

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ FACULDADE DE MEDICINA DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS MÉDICAS

ISABELLA LOMÔNACO BERNARDO

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM BRONQUIECTASIAS NÃO FIBROCÍSTICAS UTILIZANDO O DUKE ACTIVITY STATUS INDEX

FORTALEZA 2020

ISABELLA LOMÔNACO BERNARDO

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM BRONQUIECTASIAS NÃO FIBROCÍSTICAS UTILIZANDO O DUKE ACTIVITY STATUS INDEX

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas, do Departamento de Medicina Clínica, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como aquisição parcial do título de Mestre em Ciências Médicas. Área de concentração: Doenças Crônico Degenerativas.

Orientador: Prof.^a Dra. Eanes Delgado Barros Pereira

FORTALEZA 2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação Universidade Federal do Ceará Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Bla BERNARDO, ISABELLA.

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM BRONQUIECTASIAS NÃO FIBROCÍSTICAS UTILIZANDO O DUKE ACTIVITY STATUS INDEX / ISABELLA BERNARDO. – 2020.

62 f.

Dissertação (mestrado) — Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2020.

Orientação: Profa. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira.

 Bronquiectasia. 2. Desempenho Físico Funcional. 3. Teste de Caminhada. 4. Qualidade de Vida. 5. Espirometria. I. Título.

CDD 610

ISABELLA LOMÔNACO BERNARDO

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM BRONQUIECTASIAS NÃO FIBROCÍSTICAS UTILIZANDO O DUKE ACTIVITY STATUS INDEX

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas, do Departamento de Medicina Clínica, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como aquisição parcial do título de Mestre em Ciências Médicas. Área de concentração: Doenças Crônico Degenerativas.

Aprovada em: _	_/_/_
	BANCA EXAMINADORA
	Prof. ^a Dra. Eanes Delgado Barros Pereira (Orientadora)
	Universidade Federal do Ceará-UFC
	Oniversidade rederardo ceara-ore
	Prof. Dr. Rafael Barreto de Mesquita
	Universidade Federal do Ceará-UFC
	Universidade Pederal do Ceara-OPC
	Prof. ^a Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano
	Universidade de Fortaleza - UNIFOR



AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à Deus, em toda sua misericórdia e amor, pela minha vida e por permitir mais essa realização.

Aos pacientes, que dividiram uma parte de sua vida e tempo conosco.

À minha família, que me ajudou e me conduziu nos processos da vida, inclusive nesse.

Ao meu amado esposo, Rômulo César Filho, sempre compreensivo e bondoso.

À minha orientadora, Dra. Eanes Pereira, sem ela, nada disso aconteceria. Gratidão, admiração e respeito infinito à minha amada mestre.

Aos meus amigos, em especial, Dra. Amanda Araújo, que me dedicou tempo, amizade, conhecimento, oportunidades e parceria. E, Dra. Mara Rúbia, incentivadora, sensível e sábia.

Ao Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, por abraçar essa pesquisa. Em especial, ao Setor de Reabilitação Pulmonar, onde transcorreu grande parte dessa pesquisa. Especialmente, à Dra. Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano.

Aos professores do programa de pós-graduação da Universidade Federal do Ceará, pela colaboração, auxilio e ensinamentos.

À Ivone e a Rita, secretárias da Pós-graduação em Ciências Médicas, pela atenção, prontidão e amizade.

Com amor, o meu mais sincero: obrigada.

RESUMO

AVALIAÇÃO CAPACIDADE FUNCIONAL DE DA **PACIENTES** COM BRONQUIECTASIAS NÃO FIBROCÍSTICAS UTILIZANDO O DUKE ACTIVITY **STATUS** INDEX. **ISABELLA** LOMÔNACO BERNARDO. DISSERTAÇÃO (MESTRADO). PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS MÉDICAS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ. ORIENTADORA: PROF.ª DRA. EANES DELGADO BARROS PEREIRA.

Bronquiectasia é caracterizada por dilatação patológica irreversível dos brônquios. O Duke Activity Status Index (DASI) é um questionário que prediz o consumo de oxigênio (VO2) possibilitando avaliar a capacidade funcional de pacientes com limitações físicas. Não há estudos publicados que avaliem a capacidade funcional com o DASI dos pacientes com bronquiectasias não fibrocística. Foi conduzido um estudo transversal para avaliar o estado funcional de pacientes com bronquiectasias estáveis recrutados em um hospital terciário em Fortaleza, Brasil entre março e dezembro de 2018. Os pacientes foram submetidos a avaliações de dados sociodemográficos e clínicos, incluindo espirometria, teste de caminhada de seis minutos (TC6), teste do degrau (TD), medida de fibronogênio, escore de gravidade da doença (eFACED) e questionário DASI. Cada item do DASI é pontuado proporcionalmente aos equivalentes metabólicos (METs). A soma dos escores DASI foi aplicada para uma estimativa do consumo de oxigênio (VO2). O escore eFACED incorpora VEF1, idade, colonização crônica por Pseudomonas aeruginosa, extensão radiológica, dispneia e exacerbação. O estudo incluiu 101 pacientes com idade média de 51,6 ± 17 anos. A maioria dos pacientes apresentou nível moderado de capacidade funcional (63%). Pacientes com bronquiectasias pós-tuberculose apresentaram valores mais baixos no DASI do que aqueles com outras etiologias [DASI (19,9 \pm 10,9 vs 31,2 \pm 14,4, respectivamente com p <0,0001)]. DASI VO2 correlacionou-se com eFACED (r = -0,44, p = 0,001), VEF1 (r = 0,423, p <0.0001) r = 0.492, p <0.0001) e TC6 (r = 0.374, p <0.0001) A análise de regressão múltipla mostrou que as bronquiectasias pós-tuberculose, eFACED e TC6 explicaram a variação linear do estado funcional. Conclui-se que a etiologia pós-tuberculose, a gravidade da doença e a capacidade de exercício estão associados à capacidade funcional avaliado pelo DASI em pacientes com bronquiectasias.

Palavras-chave: Bronquiectasia. Desempenho Físico Funcional. Qualidade de Vida. Teste de Caminhada. Espirometria.

ABSTRACT

EVALUATION OF FUNCTIONAL CAPACITY OF PATIENTS WITH NON-CYSTIC BRONCHIECTASIA USING DUKE ACTIVITY STATUS INDEX. ISABELLA LOMÔNACO BERNARDO. DISSERTAÇÃO (MESTRADO). PROGRAMA DE PÓSGRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS MÉDICAS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ. ORIENTADORA: PROF.ª DRA. EANES DELGADO BARROS PEREIRA.

Bronchiectasis is characterized by irreversible pathological dilation of the bronchi. The Duke Activity Status Index is a questionnaire that predicts oxygen consumption (VO2), making it possible to assess the functional capacity of patients with physical limitations. There are no published studies that assess the functional capacity of patients with non-fibrocystic bronchiectasis. A cross-sectional study was conducted to evaluate the functional status of stable bronchiectasis patients recruited from a terciary hospital in Fortaleza, Brazil between march and december of 2018. The patients were submitted to sociodemograph and clinical evaluations, spirometry, six-minute walk test (6MWT) step test (6MST), fibronogen measurement, disease severity score eFACED and Duke Activity Status Index (DASI) questionnaire. Each item of DASI is scored proportionally to the metabolic equivalentes (METs). The sum of DASI scores was applied for an estimation of oxygen consumption (VO2). The eFACED score incorporates FEV1, age, chronic colonisation by Pseudomonas aeruginosa, radiological extension, dyspnoea and exarcebation. The study included 101 patients with a mean age of 51,6 \pm 17 years. Most patients had a moderate level of functional capacity (63%). Patients with post-tuberculosis bronchiectasis had the lowest levels of functional parameters than those with others etiologies [DASI (19.9 \pm 10.9 vs 31.2 \pm 14.4 p < 0.0001 respectively). DASI VO2 correlated with eFACED (r= -0.44, p=0.001), FEV1 (r=0.423, p<0.0001), 6MWT (r=0.492, p<0.0001) and 6MST (r=0.374, p<0.0001). Multiple regression analysis showed that Bronchiectasis post-tuberculosis, eFACED and 6MWT explained the linear variation of functional status. In conclusion, post-tuberculosis etiology, severity of the disease and exercise capacity are associated with the functional capacity assessed by DASI in patients with bronchiectasis.

Keywords: Bronchiectasis. Physical Function Peformance. Quality of Life. Walk Test. Spirometry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Fisiopatogenia das bronquiectasias: "ciclo vicioso"	14
Figura 2:	Delineamento do estudo.	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização clínica e demográfica dos 101 pacientes da amostra	32
Tabela 2	Etiologia da bronquiectasias dos 101 pacientes da amostra	33
Tabela 3	Comorbidades dos 101 pacientes da amostra	33
Tabela 4	Valores séricos de fibrinogênio, parâmetros funcionais respiratórios e capacidade de exercíciodos 101 pacientes da amostra	34
Tabela 5	Resultados das comparações de DASI SOMA e DASI VO2 entre diferentes subgrupos dos 101 pacientes com BRONQUIECTASIAS que participaram do estudo	35
Tabela 6	Coeficientes de correlação de Pearson do DASI soma e DASI VO2 com idade, fibrinogênio, função pulmonar, gravidade da doença, sensação subjetiva de dispnéia e capacidade de exercício	36
Tabela 7	Análise de regressão linear multipla do DASI soma controlado para etiologia pós- tuberculose, gravidade da doença e capacidade de exercício .	37
Tabela 8	Análise de regressão linear multipla do DASI VO2 controlado para etiologia pós-tuberculose, gravidade da doença e capacidade de exercício	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

6MWT Step test Six-minute walk test

6MST Six-minute walk test

% Porcentagem

AVD Atividades de Vida Diária
ATS American Thoracic Society

BTS British Thoracic Society

cm Centímetro

CPT Capacidade Pulmonar Total
CVF Capacidade Vital Forçada
DAC Doença arterial coronariana
DASI Duke Activity Status Index

DLCO Capacidade de Difusão do Monóxido de Carbono

DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DPTC6 Distância Percorrida no Teste da Caminhada de 6 minutos

EUA Estados Unidos da América

FC Frequência Cardíaca

FEF 25-75 Fluxo expiratório forçado médio

fr Frequência Respiratória

HM Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

IC Insuficiência Cardíaca
IgG Imunoglobulina G

IMC Índice de Massa Corporal

IRA Insuficiência Respiratória Aguda

Kg Quilograma

L Litros

METS Equivalentes metabólicos mg/dL Miligrama por decilitro

min Minuto
mL Mililitros

mmHg milimetros de mercúrio mmII membros inferiores

mMRC Modified Medical Research Council

NYHA New York Hear Association

PA Pressão Arterial

PaCO₂ Pressão Arterial de Dióxido de Carbono

PaO₂ Pressão Arterial de Oxigênio

PCR Proteína C Reativa

SBPT Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

seg Segundos

SGRQ Questionário Respiratório Saint George's

SpO₂ Saturação Periférica de Oxigênio

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TB Tuberculose

TD Teste do Degrau

TC6 Teste da Caminhada de 6 minutos

TCAR Tomografia computadorizada de alta resolução

UFC Universidade Federal do Ceará

VEF₁ Volume expiratório forçado no primeiro segundo

VO₂ Consumo de Oxigênio

VR Volume Residual

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 Bronquiectasias	14
1.1.1 Definição etiologia	14
1.1.2 Epidemiologia	15
1.1.3 Diagnóstico, estadiamento e tratamento	16
1.2 Avaliação das Bronquiectasias	17
1.2.1 Função pulmonar	17
1.2.2 Marcadores inflamatórios: fibrinogênio	18
1.2.3 Teste de capacidade de exercício	19
1.2.3.1 Teste de caminhada de 6 minutos	19
1.2.3.2 Teste do degrau	20
1.2.4 Duke Activity Status Index	21
1.3 Justificativa e Relevância	22
1.4 Perguntas de partida	23
1.5 Hipotéses.	23
2 OBJETIVOS	24
2.1 Objetivo Geral	24
2.2 Objetivos Específicos	24
3 MÉTODOS	25
3.1 Preceitos Éticos	25
3.2 Tipo, Local e Período de estudo	25
3.3 Critérios de inclusão	25
3.4 Critérios de exclusão	26
3.5 Critérios de retirada	26
3.5.1 Solicitação por parte do paciente para se retirar do estudo a qualquer momento	26
3.5.2 O investigador pôde retirar o paciente do estudo por uma das seguintes razões	26
3.6 Delineamento do estudo	27
3.7 Variáveis estudadas	28
3.7.1 Avaliação Clínica	28
3.7.2 Mediador Inflamatório: fibrinogênio	28
3.7.3 Espirometria	29

3.7.4 Teste de Caminhada de 6 Minutos	29
3.7.5 Teste do Degrau	30
3.7.6 Duke Activity Status Index	30
3.8 Análise Estatística	31
4 RESULTADOS	32
4.1 Características basais dos participantes do estudo	32
4.2 Impacto nas variáveis estudadas	34
4.3 Análise das variáveis indepedentes nas variáveis dependentes	36
5 DISCUSSÃO	38
6 CONCLUSÕES	41
7 REFERÊNCIAS	42
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	48
APÊNDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA	52
ANEXO A - PARECE DO COMITÊ DE ÉTICA	56
ANEXO B - TESTE DA CAMINHADA DE SEIS MINUTOS E TESTE DO	
DEGRAU	60
ANEXO C - DUKE ACTIVITY STATUS INDEX	61

1. INTRODUÇÃO

1.1 Bronquiectasias

1.1.1 Definição e etiologia

As doenças pulmonares podem ser divididas em doenças obstrutivas, restritivas, vasculares, ambientais e outras, dentre as outras pode-se destacar as doenças malignas, infecciosa e supurativas (WEST, 2014).

