	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  1 <input type="checkbox"/> 0-3    2 <input type="checkbox"/> 4-6    3 <input type="checkbox"/> 7-9    4 <input type="checkbox"/> 10-12
18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO : 1 <input type="checkbox"/> comprimidos    2 <input type="checkbox"/> bombinha/spray    3 <input type="checkbox"/> inalação/nebulização    4 <input type="checkbox"/> xarope    5 <input type="checkbox"/> supositório    6 <input type="checkbox"/> injeção 7 <input type="checkbox"/> outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE)  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias    2 <input type="checkbox"/> sintomas    3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA?  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias    2 <input type="checkbox"/> sintomas    3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 18F, se “sintomas”, perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  ____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  1 <input type="checkbox"/> 0-3    2 <input type="checkbox"/> 4-6    3 <input type="checkbox"/> 7-9    4 <input type="checkbox"/> 10-12
18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO : 1 <input type="checkbox"/> comprimidos    2 <input type="checkbox"/> bombinha/spray    3 <input type="checkbox"/> inalação/nebulização    4 <input type="checkbox"/> xarope    5 <input type="checkbox"/> supositório    6 <input type="checkbox"/> injeção 7 <input type="checkbox"/> outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE)  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias    2 <input type="checkbox"/> sintomas    3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)

18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA?  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias 2 <input type="checkbox"/> sintomas 3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 18F, se “sintomas”, perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  ____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  1 <input type="checkbox"/> 0-3 2 <input type="checkbox"/> 4-6 3 <input type="checkbox"/> 7-9 4 <input type="checkbox"/> 10-12

18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1 <input type="checkbox"/> comprimidos 2 <input type="checkbox"/> bombinha/spray 3 <input type="checkbox"/> inalação/nebulização 4 <input type="checkbox"/> xarope 5 <input type="checkbox"/> supositório 6 <input type="checkbox"/> injeção 7 <input type="checkbox"/> outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE)  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias 2 <input type="checkbox"/> sintomas 3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA?  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias 2 <input type="checkbox"/> sintomas 3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 18F, se “sintomas”, perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  ____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  1 <input type="checkbox"/> 0-3 2 <input type="checkbox"/> 4-6 3 <input type="checkbox"/> 7-9 4 <input type="checkbox"/> 10-12

18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1 <input type="checkbox"/> comprimidos 2 <input type="checkbox"/> bombinha/spray 3 <input type="checkbox"/> inalação/nebulização 4 <input type="checkbox"/> xarope 5 <input type="checkbox"/> supositório 6 <input type="checkbox"/> injeção 7 <input type="checkbox"/> outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE)  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias 2 <input type="checkbox"/> sintomas 3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA?  1 <input type="checkbox"/> maioria/dias 2 <input type="checkbox"/> sintomas 3 <input type="checkbox"/> ambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 18F, se “sintomas”,perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  ____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A) ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A), USOU ?  1 <input type="checkbox"/> 0-3 2 <input type="checkbox"/> 4-6 3 <input type="checkbox"/> 7-9 4 <input type="checkbox"/> 10-12
19. POR FAVOR,CONTE-ME SOBRE QUALQUER OUTRA COISA QUE O(A) SR(A) POSSA ESTAR USANDO OU FAZENDO QUE O AJUDEM COM SUA RESPIRAÇÃO, OU COM SEUS PULMÕES E QUE O(A) SR(A) AINDA NÃO TENHA ME DITO. POR EXEMPLO: HOMEOPATIA, EXERCÍCIOS PARA A RESPIRAÇÃO, FISIOTERAPIA PARA A RESPIRAÇÃO, NATACÃO, ACUPUNTURA, ALGUM TIPO ESPECIAL DE ALIMENTO, ETC	
Remédios ou outras coisas	CÓDIGO (não preencher)



19.A	Alguma vez na vida você já fez reabilitação pulmonar?(condicionamento muscular periférico: exercício aeróbico como caminhada ou bicicleta ergométrica e fortalecimento de braços e pernas)	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
------	--	------------------------------	------------------------------

20.	ALGUMA VEZ NA VIDA O MÉDICO OU OUTRO PROFISSIONAL DA SAÚDE LHE PEDIU PARA ASSOPRAR NUM APARELHO PARA SABER A FUNÇÃO DO SEU PULMÃO (CHAMADO ESPIRÔMETRO OU PICO DE FLUXO) ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	--	------------------------------	------------------------------

[Se “**sim**”, pergunte a Questão 20A; se “**não**”, vá para a Questão 21]

20A.	O(A) SR(A) USOU ESSE APARELHO, <u>NOS ÚLTIMOS 12 MESES</u> ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
------	--	------------------------------	------------------------------

21.	O(A) SR(A) <u>ALGUMA VEZ NA VIDA TEVE UM PERÍODO (TEMPO) EM QUE SEUS PROBLEMAS DE RESPIRAÇÃO (DE PULMÃO) FORAM TÃO FORTES QUE ATRAPALHARAM SUAS ATIVIDADES DO DIA A DIA OU FIZERAM O(A) SR(A) FALTAR AO TRABALHO ?</u>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	--	------------------------------	------------------------------

