



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICO-CIRÚRGICAS

AMANDA SOUZA ARAÚJO ALMEIDA

**IMPACTO DA REABILITAÇÃO PULMONAR NOS MARCADORES
INFLAMATÓRIOS E CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM
BRONQUIECTASIAS NÃO FIBROCÍSTICAS**

FORTALEZA

2021

AMANDA SOUZA ARAÚJO ALMEIDA

IMPACTO DA REABILITAÇÃO PULMONAR NOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS
E CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM BRONQUIECTASIAS NÃO
FIBROCÍSTICAS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Médico–Cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciência Médico–Cirúrgicas.

Área de concentração: Metabolismo e Comportamento Biocelular no Estresse.

Linha de Pesquisa: Inflamação e suas Repercussões Metabólicas.

Orientadora: Profa. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira.

FORTALEZA

2021

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)

A444 Almeida, Amanda Souza Araújo.
Impacto da reabilitação pulmonar nos marcadores inflamatórios e capacidade funcional de pacientes com bronquiectasias não fibrocísticas / Amanda Souza Araújo Almeida. – 2021.
120 f.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2021.
Orientação: Profa. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira.

1. Bronquiectasia. 2. Reabilitação. 3. Inflamação. I. Título.

CDD 617

AMANDA SOUZA ARAÚJO ALMEIDA

IMPACTO DA REABILITAÇÃO PULMONAR NOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS
E CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM BRONQUIECTASIAS NÃO
FIBROCÍSTICAS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Médico-Cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciência Médico-Cirúrgicas.

Área de concentração: Metabolismo e Comportamento Biocelular no Estresse.

Linha de Pesquisa: Inflamação e suas Repercussões Metabólicas.

Orientadora: Profa. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira (Orientador)

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Profa. Dra. Nataly Gurgel Campos

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Rafael Barreto de Mesquita

Universidade Federal do Ceará (UFC)

*À Deus por estar sempre caminhando
lado a lado comigo nessa jornada,
sustentando-me e dando forças para continuar.*

*E como Sua bondade é inesgotável nos
presentou me concedendo um grande dom, a
maternidade. Nossa Maria, que aguardamos
ansiosamente pela sua chegada para te
acolhermos em nossos braços, filha já tão
amada. Quão imenso é o amor e cuidado de
Deus para com os seus filhos!*

Obrigada Senhor!

AGRADECIMENTOS

Agradeço à pessoa que acreditou no meu potencial e que me permitiu realizar esta tão sonhada etapa da minha vida, o meu carinho, agradecimento e respeito a minha estimada mestra e orientadora, Professora Dra. Eanes Delgado Barros Pereira, sempre acessível e com inquestionável e admirável sapiência, que me serve de inspiração e modelo.

O meu agradecimento ao coordenador do programa de pós-graduação, Dr. Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos, e às secretárias do departamento de Cirurgia, Maria Luciene Vieira de Oliveira e Magda Maria Gomes Fontenele, pela atenção e disponibilidade de sempre com todos os discentes deste programa.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro a esta pesquisa, com a manutenção da bolsa de auxílio.

Ao Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, pela disponibilidade e pela confiança depositada em mim em nome da médica do ambulatório de bronquiectasias, Dra. Mara Rúbia Fernandes de Figueiredo; do chefe da Fisioterapia, Dr. Rogério Maia Nogueira; da coordenadora do programa de Reabilitação Pulmonar, Dra. Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano; da médica do programa de Reabilitação Pulmonar, Dra. Cyntia Maria Sampaio Viana; dos chefes do laboratório de função pulmonar, Dr. Thiago Mendonça e Dra. Maria Heleni Batista Lopes; e da chefe do laboratório, Dra. Rosélia Silvia Cavalcante Coelho.

Aos professores participantes da banca examinadora Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne, Nataly Gurgel Campos, Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano e Rafael Barreto de Mesquita por terem aceitado prontamente este convite com a habitual gentileza, pelo tempo e pelas valiosas colaborações e sugestões.

Agradeço as amigas e companheiras de pós-graduação, Isabella Lomônaco Bernardo e Mara Rúbia Fernandes de Figueiredo pela atenção, compreensão, apoio e auxílio em todos os momentos da realização desta pesquisa, verdadeiras aliadas no meu caminho.

Aos meus pais, Antônio José Sousa Araújo e Maria de Fátima Lima Souza Araújo, eternos torcedores das minhas conquistas, que, com seus sábios conselhos, me orientaram e nunca me deixaram esmorecer. Por todo amor e paciência que me dedicaram e por sempre acreditar na minha capacidade, mesmo quando eu duvidava.

Aos meus irmãos, Saul Souza Araújo e Lívia Souza Araújo, por me alentarem desde a infância, pela dedicação e estima imensuráveis.

Ao meu amado Vinicius Augusto de Alencar Almeida, pela assídua paciência e

pelo inefável carinho. Por ter vertido inquietações em sorrisos, temores em expectativas e aflições em apoio. Sobretudo, por ser um grande incentivador do meu crescimento espiritual e profissional. Por ser a minha fortaleza e a melhor parte de mim.

Aos nobres amigos, que participaram direta ou indiretamente nessa conquista e que nunca soltaram minha mão, Guilherme Pinheiro Ferreira da Silva, Sâmea Albuquerque Severo, Juliana Maria de Sousa Pinto e Daniela Gardano Bucharles Mont'alverne com quem indubitavelmente posso contar, e em especial, a Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano e ao Rafael Barreto de Mesquita, que sempre tiveram palavras e atitudes de apoio e incentivo.

A todos aqueles que, de alguma maneira, contribuíram para a execução do presente trabalho, bem como para minha formação acadêmica e profissional.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Aos pacientes, que me ensinaram, diariamente, a ser alguém que cuida do outro com ternura e dedicação e que, mesmo com o sofrimento, souberam entender o meu propósito, além de se mostraram solícitos e amigos, conseguindo, em todos os momentos, renovar o meu entusiasmo. O meu respeito e carinho por toda nobreza, grandeza e disponibilidade.

O caminho não foi fácil, mas sempre
confiante no Senhor, pois o Senhor, o meu
Deus, me acompanhará e lutará por mim
contra os meus inimigos, para dar-me a Vitória
(Dt 20:4)

RESUMO

IMPACTO DA REABILITAÇÃO PULMONAR NOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS E CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM BRONQUIECTASIAS NÃO FIBROCÍSTICAS. AMANDA SOUZA ARAÚJO ALMEIDA. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. Orientadora: Profa. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira.

Introdução: As bronquiectasias são caracterizadas por dilatação irreversível da luz brônquica que propicia maior inflamação e lesão de vias aéreas, gerando um ciclo vicioso de "carga microbiana, resposta à inflamação, depuração brônquica prejudicada por dano pulmonar", que evoluem com aumento da morbimortalidade, declínio progressivo da função pulmonar e da qualidade de vida. Possui diversas etiologias que as qualificam em Bronquiectasias Fibrocística e não Fibrocística (BNFC). É recomendado, para esses pacientes, a participação em programas de reabilitação pulmonar (RP) ou prática de exercício regular independente da sua gravidade, objetivando melhora da tolerância ao exercício e qualidade de vida. Porém, não existem evidências científicas sobre os efeitos da RP nos marcadores inflamatórios de indivíduos com bronquiectasias. **Objetivos:** Avaliar o impacto da reabilitação pulmonar nos marcadores inflamatórios e capacidade funcional de pacientes com bronquiectasias não fibrocística. **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico controlado, aberto e aleatorizado no período de janeiro de 2017 a março de 2020. Pacientes com BNFC independentes da gravidade e clinicamente estáveis foram submetidos a um programa de RP (GRP) ou um grupo controle (GC). Foram avaliados 41 pacientes, sendo 20 para o GRP e 21 NO GC. O protocolo de RP foi composto por um programa multidisciplinar de 12 semanas com 3 sessões por semana envolvendo o treinamento físico, suporte nutricional, aconselhamento psicológico e educação em saúde. O GRP e GC foram pareados quanto aos dados sociodemográficos e receberam orientação quanto ao uso domiciliar da técnica de oscilação oral de alta frequência, drenagem autógena e informados quanto a importância da prática de atividades físicas na sua rotina diária. Os marcadores inflamatórios (Proteína C reativa, Fibrinogênio e Albumina), tolerância ao exercício, qualidade de vida (QV), fadiga, ansiedade, depressão e dispneia foram mensuradas antes e após o protocolo do estudo. **Resultados:** Após a reabilitação houve redução do fibrinogênio nos grupos ($p < 0,001$), porém mais ampla para o GRP e com diferença significativa intergrupos ($p < 0,0001$). Verificou-se também melhorias significativas

na QV, aumento da tolerância ao exercício, redução dos níveis de fadiga, ansiedade e dispneia após a RP, com diferença significativa na comparação das diferenças das médias intergrupos ($p < 0,0001$). O GC melhorou a QV, aumentou a distância caminhada em 6 minutos, e reduziu os níveis de fadiga e dispneia. **Conclusão:** A RP melhorou os níveis de fibrinogênio, capacidade funcional de exercício, força da musculatura respiratória e periférica, QV, sensação de dispneia, níveis de fadiga e ansiedade de pacientes com BNFC.