A bronquiectasia é caracterizada por dilatação patológica irreversível dos brônquios com supuração local. Não é considerado uma doença propriamente dita, mas sim, a via final comum de um ciclo vicioso de inflamação, colonização e infecção bacteriana (ALTENBURG et al., 2015; WEST, 2014) (Figura 1).

Pneumonias Aspergilose broncopulmonar alérgica Tuberculose Doenças do tecido conjuntivo Micobacteriose não tuberculosa Doenças inflamatórias intestinais Imunodeficiência predispondo a infecções Refluxo gastroesofágico (microaspiração crônica) Infecções Inflamações nas bacterianas vias aéreas Ineficiência dos mecanismos de Dano estrutural limpeza nas vias aéreas (clareance) das vias aéreas Defeitos anatômicos congênitos Fibrose cística Discinesia ciliar Doenças do tecido conjuntivo Doenças inflamatórias intestinais

Figura 1: Fisiopatogenia das bronquiectasias: "ciclo vicioso"

Fonte: PEREIRA et al., 2019

Atualmente, a hipótese mais bem aceita para justificar o surgimento é a que propõe uma interação, em diferentes níveis de intensidade, entre uma agressão ambiental e um pulmão congenitamente susceptível. Comprometimento dos mecanismos de defesa pulmonar, tais como transporte mucociliar e disponibilidade de IgG e antiproteases nos espaços aéreos distais, para alguns autores, tornam o indivíduo mais propenso ao desenvolvimento da doença. (PEREIRA *et al.*, 2019; COLE, 1986)

O sinal clínico mais comum é a tosse crônica, produtiva, com expectoração amarela ou verde e infecções respiratórias recorrentes, com consequente aumento da morbidade e piora na qualidade de vida (LONNI *et al.*, 2015; WEST, 2014).

A presença de alterações inflamatórias, secreção e fibrose, repercutem na função pulmonar, ocasionando redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e da capacidade vital forçada (CVF) (WEST, 2014).

A mecânica pulmonar alterada e troca gasosa ineficaz, levam a um ciclo de dispnéia e redução da capacidade funcional e, consequentemente, diminuição da massa muscular, fadiga, redução da qualidade de vida e alterações psicológicas que aumentam a morbidade (ZANINI et al., 2015).

O ponto inicial na avaliação de um paciente com bronquiectasias consiste na definição etiológica da doença. O diagnóstico mesmo que não implique diretamente em mudança de conduta, pode indicar, por exemplo, a necessidade de testes ou aconselhamento genético (LEAL, 2014).

1.1.2 Epidemiologia

A maioria dos estudos conduzidos na Europa, Estados Unidos da América (EUA) e Austrália mostram maior prevalência da doença em idosos e mulheres. Entretando, existem variações geográficas e étnicas. Por exemplo, nos EUA foi descrito um aumento de 8,7% ao ano no período de 2000 à 2007. Na Inglaterra, a incidência aumenta anualmente desde 2004 e demonstram uma mortalidade mais significativa. Quint *et al.* (2016) apontam uma prevalência de 1 para cada 206 homens e 1 a cada 176 mulheres. Na Espanha, Monteagudo *et al.* (2016) aponta uma relação de 1 para cada 276 indivíduos. Na Alemanha, temos uma proporção mais favorável de 1 para cada 1492. Já em países de baixa e média renda, os estudos são escassos e apontam para uma diferença nas características da doença e no perfil dos pacientes. (CHANDRASEKARAN *et al.*, 2018; SEITZ *et al.*, 2012; WEYCKER *et al.*, 2017; RINGSHAUSEN *et al.*, 2015; REZENDE *et al.*, 2013; DHAR *et al.*, 2019)

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, a taxa de internação por doenças respiratórias crônicas em 2003 foi de 434,4/100.000 habitantes. Em 2013, essa taxa caiu para 241,8/100.000 habitantes, desse total, 54,5% foram devidos a doenças obstrutivas e 0,37% por bronquiectasias. A taxa de mortalidade em 2013 foi de 64% para doenças respiratórias crônicas e 0,2/100.000 habitantes para bronquiectasias (BRASIL, 2016).

Ao analisar esses dados, infere-se que a incidência da doença vem caindo no Brasil, assim como visto anteriormente nos países mais desenvolvidos. Alguns autores atribuem esse fenômeno ao sucesso das medidas de política pública e ao desenvolvimento da indústria farmacêutica (BRASIL, 2016). Outros autores discordam dos dados publicados, afirmando que os dados nacionais estão subestimados e atribuiem a dificuldade do diagnóstico, informações de internação incompleta e ineficiência no gerenciamento desses pacientes (PEREIRA et al., 2019).

1.1.3 Diagnóstico, estadiamento e tratamento

O exame físico completo e a história clínica detalhada são o ponto de partida da investigação. Questões como idade do início dos sintomas, história patológica pregressa e história familiar podem sugerir doenças primárias relacionadas as bronquiectasias (LEAL, 2014).

A Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) de tórax é o exame de imagem padrão ouro para confirmar a presença de dilatações brônquicas (não reversíveis), assim como possibilita avaliar a extensão das alterações estruturais nas vias aéreas. Apartir da distribuição regional das bronquiectasias e outros achados observados na TCAR, pode-se inferir um diagnóstico etiológico, agregando positivamente na escolha da conduta terapêutica mais adequada (PEREIRA *et al.*, 2019).

Pode-se estimar a gravidade da doença avaliando-se conjuntamente a clínica, a extensão tomográfica, a função pulmonar e a capacidade de exercício. Até pouco tempo atrás não existiam escores prognósticos preditores de mortalidade para pacientes com bronquiectasias (BARKER, 2002).

O escore FACED, desenvolvido para avaliar a gravidade da doença, prediz a mortalidade dos pacientes em 5 anos. Foi desenvolvido e validado em 7 centros na Espanha, com a avaliação de um total de 819 pacientes, sendo 397 no desenvolvimento do escore e 422 na validação. As variáveis identificadas como sendo significativamente relacionadas à mortalidade foram a idade, o VEF1% do previsto pós-broncodilatador, a extensão radiológica, a colonização crônica por *Pseudomonas aeruginosa* e a dispnéia (pelo índice de dispnéia modificado do *Medical Research Council* (mMRC)). Os pacientes foram classificados como tendo doença leve (0 a 2 pontos), moderada (3 a 4 pontos) e grave (5 a 7 pontos), sendo a

mortalidade em 5 anos para cada um dos grupos de 4,3%, 24,7% e 55,9%, respectivamente (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al.*, 2014).

Por sua vez, o eFACED, uma alternativa mais versátil do FACED, oferece a capacidade de predizer exacerbações e hospitalizações futuras, mantendo a excelente capacidade prognóstica deste último para mortalidade e para discriminar graus de severidade da doença, sem aumentar a complexidade do escore. Considera-se o uso do eFACED mais adequado que do FACED para ensaios clínicos que avaliam a eficâcia de diferentes tratamentos para bronquiectasias, já que as exacerbações têm sido associadas a maior mortalidade e maior comprometimento da função pulmonar (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al.*, 2017).

O tratamento da bronquiectasias visa prevenir a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida, reduzindo os sintomas e as exacerbações. Quando o tratamento clínico não controla essa sintomatologia, o número de exacerbações relacionadas às bronquiectasias aumenta, causando uma elevação no número de internações hospitalares, piora dos sintomas como broncorreia e sangramento de vias aéreas, conduzindo a um aumento da morbidade e mortalidade relacionada à doença (ALTENBURG *et al.*, 2015).

1.2 Avaliação das bronquiectasias

1.2.1 Função pulmonar

Os testes de função pulmonar são essenciais na avaliação de pacientes com sintomas respiratórios. Eles permitem a correlação dos sintomas apresentados com dados objetivos e reprodutíveis, além de possibilitarem o acompanhamento ao longo do tempo desses pacientes, de forma a monitorar a evolução das diversas doenças pulmonares e de se quantificar a gravidade delas (SBPT, 2002).

A espirometria é um teste fisiológico que mede o volume de ar inspirado e expirado e os fluxos respiratórios, permitindo o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios (SBPT, 2002). Para se obter uma espirometria inspira-se profundamente até a capacidade pulmonar total e, em seguida, expira-se rapidamente, soprando todo o volume de ar contido nos pulmões até o maior tempo possível (geralmente, não menos que seis segundos). Com essa manobra, obtêm-se os diversos parâmetros cujo principais são a capacidade vital forçada (CVF) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1). A CVF é o volume

máximo de ar eliminado após uma inspiração máxima e o VEF1 é a quantidade de ar eliminado no primeiro segundo da manobra expiratória forçada. Seguindo as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar, descrita pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, o exame é realizado de maneira a obter-se três manobras aceitáveis, sendo duas delas reprodutíveis (SBPT, 2002).

A espirometria com o uso de broncodilatador é o exame periódico fundamental para avaliar o declínio da função pulmonar dos pacientes com bronquiectasias. Distúrbio obstrutivo é o achado mais frequente, mas reduções significativas da CVF podem ser encontradas em doença mais avançada, com maior destruição do parênquima pulmonar. Os FEF 25-75% estão reduzidos, a relação VR/CPT está aumentada (sugerindo aprisionamento aéreo), e CVF e CPT estão normais ou baixas (CHERNIAK *et al.*, 1966; KOULOURIS *et al.*, 2003). O VEF₁ reduzido se correlaciona com a presença de dispnéia - avaliada pela escala *modified Medical Research Council* (mMRC) - e com a extensão de doença na TCAR (ROBERTS *et al.*, 2000). Aproximadamente 33% dos pacientes com bronquiectasias apresentam resultados positivos para o teste de broncoprovocação induzida por metacolina ou histamina. O teste de DLCO geralmente é normal, podendo estar reduzido em doença avançada e quando há enfisema associado (PASTEUR *et al.*, 2010)

1.2.2 Marcadores Inflamatórios: fibrinogênio

Avaliar o impacto dos mediadores inflamatórios na morbi-mortalidade dos pacientes com bronquiectasias é um assunto que tem despertado interesse. Em face da magnitude do processo inflamatório característico das bronquiectasias, estudos apontam a elevação dos marcadores inflamatórios nos portadores da doença e alterações durante as exacerbações.

Jacobson *et al.* (1993) observaram que a atividade do surfactante pode diminuir na presença de proteínas plasmáticas como o fibrinogênio, afetando a função pulmonar em pacientes com doenças respiratórias. Em um outro estudo com pacientes portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), a redução da função pulmonar associou-se com aumento dos níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos (GAN *et al.*, 2004).

Essa relação entre o aumento do fibrinogênio e o declínio da função pulmonar mostrouse significativa em diversos estudos. Acredita-se que essa perda de função seja consequência do processo inflamatório presente nos pacientes com bronquiectasias (GAN *et al.*, 2005; MANNINO *et al.*, 2003; SIN *et al.*, 2003; DAHL *et al.*, 2001). Resultados semelhantes foram

achados em doentes cardiovasculares (THYAGARAJAN et al., 2006; GABRIEL et al., 2006).

Confirmando o que os pesquisadores acima afirmaram, Song *et al.*, em 2006, demonstraram que o fibrinogênio também está associado com redução da função pulmonar.

1.2.3 Teste de capacidade de exercício

Os testes de exercício fornecem uma avaliação global da resposta integradados diversos sistemas orgânicos ao exercício e são uma forma não invasiva de se observar a resposta fisiológica dinâmica do organismo tanto no esforço máximo quanto no submáximo (ATS, 2003).

Os testes de campo (teste da caminhada dos 6 minutos e teste do degrau), caracterizados por alcançar esforço submáximo, são adequados a pacientes com limitações funcionais. De um modo geral, são capazes de representar semelhante nível de atividades cotidianas do indivíduo (SOLWAY *et al.*, 2001).

1.2.3.1 Teste de caminhada de 6 minutos

O teste de caminhada dos 6 minutos (TC6) (ANEXO B) tem um papel importante na avaliação da capacidade de exercício desses pacientes, podendo ser utilizados para estimar a limitação funcional, para determinar o prognóstico ou para avaliar a resposta ao tratamento de pacientes com doenças respiratórias crônicas, entre outras coisas. É um teste submáximo de fácil aplicação e interpretação, bem tolerado pelos pacientes e que mais reflete as atividades de vida diária quando comparado a outros testes (SOLWAY *et al.*, 2001; NEDER *et al.*, 2015; ATS, 2002).

Em 2002, a American Thoracic Society (ATS) publicou diretrizes para a realização do TC6 (ATS, 2002). Em 2014, Holland *et al.* atualizaram essas recomendações. O TC6 deve ser realizado num corredor reto, plano, com 30 metros de comprimento, sem nenhum tipo de obstáculo. Os pacientes são orientados previamente pelo avaliador acerca do teste a ser realizado. Estímulo verbal padronizado é utilizado a cada minuto de caminhada, incentivando-o a percorrer a maior distância possível. No final do teste, é mensurada a distância percorrida. Os pacientes são monitorados através da pressão arterial (PA), frequência respiratória (fr), frequência cardíaca (FC), saturação periférica de oxigênio (SpO2) e a sensação de dispneia e

de fadiga nos membros inferiores através da escala de Borg modificada (escala 0-10) (NEDER, 2015).

O TC6 adiciona informações funcionais à espirometria, sendo extensamente validado em doenças respiratórias e necessitando basicamente de espaço e pessoal treinado para sua realização. Nesse contexto, a distância caminhada em seis minutos se correlaciona melhor com a qualidade de vida do que com testes funcionais (PEREIRA *et al.*, 2019).

1.2.3.2 Teste do degrau

O teste do degrau (TD) (ANEXO B) é um procedimento simplificado de avaliação da capacidade funcional de pacientes, demonstrando ser um instrumento de fácil utilização, econômico, portátil e que pode se correlacionar com a tolerância máxima ao exercício (PESSOA *et al.*, 2014). É derivado do teste de escada, tendo sido primariamente utilizado na avaliação do grau de aptidão e de alterações cardiovasculares em grandes populações de adultos (NEDER *et al.*, 2015).