[Se “**sim**”, pergunte a Questão 21A; se “**não**”, vá para a Questão 22]

21A.	QUANTAS VEZES O(A) SR(A) TEVE ISSO, <u>NOS ÚLTIMOS 12 MESES</u> ?	_____ vezes
21B.	QUANTAS VEZES O(A) SR(A) PRECISOU VER O MÉDICO POR CAUSA DISSO, <u>NOS ÚLTIMOS 12 MESES</u> ?	_____ vezes
21C.	POR QUANTAS VEZES O(A) SR(A) PRECISOU SER INTERNADO POR CAUSA DISSO, <u>NOS ÚLTIMOS 12 MESES</u>	_____ vezes

[Se 21C > 0, pergunte a Questão 21C1; se 21C = 0 vá para a Questão 22]

22C1	POR QUANTOS DIAS, NO TOTAL, O(A) SR(A) ESTEVE INTERNADO POR PROBLEMAS DE PULMÃO, <u>NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?</u>	_____ dias
------	--	------------

## II. FUMO

AGORA EU VOU LHE PERGUNTAR SOBRE FUMO. PRIMEIRO, VOU LHE PERGUNTAR SOBRE CIGARROS.

22.	O(A) SR(A) <u>AGORA</u> FUMA CIGARRO INDUSTRIALIZADO (PRONTO) OU FEITO A MÃO ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	--	------------------------------	------------------------------

["**agora**"] significa qualquer quantidade de cigarro (fumo) dentro dos últimos 30 dias. Se "**não**", vá para a Questão 23; se "**sim**", pergunte as Questões 22A até 22E]

22A.	QUANTOS CIGARROS O(A) SR(A) FUMA POR DIA ?	_____ cigarros/dia
22B.	O(A) SR(A) FUMA MAIS CIGARRO INDUSTRIALIZADO (PRONTO) OU FEITO A MÃO?  1 <input type="checkbox"/> industrializado (pronto)  2 <input type="checkbox"/> feito a mão	
22C.	QUE IDADE O(A) SR(A) TINHA QUANDO INICIOU A FUMAR, REGULARMENTE ?  [" <b>regularmente</b> "] significa pelo menos 1 cigarro a cada 30 dias]	_____ anos
22D.	EM MÉDIA, NO TEMPO TODO EM QUE VOCÊ FUMOU, QUANTOS CIGARROS POR DIA O(A) SR(A) FUMAVA ?	_____ cigarros/dia

22E.	<p>EM MÉDIA, NO TEMPO TODO EM QUE O(A) SR(A) FUMOU, O CIGARRO MAIS FUMADO FOI:</p> <p>1 <input type="checkbox"/> industrializado (pronto), com filtro</p> <p>2 <input type="checkbox"/> industrializado (pronto), sem filtro</p> <p>3 <input type="checkbox"/> feito a mão com papel</p> <p>4 <input type="checkbox"/> feito a mão com palha</p> <p>5 <input type="checkbox"/> outro – DESCREVA: .....</p>
------	--

23.	<p>ALGUMA VEZ NA VIDA, O(A) SR(A) FUMOU CIGARRO ? (Se o entrevistado fumou menos do que 20 carteiras de cigarro na vida, ou menos do que 1 cigarro por dia em um ano, então codifique como “<u>não</u>”).</p>	<p>Sim <input type="checkbox"/>      Não <input type="checkbox"/></p>
-----	---	---

*[Se “sim”, pergunte as Questões 23A até 23D; se “não”, vá para a Questão 24]*

23A.	<p>QUE IDADE O(A) SR(A) TINHA QUANDO COMEÇOU A FUMAR REGULARMENTE ?</p>	<p>_____ anos</p>
------	---	-------------------

*["regularmente" significa pelo menos 1 cigarro a cada 30 dias]*

23B.	<p>QUE IDADE O(A) SR(A) TINHA QUANDO PAROU TOTALMENTE DE FUMAR CIGARROS ?</p>	<p>_____ anos</p>
23C.	<p>EM MÉDIA, NO TEMPO TODO EM QUE O(A) SR(A) FUMOU, QUANTOS CIGARROS POR DIA O(A) SR(A) FUMAVA ?</p>	<p>_____ cigarros/dia</p>

23D.	<p>EM MÉDIA, NO TEMPO TODO EM QUE VOCÊ FUMOU, O CIGARRO MAIS FUMADO FOI:</p> <p>1 <input type="checkbox"/> industrializado (pronto), com filtro</p> <p>2 <input type="checkbox"/> industrializado (pronto), sem filtro</p> <p>3 <input type="checkbox"/> feito a mão com papel</p> <p>4 <input type="checkbox"/> feito a mão com palha</p> <p>5 <input type="checkbox"/> outro – DESCREVA: .....</p>
------	--

24.	O(A) SR(A) AGORA FUMA CACHIMBO OU CHARUTO ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
-----	---	---

*“Agora” significa 50 ou mais enchidas de cachimbo/charutos nos últimos 30 dias.*