Palavras-chave: Bronquiectasia. Reabilitação. Inflamação.

ABSTRACT

THE IMPACT OF PULMONARY REHABILITATION ON INFLAMMATORY MARKERS AND FUNCTIONAL CAPACITY IN NON-CYSTIC FIBROSIS BRONCHIECTASIS PATIENTS. AMANDA SOUZA ARAÚJO ALMEIDA. Thesis (Doctorate). Post-Graduation Program (*Stricto Sensu*) in Surgical Medical Sciences. Federal University of Ceará. Supervisor: Professor. Doctor. Eanes Delgado Barros Pereira.

Background: Bronchiectasis are characterized by irreversible dilation of the bronchial lumen that promotes greater inflammation and damage to the airways, generating a vicious cycle of "microbial load, response to inflammation, bronchial clearance impaired by lung damage", which evolve with increased morbidity and mortality, progressive decline in lung function and quality of life. It has several etiologies that qualify them as Fibrocystic and Non-Fibrocystic Bronchiectasis (BNFC). It is recommended for these patients to participate in pulmonary rehabilitation (PR) programs or practice regular exercise regardless of its severity, aiming to improve exercise tolerance and quality of life. However, there is no scientific evidence on the effects of RP on inflammatory markers in individuals with bronchiectasis. **Objectives:** To evaluate the impact of PR on inflammatory markers and functional capacity in patients with BNFC. **Methods:** This is a controlled, open and randomized clinical trial from January 2017 to March 2020. Patients with clinically stable, severity-independent BNFC were submitted to a PR program (GRP) or a control group (CG). Forty-one patients were evaluated, 20 for the GRP and 21 for the CG. The PR protocol consisted of a 12-week multidisciplinary program with 3 sessions per week involving physical training, nutritional support, psychological counseling and health education. The GRP and CG were paired with regard to sociodemographic data and received guidance on the home use of the high-frequency oral oscillation technique, autogenous drainage and informed about the importance of practicing physical activities in their daily routine. Inflammatory markers (C-reactive protein, Fibrinogen and Albumin), exercise tolerance, quality of life (QL), fatigue, anxiety, depression and dyspnea were measured before and after the study protocol. **Results:** There was a reduction in fibrinogen in the groups ($p < 0.001$), but more extensive for the GRP and with a significant difference between groups ($p < 0.0001$). There were also significant improvements in QoL, increased exercise tolerance, reduced levels of fatigue, anxiety and dyspnea after PR, with a significant difference in the comparison of intergroup mean differences ($p < 0.0001$). The CG improved QoL, increased the distance walked in 6 minutes, and reduced levels of

fatigue and dyspnea. **Conclusion:** PR improved fibrinogen levels, functional exercise capacity, respiratory and peripheral muscle strength, QoL, dyspnea sensation, fatigue and anxiety levels in patients with BNFC.

Keywords: Bronchiectasis. Rehabilitation. Inflammation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fisiopatogenia das bronquiectasias: “círculo vicioso” dos diversos fatores envolvidos	22
Figura 2 – Indicações da Espirometria	29
Figura 3 – Fluxograma de organização temporal da pesquisa	50
Figura 4 – Componentes do <i>Flutter</i> ou <i>Shaker</i>	58
Figura 5 – Fluxograma do estudo	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características basais dos grupos	61
Tabela 2 – Comparações dos níveis de marcadores inflamatórios nos momentos Pré e Pós nos grupos GRP e GC	62
Tabela 3 – Comparações das diferenças das médias dos níveis de marcadores inflamatórios nos momentos Pré e Pós nos grupos GRP e GC	63
Tabela 4 – Comparações das medidas de capacidade de exercício nos momentos Pré e Pós nos grupos GRP e GC	63
Tabela 5 – Comparações das diferenças das médias das medidas de capacidade de exercício nos momentos Pré e Pós nos grupos GRP e GC	64
Tabela 6 – Comparações da Qualidade de Vida, Fadiga, Ansiedade e Depressão nos momentos Pré e Pós nos grupos GRP e GC	64
Tabela 7 – Comparações das diferenças das médias da Qualidade de Vida, Fadiga, Ansiedade e Depressão nos momentos Pré e Pós nos grupos GRP e GC	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1RM	Teste de uma repetição máxima
ACPRC	<i>Association of Chartered Physiotherapists in Respiratory Care</i>
ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BAI	Inventário de Beck de Ansiedade
BDI	Inventário de Beck de Depressão
BNFC	Bronquiectasias não Fibrocísticas
BTS	<i>British Thoracic Society</i>
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CV	Capacidade Vital
CVF	Capacidade Vital Forçada
DA	Drenagem autógena
DATASUS	Departamento de informática do Sistema Único de Saúde
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC	Doenças Respiratórias Crônicas
DTC6m	Distância percorrida no teste da caminhada de seis minutos
EGF	Escala de gravidade da fadiga
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
EUA	Estados Unidos
FC	Frequência cardíaca
FEF _{25-75%}	Fluxo Expiratório Forçado entre 25 – 75% da manobra de CVF
FMR	Força Muscular Respiratória
fr	Frequência respiratória
GC	Grupo Controle
GRP	Grupo Reabilitação Pulmonar
HM	Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes
IMC	Índice de Massa Corporal
LCQ	Questionário de Leicester sobre tosse crônica
mMRC	Escala Modificada do <i>Medical Research Council</i>
MMII	Membros inferiores

MMSS	Membros superiores
OMS	Organização Mundial de Saúde
OOAF	Oscilação Oral de Alta Frequência
PA	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PCR	Proteína C-reativa
Pimáx	Pressão Inspiratória estática Máxima
Pemáx	Pressão Expiratória Estática Máxima
QV	Qualidade de vida
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
RP	Reabilitação Pulmonar
SGRQ	Questionário Saint George na doença respiratória crônica
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
T	Tempo
TCAR	Tomografia Computadorizada de Alta Resolução
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TC6m	Teste da Caminhada de Seis Minutos
TD6m	Teste do degrau de Seis Minutos
VC	Volume Corrente
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

LISTA DE SÍMBOLOS E UNIDADES

%	Porcentagem
®	Marca Registrada
cm	Centímetro
cmH ₂ O	Centímetros de água
g/dL	Gramas por decilitros
m	Metro
mg/dL	Miligramas por decilitros
ml	Mililitros

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
1.1	Bronquiectasias	20
<i>1.1.1</i>	<i>Definição, fisiopatogenia e etiologia</i>	20
<i>1.1.2</i>	<i>Epidemiologia</i>	23
1.2	Avaliação das bronquiectasias não fibrocísticas	24
<i>1.2.1</i>	<i>Diagnóstico e estadiamento</i>	24
<i>1.2.2</i>	<i>Marcadores inflamatórios</i>	25
<i>1.2.3</i>	<i>Avaliação funcional</i>	29
<i>1.2.3.1</i>	<i>Função Pulmonar</i>	29
<i>1.2.3.2</i>	<i>Capacidade de Exercício</i>	33
<i>1.2.4</i>	<i>Qualidade de vida, ansiedade e depressão</i>	35
1.3	Opções terapêuticas para bronquiectasias não fibrocísticas	38
<i>1.3.1</i>	<i>Tratamento clínico e cirúrgico</i>	39
<i>1.3.2</i>	<i>Fisioterapia respiratória</i>	40
<i>1.3.3</i>	<i>Reabilitação pulmonar</i>	41
1.4	Justificativa e relevância	45
1.5	Hipótese	46
2	OBJETIVOS	47
2.1	Objetivo geral	47
2.1	Objetivos específicos	47
3	MATERIAIS E MÉTODOS	48
3.1	Aspectos éticos–legais	48
3.2	Tipo, local e período do estudo	48
3.3	Critérios de inclusão, exclusão e retirada	48
3.4	Delineamento do estudo	49
3.5	Desfechos clínicos / variáveis estudadas	51
<i>3.5.1</i>	<i>Desfechos primários e secundários</i>	51
<i>3.5.2</i>	<i>Definição das variáveis</i>	51
<i>3.5.2.1</i>	<i>Marcadores inflamatórios</i>	51
<i>3.5.2.2</i>	<i>Avaliação funcional</i>	52
<i>3.5.2.3</i>	<i>Qualidade de vida, fadiga, ansiedade e depressão</i>	54

3.6	Protocolos de tratamento	56
3.7	Análise estatística	59
4	RESULTADOS	60
4.1	Características basais dos participantes do estudo	60
4.2	Impacto da reabilitação pulmonar nos marcadores inflamatórios	62
4.3	Impacto da reabilitação pulmonar nas medidas funcionais	63
4.4	Impacto da reabilitação pulmonar na qualidade de vida, fadiga, ansiedade e depressão	64
5	DISCUSSÃO	66
5.1	Limitações do estudo	70
5.2	Implicações clínicas	71
6	CONCLUSÃO	72
	REFERÊNCIAS	73
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	93
	APÊNDICE B – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA	96
	ANEXO A – PARECERA CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA .	101
	ANEXO B – REGISTRO BRASILEIRO DE ENSAIOS CLÍNICOS	105
	ANEXO C – TESTES FUNCIONAIS	110
	ANEXO D – QUESTIONÁRIO SAINT GEORGE NA DOENÇA RESPIRATÓRIA	111
	ANEXO E – QUESTIONÁRIO DE LEICESTER SOBRE TOSSE CRÔNICA	114
	ANEXO F – ESCALA DE GRAVIDADE DA FADIGA E ESCALA DE DISPNEIA MODIFICADA DO MEDICAL RESEARCH COUNCIL	116
	ANEXO G – INVENTÁRIO DE BECK DE ANSIEDADE	117
	ANEXO H – INVENTÁRIO DE BECK DE DEPRESSÃO	118

1 INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias crônicas (DRC) são responsáveis por cerca de 7% da mortalidade global, o que representa 4,2 milhões de óbitos anuais (GOULART, 2011). No Brasil, as DRC foram a terceira causa de morte no conjunto de doenças crônicas não transmissíveis, apresentando taxa de 329,0/100 mil habitantes de internações hospitalares no Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2016; MALTA *et al*, 2014).