O TD apresenta um perfil de respostas fisiológicas distinto dos testes de caminhada. O trabalho contra a gravidade e o uso de grupamentos musculares não utilizados com frequência na vida diária tornam as demandas metabólicas e ventilatórias mais intensas, com os limites máximos sendo frequentemente atingidos (NEDER *et al.*, 2015).

O objetivo do teste do degrau é fornecer uma estimativa transversal da tolerância ao exercício e estimar o risco cirúrgico em populações específicas (NEDER et al., 2015). Para realizar o TD é utilizado como ergômetro um degrau de 20 cm de altura, com piso de borracha antiderrapante. Visando a uma melhor reprodutibilidade, o teste segue os mesmos princípios da ATS para o TC6, utilizando, inclusive, as mesmas frases de incentivo padronizadas a cada minuto. Os pacientes são orientados a subir e descer o degrau por seis minutos, objetivando o maior número possível de degraus nesse tempo (cadência livre), podendo intercalar os MMII, sem o apoio dos membros superiores, os quais permaneceram estacionários ao longo do corpo. Lembrando que se o ritmo for determinado pelo paciente, o número total de degraus subidos pode ser um indicador do "trabalho" total desenvolvido no teste. Assim, como no TC6, a SpO2, FC, fr, PA e os sintomas de dispneia e fadiga de MMII são verificadas no repouso e imediatamente após os testes e no período de recuperação (NEDER et al., 2015).

Para as análises, utiliza-se somente o desempenho no teste (número de subidas no degrau) (PESSOA *et al.*, 2014). As contraindicações, os cuidados com a segurança e os critérios para interrupção são os mesmos recomendados para o TC6 (NEDER *et al.*, 2015).

Machado *et al.* (2007) encontraram correlações significativas entre o TD e o TC6 em relação as seguintes variáveis: oxigenação, fadiga de membros inferiores e a pressão arterial diastólica, concluindo que o TD pode ser aplicado quando não houver a possibilidade de realizar o TC6.

Schnaider e Karsten (2006) observaram correlação estatisticamente significante entre o TC6 e o TD em pacientes hospitalizados com DPOC exacerbada.

Apesar do teste do degrau preceder na história ao teste de caminhada, ainda é pouco utilizado e carece de informações sobre o comportamento em indivíduos saudáveis e doentes.

1.2.4 Duke Activity Status Index (DASI)

A avaliação baseada em questionários parece ser uma das melhores formas de avaliar os pacientes. Independente do modelo, a utilização destes questionários deve ser estimulada e empregada de forma sistemática nas instituições que tratam de pacientes com bronquiectasias (LEAL, 2014).

O *Duke Activity Status Index* (DASI) (ANEXO C) foi desenvolvido e validado na Universidade de Duke, em Durham, EUA, em 1989. É um questionário de simples aplicação e que tem a finalidade de predizer o consumo de oxigênio (VO2), sem a necessidade de ser realizado o teste cardiorrespiratório máximo. O DASI é um questionário curto e rápido que pode ser aplicado em doentes com limitação física, sendo validado previamente com medidas fisiológicas, como o VO2 (MARANHÃO *et al.*, 2004).

Apesar de ter sido criado para avaliar pacientes com cardiopatias, o DASI também se mostrou válido e adequado para avaliar a capacidade funcional em pacientes com DPOC de moderada a grave (CARTER *et al.*, 2002).

A estimativa do VO2 permite avaliar a capacidade do paciente realizar AVD, submeter-se a exercícios físicos ou mesmo ser submetido a cirurgias. O American College of Cardiology e a American Heart Association, por exemplo, determinam que pacientes com tolerância ao exercício acima de 4 equivalentes metabólicos, VO2 igual ou acima de 14 mL• kg-1 • min-1 ou DASI acima de 11,6 podem ser submetidos à cirurgia cardíaca sem a

necessidade de investigação adicional ou de modificações no manuseio perioperatório (STRUTHERS *et al.*, 2008).

Em 2012, Tavares *et al.* validaram a tradução do DASI para o português, concluindo que trata-se de um questionário de fácil entendimento, que demonstra ter havido um adequado processo de adaptação cultural para uso no Brasil, é reprodutível e de fácil e rápida aplicação, apresentando boas correlações com o SGRQ e a DPTC6 (TAVARES *et al.*, 2012).

1.3 Justificativa e Relevância

Avaliar a associação entre mediadores inflamatórios, reabilitação pulmonar e doenças pulmonares crônicas faz parte de uma das linhas de pesquisa do grupo do serviço de reabilitação pulmonar do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Ceará.

Já foi elucidado que os níveis séricos do marcador inflamatório (fibrinogênio) encontram-se elevados em pacientes com câncer de pulmão e há uma redução após a reabilitação pulmonar (MORANO *et al.*, 2014).

Outro tema sendo elucidado na mesma linha de pesquisa discorre sobre o impacto da reabilitação pumonar nos níveis séricos dos marcadores inflamatórios (fibrinogênio, albumina e proteína C reativa (PCR) de pacientes com bronquiectasias.

Existem trabalhos analisando os efeitos positivos da reabilitação pulmonar sobre desempenho físico e qualidade de vida em pacientes com bronquiectasias (LEE *et al.*, 2014; MANDAL *et al.*, 2012; NEWALL, 2005; OLVEIRA *et al.*, 2015; ONG *et al.*, 2011).

Contudo, ainda não havia uma definição do perfil dos pacientes com bronquiectasias quanto as variáveis funcionais correlacionando com a gravidade da doença e os mediadores inflamatórios, haja vista a necessidade do conhecimento da condição clínico-funcional desses pacientes se faz importante o estudo do assunto.

Diante do exposto, foi conduzido um estudo para avaliar a capacidade funcional dos pacientes com bronquiectasias provenientes do ambulatório de bronquiectasias do serviço de pneumologia do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, com o intuito de contribuir para o crescimento de novas estratégias para o manejo do tratamento e prognóstico destes indivíduos.

1.4 Perguntas de partida

- Qual a capacidade funcional dos pacientes com bronquiectasias acompanhados no ambulatório do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes?
- Qual a gravidade da doença dos pacientes com bronquiectasias acompanhados no ambulatório do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes?
 - Existe correlação entre a capacidade funcional e a gravidade da doença?
 - Existe correlação entre a capacidade funcional e mediadores inflamatórios?
 - Existe correlação entre a gravidade da doença e mediadores inflamatórios?

1.5 Hipóteses

- A capacidade funcional dos pacientes com bronquiectasias encontra-se reduzida;
- Existe correlação direta quanto a limitação funcional e a gravidade da doença avaliada pelo quadro clínico, espirometria e eFACED;
 - Existe correlação direta entre a limitação funcional e o fibrinogênio;
 - Existe correlação direta entre a gravidade da doença e o fibrinogênio.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar a capacidade funcional dos pacientes com bronquiectasias não fibrocística atráves do questionário *Duke Activity Status Index* (DASI) e investigar a sua relação com características clínicas, desfechos de capacidade física e mediador inflamatório.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar o perfil sociodemográfico dos pacientes com bronquiectasias provenientes do ambulatório de bronquiectasias;
 - Avaliar os pacientes com bronquiectasias quanto a gravidade da doença;
 - Avaliar os pacientes com bronquiectasias quanto à função pulmonar;
 - Avaliar os pacientes com bronquiectasias quanto a capacidade de exercício;
 - Avaliar nos pacientes com bronquiectasias o mediador inflamatório (fibrinogênio);
- Comparar o impacto das variáveis na capacidade funcional dos pacientes com bronquiectasia;
 - Correlacionar as variáveis na capacidade funcional e suas possíveis associações.

3.MÉTODO

3.1 Preceitos Éticos

Este estudo seguiu os preceitos éticos segundo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece os princípios éticos para as pesquisas em seres humanos (BRASIL, 2013), foi submetido ao Comitê de Ética do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (HM) sendo aprovado pelo parecer número 1.844.662.

Todos participantes foram orientados e esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa e, concordando em participar desta pesquisa, assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (APÊNDICE A).

3.2 Tipo, Local e Período de estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal, analítico com abordagem quantitativa, envolvendo pacientes com diagnóstico clínico de bronquiectasias não fibrocística. Foi utilizada a lista de verificação da Iniciativa STROBE (MALTA *et al.*, 2010). O estudo ocorreu no ambulatório de bronquiectasias do serviço de pneumologia e no setor de Reabilitação Pulmonar do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, localizado na cidade de Fortaleza–Ceará–Brasil, no período de março a dezembro de 2018.

Trata-se de um hospital terciário para o tratamento clínico e cirúrgico de cardiopatias e pneumopatias. O serviço de reabilitação pulmonar deste hospital, existente desde 1999, se destina ao atendimento a pacientes portadores de doenças pulmonares crônicas e pré e/ou pósoperatório de cirurgias pulmonares. O serviço é formado por uma equipe multidisciplinar formada por médico pneumologista, fisioterapeuta, nutricionista, terapeuta ocupacional, psicólogo e assistente social.

3.3 Critérios de inclusão

Definiu-se os critérios de inclusão pelos requisitos utilizados pelos pesquisadores para selecionar os sujeitos que foram convidados a participar da pesquisa, justamente pelas suas características subjetivas e peculiares, que baseava-se em:

- Possuir diagnóstico clínico de bronquiectasias sem sinais de exarcebação nas últimas 4 semanas (critérios de exarcebação tosse, dispneia, escarro purulento e/ou febre);

- Possuir idade maior ou igual a 18 anos.

3.4 Critérios de exclusão

Já os critérios de exclusão foram definidos pelas características verificadas nos sujeitos selecionados que os impediram de participar da pesquisa, por não atenderem aos propósitos da pesquisa, por possuírem um estado de saúde que os excluiam do grupo que está apto a participar. Foram as seguintes:

- Possuir doenças com limitações ortopédicas que impossibilitava deambular;
- Possuir diagnóstico de hemoptise e pneumotórax recentes;
- Possuir doença cardiovascular descontrolada e sintomática, insuficiência cardíaca sintomática (NYHA ≥ III), doença cardíaca coronária e hipertensão arterial descontrolados e altos graus de doença arterial oclusiva periférica;
 - Possuir insuficiência respiratória grave (PaCO₂> 50mmHg e/ou PaO₂< 60mmHg);
 - Possuir doenças metabólicas descompensadas.

3.5 Critérios de retirada

3.5.1 Solicitação por parte do paciente para se retirar do estudo a qualquer momento

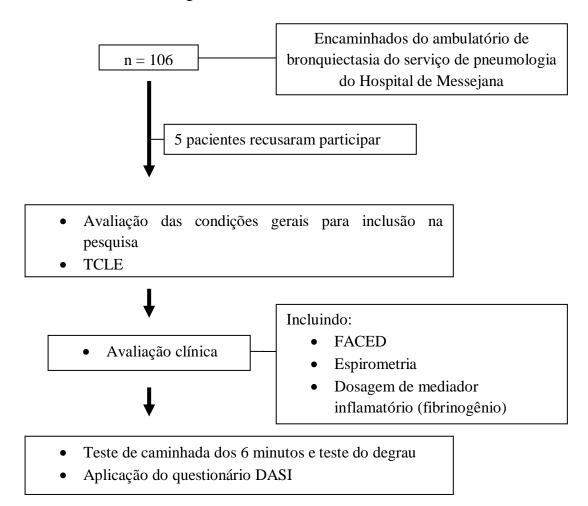
- Paciente não desejou continuar no estudo por razões pessoais (ou mesmo sem razão);
- -Paciente que não desejou continuar por razões outras, como, por exemplo, indisponibilidade e intolerância aos procedimentos do estudo.

3.5.2 O investigador pôde retirar o paciente do estudo por uma das seguintes razões

- Não aderência às exigências do estudo;
- Doença intercorrente que necessita-se de outro tipo de tratamento, a critério do médico responsável;
- Agravamento do quadro clínico, estando impossibilitado dos testes propostos durante o período que compreendeu a participação desses na pesquisa.

3.6 Delineamento do Estudo

Figura 2: Delineamento do estudo



Os pacientes provenientes do ambulatório de bronquiectasias que preencheram os critérios de inclusão foram encaminhados ao pesquisador responsável e submetidos a uma entrevista livre para a avaliação das condições gerais e o esclarecimento de dúvidas, os pacientes que concordaram, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A) para participação no estudo.

Após aceite, os selecionados foram submetidos a uma avaliação clínica, incluindo o questionário FACED, dosagem de mediador inflamatório (fibrinogênio) e espirometria.

Concluindo a avaliação clínica, realizou-se o teste de caminhada dos 6 minutos, teste do degrau e questionário DASI, como descrito na Figura 2.

3.7 Variáveis estudadas

3.7.1 Avaliação Clínica

Na ficha de avaliação clínica, constava todos os dados pessoais dos pacientes com sua história pregressa, etiologia e gravidade da doença, exame físico com inspeção estática e dinâmica, manifestações clínicas, tempo de doença e estudo da força muscular respiratória (APÊNDICE B).

Como critério para avaliar a gravidade da doença, constava dentro da avaliação clínica o questionário FACED, o qual foi validado na América Latina com excelente valor preditivo para avaliar mortalidade de causas respiratórias e outras causas, além de possibilitar dividir as bronquiectasias em 3 grupos de mortalidade e gravidade (ATHANAZIO *et al.*, 2017).

A pontuação FACED é uma pontuação simples que consiste em cinco variáveis dicotomizadas: idade, aspectos clínicos (dispnéia), função pulmonar (VEF1 pós-BD), microbiologia (infecção brônquica crônica por Pseudomonas aeruginosa) e achados radiológicos (número de lobos pulmonares afetados na tomografia computadorizada (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al.*, 2014).