*[Se “sim”, vá para a Questão 24A; se “não”, vá para a Questão 25]*

24A.	ALGUMA VEZ NA VIDA O(A) SR(A) FUMOU CACHIMBO OU CHARUTO ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
------	---	---

*[Se o entrevistado nunca fumou (i.e. respondeu “não” para as Questões 22, 23, 24 e 24A), então vá para a Questão 28]*

*[Se o entrevistado alguma vez fumou (i.e. respondeu “sim” para qualquer das questões da 22 até 24A), vá para a Questão 25]*

25.	O MÉDICO ALGUMA VEZ LHE ACONSELHOU A PARAR DE FUMAR ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
-----	---	---

25A.	O(A) SR(A) RECEBEU ACONSELHAMENTO PARA PARAR DE FUMAR, <u>NOS ÚLTIMOS 12 MESES</u>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
------	---	---

25B.	ALGUMA VEZ O(A) SR(A) USOU QUALQUER REMÉDIO RECEITADO POR MÉDICO PARA AJUDÁ-LO A PARAR DE FUMAR ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
------	---	---

[Se “**sim**”, vá para a Questão 25B1, então pergunte a Questão 26; se “**não**”, vá para a Questão 26]

25B1	<p>QUE TIPO DE REMÉDIO O(A) SR(A) USOU PARA AJUDÁ-LO A PARAR DE FUMAR ?</p> <p>1 <input type="checkbox"/> substituição com nicotina</p> <p>2 <input type="checkbox"/> zyban/ Bupropiona</p> <p>3 <input type="checkbox"/> champix</p> <p>4 <input type="checkbox"/> outros (tofranil, etc)                      QUAL .....</p>
------	--

26.	ALGUMA VEZ O(A) SR(A) USOU ALGO NÃO RECEITADO PARA AJUDÁ-LO A PARAR DE FUMAR ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
27.	ALGUMA VEZ O(A) SR(A) USOU OU FEZ QUALQUER OUTRA COISA PARA SE AJUDAR A PARAR DE FUMAR ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>

[Se “**sim**”, pergunte a Questão 27A, se “**não**” vá para a Questão 28]

27A.	<p>O QUE O(A) SR(A) FEZ ?</p> <p>1 <input type="checkbox"/> hipnose</p> <p>2 <input type="checkbox"/> acupuntura</p> <p>3 <input type="checkbox"/> outras (laser, etc)?</p>
------	---

III. EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

28.	O(A) SR(A) ALGUMA VEZ NA VIDA TRABALHOU POR UM ANO OU MAIS EM UM TRABALHO COM POEIRA OU PÓ ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	--	------------------------------	------------------------------

[Se “**sim**”, pergunte a Questão 28A, se “**não**” vá para a Questão 29]

28A.	POR QUANTOS ANOS O(A) SR(A) TRABALHOU EM LUGAR ASSIM ?	___ ___ anos
------	--	--------------

IV. OUTRAS CO-MORBIDADES

29.	ALGUMA VEZ NA VIDA O MÉDICO LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TINHA	
29A	DOENÇAS DO CORAÇÃO ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
29B	PRESSÃO ALTA (HIPERTENSÃO) ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
29C	AÇÚCAR NO SANGUE (DIABETES) ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
29D	CANCER DE PULMÃO ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
29E	DERRAME (AVC, ISQUEMIA CEREBRAL) ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
29F	TROMBOSE NAS PERNAS, BRAÇOS, PULMÃO (EMBOLIA?)	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
29G	GASTRITE OU ÚLCERA OU REFLUXO?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
29H	TUBERCULOSE?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>

[Se “**sim**” para a Questão 29H, então pergunte a Questão 29H1, **caso contrário** vá para a Questão 30]

29H1	O(A) SR(A) ESTÁ TOMANDO REMÉDIO PARA TUBERCULOSE, NO MOMENTO ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
------	--	------------------------------	------------------------------

[Se "não" na Questão 29H1, então pergunte a Questão 29H2, caso contrário vá para a Questão 30]

29H2	ALGUMA VEZ O(A) SR(A) TOMOU REMÉDIO PARA TUBERCULOSE ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
------	--	------------------------------	------------------------------

30.	ALGUMA VEZ NA VIDA O(A) SR(A) TEVE UMA OPERAÇÃO (CIRURGIA) EM QUE RETIRARAM UMA PARTE DO SEU PULMÃO?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	--	------------------------------	------------------------------

31.	O(A) SR(A) ESTEVE INTERNADO QUANDO CRIANÇA ( $\leq 9$ ANOS) POR PROBLEMAS DE PULMÃO ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	---	------------------------------	------------------------------

32.	NOS ÚLTIMOS 12 MESES O(A) SR(A) TOMOU VACINA PARA A GRIPE ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	---	------------------------------	------------------------------

33.	O MÉDICO OU OUTRO PROFISSIONAL DA SAÚDE LHE DISSE QUE O SEU PAI, MÃE, IRMÃOS OU IRMÃS TIVERAM DIAGNÓSTICO DE ENFISEMA, OU BRONQUITE CRÔNICA OU DPOC ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	---	------------------------------	------------------------------