Segundo Carvalho *et al* (2012), existe um crescente aumento do número de DRC que elevam proporcionalmente com a idade, que podem agravar com o aumento de comorbidades crônicas, principalmente pelo fato dessas condições de saúde, apesar de serem tratáveis, não são curáveis.

As DCR acometem tanto as vias aéreas superiores como as inferiores. As doenças pulmonares podem ser divididas em doenças obstrutivas, restritivas, vasculares, ambientais e outras, que se pode destacar as doenças malignas, infecciosa e supurativas. Dentre as patologias supurativas temos as bronquiectasias (ALTENBURG *et al*, 2015; LONNI *et al*, 2015; O'DONNELL, 2008; WEST, 2014).

1.1 Bronquiectasias

1.1.1 Definição, fisiopatogenia e etiologia

As bronquiectasias são caracterizadas por dilatação irreversível da luz brônquica e considerada uma doença inflamatória brônquica crônica. O sinal clínico mais comum é a tosse crônica produtiva, com expectoração amarela ou esverdeada e infecções respiratórias recorrentes (HILL *et al*, 2019; LONNI *et al*, 2015; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2018a; POLVERINO *et al*, 2017; WEST, 2014).

Atualmente, o interesse pelas Bronquiectasias não Fibrocísticas (BNFC) é crescente, pois são consideradas a terceira causa mundial de doença brônquica inflamatória, perdendo apenas para Asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2017). É considerada uma enfermidade heterogênea, complexa e com diversas etiologias, com isso, não possui recursos terapêuticos personalizados. Alguns estudiosos a conceituam como desfecho evolutivo e/ou final de várias patologias, outros autores já as classificam como condição sindrômica com inúmeras manifestações fenotípicas (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2020).

Sua heterogeneidade está relacionada a pluralidade de etiologias, apresentação clínica e evolução da extensão dos danos estruturais. Em termos, nem todas as variáveis que a caracterizam aparecem em todos os pacientes ao mesmo tempo, levando a condições clínicas, radiológicas, microbiológicas e prognósticas distintas (MARTINEZ-GARCIA *et al*, 2020).

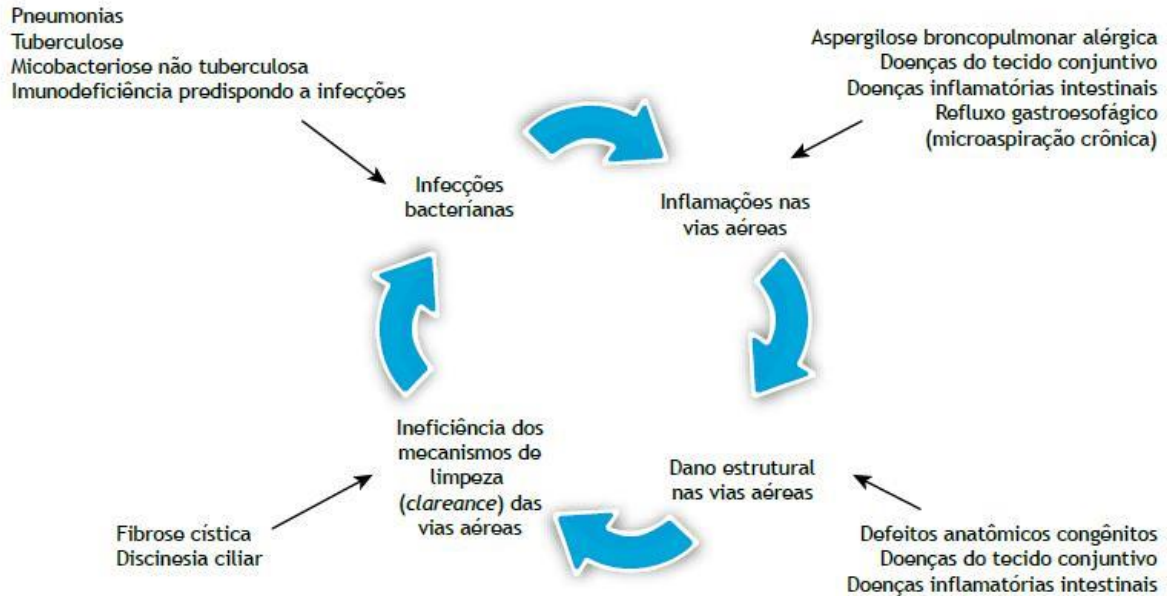
Esses fatores são agravados por fatores ambientais e pela predisposição individual a infecção brônquica, hemoptise e exacerbações. A combinação dos fatores ambientais e individuais, por vezes, dão origem a uma evolução da doença com tempos de apresentação diferente, às vezes até inesperada e desproporcional (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2019; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2020).

A propensão individual está associada a um pulmão congenitamente susceptível, que apresenta comprometimento dos mecanismos de defesa pulmonar, tais como transporte mucociliar, disponibilidade de imunoglobulina G e antiproteases nos espaços aéreos distais. Esses fatores interagindo, em diferentes níveis de intensidade, com uma agressão ambiental é a justificativa mais aceita atualmente para o surgimento da BNFC (COLE, 1986; PEREIRA *et al*, 2019).

A fisiopatogenia associa-se ao acúmulo de secreção em pequenas vias aéreas com persistência e proliferação de agentes infecciosos induzindo a uma contínua inflamação e culminando em lesão brônquica (COSTA, 2015; FIGUEIREDO, 2012; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2017; POLVERINO *et al*, 2017). Isso pode ser justificado pelo fato dos agentes infecciosos ou inflamatórios causarem recrutamento de neutrófilos nas vias aéreas, que leva à liberação de enzimas proteolíticas, como elastase de neutrófilos e metaloproteinases da matriz, resultando na destruição da matriz das vias aéreas (KING, 2009).

A destruição da camada epitelial leva à redução da depuração mucociliar, que culmina em colonização bacteriana ou inflamação da luz brônquica. A dilatação brônquica propicia maior inflamação e lesão de vias aéreas, gerando um ciclo vicioso de "carga microbiana-resposta à inflamação-depuração brônquica prejudicada por dano pulmonar", que evolui usualmente com infecção brônquica crônica, e conseqüentemente, declínio progressivo da função pulmonar, piora da qualidade de vida, aumento da morbidade e mortalidade (Figura 1) (CHALMERS *et al*, 2012; COSTA, 2015; FIGUEIREDO, 2012; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2017; POLVERINO *et al*, 2017).

Figura 1 – Fisiopatogenia das bronquiectasias: “círculo vicioso” dos diversos fatores envolvidos.



Fonte: PEREIRA *et al*, 2019

O ciclo vicioso pode ser disparado pela etiologia, que são específicas, multicausais ou desconhecidas (GAO *et al*, 2016). Como causas conhecidas das BNFC podem-se destacar: pós-infecciosa, DPOC, Asma, *Aspergilose* broncopulmonar alérgica, imunodeficiências, discinesia ciliar primária, deficiência de alfa 1-antitripsina, síndrome de Williams Campbell, síndrome de Marfan, bronquiolites, doenças com componente inflamatório, doenças sistêmicas (ARAÚJO *et al*, 2017; CHALMERS *et al*, 2018).

As etiologias podem variar de acordo com a região e/ou etnia, exercem influência nas manifestações clínicas, evolução e prognóstico das BNFC (ALTENBURG *et al*, 2015; FIGUEIREDO, 2012; LONNI *et al*, 2015). As causas pós-infecciosas são predominantes na América do Sul, Ásia e África, as idiopáticas são mais frequentes na Europa e as micobactérias não tuberculosas nos Estados Unidos (EUA) (CHANDRASEKARAN *et al*, 2018; GAO *et al*, 2016).

Algoritmo de investigação etiológica tem sido proposto baseado inicialmente em dados de imagem, o qual favorece na redução e variabilidade de percentual de etiologias idiopáticas, que giram em torno de 26 a 74% dos pacientes (ARAÚJO *et al*, 2017).