O possível intervalo de pontos é de 0 a 7, com maior pontuação indicando maior gravidade da doença. A divisão da pontuação FACED em três grupos torna possível define bronquiectasias como leve (0-2 pontos), moderada (3-4 pontos), ou graves (5-7 pontos). O escore eFACED incluiu exacerbação grave no último ano às demais variáveis do FACED e mostrou-se capaz de predizer, além da mortalidade, o risco de exacerbação (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al.*, 2014; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al.*, 2017).

3.7.2 Mediador Inflamatório: fibrinogênio

O marcador inflamatório escolhido para investigação nesse estudo foi o fibrinogênio por ser avalição de rotina para esses pacientes. A dosagem foi realizada pela manhã por meio de solicitação médica, o material foi colhido e analisado pelo Laboratório de Análise do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes.

Para a realização dosagem laboratorial das concentrações séricas de fibrinogênio, foi coletado sangue venoso com uso de material tipo *Vacutainer* descartável, contendo 2,7 ml de citrato de sódio a 3,2% como anticoagulante, pelo método STA *Compact* (*Stago*) para

dosagem da concentração sérica de fibrinogênio. Os valores de referência situam-se entre 200 a 400 mg/dL (GABRIEL *et al.*, 2006).

3.7.3 Espirometria

A função pulmonar foi avaliada por meio da espirometria. A espirometria é um exame realizado rotineiramente nos pacientes com bronquiectasias por um técnico em espirometria do serviço de função pulmonar da instituição. O espirômetro Respiradyne II Plus[®], de resistência inerente ao fluxo, com tempo de resposta rápido de maneira a cronometrar o tempo foi utilizado nessa pesquisa.

O teste seguiu as normas das Diretrizes para Testes de Função Pulmonar (SBPT, 2002), sendo utilizado como valores de referência para população brasileira os encontrados no estudo de Pereira *et al.* (2007). Para realização do teste, o indivíduo permaneceu sentado, cabeça em posição neutra, sem flexões no pescoço, usando um clipe nasal para evitar o vazamento de ar pelo nariz. Foi medida a CVF, VEF₁ e sua relação. Foram realizadas três manobras aceitáveis e duas reprodutíveis. Os resultados obtidos foram expressos em valores absolutos e em percentual do previsto. O exame era repetido após administração de broncodilatador. Os valores considerados foram pós-broncodilatador.

3.7.4 Teste de Caminhada dos 6 Minutos

O teste da caminhada dos seis minutos (ANEXO B) seguiu os direcionamentos fornecidos pela *American Thoracic Society Statement – Guidelines for the six-minute walk test* e pela *European Respiratory Society* (HOLLAND *et al.*, 2014).

O TC6 foi realizado pelo pesquisador em um corredor plano de 30 metros de comprimento e 1,5 metro de largura, demarcados a cada metro, que consistiu de uma caminhada na qual o paciente foi orientado a percorrer a maior distância possível por um período de seis minutos, com incentivo padronizado a cada minuto. Os parâmetros de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (fr), saturação periférica de oxigênio (SpO₂), pressão arterial (PA), bem como o grau de dispneia e fadiga de membros inferiores através da escala de Borg modificado foram medidos em repouso, no final de 6 min e 5 min após o teste. No terceiro minuto foram medidas somente a FC, SpO₂ e Escala de Borg. O principal parâmetro de avaliação deste teste foi a distância percorrida, sendo este executado uma

segunda vez para eliminação do efeito aprendizado dos participantes da pesquisa (HOLLAND *et al.*, 2014). Foi utilizado o melhor valor obtido para análise.

Para calcular a distância percorrida prevista durante o tempo estabelecido, foram utilizados os valores de referência para brasileiros adultos saudáveis (BRITTO *et al.*, 2013).

Os resultados obtidos foram expressos em valores absolutos e em percentual do previsto para a população brasileira (BRITTO *et al.*, 2013).

3.7.5 Teste de Degrau

O teste do degrau (TD) (ANEXO B) foi aplicado em 6 minutos. Os pacientes realizaram movimentos de subida e descida em um degrau medindo 20 cm de altura, 89 cm de comprimento e 32 cm de largura. Nos estudos avaliados, durante todo o teste, os pacientes receberam comando de voz de incentivo. Foi utilizado o mesmo protocolo do TC6. O desfecho principal foi o número de degraus subidos em 6 minutos (ARCURI *et al.*, 2015; NEDER, 2015; PESSOA *et al.*, 2014).

3.7.6 Duke Activity Status Index

O questionário *Duke Activity Status Index* (DASI) (ANEXO C) foi aplicado em forma de entrevista individual. Quando necessário, o examinador relia as questões, sem induzir ou auxiliar nas respostas.

Utilizou-se a versão traduzida e validada para o português de Tavares *et al.* (2012). Trata-se de um questionário de fácil entendimento, que demonstra ter havido um adequado processo de adaptação cultural para uso no Brasil, é reprodutível e de fácil e rápida aplicação, apresentando boas correlações com o SGRQ e a DTC6 (TAVARES *et al.*, 2012).

O DASI é composto por 12 itens envolvendo cuidados pessoais, deambulação, tarefas domésticas, atividade sexual e atividade recreativa. Cada item apresenta uma pontuação baseada proporcionalmente ao gasto metabólico de cada atividade, medido em equivalente metabólico. Para cada resposta afirmativa são acrescentados pontos, resultando em um escore total do DASI. O somatório das respostas afirmativas produz um escore de zero (pior resultado) a 58,2 (melhor resultado) (MARANHÃO *et al.*, 2004).

O VO2 (mL • kg-1 • min-1) é estimado por meio da seguinte equação de regressão linear múltipla: $VO2 = (0.43 \times DASI) + 9.6$

O valor de VO2 é estimado de acordo com o nível de atividade física descrito pelo paciente ao responder o questionário. Valores mais baixos indicam maior limitação nas AVD.

3.8 Análise estatística

O teste de normalidade das variáveis quantitativas foi realizado pelos testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov. Para a análise descritiva das variáveis quantitativas, foram calculados média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, de acordo com a distribuição da amostra.

A análise estatística consistiu em análise univariada e multivariada dos dados clínicos e laboratoriais. As variáveis categóricas foram descritas em frequência absoluta e relativa.

Foi realizado o teste t *student* para amostras independentes de distribuição normal. Utilizou-se a correlação de Pearson para avaliar a relação entre as alterações da capacidade funcional e gravidade da doença. O valor descritivo abaixo de 5% (valor de p < 0,05) foi considerado estatisticamente significante.

Para avaliar o impacto da gravidade da doença e parâmetros ventilatórios na capacidade funcional foi realizada uma análise de regressão linear múltipla. As variáveis incluídas no modelo multivariado foram aqueles que mostrarem um nível de significância na análise univariada de 5%. As variáveis DASI soma e DASI VO2 constituiram as variáveis dependentes.

Os dados obtidos foram analisados estatisticamente pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 21.0.

4. RESULTADOS

4.1 Características dos participantes do estudo

Foram incluídos no estudo 101 pacientes com diagnóstico de bronquiectasias possuindo idade média de $51,6 \pm 17,74$ anos, sendo 71 do sexo feminino (70,3%) e Índice de Massa Corporal (IMC) médio $22,9 \pm 4,6$ Kg/m². Quanto ao grau de escolaridade, houve predomínio para os indivíduos com ensino fundamental (n = 60; 59,4%). Nenhum paciente fumava e apenas vinte e seis eram ex-tabagistas (25,7%) e 60 sedentários (59,4%). Quanto a gravidade da doença avaliada pelo escore eFACED, foi observado que 62 pacientes apresentaram quadro leve (61,4%), 32 moderado (31,7%) e 7 grave (6,9%). As demais características clínicas e demográficas estão demonstradas na Tabela 1.

Tabela 1: Caracterização clínica e demográfica dos 101 pacientes da amostra

Variáveis	
Idade (anos) (média±DP)	$51,6 \pm 17,74$
Gênero	
Feminino (n/%)	71 / 70,3
Masculino (n/%)	30 / 29,7
Hábitos de vida	
Sedentarismo (n/%)	60 / 59,4
Tabagismo (n/%)	0 / 0
Tabagismo pregresso (n/%)	26 / 25,7
Etilismo (n/%)	6 / 5,9
$IMC (Kg/m^2) (média \pm DP)$	$22,9 \pm 4,6$
Diagnóstico nutricional	
Baixo peso (n/%)	19 / 18,8
Normal (n/%)	55 / 54,5
Obeso (n/%)	27 / 26,7
Grau de escolaridade	
Analfabeto(n/%)	10 / 9,9
Ensino fundamental (n/%)	60 / 59,4
Ensino médio (n/%)	23 / 22,8
Ensino superior (n/%)	8 / 7,9
MMRC	
< 2 (n/%)	40 / 39,6
>=2 (n/%)	61 / 60,4
Escore eFACED	
Leve (n/%)	62 / 61,4
Moderado (n/%)	32 / 31,7
Grave (n/%)	7 / 6,9
METS	
Baixo (1 - 4METS)	7 / 6,9%
Moderado (4 - 7 METS)	63 / 62.4%
Alto (> 7 METS)	31 / 30,7%

n = número de indivíduos; % = porcentagem; DP = desvio padrão; Kg = quilograma; m = metros; IMC =índice de massa corporal. MMRC = Modified medical research council. METS = Equivalentes metabólicos. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

Não foi possível identificar causa etiologica em 43,6%. Dentro os 56% dos pacientes com etiologia conhecida, a bronquiectasias pós-tuberculose foi a causa mais frequente (n = 29 / 28,7%). As demais etiologias estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2: Etiologia da bronquiectasias dos 101 pacientes da amostra

Etiologia da bronquiectasias	(N/%)
Pós Tuberculose (n/%)	29/28,7
Pós Infecção (n/%)	3/3
Kartagener (n/%)	9/8,9
Idiopática (n/%)	44/43,6
Discinesia mucociliar (n/%)	9/8,9%
Síndrome Marfan (n/%)	1/0,99%
Síndrome William Campbell (n/%)	1/0,99%
Imunodeficiências (n/%)	5/4,95%

n = número de indivíduos; % = porcentagem; DP = desvio padrão. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

Da amostra estudada, 87 pacientes apresentavam alguma comorbidade (86,1%). Dentre elas, rinosinusopatia (n = 58/57,4%), doenças respiratórias prévias (asma, DPOC) (n = 28/27,7%), hipertensão arterial sistêmica (n = 20/19,8%) e doença do refluxo gastresofágico (n = 12/11,9%) foram as mais prevalentes. Outras comorbidades também foram descritas em frequência absoluta e relativa na Tabela 3.

Tabela 3: Comorbidades dos 101 pacientes da amostra

Comorbidades	(N/%)
Nenhuma (n/%)	14/13,9
Hipertensão Arterial Sistêmica (n/%)	20/19,8
Diabetes Mellitus (n/%)	8/7,9
Doenças Cardíacas (n/%)	9/8,9
Doenças Respiratórias (n/%)	28/27,7
Rinosinusopatia (n/%)	58/57,4
DRGE (n/%)	12/11,9
Doenças Intestinais (n/%)	8/7,9
Neoplasias (n/%)	3/3

n = número de indivíduos; % = porcentagem; DP = desvio padrão; DRGE = Doença do refluxo gastro-esofágico. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

No que se refere às variáveis estudadas, descrevemos os valores para o fibrinogênio em mediana e intervalo interquartil 397,08 [226-639] (Tabela 4). Dos 101 pacientes da amostra, 48 apresentaram valores de fibrinogênio maior que 400.

Os parâmetros da espirometria (VEF1, CVF e VEF1/CVF), descritos em média e desvio padrão dos 101 pacientes analisados, sendo VEF1 e CVF expressos em percentagem do previsto e VEF1/CVF em valor absoluto, foram $60,47 \pm 21,49$, $70,68 \pm 18,36$ e $70,84 \pm 15,91$, respectivamente. Os valores para o TC6 e o % do previsto do TC6 foram 465,30 metros $\pm 85,79$ e $78,92 \pm 13,59$, respectivamente. O valor do TD foi de 105 degraus $\pm 28,61$. (Tabela 4).

Os valores encontrados no questionário DASI foram descritos em média e desvio padrão para a soma do escore total em $28,02 \pm 14,45$, os valores de VO2, foram $21,85 \pm 6,23$.

Tabela 4: Valores séricos de fibrinogênio, parâmetros funcionais respiratórios e capacidade de exercíciodos 101 pacientes da amostra

Variáveis	
Fibrinogênio (mg/dL)**	397,08 [226-639]
VEF ₁ *	$60,47 \pm 21,49$
CVF*	$70,68 \pm 18,36$
VEF ₁ /CVF*	$70,84 \pm 15,91$
DPTC6 (m)*	$465,30 \pm 85,79$
%TC6*	$78,92 \pm 13,59$
TD (degraus)*	$105 \pm 28,61$
DASI soma*	$28,02 \pm 14,45$
DASI VO2*	$21,85 \pm 6,23$

*média e desvio padrão, ** mediana e intervalo interquatil; n=número de indivíduos; % = porcentagem; \pm = desvio padrão; L = litros; VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF = capacidade vital forçada; cmH₂O = centímetro de água; m = metros; DPTC6 = distância percorrida durante o teste da caminhada de seis minutos; %TC6 = porcentagem do previsto do teste de caminhada de 6 minutos; TD = teste do degrau de 6 minutos; DASI = duke activity status index; mets = equivalente metabólico da tarefa; VO2 = consumo de oxigênio. Fonte: Fichas de avalição da presente pesquisa.

4.2 Impacto nas variáveis estudadas

Ao analisar o impacto das comorbidades cardíacas e respiratórias, observou-se que as doenças cardíacas reduziam os valores do DASI soma (p = 0.01) e DASI VO2 (p = 0.01). Em relação à etilogia da doença, constatou-se diferença estatisticamente significante (p < 0.0001) entre o DASI soma e DASI VO2 e o subgrupo de pacientes com bronquiectasias póstuberculose. Outras análises foram descritas na Tabela 5.