34.	TEM ALGUÉM MORANDO COM O(A) SR(A) QUE TENHA FUMADO CIGARRO, CACHIMBO OU CHARUTO, NA SUA CASA, DURANTE AS DUAS ÚLTIMAS SEMANAS ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	---	------------------------------	------------------------------

**SF-12**

**INSTRUÇÕES:** QUEREMOS SABER SUA OPINIÃO SOBRE SUA SAÚDE. ESSA INFORMAÇÃO NOS AJUDARÁ A SABER COMO O(A) SR(A). SE SENTE E COMO É CAPAZ DE FAZER SUAS ATIVIDADES DO DIA A DIA. RESPONDA CADA QUESTÃO INDICANDO A RESPOSTA CERTA. SE ESTÁ EM DÚVIDA SOBRE COMO RESPONDER A QUESTÃO, POR FAVOR, RESPONDA DA MELHOR MANEIRA POSSÍVEL.

35.	<p>EM GERAL, O(A) SR(A) DIRIA QUE SUA SAÚDE É: (marque um)</p> <p>1 <input type="checkbox"/> excelente</p> <p>2 <input type="checkbox"/> muito boa</p> <p>3 <input type="checkbox"/> boa</p> <p>4 <input type="checkbox"/> regular</p> <p>5 <input type="checkbox"/> ruim</p>
-----	---

AS PERGUNTAS SEGUINTE SÃO SOBRE COISAS QUE O(A) SR(A). FAZ NA MÉDIA, NO SEU DIA A DIA (DIA TÍPICO/COMUM).

36A.	<p>O(A) SR(A) ACHA QUE SUA SAÚDE, <u>AGORA</u>, O DIFICULTA DE FAZER ALGUMAS COISAS DO DIA A DIA COMO POR EXEMPLO? ATIVIDADES MÉDIAS (COMO MOVER UMA CADEIRA, FAZER COMPRAS, LIMPAR A CASA, TROCAR DE ROUPA) ?</p> <p>1 <input type="checkbox"/> sim, dificulta muito</p> <p>2 <input type="checkbox"/> sim, dificulta um pouco</p> <p>3 <input type="checkbox"/> não, não dificulta de modo algum</p>
------	--



36B.	<p>O(A) SR(A) ACHA QUE SUA SAÚDE, <u>AGORA</u>, O DIFICULTA DE FAZER ALGUMAS COISAS DO DIA A DIA, COMO POR EXEMPLO: SUBIR TRÊS OU MAIS DEGRAUS DE ESCADA?</p> <p>1 <input type="checkbox"/> sim, dificulta muito</p> <p>2 <input type="checkbox"/> sim, dificulta um pouco</p> <p>3 <input type="checkbox"/> não, não dificulta de modo algum</p>
------	---

37A.	<p>DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u>, O(A) SR(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTESPROBLEMAS COM SEU TRABALHO OU EM SUAS ATIVIDADES DO DIA A DIA, COMO POR EXEMPLO:FEZ MENOS DO QUE GOSTARIA, <u>POR CAUSA DE SUA SAÚDE FÍSICA?</u></p>	<p>Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></p>
37B.	<p>DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u>, O(A) SR(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS COM SEU TRABALHO OU EM SUAS ATIVIDADES DO DIA A DIA, COMO POR EXEMPLO:SENTIU-SE COM DIFICULDADE NO TRABALHO OU EM OUTRAS ATIVIDADES, <u>POR CAUSA DE SUA SAÚDE FÍSICA ?</u></p>	<p>Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></p>

38A.	<p>DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u>, O(A) SR(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS, COMO POR EXEMPLO: FEZ MENOS DO QUE GOSTARIA, <u>POR CAUSA DE PROBLEMAS EMOCIONAIS?</u></p>	<p>Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></p>
------	--	--

38B.	DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u> , O(A) SR(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS, COMO POR EXEMPLO: DEIXOU DE FAZER SEU TRABALHO OU OUTRAS ATIVIDADES CUIDADOSAMENTE, COMO DE COSTUME, <u>POR CAUSA DE PROBLEMAS EMOCIONAIS ?</u>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
------	---	---

39.	DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u> , ALGUMA DOR ATRAPALHOU SEU TRABALHO NORMAL (TANTO O TRABALHO DE CASA COMO O DE FORA DE CASA) ?  1 <input type="checkbox"/> não, nem um pouco  2 <input type="checkbox"/> um pouco  3 <input type="checkbox"/> moderadamente  4 <input type="checkbox"/> bastante  5 <input type="checkbox"/> extremamente
-----	--

**ESTAS QUESTÕES SÃO SOBRE COMO O(A) SR(A). SE SENTE E COMO AS COISAS TÊM ANDADO PARA O(A) SR(A)., DURANTE AS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. PARA CADA QUESTÃO, POR FAVOR, DÊ A RESPOSTA QUE MAIS SE ASSEMELHA À MANEIRA COMO O(A) SR(A) VEM SE SENTINDO.**