1.1.2 Epidemiologia

A prevalência real de BNFC é pouco estudada e modifica de acordo com a região e/ou etnias. Estudos realizados na Europa, EUA e Austrália mostram maior prevalência da doença em idosos e mulheres (CHANDRASEKARAN *et al*, 2018; DHAR *et al*, 2019; RINGSHAUSEN *et al*, 2015). Quint *et al* (2016) descreveram que 1 para cada 206 homens e 1 a cada 176 mulheres são portadores de bronquiectasias.

Atualmente, o interesse por essa afecção vem aumentando devido ao envelhecimento populacional associado à dificuldade de deglutição, infecções respiratórias prévias, distúrbios da fisiologia respiratória que dificultam os mecanismos de limpeza e a modificação da microbiota por microaspirações da nasofaringe, fatos esses que contribuem para o aumento progressivo dessa prevalência. Outro fator importante é a utilização mais abrangente da tomografia de alta resolução (TCAR), que favorece na melhoria do diagnóstico de BNFC e análise de morbimortalidade (AKSAMIT *et al*, 2018; GUAN *et al*, 2019; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2018a; POLVERINO *et al*, 2017).

A prevalência de BNFC foi estimada 701/100.000 na faixa etária entre 60 a 75 anos de idade nos EUA, já na Inglaterra, essa estimativa aumenta para 1200/100.000 na mesma faixa etária (CHALMERS *et al*, 2018).

No Brasil, os dados existentes no sistema do departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) em 2019, mostram internamentos na ordem de 0,3/100.000 e com mortalidade de 0,2/100.000. Acredita-se que os dados nacionais estão subestimados devido a dificuldade do diagnóstico, informações incompletas de internação e ineficiência no gerenciamento desses pacientes (PEREIRA *et al*, 2019).

No Reino Unido foi observado que 75% dos pacientes são internados por exacerbação clínica com média 10,5 dias de internação (MARTÍNEZ-GARCÍA, 2005). Um estudo realizado na Alemanha, destacou o custo econômico dos pacientes com BNFC acompanhados por 3 anos, no qual foi observado um valor superior a um terço dos custos utilizados em outras doenças pulmonares. Os gastos com uso de antibióticos foram 5 vezes maiores, com maior período de afastamento do trabalho e mortalidade 26% maior (DIEL *et al*, 2019).

Na Espanha foi estimado um custo médio anual de cerca de 4.700 euros por paciente, que contemplam os antibióticos, inclusive inalatórios (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2017). Estudos como estes não estão disponíveis no Brasil para esses pacientes (FIGUEIREDO, 2012).

1.2 Avaliação das bronquiectasias não fibrocísticas

1.2.1 Diagnóstico e estadiamento

Para investigação diagnóstica das bronquiectasias é necessária a realização do exame físico completo e coleta da história clínica detalhada. Questões como idade do início dos sintomas, história patológica pregressa e história familiar podem sugerir doenças primárias relacionadas as bronquiectasias (LEAL, 2014).

Anteriormente, a detecção das dilatações brônquicas não reversíveis para diagnóstico das bronquiectasias ocorria por meio da broncografia, e desde a década de 80, com a chegada da TCAR, essa avaliação tornou-se mais precisa e não invasiva, de modo que esse é o exame padrão ouro para confirmar ou excluir o diagnóstico das bronquiectasias. Portanto, a TCAR é o exame necessário e suficiente para avaliação da morfologia, extensão, progressão e etiologia das bronquiectasias (CHALMERS *et al*, 2014; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2014; PEREIRA *et al*, 2019).

A morfologia divide as bronquiectasias em grupos baseados em padrões anatômicos tais como, cilíndricas, císticas e varicosas, porém essa descrição não é útil para determinar etiologia, tratamento ou prognóstico. A localização e o número de lobos afetados pelas bronquiectasias são achados que podem estar associado com a etiologia, tratamento, prognóstico, sintomas, frequência de exacerbações e risco de morte (CHALMERS *et al*, 2014; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2018a; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2014).

Para diagnóstico e determinação etiológica das BNFC é necessária a análise da imagem e correlacioná-la com os dados clínicos. Presença de dilatações brônquicas nas bases pulmonares pode ser observadas frequentemente nas formas idiopáticas, associadas com DPOC e aspiração. As bronquiectasias de lobo médio e língula correlacionam-se à infecção em mulheres jovens e magras por micobactéria não tuberculose e com discinesia ciliar primária. Essas alterações quando localizadas nas regiões centrais são encontradas comumente associadas a *aspergilose* broncopulmonar alérgica e traqueobroncomegalia. As lesões em lobos superiores são mais sugestivas de etiologia pós-tuberculose (ARAÚJO *et al*, 2017).

Por ser uma doença heterogênea e complexa, uma única variável não é capaz de capturar o impacto geral da doença no paciente. Até pouco tempo atrás não existiam escores prognósticos preditores de mortalidade para esses pacientes. A elaboração desses escores de gravidade, levam em consideração a clínica, extensão tomográfica, função pulmonar e

capacidade de exercício, o que permite uma classificação, estabelecimento do prognóstico e provavelmente um melhor tratamento (BARKER, 2002; MORENO; MARTÍNEZ-VERGARA; MARTÍNEZ-GARCÍA, 2021).

O escore *Bronchiectasis Score Index* (CHALMERS *et al*, 2014), o escore FACED (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2014), validado no Brasil por Athanazio *et al* (2017), e o escore E-FACED (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2017) consideram a presença de infecção crônica, principalmente por *Pseudomonas Aeruginosa* (PA), como fator de risco elevado e a etiologia não foi fator relacionado a gravidade das bronquiectasias.

O escore E-FACED é uma alternativa mais versátil do FACED, que inclui além da porcentagem do previsto após uso do broncodilatador do Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF₁) (F), idade (A), colonização por PA (C), número de lobos acometidos pela TCAR (E) e grau de dispneia pelo índice de dispneia modificado do *Medical Research Council* (mMRC) (D), avalia a presença de exacerbação grave no último ano (E), fato esse que favorece predizer ademais a mortalidade nos últimos 5 anos, o risco de exacerbação e hospitalizações futuras (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2017).

Mais recentemente, Moreno, Martínez-Vergara e Martínez-García (2021), questionam que com tantas variáveis associadas a dano de órgãos-alvo específico de bronquiectasias, seria importante avaliar também a etiologia e comorbidades.

O consenso brasileiro sobre bronquiectasias não fibrocísticas (PEREIRA *et al*, 2019) recomenda calcular um escore de gravidade anualmente para auxiliar no manejo terapêutico. Considera-se o uso do E-FACED mais adequado que do FACED para ensaios clínicos que avaliam a eficácia 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).

1.2.2 Marcadores inflamatórios

Em consequência às infecções microbianas, lesões teciduais, reações imunológicas, processos inflamatórios e neoplásicos, ocorrem alterações de resposta de fase aguda, com o objetivo de eliminar o agente infeccioso e ou auxiliar no reparo tecidual por meio de uma reação inflamatória não específica. Durante o desenvolvimento dessa resposta são liberadas citocinas e outros mediadores que iniciam alterações sistêmicas e localizadas, com alterações na concentração de proteínas plasmáticas ou proteínas de fase aguda (CRAY; ZAIAS; ALTMAN, 2009).

A albumina, globulina e transferrina são exemplos de proteínas de fase aguda que diminuem sua concentração diante de uma infecção. A proteína C-reativa (PCR), ceruloplasmina, fibrinogênio, α -1-antitripsina, aumentam sua concentração. Esse processo ocorre devido aos altos níveis de citocinas, tais como a interleucina-6 que estimula os hepatócitos a aumentarem ou diminuïrem a produção dessas proteínas. Outro fato relevante é que elas induzem um rápido aumento na concentração plasmática de muitos componentes do sistema complemento, estimulando a quimiotaxia de neutrófilos e macrófagos para o local da lesão (GABAY; KUSHNER, 1999; TRACEY *et al*, 2008).

A albumina constitui 55 a 65% da proteína plasmática total, sua concentração sérica reflete a velocidade de síntese, degradação e volume de distribuição. A síntese da albumina é regulada pelo estado nutricional, pressão oncótica do soro, citocinas e hormônios (WILLIAMSON; SNYDER, 2016).

A PCR é produzida pelo fígado em resposta à infecção ou lesão quando estimulados pela citocina, com isso é útil para a detecção e avaliação de infecções, lesão tecidual e distúrbios inflamatórios. Os níveis plasmáticos começam a aumentar dentro de 4 a 6 horas após a lesão tecidual inicial e continuam aumentando no decorrer de 24 a 48 horas (KIM *et al*, 2009; PEPYS; HIRSCHFIELD, 2003).

Essa proteína permanece elevada durante a resposta de fase aguda e retorna a seus valores normais com a restauração da estrutura e função do tecido. Porém, seus valores elevados são inespecíficos e não devem ser interpretados sem a obtenção de uma história clínica completa, pois são influenciados pela genética, idade, estilo de vida sedentário, estresse, exposição a toxinas ambientais e dieta contendo especificamente alimentos refinados, processados e manufaturados (PEPYS; HIRSCHFIELD, 2003; WILLIAMSON; SNYDER, 2016).