Tabela 5: Resultados das comparações de DASI SOMA e DASI VO2 entre diferentes subgrupos dos 101 pacientes com bronquiectasias que participaram do estudo

Subgrupos	DASI SOMA	р	DASI VO2	P
Sexo				
Masculino (n=30)	$27,53 \pm 12,81$	0,81	$22,12 \pm 5,58$	0,76
Feminino (n=71)	$28,24 \pm 15,17$	0,61	$21,73 \pm 6,52$	0,70
Comorbidades				
Asma				
Sim (n=21)	$24,39 \pm 13,24$	0,17	$20,08 \pm 5,69$	0.12
Não (n=80)	$28,98 \pm 14,68$	0,17	$22,31 \pm 6,32$	0,12
DPOC				
Sim (n=7)	$26,12 \pm 12,36$	0,68	$20,83 \pm 5,31$	0,61
Não (n=94)	$28,17 \pm 14,64$	0,08	$21,92 \pm 6,31$	0,01
Doenças Cardíacas				
Sim (n=9)	$18,56 \pm 9,87$	0,03	$17,58 \pm 4,24$	0,03
Não (n=92)	$28,95 \pm 14,53$	0,03	$22,27 \pm 6,25$	0,03
Etiologias				
Idiopática				
Sim (n=44)	$30,63 \pm 13,95$	0.11	$23,23 \pm 5,94$	0.05
Não (n=57)	$26,02 \pm 14,63$	0,11	$20,78 \pm 6,29$	0,05
Pós-tuberculose				
Sim (n=29)	$19,91 \pm 10,96$	0,0001	$18,15 \pm 4,71$	0,0001
Não (n=72)	$31,29 \pm 14,46$	0,0001	$23,34 \pm 6,17$	0,0001

Os dados foram apresentados em média e desvio padrão; n = número de indivíduos; ± = desvio padrão; DASI = duke activity status index; VO2 = consumo de oxigênio; dpoc = doença pulmonar obstrutiva crônica. Fonte: Fichas de avalição da presente pesquisa.

Observou-se significância estatística entre à correlação do DASI soma e DASI VO2 com os valores de idade (r=-0.374, p<0.0001; r=-0.409; p<0.0001, respectivamente), fibrinogênio (r=-0.221, p=0.026; r=-0.267; p=0.007, respectivamente), VEF1 (r=0.423, p<0.0001; r=0.369; p<0.0001, respectivamente), gravidade da doença (r=-0.445, p<0.0001; r=-0.441; p<0.0001, respectivamente) e TC6 (r=0.492, p<0.0001; r=0.405; p<0.0001, respectivamente). Outros valores estão descritos na Tabela 6.

Tabela 6: Coeficientes de correlação de Pearson do DASI soma e DASI VO2 com idade, fibrinogênio, função pulmonar, gravidade da doença, sensação subjetiva de dispnéia e capacidade de exercício

	DASI soma		DASI VO2		
	r	P	r	P	
Idade	-0,374	<0,0001	-0,409	<0,0001	
Fibrinogênio	-0,221	0,026	-0,267	0,007	
VEF ₁ (%)	0,423	< 0,0001	0,369	< 0,0001	
CVF (%)	0,380	< 0,0001	0,336	0,001	
VEF1/CVF	0,308	0,002	0,260	0,009	
eFACED	-0,445	< 0,0001	-0,441	< 0,0001	
mMRC	-0,399	< 0,0001	-0,422	< 0,0001	
DPTC6	0,492	< 0,0001	0,515	< 0,0001	
TD	0,374	< 0,0001	0,405	< 0,0001	

DASI = duke activity status index; VO2 = consumo de oxigênio; % = porcentagem; VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo pós-broncodilatador; CVF = capacidade vital forçada pós-broncodilatador; mMRC = escala subjetiva de dispnéia; DPTC6= distância percorrida durante o teste da caminhada de seis minutos; TD = teste do degrau. Fonte: Fichas de avalição da presente pesquisa.

4.3 Análise das variáveis indepedentes nas variáveis dependentes

Uma análise de regressão linear múltipla foi realizada para identificar as variáveis independentes que apresentassem uma melhor associação com o DASI soma e DASI VO2 (variáveis dependentes). Tais variáveis independentes foram aquelas consideradas estatisticamente significante na análise univariada e de relevância clinica. O modelo foi construído levando em conta as variáveis confundidoras e a colinearidade. Pelo processo stepwise backward, foram identificadas as variáveis que explicaram linearmente a variação do DASI soma e DASI VO2.

As variáveis identificadas com melhor associação com DASI soma foram a etiologia pós-tuberculose (coeficiente -6,411, Intervalo de confiança 95% (IC)= [-11,946 - (-0,875)], gravidade da doença (eFACED) (coeficiente -2,253, Intervalo de confiança 95% (IC)= [-3,606 - (-0,899)] e DPTC6 (coeficiente -0,051, Intervalo de confiança 95% (IC)= [0,016 -0,086], explicando 38% da variância (Tabela 7).

Tabela 7: Análise de regressão linear m	ıltipla do DASI soma	controlado para	etiologia pós-
tuberculose, gravidade da doença e cana	idade de exercício		

DASI soma/ Variáveis	Coeficientes	Erro Padrão	Teste t Student	р	95%IC
Constante	17,927	12,997	1,379	0,171	-7,880 -43,734
Pós-tuberculose	-6,411	2,788	-2,300	0,024	-11,946 - (-0,875)
eFACED	-2,253	0,682	-3,305	0,001	-3,606 - (-0,899)
DPTC6	0,051	0,018	2,869	0,005	0,016 - 0,086

DASI = *duke activity status index*; % = porcentagem; IC = intervalo de confiança; DPTC6= distância percorrida durante o teste da caminhada de seis minutos. Fonte: Fichas de avalição da presente pesquisa.

Para DASI VO2, justificando uma variância de 40%, achou-se os seguinte valores para a associação com a etiologia pós-tuberculose (coeficiente -2,865, Intervalo de confiança 95% (IC)= -5,203 - (-0,527)], eFACED (coeficiente -0,876, Intervalo de confiança 95% (IC)= [-1,447 - (-0,304)] e DPTC6 (coeficiente0,022, Intervalo de confiança 95% (IC)= [0,008 - 0,037] (Tabela 8).

Tabela 8: Análise de regressão linear multipla do DASI VO2 controlado para etiologia póstuberculose, gravidade da doença e capacidade de exercício

DASI VO2/Variáveis	Coeficientes	Erro Padrão	Teste t Student	p	95%IC
Constante	18,615	5,490	3,391	0,001	7,715 -29,515
Pós-tuberculose	-2,865	1,177	-2,433	0,017	-5,203 - (-0,527)
eFACED	-0,876	0,288	-3,042	0,003	-1,447 - (-0,304)
DPTC6	0,022	0,008	2,985	0,004	0,008 - 0,037

DASI = duke activity status index VO2 = consumo de oxigênio; % = porcentagem; IC = intervalo de confiança; DPTC6 = distância percorrida durante o teste da caminhada de seis minutos. Fonte: Fichas de avalição da presente pesquisa.

5. DISCUSSÃO

Os principais resultados do presente estudo foram: 63% dos pacientes apresentaram uma capacidade funcional moderada de acordo com equivalente metabólico das tarefas realizadas, 61,4% dos pacientes apresentaram gravidade leve da doença e a causa mais frequente de bronquiectasias foi pós-tuberculose (28,7%), estes pacientes apresentaram um pior status funcional em relação as outras causas de bronquiectasias. Além disso, as medidas de espirometria, capacidade de exercício e gravidade da doença apresentaram uma correlação significativa com a capacidade funcional dos pacientes. Por fim, as variáveis independentes que causaram impacto na funcionalidade dos pacientes foram tuberculose como causa de bronquiectasias, gravidade da doença e teste da caminhada dos 6 minutos.

A utilização do questionário DASI como instrumento de avaliação do status funcional foi utilizada em pacientes com doenças cardiovasculares e DPOC (COUTINHO-MYRRHA, 2014; GRODIN, 2015; TAVARES, 2012; VILBUCHAI, 2014); no entanto, não havia estudos de sua utilização em pacientes com bronquiectasias.

No atual estudo, a média dos pacientes avaliados para o DASI pontuação total foi 28,02 \pm 14,4 e a estimativa do VO2 21,85. A pontuação média do questionário DASI entre os pacientes cardiopatas foi de 27,5 \pm 12,9 (COUTINHO-MYRRHA, 2014) e entre os pacientes com DPOC foi 23,9 com cálculo de VO2 de 19.9 \pm 6.4 (TAVARES, 2012).

Esses achados corroboram com Koch *et al.* (2004) que demonstrou que a pontuação DASI pode variar com base em fatores que afetam a funcionalidade como idade, sexo, DPOC e diabetes mellitus. No presente estudo, também houve correlação inversamente significante da idade com o escore DASI VO2.

A bronquiectasia pós-TB exerceu um impacto negativo na capacidade funcional dos pacientes, comprovada estatisticamente pela associação entre as variáveis pós-tuberculose e DASI (soma e VO2). Isso pode ser explicado devido a tuberculose causar lesão no parênquima pulmonar com, consequentemente, distúrbio na função pulmonar. Não existem publicações prévias relacionando essas duas variáveis, somente um achado de uma forte associação entre baixos valores de CVF em bronquiectasias pós-tuberculose, sendo esta a causa mais frequentemente de bronquiectasias na Índia e sinalizando agravamento da doença (DHAR *et al.*, 2019).

Em outra pesquisa realizada em Pequim, na China, a presença de tuberculose mostrouse como fator de risco independente para coexistencia de bronquiectasias em pacientes com DPOC, inclusive associando com a extensão da lesão pulmonar bronquiectásica (JIN *et al.*, 2016).

Em relação aos dados espirométricos, os valores previstos para VEF1 (60,47%) dessa pesquisa foram muito próximos ao achados do estudo Dhar *et al.* (2019) (61,4%) e divergentes da média dos valores de VEF1 (73,8) da Europa (ANWAR *et al.*, 2013), evidenciando que trata-se de uma população mais limitada quanto à função pulmonar.

No presente estudo, observou-se associação inversamente proporcional da gravidade da doença com o instrumento DASI. Esse resultado já era esperado, visto que o instrumento DASI avalia a capacidade funcional que comumente encontra-se mais comprometida em doentes graves. A gravidade da doença foi avaliada pelo instrumento eFACED, específico para uso em bronquiectasias, sendo recomendado pelo Consenso Brasileiro de Bronquiectasia (PEREIRA *et al.*, 2019).

Como já observado em outras pesquisas, existe maior prevalência de doença grave em pacientes com DPOC (LONNI *et al.*, 2015) e há uma tendência na literatura para pesquisas que investiguem fatores independentes preditivos de aumento da gravidade da doença.

Considerando que o eFACED inclui os valores de VEF1 no somatório, pode-se argumentar que os portadores de DPOC atingiam escores mais altos, aumentando a classificação de gravidade, além de demonstrarem maior comprometimento da capacidade funcional apresentando valores menores no instrumento DASI.

Observou-se um correlação moderada entre DPTC6 e DASI VO2. Esse achado corrobora com os estudos de Tavares *et al.* (2012) e Carter *et al.* (2002), porém ambos foram realizados em pacientes com DPOC.

Do ponto de vista clínico, essa correlação era esperada, uma vez que, tanto o TC6 quanto o DASI avaliam a capacidade de realizar atividades.

O presente estudo apontou valores no limite superior para o fibrinogênio sérico e houve correlação com as variáveis do DASI. Esse achado mostra que a resposta inflamatória sistêmica está associada ao declínio do status funcional. Em pesquisas anteriores, também há evidências significativas da relação função pulmonar *versus* fibrinogênio, sendo atribuída ao processo inflamatório constante presente nas bronquiectasias (DAHL *et al.*, 2001; GAN *et al.*, 2005; MANNINO *et al.*, 2003; SIN *et al.*, 2003; SONG *et al.*, 2006).

Jin *et al.* (2016) também observaram que o fibrinogênio estava significativamente elevado nos pacientes com bronquiectasias. A literatura aponta para uma associação inversa entre atividade física e nível de fibrinogênio plasmático (POPE, 2001; SCHAAP, 2006). A

inflamação, que aumenta com o envelhecimento, pode afetar a função status diretamente através de um impacto deletério na massa e força muscular.

Nesse estudo, o questionário DASI mostrou-se uma ferramenta simples e de baixo custo capaz de avaliar a capacidade funcional geral dos pacientes com bronquiectasias.

O DASI foi validado em coortes de pacientes com IC, DAC obstrutivas e DPOC (ALONSO *et al.*, 1997; CARTER *et al.*, 2002; HALTKY *et al.*, 1989), porém ainda não existem estudos em portadores de bronquiectasias. Os achados desse estudo instigam a investigação científica nesse tema para conclusões mais robustas.

Existem algumas limitações para este estudo. Primeiro, todos os pacientes foram recrutados em um único hospital, o que pode comprometer a generalização dos resultados do estudo. Outra limitação é que se tratou de um estudo transversal, portanto, não fornece indicação da responsividade dos escores do DASI ao longo do tempo, não sendo possível inferir relação de causa-efeito nesse tipo de estudo.

Por fim, os pontos positivos desse estudo foram avaliar a capacidade funcional dos pacientes com bronquiectasias de uma maneira segura e viável na realidade clínica e estimar o VO2, possibilitando identificar precocemente pacientes com prejuízo na função física e, consequentemente, alavancar estratégias de saúde eficazes e centradas nos pacientes para a melhora do status funcional.

Como perspectivas futuras, planeja-se conduzir estudos longitudinais que investiguem a responsividade do DASI nas diferentes intervenções terapêuticas como reabilitação pulmonar e fisioterapia respiratória.