40A.	<p>QUANTO TEMPO DURANTE <u>AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u>: O(A) SR(A) TEM SE SENTIDO CALMO E TRANQUÍLO ?</p> <p>1 <input type="checkbox"/> todo o tempo</p> <p>2 <input type="checkbox"/> a maior parte do tempo</p> <p>3 <input type="checkbox"/> uma boa parte do tempo</p> <p>4 <input type="checkbox"/> alguma parte do tempo</p> <p>5 <input type="checkbox"/> uma pequena parte do tempo</p> <p>6 <input type="checkbox"/> nem um pouco do tempo</p>
40B.	<p>QUANTO TEMPO DURANTE <u>AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u>: O(A) SR(A) TEVE BASTANTE ENERGIA ?</p> <p>1 <input type="checkbox"/> todo o tempo</p> <p>2 <input type="checkbox"/> a maior parte do tempo</p> <p>3 <input type="checkbox"/> uma boa parte do tempo</p> <p>4 <input type="checkbox"/> alguma parte do tempo</p> <p>5 <input type="checkbox"/> uma pequena parte do tempo</p> <p>6 <input type="checkbox"/> nem um pouco do tempo</p>

40C.	<p>QUANTO TEMPO DURANTE <u>AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u>: O(A) SR(A) SENTIU-SE DESANIMADO E DEPRIMIDO ?</p> <p>1 <input type="checkbox"/> todo o tempo</p> <p>2 <input type="checkbox"/> a maior parte do tempo</p> <p>3 <input type="checkbox"/> uma boa parte do tempo</p> <p>4 <input type="checkbox"/> alguma parte do tempo</p> <p>5 <input type="checkbox"/> uma pequena parte do tempo</p> <p>6 <input type="checkbox"/> nem um pouco do tempo</p>
------	--

41.	<p>DURANTE <u>AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u>, EM QUANTO DO SEU TEMPO A SUA SAÚDE OU PROBLEMAS EMOCIONAIS ATRAPALHARAM SUAS ATIVIDADES SOCIAIS, TAIS COMO: VISITAR AMIGOS, PARENTES, SAIR, ETC ?</p> <p>1 <input type="checkbox"/> todo o tempo</p> <p>2 <input type="checkbox"/> a maior parte do tempo</p> <p>3 <input type="checkbox"/> uma boa parte do tempo</p> <p>4 <input type="checkbox"/> alguma parte do tempo</p> <p>5 <input type="checkbox"/> uma pequena parte do tempo</p> <p>6 <input type="checkbox"/> nem um pouco do tempo</p>
-----	---

**IMPACTO ECONÔMICO****Dias de trabalho perdidos**

**AS PRÓXIMAS QUESTÕES SÃO SOBRE TRABALHO E O TEMPO QUE TALVEZ O(A) SR(A) TENHA FALTADO AO TRABALHO, POR CAUSA DE SEUS PROBLEMAS DE PULMÃO OU OUTROS PROBLEMAS DE SAÚDE.**

<b>42.</b>	<b>ALGUMA VEZ, DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) TEVE UM TRABALHO PAGO ?</b>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
------------	--	------------------------------	------------------------------

*[Se “não”, continue com a Questão 42A; se “sim”, vá para a Questão 43]*

<b>42A.</b>	<b>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) DEIXOU DE TRABALHAR, PRINCIPALMENTE, POR PROBLEMAS DE PULMÃO ?</b>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-------------	---	------------------------------	------------------------------

<b>42B.</b>	<b>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) DEIXOU DE TRABALHAR PORQUE TRABALHA EM CASA TODO TEMPO / OU CUIDA DE ALGUÉM ?</b>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-------------	--	------------------------------	------------------------------

*[Se “sim”, continue com a Questão 42C; se “não”, vá para a Questão 47]*

<b>42C.</b>	<b>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, OS SEUS PROBLEMAS DE SAÚDE NÃO O DEIXARAM FAZER SUAS ATIVIDADES COMO DONO(A) DE CASA / OU CUIDANDO DE ALGUÉM ?</b>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-------------	--	------------------------------	------------------------------

*[Se “sim”, continue com as Questões 42D e 42E; se “não”, vá para a Questão 43]*

<b>42D.</b>	<b>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE FAZER SUAS ATIVIDADES COMO DONO(A) DE CASA / OU CUIDANDO DE ALGUÉM, POR QUALQUER PROBLEMA DE SAÚDE ?</b>	_____ dias
-------------	---	------------

42E.	<b>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE FAZER SUAS ATIVIDADES COMO DONO(A) DE CASA / OU CUIDANDO DE ALGUÉM, POR PROBLEMAS DE PULMÃO ?</b>	_____ dias
------	--	------------

43.	<b>QUANTOS MESES, DESSES ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) TEVE UM TRABALHO PAGO ?</b>	_____ meses
-----	---	-------------

44.	<b>DURANTE OS MESES EM QUE O(A) SR(A) TRABALHOU, QUANTOS DIAS POR SEMANA O(A) SR(A) TEVE UM TRABALHO PAGO ?</b>	_____ dias
-----	---	------------