O fibrinogênio é uma glicoproteína sintetizada no fígado, modificada pela trombina, transformando-se em coágulo visível de fibrina. Consiste em uma proteína de coagulação e de fase aguda, pois sua concentração no sangue aumenta rapidamente em resposta a processos inflamatórios (SONG *et al*, 2006; WILLIAMSON; SNYDER, 2016).

A concentração do fibrinogênio pode estar elevada em qualquer condição que cause danos ou inflamação do tecido, embora não seja específica. Normalmente, essa elevação é temporária, retornando ao normal após a doença subjacente ser resolvida (AMERICAN ASSOCIATION FOR CLINICAL CHEMISTRY, 2021).

O fumo guarda correlação íntima com a elevação dos níveis de fibrinogênio sérico, sendo que este aumento é mais pronunciado nas mulheres (SCHUITEMAKER, 2004).

Possíveis explicações para tal fenômeno consistem na reação inflamatória, lesão endotelial, fibrinólise diminuída e ativação plaquetária induzida pelo tabagismo (DE MAAT *et al*, 1996).

A PCR e o fibrinogênio estão entre os marcadores inflamatórios mais estudados junto a interleucina-6 e 8, fator de necrose tumoral alfa e leucotrieno B4. Esses mediadores já se mostram aumentados nos pacientes com doença pulmonar crônica, mas sua concentração está mais elevada nas exacerbações, diminuindo após o tratamento. Outro fator interessante é que as concentrações dos mediadores inflamatórios estão regularmente mais altas nos pacientes que apresentam mais de três exacerbações por ano (JONES *et al*, 2009).

Portanto, o uso de marcadores inflamatórios vem sendo avaliado em grupos de patologias progressivas que estão relacionadas a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões, na tentativa de identificar precocemente a infecção, estratificar o risco para desenvolvimento de complicações clínicas graves e programar terapêuticas adequadas (NEUENSCHWANDER, 2009).

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. Noutro estudo com pacientes portadores de DPOC, a redução da função pulmonar associou-se com aumento dos níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos (GAN *et al*, 2004).

Existem poucas informações sobre a relação dos níveis de fibrinogênio plasmático e a função do pulmão, mas acredita-se que a inflamação crônica de baixo grau sistêmico comprometa também o tecido pulmonar (SIN; MAN, 2003; DAHL *et al*, 2001).

Em estudo com uma amostra de 8.955 adultos dinamarqueses, o *Copenhagen City Heart Study*, para testar se o fibrinogênio aumentava quando correlacionado à função pulmonar e às taxas de hospitalização de DPOC, concluíram que o fibrinogênio elevado foi associado ao VEF₁ reduzido e ao aumento do risco de DPOC, não podendo ser explicado pelo hábito de fumar isoladamente (DAHL *et al*, 2001).

O sedentarismo é uma consequência comum das DCR, e grandes estudos transversais e de coorte de base populacional mostram uma associação inversa entre marcadores inflamatórios e exercício físico, no qual menor concentração desses biomarcadores é observada em indivíduos com prática de exercícios físicos frequentes e intensos (BEAVERS; BRINKLEY; NICKLAS, 2010; COLBERT *et al*, 2004; LEE *et al*, 2012; STREESE *et al*, 2018).

As infecções bacterianas crônicas e inflamação das vias aéreas acompanhadas por uma predominância de neutrófilos, aumento de citocinas pró-inflamatórias e redução de

citocinas anti-inflamatórias, que provocam liberação prolongada de radicais livres de oxigênio, estão frequentemente presentes em pacientes com bronquiectasias. A análise da inflamação sistêmica é crucial para acompanhar a progressão da doença e pode estar associada a um maior número de exacerbações e pior prognóstico (AMORIM *et al*, 2019; FUSCHILLO; DE FELICE; BALZANO, 2008; NATHAN, 2002; O'DONNELL, 2008).

Isso pode ser evidenciado pela análise das biópsias da mucosa brônquica desses pacientes, no qual detecta-se neutrofilia tecidual e infiltrado de células mononucleares, ressaltando o protagonismo dos neutrófilos no desenvolvimento e progressão dessa afecção (GAGA *et al*, 1998).

Com isso, a avaliação do hemograma completo, marcadores inflamatórios, culturas, ionograma, função renal e hepática são recomendados como mínimas análises laboratoriais que devem ser realizadas para estudo diagnóstico de exacerbações nesses pacientes (HILL *et al*, 2019; PASTEUR; BILTON; HILL, 2010).

Destaca-se uma correlação dos marcadores de inflamação sistêmica, como leucócitos e PCR, com a gravidade das bronquiectasias com base na pontuação de TCAR e na função pulmonar (COBAN; GUNGEN, 2017; HSIEH *et al*, 2013; WILSON *et al*, 1998).

Estudos mostram que níveis elevados de PCR estão associados com quadros de exacerbação, aumento de mortalidade e declínios rápidos de VEF₁ (CANO *et al*, 2004; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2007; POSADAS *et al*, 2021). Os níveis séricos de albumina também apresentaram relação com o prognóstico e aos escores de gravidade para bronquiectasias. A hipoalbuminemia ocorre nesses pacientes devido aumento do gasto energético imposto por uma elevada carga de trabalho respiratório, somado a inflamação crônica sistêmica e das vias aéreas, o que leva à transferência elevada de albumina para o compartimento extravascular (ERGAN; CÖPLÜ, 2011; LEE *et al*, 2017b).

Ao analisar a relação do fibrinogênio com a qualidade de vida (QV) por meio do *Saint George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ), foi observado que níveis superiores a 300 se relacionava significativamente com redução da QV (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2005). Em pesquisa mais recente realizada por Saleh *et al* (2017), foi observado associação dessa variável com a idade, VEF₁ e colonização por PA.

É importante ressaltar que existe uma heterogeneidade na análise dos marcadores inflamatórios dos pacientes com bronquiectasias, mesmo levando em consideração a etiologia e gravidade (SALEH *et al*, 2017).

1.2.3 Avaliação funcional

Funcionalidade é definida, pela Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), como um termo genérico que engloba todas as funções do corpo, atividades e participação. Esse documento é baseado em um modelo biopsicossocial, no qual a funcionalidade e a incapacidade são resultantes de uma interação dinâmica entre o indivíduo (com uma condição de saúde) e seus componentes (funções e estruturas corporais, atividades, participação e os contextos ambientais e pessoais) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2008).

Com isso, para avaliar o impacto das condições de saúde na funcionalidade, pode-se utilizar de alguns testes validados na literatura, precisos, fáceis de aplicar, com baixo custo e amplamente utilizados na prática clínica da pneumologia e fisioterapia respiratória. Tais avaliações podem ser realizadas por meio dos testes de exercícios, força muscular respiratória e periférica, avaliação de volumes e capacidades pulmonares, bem como questionários ou escalas de desempenho físico (VILARÓ; RESQUETI; FRECONEZI, 2008).

Dentre tantos pode-se destacar: espirometria, Força Muscular Respiratória (FMR), Teste da Caminhada de Seis Minutos (TC6m), Teste do Degrau de Seis Minutos (TD6m) (ARCURI *et al*, 2015; ATS/ERS, 2002; GRAHAM *et al*, 2019; HOLLAND *et al*, 2014). Esses testes correspondem aos domínios função e estrutura do corpo, relacionados aos desfechos: função pulmonar e capacidade de exercício (BUI *et al*, 2017).

1.2.3.1 Função pulmonar

Dos testes de função pulmonar, destaca-se a espirometria como o mais utilizado para fornecer informações objetivas do diagnóstico de doenças pulmonares, estadiamento, prognóstico, monitoramento da saúde respiratória (Figura 2). Eles permitem a correlação dos sintomas com dados objetivos e reprodutíveis (GRAHAM *et al*, 2019; PEREIRA *et al*, 1992; SBPT, 2002).

Figura 2 – Indicações para Espirometria

Diagnóstico

- Para avaliar sintomas, sinais ou resultados de exames laboratoriais anormais
- Para medir o efeito fisiológico da doença ou distúrbio
- Para rastrear indivíduos com risco de doença pulmonar
- Para avaliar o risco pré-operatório

Para avaliar o prognóstico
Monitoramento Para avaliar a resposta à intervenção terapêutica Para monitorar a progressão da doença Para monitorar pacientes quanto a exacerbações da doença e recuperação das exacerbações Para monitorar as pessoas quanto aos efeitos adversos da exposição a agentes prejudiciais Para observar reações adversas a medicamentos com toxicidade pulmonar Conhecida
Avaliações de deficiência Para avaliar pacientes como parte de um programa de reabilitação Para avaliar os riscos como parte de uma avaliação de seguro Para avaliar indivíduos por razões legais
Outro Pesquisa e ensaios clínicos Levantamentos epidemiológicos Derivação de equações de referência Monitoramento pré-emprego e saúde pulmonar para ocupações de risco Para avaliar o estado de saúde antes de iniciar atividades físicas de risco

Fonte: GRAHAM *et al* (2019, p. 73, tradução nossa)

A espirometria é definida como uma avaliação fisiológica, que mensura os volumes e capacidades pulmonares e os relacionam com o tempo. A medida mais relevante para essas indicações do teste é fornecida por meio da manobra de Capacidade Vital Forçada (CVF), que é a mensuração do volume exalado de forma mais vigorosa e completa possível a partir de uma inspiração completa (GRAHAM *et al*, 2019).