6. CONCLUSÕES

Em conclusão, o presente estudo confirma que em pacientes com bronquiectasias não fibrocística apresentaram nível moderado de capacidade funcional. A doença cardíaca associada à bronquiectasias correlaciona-se com piora da capacidade funcional.

Além disso, existe correlação significante entre idade, valores de fibrinogênio elevados, função pulmonar e TD. Aumento da gravidade da doença, valores mais baixos de TC6 e bronquiectasias pós-TB estão associados a uma capacidade funcional mais comprometida quando avaliados pelo questionário DASI.

7. REFERÊNCIAS

ALONSO, J.; PERMANYER-MIRALDA, G.; CASCANT, P. *et al.* Measuring functional status of chronic coronary patients. Reliability, validity and responsiveness to clinical change of the reduced version of the Duke Activity Status Index (DASI). **Eur Heart J.**, v. 18, n. 3, p. 414–9, 1997.

ALTENBURG, J.;K. WORTEL, K.; VAN DE WERF, T.S.; BOERSMA, W.G. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: clinical presentation, diagnosis and treatment, illustrated by data from a dutch teaching hospital. **Netherlands J Med.**, v. 73, n. 4, p. 147–54, 2015.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 167, n. 2, p. 211-277, 2003.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Statement: Guidelines for the six-minute walk test. **Am J Respir Crit Care Med.**, v.166, n.1, p.111-117, 2002.

ANWAR, G.A.; MCDONNELL, M.J.; WORTHY, S.A.; *et al.* Phenotyping adults with noncystic fibrosis bronchiectasis: A prospective observational cohort study. **Respir Med.**, v. 107, n. 7, p. 1001 - 1007, 2013.

ARCURI, J.F.; BORGUI-SILVA, A.; LABADESSA, I.G. *et al.* Validity and Reliability of the 6-Minute Step Test in Healthy Individuals: A Cross-sectional Study. **Clin J Sport Med.,** v. 0, p. 1–7, 2015.

ATHANAZIO, R.; PEREIRA, M.C.; GRAMBLICKA, G. *et al.* Latin America validation of FACED score in patients with bronchiectasis: Ananalysis of six cohorts. **BMC Pulmonary Med.**, 10.1186/s12890-017-0417-3, 2017.

BARKER; A.F. Bronchiectasis. N Engl J Med., v.346, n. 18, p. 1383-1393, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância à Saúde. Perfil da morbimortalidade por doenças respiratórias crônicas no Brasil, 2003 a 2013. **Boletim Epidemiológico.** Brasília, v. 47, n. 19, 2016. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/06/2015-026-doencas respiratorias-cronicas.pdf Acesso em: 1 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. **DOU**. Brasília, n. 12, p. 59, seção 1, 13 jun. 2013.

BRITTO, R.R.; PROBST, V.S.; ANDRADE, A.F. *et al.* Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. **Braz J Phys Therapy**, v. 17, n. 6, p. 556-63, 2013.

CARTER, R.; HOLIDAY, B.D.; GROTHUES, C. *et al.* Criterion validity of the Duke Activity Status Index for assessing functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **J Cardiopulm Rehabil.**, v.22, n. 4, p. 298-308, 2002.

- CHANDRASEKARAN, R.; MAC AOGÁIN, M.; CHALMERS, J.D. *et al.* Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis. **BMC Pulm Med.**, v. 18, n. 1, p. 83, 2018
- CHERNIAK, N.S.; CARTON, R.W. Factors associated with respiratory insufficiency in bronchiectasis. **Am J Med.**, v. 41, n. 4, p. 71-562, 1966.
- COLE P.J. Inflammation: a two-edged sword-the model of bronchiectasis. **Eur J Respir Dis Suppl.**, n. 147, p. 6-15, 1986
- COUTINHO-MYRRHA, M. A.; DIAS, R.C.; FERNANDES, A.A. *et al.* Duke Activity Status Index em Doenças Cardiovasculares: Validação de Tradução em Português. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 102, n. 4, p. 383-390, Apr. 2014.
- DAHL, M.; TYBJAERG-HANSEN, A.; VESTBO, J. *et al.* Elevated plasma fibrinogen associated with reduced pulmonary function and increased risk of chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 164, n.6, p.1008–1011, 2001.
- DHAR, R.; SINGH, S.; TALWAR, D. *et al.* Bronchiectasis in India: results from the European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration (EMBARC) and Respiratory Research Network of India Registry. **The Lancet Global Health**, v. 7, n. 9, p. 1269-1279, 2019.
- GABRIEL, S.A.; TRISTÃO, C.K.; IZAR, L.C. *et al.* Evaluation of platelet aggregation and level of fibrinogen in patients with cardiovascular diseases and the correlation of taking aspirin with coronary risk factors. **Braz J Cardiovasc Surg.**, v.21, n.3, p.289-294, 2006.
- GAN, W.Q.; MAN, S.; SIN, D. The interactions between cigarette smoking and reduced lung function on systemic inflammation. **Chest**, v.127, p.558-564, 2005.
- GAN, W.Q.; MAN, S.F.; SENTHILSEVAN, A.; SINN, D. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. **Thorax**, v. 59, n. 7, p. 574-80, 2004.
- GRODIN, J. L.; HAMMADAH, M.; FAN, Y. *et al.* Prognostic value of estimating functional capacity with the use of the duke activity status index in stable patients with chronic heart failure. **J of Cardiac Failure**, v. 21, n. 1, p. 44–50, 2015.
- HLATKY, M.A.; BOINEAU, R.E.; HIGGINBOTHAM, M.B. *et al.* A brief selfadministered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). **Am J Cardiol.**, v. 64, n. 10, p. 651–4, 1989.
- HOLLAND, A.E.; SPRUIT, M.A.; TROOSTERS, T. *et al.* An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. **Eur Respir J.**, v. 44, n. 6, p. 1428-46, 2014.
- JACOBSON, W.; PARK, G.R.; SAICH, T.; HOLCROFT, J. Surfactant and adult respiratory distress syndrome. **Br J Anaesth.**, v. 70, n. 5, p. 522-526, 1993.

- JIN, J.; YU, W.; LI, S.; LU, L. *et al.* Factors associated with bronchiectasis in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease. **Med (Baltimore)**. v. 95, n. 29, e. 4219, 2016
- KOCH, C.G.; KHANDWALA, F., CYWINSKI, J.B. *et al.* Health-related quality of life after coronary artery bypass grafting: a gender analysis using the Duke Activity Status Index. **J Thorac Cardiovasc Surg.**, v. 128, n. 2, p. 284–95, 2004.
- KOULOURIS, N.G.; RETSOU, S.; KOSMAS, E. *et al.* Tidal expiratory flow limitation, dyspnea and exercise capacity in patients with bilateral bronchiectasis. **Eur Respir J.,** v. 21, n. 5, p. 8-743, 2003.
- LEAL, R.K.R. Avaliação inicial dos pacientes com bronquiectasias e aspectos do acompanhamento clínico investigação etiológica e avaliação de qualidade. **Pulmão RJ,** v. 23, n. 3, p. 8-12, 2014.
- LEE, A.L.; HILLS, C.J.; CECINS, N. *et al.* The short and long term effects of exercise training in non-cystic fibrosis bronchiectasis a randomized controlled trial. **Respir Research**, v. 15, n. 44, p. 1-10, 2014.
- LONNI, S., CHALMERS, J.D., GOEMINNE, P.C. *et al.* Etiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis in adults and its correlation to disease severity. **Ann Am Thorac Soc.,** v. 12, n. 12, p. 1764–1770, 2015.
- MACHADO, N.C.; NATALI, V.; SQUASSONI, S.D. *et al.* Estudo comparativo entre os resultados do teste de caminhada de seis minutos e do degrau de seis minutos em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Arq Med ABC**, v. 32, Supl 2, p. 47–50, 2007.
- MALTA, M.; CARDOSO, L.O.; BASTOS, F.I. *et al.* Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Rev Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 559-565, 2010.
- MANDAL, P.; SIDHU, M.K; KOPE, L. *et al.* A pilot study of pulmonary rehabilitation and chest physiotherapy versus chest physiotherapy alone in bronchiectasis. **Respir Med.,** v. 106, p. 1647-54, 2012.
- MANNINO, D.M.; FORD, E.S.; REDD, S.C. Obstructive and restrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. **Am J Med.**, v. 114, n. 9, p. 758-62, 2003.
- MARANHÃO, N.G.A.; LOURENÇO, P.M.; FARINATTI, P.T. Prediction of aerobic fitness without stress testing and applicability to epidemiological studies: a systematic review [Article in Portuguese]. **Cad Saúde Pública**, v. 20, n. 1, p. 48-56, 2004.
- MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A.; DE GRACIA, J.; RELAT, M.V. *et al.* Multidimensional approach to non-cysticfibrosis bronchiectasis: the FACED score. **Eur Respir J.**, v. 43, p. 1357–67, 2014.
- MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A.; ATHANAZIO, R.A.; GIRÓN, R. *et al.* Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: the EFACED score. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.,** v. 12, p. 275-284, 2017. https://doi.org/10.2147/COPD.S121943

- MONTEAGUDO, M.; RODRIGUEZ-BLANCO, T.; BARRECHEGUREN, M. *et al.* Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: A population-based study. **Respir Med.**, v. 121, p. 26-31, 2016.
- MORANO, M.T.; MESQUITA, R.; DA SILVA, G.P. *et al.* Comparison of the effects of pulmonary rehabilitation with chest physical therapy on the levels of fibrinogen and albumin in patients with lung cancer awaiting lung resection: a randomized clinical Trial. **BMC Pulm Med.**, v. 14, p. 121-8, 2014.
- NEDER, J.A. Revisão 6 **Teste de caminhada e degrau.** Disponível em: http://sbpt.org.br/?s=temas+para+revis%C3%A30. Acesso em: 01 Jul 2015.
- NEWALL, C.; STOCKLEY, R.A.; HILL, S.L. Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis. **Thorax**, v. 60, p. 943-8, 2005.
- OLVEIRA, G.; OLVEIRA, C.; DOÑA, E. *et al.* Oral supplement enriched in HMB combined with pulmonary rehabilitation improves body composition and health related quality of life in patients with bronchiectasis (Prospective, Randomised Study). **Clin Nutr.**, v. 35, p. 1015-22, 2015.
- ONG, H.K.; LEE, A.L.; HILL, C.J. *et al.* Effects of pulmonary rehabilitation in bronchiectasis: A retrospective study. **Chronic Respir Disease**, v. 8, n. 1, p. 21–30, 2011.
- PASTEUR, M.; BILTON, D.; HILL, A. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. **Thorax**, v. 65 (Suppl 1), p. 1–58, 2010.
- PEREIRA, C.A.; SATO, T.; RODRIGUES, S.C. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. **J Bras Pneumol.**, v.33, n.4, p.397-406, 2007.
- PEREIRA, M.C.; ATHANAZIO, R.A.; DALCIN, P.T. *et al.* Consenso brasileiro sobre bronquiectasias não fibrocísticas. **J Bras Pneumol.**, São Paulo, v. 45, n. 4, e20190122, 2019.
- PESSOA, B.V.; ARCURI, J.F.; LABADESSA, I.G. *et al.*Validity of the six-minute step test of free cadence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Braz J PhysTher.**, v. 18, n. 3, p. 228-236, 2014.
- POPE, S.K.; SOWERS, M.F.; WELCH, G.W.; ALBRECHT, G. Functional limitations in women at midlife: the role of health conditions, behavioral and environmental factors. **Womens Health Issues**, v. 11, n. 6, p. 494–502, 2001
- QUINT, J.K.; MILLETT, E.R.; JOSHI, M. *et al.* Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. **Eur Respir J.**, v. 47, n. 1, p. 186-93, 2016
- REZENDE, G.J.; CORSO, P.M; FIGUEIRAS, E.M. *et al.* Severe obstructive disease: similarities and differences between smoker and non-smoker patients with COPD and/or bronchiectasis. **Rev Port Pneumol.**, v. 19, n. 1, p. 8-13, 2013.

- RINGSHAUSEN, F.C.; DE ROUX, A.; DIEL, R. et al. Bronchiectasis in Germany: a population-based estimation of disease prevalence. **Eur Respir J.**, v. 46, n. 6, p. 1805-7, 2015
- ROBERTS, H.R.; WELLS, A.U.; MILNE, D.G. *et al.* Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. **Thorax.** v. 3, p. 198-204, 2000.
- SCHAAP, L.A.; PLUIJM, S.M.; DEEG, D.J.; VISSER, M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. **Am J Med.**, v. 119, n. 6, p. 9-17, 2006.
- SCHNAIDER, J.; KARSTEN M. Testes de tolerância ao exercício em programa de fisioterapia hospitalar após exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica. **Fisioter Mov.**, v. 19, n. 4, p. 119-26, 2006.
- SEITZ, A.E.; OLIVIER, K.N.; ADJEMIAN, J. *et al.* Trends in bronchiectasis among medicare beneficiaries in the United States, 2000 to 2007. **Chest,** v. 142, n. 2, p. 432-439, 2012.
- SIN, D.D.; MAN, S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. **Circulation**, v.107, n.11, p.1514-9, 2003.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA SBPT. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. **J Pneumol.**, v.28, p.1-221, 2002.
- SOLWAY, S.; BROOKS, D.; LACASSE, Y.; THOMAS S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. **Chest**, v. 119, n. 1, p. 256–270, 2001.
- SONG, S.W.; LEE, H.S.; KIM, M.S. *et al.* Preoperative Serum Fibrinogen Level Predicts Postoperative Pulmonary Complications After Lung Cancer Resection. **Ann Thorac Surg.**, v.81, n.6, p. 1974-81, 2006.
- STRUTHERS, R.; ERASMUS, P.; HOLMES, K. *et al.* Assessing fitness for surgery: a comparison of questionnaire, incremental shuttle walk, and cardiopulmonary exercise testing in general surgical patients. **Br J Anaesth.**, v. 101, n. 6, p. 774-80, 2008.
- TAVARES, L.A.; BARRETO, J.N.; JARDIM, J.R. *et al.* Adaptação cultural e avaliação da reprodutibilidade do Duke Activity Status Index para pacientes com DPOC no Brasil. **J Bras Pneumol.**, v. 38, n. 6, p. 684-691, 2012.
- THYAGARAJAN, B.; JACOBS, D.R.; APOSTOL, G.G. *et al.* Plasma fibrinogen and lung function: the CARDIA Study. **Int J Epidemiol.**, v. 35, n. 4, p. 1001-8, 2006.
- VILBUCHAI, N.; THANASILP, S.; PREECHAWONG, S.; BROOME, M. E. Validation of the thai version of the duke activity status index in patients with a previous myocardial infarction. **Asian Biomed.**, v. 8, n. 5, p. 623-629, 2014.
- WEST, J.B. **Fisiopatologia pulmonar moderna.** São Paulo: Manole, 2014, p.141.