45.	<b>QUAL O NÚMERO DE HORAS POR DIA QUE O(A) SR(A) COSTUMA TER TRABALHO PAGO ?</b>	_____ horas
-----	--	-------------

46.	<b>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, OS SEUS PROBLEMAS DE SAÚDE O IMPEDIRAM (PROIBIRAM) DE TER UM TRABALHO PAGO ?</b>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
-----	--	---

[Se “**sim**”, continue com as Questões 46A e 46B; se “**não**”, vá para a Questão 47]

46A.	<b>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE TER UM TRABALHO PAGO, POR CAUSA DE SEUS PROBLEMAS DE SAÚDE ?</b>	_____ dias
------	---	------------

46B.	<b>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE TER UM TRABALHO PAGO, POR CAUSA DE SEUS PROBLEMAS DE PULMÃO ?</b>	____ dias
------	--	-----------

**Atividades de lazer**

**AS PRÓXIMAS QUESTÕES SÃO SOBRE O TEMPO QUE O(A) SR(A) TALVEZ TENHA FICADO DE CAMA METADE DO DIA OU MAIS OU SEM CONSEGUIR FAZER SUAS ATIVIDADES DE LAZER (OU DE PASSEIO) TAIS COMO: VISITAR AMIGOS/PARENTES, IR A PRAÇAS OU PARQUES, DANÇAR, JOGAR CARTAS OU OUTRAS COISAS, POR CAUSA DE SEUS PROBLEMAS DE SAÚDE.**

47.	<b>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) DEIXOU DE PARTICIPAR DE SUAS ATIVIDADES DE PASSEIO (OU LAZER), POR CAUSA DE PROBLEMAS DE SAÚDE ?</b>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
-----	---	---

*[Se “sim”, continue com as Questões 47A e 47B, se “não”, vá para questão 48]*

47A.	<b>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE PARTICIPAR DE SUAS ATIVIDADES DE LAZER (OU DE PASSEIO) POR CAUSA DE SEUS PROBLEMAS DE SAÚDE ?</b>	____ dias
47B.	<b>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE PARTICIPAR DE SUAS ATIVIDADES DE LAZER (OU DE PASSEIO) POR CAUSA DE PROBLEMAS ESPECÍFICOS DE PULMÃO ?</b>	____ dias

**POLUIÇÃO INTRA-DOMICILIAR**

48.	<b>NA SUA CASA, POR MAIS DE 6 MESES EM TODA SUA VIDA, USARAM FOGÃO COM CARVÃO PARA COZINHAR ?</b>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
-----	---	---

*[Se “sim” para a Questão 48 pergunte as Questões 48A até 48D; caso contrário, pule para a Questão 49]*

48A.	POR QUANTOS ANOS USARAM <u>FOGÃO COM CARVÃO</u> PARA COZINHAR EM SUA CASA ?	___ ___ anos
48B.	NA MÉDIA, QUANTAS HORAS POR DIA O(A) SR(A) FICAVA PERTO DESSE <u>FOGÃO COM CARVÃO</u> ?	___ ___ horas
48C.	AINDA USAM <u>FOGÃO COM CARVÃO</u> PARA COZINHAR NA SUA CASA ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
48D.	ESTE FOGÃO TEM (OU TINHA) UMA CHAMINÉ ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>

49.	NA SUA CASA, POR MAIS DE 6 MESES EM TODA SUA VIDA, USARAM <u>FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA</u> PARA COZINHAR ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
-----	---	---

[Se “sim” para a Questão 49 pergunte as Questões 49A até 49D; caso contrário, pule para a Questão 50]

49A.	POR QUANTOS ANOS USARAM <u>FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA</u> PARA COZINHAR EM SUA CASA?	___ ___ anos
49B.	NA MÉDIA, QUANTAS HORAS POR DIA O(A) SR(A) FICAVA PERTO DESSE <u>FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA</u> ?	___ ___ horas
49C.	AINDA USAM <u>FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA</u> PARA COZINHAR NA SUA CASA	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>



49D.	ESTE FOGÃO TEM (OU TINHA) UMA CHAMINÉ ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
------	---	------------------------------	------------------------------

50.	NA SUA CASA, POR MAIS DE SEIS MESES EM TODA SUA VIDA, USARAM <u>CARVÃO</u> PARA AQUECER A CASA ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	--	------------------------------	------------------------------

Se “**sim**” para a Questão 50 pergunte as Questões 50A até 50C; caso contrário, pule para a Questão 51]

50A.	POR QUANTOS ANOS USARAM <u>CARVÃO</u> PARA AQUECER SUA CASA ?	___ ___ anos	
50B.	AINDA USAM <u>CARVÃO</u> PARA AQUECER SUA CASA ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
50C.	QUANTOS DIAS EM MÉDIA, O(A) SR(A) FICAVA PERTO DESSE AQUECIMENTO, EM UM ANO ?	___ ___ dias	