A CVF, fornece dados relevantes, tais como: VEF₁, Relação VEF₁/CVF, Fluxo Expiratório Forçado entre 25–75% da manobra de CVF (FEF_{25-75%}) e pico de fluxo expiratório. Outras variáveis espirométricas derivadas da manobra de CVF podem ser analisadas, bem como a medida da capacidade vital (CV) a partir de uma manobra lenta (GRAHAM *et al*, 2019).

Em pacientes com suspeita de bronquiectasias, esse exame é realizado com o uso de broncodilatadores, para medição da CVF, VEF₁ e VEF₁/CVF (LHOTE *et al*, 2015; SMITH, 2017). Frequentemente são detectados distúrbio obstrutivo na espirometria desses pacientes, mas pode ser observado também uma função pulmonar preservada e padrões mistos. Os mecanismos de obstrução das vias aéreas podem estar relacionados ao colapso de grandes vias aéreas durante a expiração, espessamento da parede brônquica, acúmulo de secreção endobrônquica e bronquiolite obliterante (HANSELL *et al*, 1994; HILL *et al*, 2019; KOULOURIS *et al*, 2003; PASTEUR; BILTON; HILL, 2010; POLVERINO *et al*, 2017).

Nas doenças mais avançadas, com maior destruição do parênquima pulmonar, pode-se observar reduções significativas da CVF e dos fluxos terminais (HILL *et al*, 2019; KOULOURIS *et al*, 2003; PASTEUR; BILTON; HILL, 2010; POLVERINO *et al*, 2017).

Segundo Roberts *et al* (2000), a presença de dispneia detectada pela escala mMRC e a extensão das bronquiectasias na TCAR estão correlacionadas com a redução do VEF₁. Essa variável possui valor prognóstico para mortalidade desses pacientes (PASTEUR; BILTON; HILL, 2010).

Outros fatores que impactam negativamente no VEF₁ e na CVF são: idade mais avançada, sexo feminino, menor índice de massa corporal, número de lobos acometidos, alta frequência de exacerbações graves, presença de secreção, alterações fibróticas, maior inflamação sistêmica e as infecções bacterianas crônicas, em especial as que são ocasionadas por PA, frequentemente presentes nessa afecção, que contribuem para a manutenção do ciclo vicioso da fisiopatogenia das bronquiectasias (GUAN *et al*, 2014; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2007; O'DONNELL, 2008; OLIVEIRA *et al*, 2017; WEST, 2014).

Os pacientes com infecção bacteriana crônica devido a PA apresentaram uma queda maior no VEF₁ anual (123,3mL por ano [-5,53%]) do que aqueles sem infecção (30,8mL por ano [-1,38%]) (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2007).

A etiologia da doença parece ser um fator que se correlaciona com a função pulmonar. O estudo de Lopes *et al* (2015) mostrou que indivíduos com bronquiectasias pós-tuberculose apresentaram valores menores de VEF₁, capacidade pulmonar total (CPT) e difusão de monóxido de carbono. Já os adultos com fibrose cística associada apresentaram maiores escores na TCAR e maior aprisionamento aéreo.

Com isso, o consenso brasileiro sobre BNFC (PEREIRA *et al*, 2019) recomenda realizar espirometria com o uso de broncodilatador a cada 6 meses em pacientes com esse diagnóstico.

Destaca-se que há uma recomendação clínica em relacionar a melhora de quadros de exacerbações graves com a análise da função pulmonar, pois observa-se uma queda dos parâmetros espirométricos durante a exacerbação, com frequente recuperação em até 2 semanas após o tratamento (BRILL *et al*, 2015; MURRAY *et al*, 2009a).

O desenvolvimento de sintomas e limitação funcional associada a DCR também podem estar associados aos músculos respiratórios, que tem como função desenvolver força e encurtar. A força é geralmente estimada como pressão e o encurtamento como alteração do volume pulmonar ou deslocamento de estruturas da parede torácica. Assim, uma caracterização quantitativa dos músculos respiratórios representa uma medida de função

pulmonar e baseia-se na taxa de variação de volumes, deslocamentos e pressões (ATS/ERS, 2002; TROOSTERS; GOSELINK; DECRAMER, 2005).

A medição da pressão inspiratória estática máxima (P_{imáx}) ou da pressão expiratória estática máxima (P_{emáx}) é uma maneira simples, rápida, segura e não invasiva de medir a FMR. A pressão medida durante essas manobras reflete o que foi desenvolvido pelos músculos respiratórios, associado ao recuo elástico passivo do sistema respiratório (pulmão e a parede torácica) (ATS/ERS, 2002; MORAN *et al*, 2010).

Os valores dessas pressões respiratórias máximas podem ser influenciados fisiologicamente pela idade, sexo, peso e altura. Baseado nisso foram criadas equações e tabelas para predição dessas variáveis (COSTA *et al*, 2010; NEDER *et al*, 1999; PESSOA *et al*, 2014b; SIMÕES *et al*, 2010). Para escolha dos valores de referências a serem utilizados é importante buscar estudos que tiveram características sociodemográficas semelhantes a realidade clínica do paciente avaliado (VASCONCELLOS *et al*, 2014).

Evans e Whitelaw (2009), sugerem como valor de referência para fraqueza muscular inspiratória em indivíduos até 70 anos, os valores de 60cmH₂O para homens e 40cmH₂O para mulheres. Essa fraqueza pode gerar uma disparidade entre a carga e a capacidade muscular, o que leva ao desenvolvimento de dispneia, redução da capacidade de exercício, hipoventilação e insuficiência respiratória (TROOSTERS; GOSELINK; DECRAMER, 2005).

A redução de pressão do músculo expiratório pode impactar na eficiência da tosse, afetando a remoção de secreções da via aérea (ARORA; GAL, 1981; TROOSTERS; GOSELINK; DECRAMER, 2005).

Algumas pesquisas indicaram fraqueza dos músculos respiratórios em pacientes com bronquiectasias (LIAW *et al*, 2011; MORAN *et al*, 2010; NEWALL; STOCKLEY; HILL, 2005). A causa subjacente não é conhecida, mas os possíveis mecanismos são fraqueza primária e fraqueza funcional relacionada à hiperinsuflação (O'SHEA; TAYLOR; PARATZ, 2004).

Para os casos no qual a fraqueza muscular respiratória contribui para gravidade das bronquiectasias é indicado pela *British Thoracic Society* (BTS)/ *Association of Chartered Physiotherapists in Respiratory Care* (ACPRC) a realização de tratamento específico de fortalecimento muscular respiratório (BOTT *et al*, 2009). Um estudo realizado com 20 pacientes com BNFC estável e classificação de moderada a grave, observou-se que as medições de FMR são confiáveis e podem ser usadas para avaliar a função pulmonar,

favorecendo a elaboração do plano terapêutico e análise do impacto das intervenções (MORAN *et al*, 2010).

1.2.3.2 Capacidade de exercício

A capacidade de exercício representa a habilidade dos sistemas respiratório e cardiovascular em fornecer oxigênio durante uma atividade física, sendo descrita pelo tempo de execução de exercício rítmico com participação de grandes grupos musculares, antes da exaustão, no qual traz uma relação direta com a intensidade, velocidade, carga do exercício realizado (ACSM, 2013; COOPER *et al*, 2012).

As DCR estão comumente associadas a fatores que repercutem negativamente na capacidade de exercício, destacando-se a inatividade física, hipóxia, inflamação local e sistêmica, que levam a hipotrofia, intensificação do estresse oxidativo, aumento de proteólise muscular, apoptose de células musculares, aumento da ação de quimiorreceptores e estímulo da produção de lactato (EVANS; MORGAN, 2014; KHARBANDA; RAMAKRISHNA; KRISHNAN, 2015).

Segundo Bradley *et al* (2015), a inatividade física está presente em pacientes com bronquiectasias, nos quais apenas 11% desses realizam, pelo mesmo, 30 minutos de atividade física moderada cinco vezes por semana ou 20 minutos de atividade física intensa três vezes por semana (SPERANDIO; DOURADO, 2016).

A inatividade física está relacionada a alterações da mecânica pulmonar e da troca gasosa ineficaz, culminando no ciclo vicioso da dispneia, redução da capacidade funcional de exercício, repercutindo na diminuição da massa muscular, piora da fadiga, redução da QV e alterações psicológicas, que aumentam a morbidade com maior risco de exacerbação e mortalidade (SPERANDIO; DOURADO, 2016; ZANINI *et al*, 2015).