WEYCKER, D.; HANSEN, G.L.; SEIFER, F.D. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013. **Chron Respir Dis.,** v. 14, n. 4, p. 377-384, 2017.

ZANINI, A.; AIELLO, M.; ADAMO, D. *et al.* Effects of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: A Retrospective Analysis of Clinical and Functional Predictors of Efficacy. **Respiration**, v. 89, n. 6, p. 525–33, 2015.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃ	O DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL
LEGAL	
1. Nome do paciente:	
Data de Nascimento//	Sexo: M () F ()

Endereço: ______
Telefone:

II – DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1.Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado: "Impacto da reabilitação pulmonar nos marcadores inflamatórios e capacidade funcional de pacientes com bronquiectasias". Tal estudo tem por objetivo avaliar o impacto da reabilitação pulmonar nos marcadores inflamatórios e capacidade funcional de pacientes com bronquiectasias.

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

Este trabalho tem a finalidade de pesquisar qual o benefício de um programa de reabilitação pulmonar na inflamação e a capacidade de exercício. Essa pesquisa será regida pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que rege as pesquisas em seres humanos no Brasil.

A pesquisa será dividida em dois grupos (Controle e Reabilitação Pulmonar), com isso, o senhor(a) passará por um sorteio para saber qual grupo irá pertencer. Nos dois grupos o senhor(a) não será prejudicado quanto a continuidade do seu tratamento, com isso, o senhor(a) receberá atendimento com os mesmos médicos, enfermeiros, farmacêuticos e nutricionistas, sem que haja qualquer alteração na sua rotina dentro do serviço, em complemento irá receber orientações da fisioterapia para realizar exercícios respiratórios e receberá um aparelho chamado shaker, no qual juntos irá facilitar a expectoração de secreção pulmonar. Somente os sorteados para o Grupo Reabilitação Pulmonarirá participar um programa chamado reabilitação pulmonar e acompanhados por uma equipe de profissionais (fisioterapeutas, terapeuta ocupacional, assistente social, psicólogo, nutricionista e médico) treinados.

Se o senhor(a) aceitar participar da pesquisa, e for sorteado para qualquer grupo, o senhor(a) irá realizar, antes e após 12 semanas do início da sua participação na pesquisa, exames comuns, de fácil e rápida aplicação sem danos físicos e materiais para o senhor(a), que irão ajudar a conhecer melhor seu estado de saúde.

Quanto aos exames rotineiros, serão feitos os exames laboratoriais sem risco adicional, que são utilizadas técnicas comum do próprio exame de sangue, para observar as dosagens de marcadores de inflamação. Também precisaremos saber como vai ficar a musculatura responsável pela sua respiração, função pulmonar e músculos de braços e pernas, onde os dois grupos irão realizar alguns testes iniciais. Para sabermos qual serão a força e a carga de treinamento respiratório o senhor (a) deverá assoprar com força num bocal para saber quanto de ar tem no seu pulmão em um aparelho chamado manovacuômetro, que nos dirá qual a

força dos músculos respiratórios. Outro teste que será aplicado será a espirometria, onde será avaliada a quantidade de ar que existe no seu pulmão, onde o senhor irá soprar com o máximo de força possível em um aparelho e será medida sua capacidade pulmonar. O senhor (a) também caminhará numa pista durante 6 minutos na velocidade possível e posteriormente subirá degraus por 6 minutos, mas se cansar poderá parar. Estes testes serão para saber a distância e a quantidade de degraus que o senhor (a) consegue fazer em seis minutos procurando analisar a sua tolerância a uma atividade física. Para testar os músculos de braços e pernas o senhor(a) passará por um sequência de testes: teste da força máxima de braços e pernas, realizada com estações de força, halteres e caneleiras, no quais o senhor tentará levantar uma série de diferentes pesos, com finalidade de achar o peso máximo que o senhor(a) só poderá levantar uma única vez. Estes testes serão executados com a máxima segurança possível onde o senhor (a) estará assistido por aparelhos que o monitoram a todo o instante, sendo realizados num período de dois dias, respeitando as condições físicas e mentais do senhor(a). Como normalmente os pacientes que realizam esses exames são sedentários, durante a realização desses testes existe um risco mínimo de acontecer algum quadro de mal estar, tontura, indisposição, exacerbação de tosse, falta de ar aumentada, onde na presença desses sintomas o senhor (a) será atendido prontamente sob os cuidados de profissionais do próprio hospital.

Responderão também a um questionário de qualidade de vida, tosse crônica, fadiga, ansiedade e depressão e de dispneia (falta de ar) que serão aplicados pelo próprio pesquisador, para saber como está sua qualidade de vida, tosse, fadiga, grau de ansiedade e depressão antes e após os treinamentos. Os questionários tratam de perguntas pessoais sobre esses temas, o que podem gerar algum constrangimento de sua parte, mas não se preocupe, pois o profissional que irá aplicar essas perguntas estará devidamente treinado para isso.

Se o senhor (a) for sorteado para o programa de Reabilitação Pulmonar você deverá seguir um protocolo de treinamento de treinamento físico durante 12 semanas que acontecerá três vezes por semana, composto de exercícios físicos, que consiste em alongamentos, uma sequência de exercícios para braços e pernas e exercícios realizado em esteira rolante ou bicicleta estacionária. Estes exercícios oferecem riscos mínimos para o senhor, como cansaço e dor nas pernas, porém todos serão realizados com muito cuidado e de forma crescente, ou seja, com uma carga mínima e vai aumentando de acordo com suas possibilidades até chegar a sua carga de treinamento ideal.

Durante a realização dos testes e do protocolo de reabilitação existe um risco mínimo, devido o grau de sedentarismo do paciente, de acontecer algum quadro de mal estar, tontura, indisposição, exacerbação de tosse, falta de ar aumentada, onde na presença desses sintomas o paciente será atendido prontamente sob os cuidados de profissionais do próprio hospital. Estes sintomas serão minimizados, pois esses procedimentos serão executados com a máxima segurança possível onde o paciente estará assistido por aparelhos que o monitoram a todo o instante e sempre respeitando as condições físicas e mentais do paciente.

Quero aqui deixar claro que os dois grupos não estarão sendo prejudicados e que receberão todos os atendimentos previstos sem que o tratamento clínico possa mudar o seu curso. O que se pretende é apenas conhecer melhor a importância e efeitos desse tratamento. Esta pesquisa será importante para você, pois poderá proporcionar melhora da sua capacidade

física, falta de ar, ansiedade e depressão, o que contribuirá muito com a sua qualidade de vida e melhorar sua independência quanto aos sintomas impostos pela sua doença.

IV - AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA (probabilidade de que o indivíduo sofra
algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo).

Sem risco ()	Risco mínimo (x)	Risco médio ()
Risco baixo ()	Risco maior ()	

V – BENEFÍCIOS PARA O PARTICIPANTE:

Com o conhecimento do impacto doexercício na melhora do desempenho físico e emocional de indivíduos com pneumopatias crônicas, pode-se garantir como uma alternativa de tratamento segura e eficaz, mas somente no final do estudo poderemos concluir que a realização de um programa de exercício estruturado em pacientes com bronquiectasias, considerado não comum, é importante para melhora da inflamação, capacidade física e emocional dessa população.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

O senhor(a) terá acesso quando quiser as informações, riscos e benefícios relacionados com o trabalho. Caso queira, o(a) senhor(a) poderá retirar seu consentimento para não participar mais do trabalho, sem prejuízo ao seu tratamento na instituição.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

O(a) senhor(a) deverá:

- 1. Ter acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para elucidar eventuais dúvidas;
- 2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo sem prejuízo ao seu tratamento na instituição;
- 3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade, pois as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;
- 4. Será mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas;
- 5. Publicação dos dados e resultados somente para essa pesquisa resguardando sua identidade;
- 6. Declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo Investigador Responsável e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas.

V – INFORMAÇÕES DE NOME, ENDEREÇO E TELEFONE DO RESPONSÁVEL LEGAL PELA PESQUISA.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

Nome do pesquisador principal: Fisiot. Amanda Souza Araújo

Cargo/Função: Fisioterapeuta

Inscrição conselho regional: nº. 123112-F

Endereço: Avenida Frei Cirilo, 3480 - Cajazeiras - Centro de Reabilitação Pulmonar

Telefone: (85) 3101-4065

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (COMEP/HM), que trata-se de um órgão colegiado, compostos por profissionais de diferentes áreas do conhecimento e por representantes da comunidade, sendo responsável pela avaliação ética e metodológica dos projetos de pesquisa que envolvam seres humanos, localizado na Rua Frei Cirilo, número 3480, Messejana; Podendo entrar em contato de segunda a sexta das 8 as 16 horas por meio do Telefone: 32473342.

Caso você se sinta suficientemente informado a respeito das informações que leu ou que foram lidas para você sobre os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes e que sua participação é voluntária, que não há remuneração para participar do estudo e se você concordar em participar solicitamos que assine no espaço abaixo.

Assinatura do paciente/representante legal	
Data:/	
Assinatura da testemunha	
Data:/	
Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores deficiência auditiva ou visual.	de
	_
Assinatura do responsável pelo estudo	
Data:/	

APÊNDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

Responsável pelo	preenchimento:Data://
Identificação	
Nome:	
	_ Sexo: () masculino () feminino REGISTRO
Endereço:	
Bairro:	CEP: Cidade/Estado:
	Profissão:
	Telefone (2)*:
Escolaridade () analfabeto/1ário incompleto
) 1ário completo/ginasial incompleto
() ginasial completo/colegial incompleto
() colegial completo/superior incompleto
() superior completo
I - Dados clínicos	S
Inicio dos sintom	as:
() Infancia () A	Adulto
especificar data se	e disponível:
Sintomas referid	os
() tosse	() eventual () frequente () predomínio matinal () diária () início na infância ou juventude
	() eventual () frequente () hialina () mucopurulenta () purulenta
() hemoptoico	() eventual () frequente
() hemoptise	() eventual () frequente Quantidade:ml / episódic
() dispnéia	() eventual () frequente mMRC :
() chiado	() eventual () frequente
() dor torácica	() eventual () frequente
Observações:	
Histórico da mol	éstia atual:
História patológi	ca pregressa:
	segmentectomia(s) pregressa: (se sim : qual /em que data)
Houve melhora o Não ()	los sintomas: Sim () por quanto tempo :

Houve exacerbações após cirurgia: () Sim () Não		
Antecedentes patológicos	familiares:	
Histórico tabágico:	()Fuma desde os anos de idade. Atualmente fumando cigarros por dia. Durante a vida fumou, em média, cigarros por dia. ()É ex-fumante. Fumou dos anos de idade. Durante a vida fumou, em média, cigarros por dia. ()Nunca foi fumante.	
Exame físico	()2 (43.04) 201 203.101.100	
Pressão arterial:/	_ mmHg Estatura: m Peso: kg IMC: kg/m2	
	MRPM Freqüência cardíaca: bpm SpO2: %	
Ap reduzida em :		
	rinos () grossos	
() difusos, com predomí	(nio em: () 1/3 superior D() 1/3 médio D() 1/3 inferior D	
	() 1/3 superior E() 1/3 médio E () 1/3 inferior E	
() localizados apenas en	1: () 1/3 superior D() 1/3 médio D() 1/3 inferior D	
()	() 1/3 superior E() 1/3 médio E () 1/3 inferior E	
)sibilos()sopro tubário	
() hipocratismo digital		
-	()regular estado geral ()mau estado geral	
Exame físico geral		
Exames complementares		
Radiografia de tórax	Data://	
, , •	inhas ("trilhos de trem") () imagens anelares	
() hiperinsuflação dos seg	gmentos pulmonares subjacentes () atelectasias laminares	
Tomografia computadoriz	zada de tórax Data://	
•	o (TCAR de tórax)? () sim () não	
	o calibre do brônquio à medida que se dirige para a periferia	
() espessamento da pared	•	
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	hipertransparência pela presença de tampão mucoso obstruindo a	
•	nto de ar ("airtrapping", "alçaponamento aéreo") pós-obstrução.	
	a, com diâmetro do brônquio maior que 1,5 vezes o diâmetro do	
vaso adjacente (sinal do "a	inel de sinete'')	