51.	NA SUA CASA, POR MAIS DE 6 MESES EM TODA SUA VIDA, USARAM <u>MADEIRA / LENHA/ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA</u> PARA AQUECER A CASA ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----	---	------------------------------	------------------------------

[Se “**sim**” para a Questão 51 pergunte as Questões 51A até 51C; caso contrário, pule para o próximo questionário]

51A.	POR QUANTOS ANOS USARAM <u>MADEIRA/ LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA</u> PARA AQUECER SUA CASA ?	___ ___ anos
------	--	--------------

51B.	AINDA USAM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA PARA AQUECER SUA CASA ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
51C.	QUANTOS DIAS EM MÉDIA, O(A) SR(A) FICAVA PERTO DESSE AQUECIMENTO, EM UM ANO ?	____ ____ dias

## ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO SNOT-22

## Questionário de Desfechos Nasossinusais SNOT-22

**Nome:****Data:**

Abaixo, você encontrará uma lista de sintomas e consequências sociais/emocionais de seu problema nasal. Nós gostaríamos de saber mais sobre estes problemas e agradeceríamos por você responder as seguintes questões da melhor forma que puder. Não existem respostas certas ou erradas e apenas você pode nos dar esta informação. Por favor, quantifique seus problemas e como eles têm se apresentado nas últimas duas semanas. Obrigado por sua participação.

A: Observe os sintomas abaixo numerados de 1 a 22. Em seguida, use a escala ao lado para avaliar a gravidade do seu problema e a frequência com que ocorre. Para terminar, circule o número correspondente à qual num você se sente →

	Nenhum problema	Problema muito leve	Problema leve ou discreto	Problema moderado	Problema grave	Problema gravíssimo	
1. Necessidade de assoar o nariz	0	1	2	3	4	5	
2. Espirros	0	1	2	3	4	5	
3. Nariz escorrendo ou coriza	0	1	2	3	4	5	
4. Tosse	0	1	2	3	4	5	
5. Sensação de secreção ou catarro descendo pela parte de trás do seu nariz	0	1	2	3	4	5	
6. Catarro grosso no nariz (muco espesso no nariz)	0	1	2	3	4	5	
7. Abafamento no ouvido (entupimento do ouvido)	0	1	2	3	4	5	
8. Tontura	0	1	2	3	4	5	
9. Dor de ouvido	0	1	2	3	4	5	
10. Dor ou pressão no rosto	0	1	2	3	4	5	
11. Dificuldade em pegar no sono	0	1	2	3	4	5	
12. Acordar no meio da noite	0	1	2	3	4	5	
13. Falta de uma boa noite de sono	0	1	2	3	4	5	
14. Acordar cansado de manhã	0	1	2	3	4	5	
15. Cansaço/fadiga ao longo do dia	0	1	2	3	4	5	
16. Produtividade diminuída (menor rendimento)	0	1	2	3	4	5	
17. Concentração diminuída	0	1	2	3	4	5	
18. Frustrado/impaciente/irritado	0	1	2	3	4	5	
19. Triste	0	1	2	3	4	5	
20. Constrangido	0	1	2	3	4	5	
21. Percepção do olfato (cheiro) ou do gosto	0	1	2	3	4	5	
22. Nariz trancado/entupido	0	1	2	3	4	5	

TOTAL: \_\_\_\_\_

TOTAL GERAL: \_\_\_\_\_

## ANEXO 5 – QUESTIONÁRIO HADS

Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica  
Bologna, S. J. et al.

Rev. Saúde Pública, 29(5), 1995

## ANEXO

## Escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral (HAD)

d  
o  
b  
r  
a  
r

## ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO - HAD\*

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um 'X' a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na *última semana*.

Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito.

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

- A  
3  
2  
1  
0
- Eu me sinto tenso ou contraído:  
( ) A maior parte do tempo  
( ) Boa parte do tempo  
( ) De vez em quando  
( ) Nunca
- 
- D  
0  
1  
2  
3
- Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:  
( ) Sim, do mesmo jeito que antes  
( ) Não tanto quanto antes  
( ) Só um pouco  
( ) Já não sinto mais prazer em nada
- A  
3  
2  
1  
0
- Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:  
( ) Sim, e de um jeito muito forte  
( ) Sim, mas não tão forte  
( ) Um pouco, mas isso não me preocupa  
( ) Não sinto nada disso
- 
- D  
0  
1  
2  
3
- Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:  
( ) Do mesmo jeito que antes  
( ) Atualmente um pouco menos  
( ) Atualmente bem menos  
( ) Não consigo mais
- A  
3  
2  
1  
0
- Estou com a cabeça cheia de preocupações:  
( ) A maior parte do tempo  
( ) Boa parte do tempo  
( ) De vez em quando  
( ) Raramente
- 
- D  
3  
2  
1  
0
- Eu me sinto alegre:  
( ) Nunca  
( ) Poucas vezes  
( ) Muitas vezes  
( ) A maior parte do tempo
- 
- A  
0  
1  
2  
3
- Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:  
( ) Sim, quase sempre  
( ) Muitas vezes  
( ) Poucas vezes  
( ) Nunca
- 
- D  
3  
2  
1  
0
- Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:  
( ) Quase sempre  
( ) Muitas vezes  
( ) De vez em quando  
( ) Nunca
- 
- A  
0  
1  
2  
3
- Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:  
( ) Nunca  
( ) De vez em quando  
( ) Muitas vezes  
( ) Quase sempre