Com isso, a avaliação da capacidade de exercício desses pacientes é essencial e possuem como indicação: quantificar a intolerância ao exercício; analisar as respostas fisiológicas e alterações relacionadas à realização da atividade física; avaliar efeitos de intervenções; base para a prescrição de treinamento físico; prever prognóstico de eventos cardiovasculares e mortalidade (CORREIA *et al*, 2021; HERNANDES; KARSTEN, 2014).

Os testes de campo que utilizam a caminhada/marcha constituem uma boa opção, pois são simples e de baixo custo, tornando essa avaliação acessível à maioria dos profissionais (HERNANDES; KARSTEN, 2014).

O TC6m foi idealizado por Butland *et al* (1982), como uma proposta de adaptação do teste de caminhada de 12 minutos, para proporcionar maior tolerância durante avaliação de pacientes com doenças cardiorrespiratórias. Atualmente, tem papel fundamental na avaliação da capacidade funcional de exercício, no estabelecimento do prognóstico e medindo a resposta ao tratamento de pneumopatas crônicos (HOLLAND *et al*, 2014).

É considerado um teste individualizado, que avalia a capacidade de exercício submáxima, pois durante a execução os pacientes determinam a sua própria velocidade de caminhada (ATS, 2002; HOLLAND *et al*, 2014). Porém, quando realizado em pacientes com doenças cardiorrespiratórias, o pico de consumo de oxigênio durante o teste cardiopulmonar de esforço e outras as variáveis cardiovasculares e ventilatórias se elevam a valores próximos de um teste máximo (CAHALIN *et al*, 1996; CASAS *et al*, 2005; GREEN *et al*, 2001; REJESKI *et al*, 2000; SINGH *et al*, 2014).

A distância percorrida no TC6m (DTC6m) também se correlaciona moderadamente com variáveis que mensuram o nível de atividade física na vida diária e QV avaliada por meio do SGRQ em pacientes com DCR (DALE *et al*, 2013; OGA *et al*, 2002).

Para determinar a diferença mínima clinicamente importante foram feitos diversos estudos, porém, com algumas variabilidades entre os estudos e métodos, mas, com base na maioria das evidências disponíveis, pode-se determinar que essa diferença se encontra entre 25 e 33 metros (HOLLAND *et al*, 2014).

Em pacientes com bronquiectasias, observa-se que quanto menor é a distância percorrida durante o TC6m, menor será qualidade de vida relacionada a saúde (WILSON *et al*, 1997a), VEF₁ e CVF (LEE *et al*, 2009) e maior será a mortalidade desses indivíduos (HSIEH *et al*, 2017). Diante disso, esse teste é recomendado para o monitoramento das bronquiectasias, que em conjunto com outros fatores, é capaz de identificar complicações, prevenir infecções cruzadas, auxiliar nas decisões para tratamento precoce, reduzir frequência de exacerbações e melhorar a QV (NAVARATNAM *et al*, 2019).

Outra forma de avaliar a capacidade de exercício é aplicando o teste do degrau, que apresentou correlação significativa do TC6m para as seguintes variáveis: oxigenação, fadiga de membros inferiores e a pressão arterial diastólica (MACHADO *et al*, 2007).

Porém existem diferenças biomecânicas entre caminhar em terreno plano e subir uma escada, pois durante a caminhada é realizado, para a maior parte dos músculos, um trabalho excêntrico. Ao subir degraus, por envolver um trabalho contra a gravidade, há predomínio da contração concêntrica de grupos musculares pouco exigidos em outras atividades cotidianas (VILLIOT-DANGER, 2009).

Os testes que usam degrau como ferramenta são utilizados desde 1920 para avaliar a capacidade de exercício em indivíduos saudáveis (MASTER; OPPENHEIMER, 1929). Posteriormente, foi utilizado em pneumopatas para estimar a tolerância ao exercício, hipoxemia, broncoespasmo induzido pelo exercício, responsividade ao tratamento (DAL CORSO *et al*, 2013; MARRARA *et al*, 2012).

Esse teste é um procedimento simplificado de avaliação da capacidade funcional de exercício, por ser um instrumento de fácil utilização, econômico, portátil e que pode se correlacionar com a tolerância máxima ao exercício (PESSOA *et al*, 2014a). Sua sensibilidade para demonstrar uma melhora na capacidade de exercício após um programa de treinamento aeróbico em esteira já foi demonstrada (MARRARA *et al*, 2012).

A reprodutibilidade de um dos protocolos de teste do degrau foi demonstrada em pacientes com bronquiectasias, sendo observado que quanto maiores o comprometimento pulmonar e limitação funcional, menor será o número de degraus alcançados durante o teste. A diferença mínima clinicamente importante, até o momento, não foi estabelecida (CAMARGO *et al*, 2013).

1.2.4 Qualidade de vida, ansiedade e depressão

O termo qualidade de vida foi mencionado pela primeira vez em 1920, em um livro sobre economia e bem-estar (WOOD-DAUPHINEE, 1999). Seu conceito e percepção são considerados subjetivos, mas podem ser influenciados por fatores históricos, culturais e sociais (MINAYO; HARTZ; BUSS, 2000; PASCHOAL, 2001).

A QV tem conceito complexo, abstrato e multidimensional, o que dificulta sua definição e mensuração. Incorpora fatores relacionados ao bem-estar espiritual, físico, mental, psicológico e emocional, além de relacionamentos sociais, como família e amigos e também a saúde, educação, poder de compra, habitação, saneamento básico e outras circunstâncias da vida (ATS, 2008).

O aumento da expectativa de vida e prevalência de doenças crônicas, trouxe o conceito de QV relacionado à saúde como um componente importante e desafiador na abordagem dos profissionais dessa área (RAMOS-CERQUEIRA; CREPALDI, 2000; SILVA *et al*, 2005).

Ao longo do tempo, as DCR podem levar a incapacidade ventilatória, cardiovascular e musculoesquelética, devido ao agravamento da doença e a piora da dispneia e limitação ao exercício, afetando diretamente a QV desses pacientes (NÁPOLIS;

MALAGUTI, 2016; ROCHESTER, 2003; SPRUIT *et al*, 2013). Dessa forma, a avaliação da dispneia, do desempenho do exercício e o estado de saúde/QV fornecem importantes informações para as medidas de função pulmonar (CAZZOLA *et al*, 2008).

As bronquiectasias enquadram-se no grupo de DCR que apresentam essas manifestações, debilitantes e heterogêneas, que impactam negativamente na QV relacionada a saúde (DE CAMARGO *et al*, 2018; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2005; OLIVEIRA *et al*, 2013). Sintomas de fadiga, astenia e questões pessoais, que incluem capacidade de sentir-se no controle de seus sintomas, de alcançar um sono normal por tosse produtiva noturna, de participar de atividades sociais sem constrangimento e medo das exacerbações afetam a QV e os níveis de ansiedade e depressão desses pacientes (DUDGEON; CRICHTON; CHALMERS, 2018; GAO *et al*, 2018; GAO *et al*, 2014; O'LEARY *et al*, 2002; WILSON *et al*, 1997b).

A medida da QV consiste em transformar experiências subjetivas que envolvem conceitos individuais, em dados objetivos e mensuráveis e, também, como essas informações podem ser quantificadas e comparadas entre populações diferentes (ATS, 2008).

Os questionários são instrumentos de fácil manuseio e aplicação, baixo custo e entendimento por parte dos entrevistados e permitem mensurar a QV em dados quantitativos (FERREIRA; CUKIER, 2006). Para tanto, necessita-se que eles sejam confiáveis e válidos para aplicação no idioma e na população de estudo, com finalidade de se ter uma medida fidedigna da QV (BEATON *et al*, 2002).

Dentre os questionários que avaliam o estado de saúde e a QV do paciente, destacam-se duas modalidades de mensuração: genéricos e específicos (HAAVE; HYLAND; SKUMLIEN, 2006).

Os questionários genéricos foram os primeiros a serem desenvolvidos e objetivam avaliar globalmente os aspectos mais importantes relacionados à QV. Eles podem ser aplicados em diferentes condições de saúde, tipos de doença, intervenções, assim como entre culturas diferentes, o que permite ao investigador comparar e contrastar o peso da doença por meio das populações de pacientes (PAGANI, 2006).

Os questionários específicos foram elaborados para avaliar transversalmente uma determinada enfermidade, mensurar os efeitos após uma determinada intervenção e detectar pequenas mudanças no curso da doença. Tal modelo de questionário é composto de indagações acerca de sintomas, incapacidades ou limitações ocasionadas por uma doença específica (ATS, 2008; PAGANI, 2006; THOMA; CORNACCHI; LOVRICS, 2008).

Atualmente, existem muitos instrumentos para avaliar a QV relacionada a saúde nas bronquiectasias. Isso inclui ferramentas genéricas, como o *Medical Outcomes Study 36-*

Short Form Health Survey, ferramentas específicas para o sistema respiratório, como o *St George's Respiratory Questionnaire* e o *Leicester Cough Questionnaire* (LCQ) (MURRAY *et al*, 2009b; WILSON *et al*, 1997a). Em 2014, foi realizado um estudo preliminar para o desenvolvimento de um questionário para avaliar a qualidade específica para bronquiectasias (QUITTNER *et al*, 2014).