Morfologia	
()Cilíndrica ()Sacular(cística) ()Tração ()Varicosa	
Outros exames:	
Espermograma () Cloro Suor ()	
Imunoglobulina () TC Seios Face()	
Ecocardiograma() EDA ()	
α1 Antitripsina () Cintilografia ()	
Outros ()	
Espirometria (/)	
pré-BD pós-BD variação	
VEF1 (L/min) (%) (%)	
CVF (L) (%) (%)	
VEF1/CVF(%)(%)	
Manovacuometria (/)	
PImáx PEmáx	
Gasometria arterial (/)	
pHSaO ₂ pCO ₂ pO ₂ CO ₂ TBEHCO ₃ FiO ₂	
Tratamento	
Medicamentos	
() LABA () CI ()CO ()Azitromicina ()NAcetil ()Xant	na
() Outros	_
Fisioterapia Respiratória () sim () não	
Se sim, especificar	_
Reabilitação pulmonar () sim () não	
Se sim, especificar	_
Faz atividade física : () sim () não	
Se sim, especificar	
Bronquiectasias secundaria a:	
() Tbc () Pós infecciosa () Def. Ig/IDCV — ()FC()Kartagener	
() Discinesia Ciliar ()MicobNãotb ()ABPA ()Def.A1 ()Idiopática	
() DRGE ()Reumatológica ()Sequestro (Outra	
Data do diagnóstico da bronquiectasias://	
Data do diagnóstico da etiologia :/	
Vacinação:	
Antipneumoccocica 23 PS datas//	
13 Conjugada data//	
Não fez () motivo:	
Antinfluenza Anual () sim () não	
Caso não ,periodo E MOTIVO que nao fez :	
Análise do Escarro	
Data Patógeno Atb. Sensíveis Sens. Cipro PA mucoide	

Evolução
Data Internação/N° PS/ N° Uso Atb/ N° Macrolideo Fisioterapia Queixa
atual
Avaliação de prognóstico avaliado em eFACED escore, data//
PONTUOU:
Leve () Moderada () Grave ()
SGQR avaliado, data//
PONTUOU:
Leicester questionário da tosse avaliado, data//
PONTUOU:
Ambulatório de Bronquiectasias do Hospital de Messejana
AMB-BRONQUIECTASIAS / HM
Paciente: RG:
Consultas de Acompanhamento :
Numero ()
Data/ /
Evolução do paciente :
Etiologia da bronquiectasias : Idiopatica () Causa definida
Localizada () Não localizada ()
Gravidade da Bronquiectasias : eFACED – Leve () Moderado () Grave ()
Colonizado por Pseudomonas : Sim () Não ()
Queixa atual:
Tosse: Sim() Nao()
Se sim
Dispnéia: Sim () Não () mMRC ()
Se sim
Hemoptise: Sim () Não ()
Se sim:
Esteve ou esta exacerbado? Sim () Nao ()
Se sim: Data, medicamentos utilizados, exames
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Outras queixas
Medicamentos em uso :
Conduta nesta consulta:
Checar (S ou N) -> vacinação() fisioterapia, atividade física, reabilitação:() estado
nutricional () diagnóstico etiológico () -> Conduzir se N

ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL DE MESSEJANA DR. CARLOS ALBERTO STUDART GOMES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto da reabilitação pulmonar nos marcadores inflamatórios e capacidade funcional

de pacientes com bronquiectasia

Pesquisador: Amanda Souza Araújo

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 61858216.8.0000.5039

Instituição Proponente: Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.844.662

Apresentação do Projeto:

A bronquiectasia é caracterizada por dilatação patológica irreversível dos brônquios com supuração local. O sinal clínico mais comum é a tosse crônica, produtiva, com expectoração amarela ou verde e infecções respiratórias recorrentes, com o consequente aumento da morbidade e piora na qualidade de vida. O tratamento da bronquiectasia visa prevenir a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida, reduzindo os sintomas e as exacerbações. Quando o tratamento clínico não controla essa sintomatologia, o número de exacerbações relacionadas à bronquiectasia aumenta, causando uma elevação no número de internações hospitalares, piora dos sintomas como broncorreia e sangramento de vias aéreas, conduzindo a um aumento da morbidade e mortalidade relacionada à doença. Será realizado um estudo do tipo ensaio clínico controlado, aberto e aleatorizado envolvendo pacientes com diagnóstico clínico de Bronquiectasia. O estudo ocorrerá no serviço de Reabilitação Pulmonar (RP) do HM, localizado na cidade de Fortaleza—Ceará—Brasil, no período de Janeiro de 2017 a Dezembro de 2018.Os pacientes provenientes do ambulatório de Bronquiectasia que preencherem os critérios de inclusão serão encaminhados ao pesquisador responsável e submetidos a uma entrevista livre para a avaliação das condições gerais e o esclarecimento de dúvidas, os pacientes que concordarem, assinarão um termo de consentimento livre e esclarecido para participação no estudo. Após aceite, os mesmos serão

Enderego: Av. Frei Cirlo 3480

Bairro: Mesejana CEP: 60.864-285

UF: CE Municipio: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-7845 Fax: (85)3101-7845 E-mail: cep.hm@ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA DR. CARLOS ALBERTO STUDART GOMES



Continuação do Parecer: 1.844.662

aleatorizados em dois grupos: Grupo Reabilitação Pulmonar (GRP) e Grupo Controle (GC).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

 Avaliar o impacto da reabilitação pulmonar nos marcadores inflamatórios e capacidade funcional de pacientes com bronquiectasia.

Objetivo específico:

- Analisar o impacto da reabilitação pulmonar, em pacientes com bronquiectasia quando comparado ao grupo controle em relação as seguintes variáveis:
- níveis séricos de marcadores inflamatórios;
- função pulmonar; força muscular respiratória e periférica; capacidade funcional submáxima de exercício;
- ansiedade, depressão e qualidade de vida;
- Correlacionar os níveis séricos de marcadores inflamatórios com os seguintes parâmetros: função pulmonar, escala de dispneia, teste da caminhada dos 6 minutos, teste do degrau, questionário de qualidade de vida Saint George, ansiedade e depressão e Questionário de Leicester sobre tosse crônica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Inclusão:

- Pacientes com diagnóstico clínico de Bronquiectasia, com doença moderada ou grave de acordo com FACED escore (MARTÍNEZ-GARCÍA; et al, 2014);
- Pertencentes do sexo masculino ou feminino com idade maior ou igual a 18 anos e sem restrições ao grupo étnico.

Exclusão:

- Doenças que apresentem limitações ortopédicas que impossibilite deambular;
- Hemoptise e pneumotórax recentes;
- Doença cardiovascular descontrolada e sintomática, insuficiência cardíaca sintomática (NYHA III), doença cardíaca coronária e hipertensão arterial descontrolados e altos graus de doença arterial oclusiva periférica;
- Insuficiência respiratória grave (PaCO2>50mmHg e/ou PaO2<60mmHg);
- Doenças metabólicas descompensadas.

Enderego: Av. Frei Cirlo 3480

Bairro: Mesejana CEP: 60.864-285

UF: CE Municipio: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-7845 Fax: (85)3101-7845 E-mail: cep.hm@ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA DR. CARLOS ALBERTO STUDART GOMES



Continuação do Parecer: 1.844.662

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante onde oferecerá ao mundo da pesquisa atualidades sobre bronquiectasia e marcadores inflamatórios proporcionando com os resultados estratégias de tratamento para essa comunidade.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pesquisadora apresentou:

- 1. Folha de Rosto
- 2. TCLE
- 3. Anuência dos setores onde será realizado a pesquisa
- 4. Termo da Unidade de Pesquisa
- 5. Carta de Encaminhamento ao CEP

R

Recomendações:

Nenhuma recomendação. Projeto bem elaborado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto após passar pelo CEP foi aprovado sem pendência. A Pesquisadora deverá passar pela Unidade de Pesquisa e receber seu crachá que lhe dará permissão para o inicio de sua pesquisa no hospital solicitado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P	08/11/2016		Aceito
do Projeto	ROJETO 808597.pdf	21:07:56		
TCLE / Termos de	TCLE.docx	08/11/2016	Amanda Souza	Aceito
Assentimento /		21:07:38	Araújo	
Justificativa de				
Ausência				
Outros	Termodecompromisso.JPG	08/11/2016	Amanda Souza	Aceito
		21:07:13	Araújo	
Outros	Cartadeencaminhamento.JPG	08/11/2016	Amanda Souza	Aceito
		21:04:54	Araújo	
Outros	Anuencia.JPG	08/11/2016	Amanda Souza	Aceito
		21:04:16	Araújo	

Enderego: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Mesejana CEP: 60,864-285

UF: CE Municipio: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-7845 Fax: (85)3101-7845 E-mail: cep.hm@ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA DR. CARLOS ALBERTO STUDART GOMES



Continuação do Parecer: 1.844.662

Projeto Detalhado /	AmandaProjetoFinal_doc	08/11/2016	Amanda Souza	Aceito
Brochura		21:02:28	Araújo	
Investigador				
Outros	aceite_pesquisaclinicaamanda.pdf	08/11/2016	Amanda Souza	Aceito
		20:58:17	Araújo	
Folha de Rosto	Folhaderostoassinada.pdf	21/10/2016	Amanda Souza	Aceito
		13:09:39	Araújo	

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 01 de Dezembro de 2016

Assinado por: VERA LÚCIA MENDES DE PAULA PESSOA (Coordenador)

Enderego: Av. Frei Cirlo 3480

Bairro: Mesejana

WELGE Municipio: FORTALEZA

Favr (85)3 CEP: 60.864-285

Fax: (85)3101-7845 Telefoine: (85)3101-7845 E-mail: cep.hm@ce.gov.br

ANEXO B – TESTE DA CAMINHADADOS 6 MINUTOS E TESTE DO DEGRAU

Nome:					Data:	· ·	
1. Está to	mando algum	a medicaçã	o diferente o	do habitual r	nos últimos	s dias? Se	sim, qual
medicação	?						
_	o: () aumento						
	a cor da secre				a () esver	deada	
	ar: () aumen	` '	, ,				
) não () si						. •
6. Se apres	entar um dos i		aiterado, con : () normal		nco e/ou ia	izer espiror	netria
		QEC	. () norman	() alterado			
	T	ESTE DA (CAMINHAD	OA DOS 6 M	INUTOS		
Distância per	rcorrida:	metro	s QEC: () no	ormal () alto	erado		
	FC(bpm)	fr(ipm)	PA	SpO ₂ (%)	Borg D	Borg	Voltas
			(mmHg)			MMII	
Repouso							
3 min							
6 min							
5minapós							-
Oxigênio: c:	ateter	I /n	n Ventui	ri·	1		1
=	uma pausa an						
	:						
ZOIIICIICAI IOS	•						
			TESTE DO I	DECRAII			
Subidas:	degraus	_	normal () al				
	FC(bpm)	fr(ipm)	PA	SpO ₂ (%)	Borg D	Borg	Voltas
	- C(S P 111)	(- P)	(mmHg)	P 02(70)	20182	MMII	, 0200
Repouso			(8)				
3 min							-
6 min							-
5minapós							<u> </u>
Oxigênio:		L/	/min V	enturi:]
	uma pausa an						
	este outros sin				nac parnac	anadril	
		itomas () a	ngma () toi	itura () uor i	nas pernas,	quaum	
Comentários	•						
				. 1			
			Respons	avel			

ANEXO C – QUESTIONÁRIO *DUKE ACTIVITY STATUS INDEX* - VERSÃO PORTUGUÊS

Versão em português do Brasil do Duke Activity Status Index.

Responda:	
Você consegue: (por favor, marque sim ou não)	
1. Cuidar de si mesmo, ou seja, comer, vestir-se, tomar banho ou usar o banheiro?	
() Sim () Não	
2. Caminhar em torno de sua casa?	
() Sim () Não	
3. Caminhar um ou dois quarteirões em terreno plano?	
() Sim () Não	
4. Subir um andar de escadas ou subir uma ladeira?	
() Sim () Não	
5. Correr uma curta distância?	
() Sim () Não	
6. Realizar tarefas domésticas, como tirar pó ou lavar pratos?	
() Sim () Não	
7. Realizar trabalhos de casa moderadamente pesados, como aspirar pó, varrer pisos o supermercado?	u carregar sacos de
() Sim () Não	
8. Fazer trabalhos pesados dentro de casa, como esfregar chão, levantar ou mover mó	veis pesados?
() Sim () Não	
9. Fazer trabalhos de jardinagem, como recolher folhas, podar ou cortar grama com u	ım cortador elétrico?
() Sim () Não	
10. Ter relações sexuais?	
() Sim () Não	
11. Participar de atividades recreativas moderadas como dança, jogo de tênis de dupla chutar bola de futebol no gol?	a, corrida leve, voleibol,
() Sim () Não	
12. Participar de esportes praticados com grande esforço como natação, andar de bic	icleta, jogo de tênis de
simples, futebol, basquetebol?	B(57).
() Sim () Não	

EQUIVALENTES METABÓLICOS DO QUESTIONÁRIO DUKE

Vocêconsegue	Peso	SIM	NÃO
	Equivalentemetabólico(MET)		
1.Cuidar de si mesmo, ouseja, comer, vestir-se,	2,75		
tomar banhoou usar o banheiro?			
2. Caminhar em torno de sua casa?	1,75		
3. Caminharumoudoisquarteirões em terreno	2,75		
plano?			
4. Subir um andar de escadasou subir umaladeira?	5,50		
5. Correr uma curta distância?	8,00		
6. Realizar tarefas domésticas, como tirar póou	2,70		
lavar pratos?			
7. Realizar trabalhos de casa moderadamente	3,50		
pesados, como aspirar pó, varrer pisos oucarregar			
sacos de supermercado?			
8. Fazertrabalhos pesados dentro de casa, como	8,00		
esfregarchão, levantar ou mover móveis pesados?			
9. Fazer trabalhos de jardinagem, como	4,50		
recolherfolhas, podar ou cortar grama comum			
cortador elétrico?			
10. Ter relaçõessexuais?	5,25		
11. Participar de atividades recreativas moderadas	6,00		
como dança, jogo de tênis de dupla, corrida leve,			
voleibol, chutar bola de futebol no gol?			
12. Participar de esportespraticadoscom grande	7,50		
esforço como natação, andar de bicicleta, jogo de			
tênis de simples, futebol, basquetebol?			