- D    **Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:**  
 3        ( ) Completamente  
 2        ( ) Não estou mais me cuidando como eu deveria  
 1        ( ) Talvez não tanto quanto antes  
 0        ( ) Me cuido do mesmo jeito que antes
- A  
 3    **Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:**  
 2        ( ) Sim, demais  
 1        ( ) Bastante  
 0        ( ) Um pouco  
 0        ( ) Não me sinto assim
- D  
 0    **Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:**  
 1        ( ) Do mesmo jeito que antes  
 2        ( ) Um pouco menos do que antes  
 3        ( ) Bem menos do que antes  
 3        ( ) Quase nunca
- A  
 3    **De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:**  
 2        ( ) A quase todo momento  
 1        ( ) Várias vezes  
 0        ( ) De vez em quando  
 0        ( ) Não sinto isso
- D  
 0    **Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:**  
 1        ( ) Quase sempre  
 2        ( ) Várias vezes  
 3        ( ) Poucas vezes  
 3        ( ) Quase nunca
- A — D —  
 \_\_\_\_\_

**APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Investigadores Responsáveis:

- Prof. Dr. Emílio Pizzichini
- Prof. Dr<sup>a</sup>. Marcia Margaret Menezes Pizzichini
- Andréa Thives de Carvalho Hoepers
- Darlan Laurício Matte
- Francine Cavalli
- Guilherme Pilla Caminha
- Maíra Junkes
- Mirella Dias
- Simone Aparecida Pereira Vieira

Instituição:

- Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Concordo em participar do projeto “PREVALÊNCIA DE TABAGISMO E DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) EM ADULTOS COM IDADE SUPERIOR A 40 ANOS: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL”. Fui informado que o objetivo desta pesquisa é “Investigar a prevalência de DPOC e tabagismo e a associação entre DPOC e alguns fatores de risco na cidade de Florianópolis”. Estou ciente de que todos os adultos com 40 anos ou mais de idade, residentes na cidade de Florianópolis e que tiverem seus domicílios sorteados, participarão voluntariamente do estudo.

Fui informado que o estudo será realizado em duas etapas:

- na primeira, realizarei um exame de função pulmonar que consiste em assoprar em um pequeno aparelho (espirômetro portátil) com um bocal descartável; essa manobra poderá ser repetida até 8 vezes, dependendo de como realizarei o exame. Usarei um clip no nariz, enquanto estiver fazendo o exame de função pulmonar, para que o ar dos meus pulmões não saia pelo nariz; ficarei sentado durante o exame;

- a seguir, farei uso de um medicamento broncodilatador (bombinha), que será administrado via inalatória (aspirar a bombinha pela boca para que o remédio vá até os pulmões);
- na próxima etapa, responderei a um questionário com questões gerais, sintomas respiratórios, medicações usadas, hospitalizações, tabagismo, etc.
- após um tempo (cerca de 10 minutos), repetirei o exame de função pulmonar para avaliar se minha função pulmonar melhorou ou não após o uso da bombinha;
- ainda serei pesado, medido e o entrevistador contará meu pulso.

**Riscos e possíveis reações ao exame de função pulmonar:** fui informado de que ao assoprar todo ar dos meus pulmões nesse aparelho, poderei sentir uma leve tontura e por essa razão devo permanecer sentado. Também fui informado de que algumas pessoas, ao usarem a bombinha, podem ter palpitações e um leve tremor nas mãos. No caso de ter esses sintomas, deixarei de tê-los poucos minutos após o uso da bombinha.

Ainda fui informado de que não terei risco nenhum de contaminação de alguma doença pelo aparelho, pois será usado um bocal estéril e descartável na extremidade do aparelho.

**Benefícios:** receberei o resultado desse exame e ficarei sabendo se a função dos meus pulmões está boa ou não. Em caso de alterações nesse exame, receberei uma carta contendo esses resultados e dizendo que devo procurar atendimento médico.

**Participação Voluntária:** como já me foi dito, minha participação neste estudo será voluntária e poderei interrompê-la a qualquer momento.

**Confidencialidade:** estou ciente de que minha identidade permanecerá confidencial durante todas as etapas do estudo.

Diante do exposto, declaro que minha participação foi aceita espontaneamente. Declaro também, que por se tratar de trabalho acadêmico sem interesse financeiro, não tenho direito a nenhuma remuneração, ressarcimento de despesas decorrentes da participação da pesquisa ou indenizações. Da mesma forma, não terei que pagar por nenhum dos procedimentos.

Por fim, recebi claras informações sobre o estudo, todas registradas neste formulário de consentimento. Os investigadores do estudo responderam a todas as minhas perguntas até minha completa satisfação. Portanto, estou de acordo em participar do estudo.

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.