Uma revisão sistemática com meta-análise (SPINOUS *et al*, 2016) descreveu o SGRQ como sendo capaz de discriminar nos indivíduos o nível da gravidade da dispneia, sibilância, volume de escarro, extensão da tomografia computadorizada de bronquiectasias, frequência de exacerbação, colonização de escarro por PA, história de hemoptise no último ano e o índice de gravidade da bronquiectasias. Os escores totais do SGRQ foram capazes de discriminar as categorias do VEF₁%.

Nessa revisão o LCQ foi descrito como o questionário de maior consistência interna (coeficiente α de Cronbach de 0,91–0,94), com confiabilidade do teste-reteste alta e melhor associação com capacidade de exercício, juntamente com o SGRQ (SPINOUS *et al*, 2016).

Outros fatores que impactam negativamente na QV são infecção brônquica crônica por PA, número de exacerbação e tosse crônica (PASTEUR *et al*, 2000; WILSON *et al*, 1997b). A inatividade física pode ser uma causa subjacente da dispneia e da depressão, que também contribuem para a QV prejudicada (BOUSSOFFARA *et al*, 2014; O'DONNELL *et al*, 1998; OSTROFF *et al*, 2011). No entanto, O'Leary *et al* (2002) demonstrou que a gravidade da doença medida pela TCAR não se correlaciona com o sentimento psíquico de bem-estar.

Ryu *et al* (2010) relataram que a ansiedade e a depressão são prevalentes em indivíduos com DCR, e além de estar associado à baixa QV também prejudica a adesão ao tratamento. Esses sintomas são frequentes entre os pacientes com bronquiectasias, com estudos demonstrando prevalência de depressão em 21,1% a 34% e ansiedade em 39,8% a 55% dos pacientes (GIRÓN *et al*, 2013; ÖZGÜN NIKSARLIOGLU *et al*, 2016).

Na pesquisa de Özgün Niksarlioglu *et al* (2016) foi relatado que a depressão está associada a viver com um parceiro, exacerbação no último ano e hemoptise, sendo considerados fatores de risco independentes para esse quadro em pacientes com bronquiectasias. Já a ansiedade está significativamente associada a viver com um parceiro, nível de escolaridade (<8 anos), história prévia de depressão e exacerbação no último ano.

A literatura descreve vários instrumentos para a avaliação de ansiedade e depressão, tais como questionários, inventários e escalas. A maior parte dos instrumentos foram criados para ser aplicado em pacientes psiquiátricos pelo entrevistador. Os instrumentos

geralmente contêm itens que avaliam sintomas psíquicos e somáticos, os quais podem ser confundidos com sinais e sintomas consequentes à doença de base ou ao seu tratamento, podendo levar a resultado falso positivo (SNAITH, 2003).

O Inventário de Beck de Depressão (BDI) e Ansiedade (BAI) foram desenvolvidos originariamente por Beck *et al* (1961). São instrumentos particularmente adequados para uso com pacientes psiquiátricos que, porém, têm sido amplamente usados na clínica e em pesquisa com indivíduos não psiquiátricos, pacientes com câncer e na população geral (CUNHA, 2001).

1.3 Opções terapêuticas para bronquiectasias não fibrocísticas

As bronquiectasias têm características multidimensionais e com envolvimento sistêmico, o seu tratamento visa prevenir a progressão da doença e melhorar a QV, reduzindo os sintomas e exacerbações (ALTENBURG *et al*, 2015; MORENO; MARTÍNEZ-VERGARA; MARTÍNEZ-GARCÍA, 2021). Com isso, o controle de fatores como infecção crônica, melhora da limpeza mucociliar e suporte nutricional são importantes para a melhora do prognóstico (PEREIRA *et al*, 2019).

Em recente revisão especializada sobre abordagens personalizadas para bronquiectasias (MORENO; MARTÍNEZ-VERGARA; MARTÍNEZ-GARCÍA, 2021) foi destacado que os traços tratáveis devem ser gerenciados de forma eficaz para o controle ideal da doença. Pode-se destacar como traços tratáveis das bronquiectasias a infecção, hipersecreção, sintomas respiratórios, ansiedade, depressão, estado nutricional, anemia, comorbidades e hábitos de vida inadequados.

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).

Por ser uma condição de manejo complexo, associada a diversas causas e com grande heterogeneidade clínica, consensos e diretrizes foram criados para determinação das abordagens para tratamento do paciente com bronquiectasias, que incluem a abordagem geral e tratamento de causas subjacentes específicas, educação para pacientes e parentes, terapia hiperosmolar, medicamentos para vias aéreas (broncodilatadores, antiinflamatórios), antibioticoterapia, tratamento cirúrgico, tratamento de complicações, higiene de vias aéreas

com fisioterapia respiratória e reabilitação pulmonar (RP) (CHANG *et al*, 2015; GRUFFYDD-JONES *et al*, 2019; HILL *et al*, 2019; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2018b; PEREIRA *et al*, 2019; POLVERINO *et al*, 2017).

1.3.1 Tratamento clínico e cirúrgico

O arsenal terapêutico para pacientes com bronquiectasias é limitado de medicações aprovadas em agências regulatórias, porém diversas drogas e estratégias individualizadas mostraram benefícios na melhora da QV e dos desfechos clínicos (PEREIRA *et al*, 2019).

Para pacientes que apresentam grande volume de secreção brônquica é indicado uso de substâncias que modificam a osmolaridade das secreções brônquicas, tais como soluções hipertônicas para reduzir secreção (BILTON *et al*, 2014), mas o uso de agentes mucolíticos não é recomendado (AMORIM *et al*, 2013).

O uso de broncodilatadores e corticoide inalados são indicados para pacientes portadores de DPOC ou Asma associados à BNFC para controle clínico da doença (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2018b; SHEIKH *et al*, 2001).

A utilização de macrolídeos de forma contínua e por tempo prolongado para redução do processo inflamatório brônquico crônico mostrou-se eficaz na melhora da QV, redução do número de exacerbações ao ano e da necessidade de internações hospitalares (KELLY *et al*, 2018; WU *et al*, 2014). A recomendação é que essa droga seja utilizada em pacientes com BNFC com mais de três exacerbações no último ano, desde que a causa da infecção não seja PA (POLVERINO *et al*, 2017).

O processo infeccioso deve ser controlado e quando houver a instalação das exacerbações é imprescindível uma avaliação da necessidade de internamento. O uso de antibióticos com o objetivo de tentar realizar erradicação e não permitir a instalação de infecção bacteriana crônica deve ser realizado sempre que detectado em análise microbiológica do escarro a presença de PA ou outros microrganismos potencialmente patogênicos (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2017; PEREIRA *et al*, 2019; POLVERINO *et al*, 2017).

O tratamento cirúrgico é indicado em casos que não respondem ao tratamento clínico. Nas doenças localizadas, a ressecção é considerada um tratamento potencialmente curativo. Já o tratamento cirúrgico para afecções difusas deve ser restrito a casos de hemoptise grave com embolização ineficaz ou na presença de áreas abscedadas sem respostas ao

tratamento com antimicrobianos e medidas associadas. Casos com hemoptise de repetição ou com acometimento brônquico localizado, que não respondam ao tratamento clínico, podem ser avaliados quanto a indicação cirúrgica (PEREIRA *et al*, 2019; POLVERINO *et al*, 2017).

1.3.2 Fisioterapia respiratória

A fisioterapia possui uma área denominada como respiratória que é definida por Azeredo (1984) como uma modalidade que utiliza recursos e técnicas para tratamento preventivo, curativo e reabilitativo das afecções tóraco-pulmonares. Sendo essas bem conduzidas, podem adaptar, readaptar, educar, reeducar e reintegrar esses pacientes a sua condição proporcionando melhor QV.

A fisioterapia respiratória possui como objetivos principais: remover secreções, mobilizar o paciente, treinar musculatura respiratória e periférica, expandir e desinsuflar os pulmões (BRITTO; BRANT; PARREIRA, 2014).

Para remoção de secreção, existem alguns mecanismos fisiológicos envolvidos, destacando-se o aparelho mucociliar, que para ter um funcionamento adequado depende da estrutura, sincronia e frequência do batimento ciliar, bem como da quantidade e qualidade da secreção brônquica e da interação entre esses componentes (NAKAGAWA *et al*, 2005; TRINDADE *et al*, 2007). O fluxo aéreo também possui papel importante nesse processo, por meio da sua interação com o muco das vias aéreas, tornando mais efetivo quando o fluxo se torna turbulento (GODOY, 2006).

Fato esses, que estão comprometidos nos pacientes com bronquiectasias e destacados na fisiopatogenia do ciclo vicioso, que culminam em progressão do quadro, hipersecreção e supuração (GIRÓN; HERNÁNDEZ, 2015; LAVERY *et al*, 2011; WEST, 2014). Portanto, a utilização de recursos e técnicas de fisioterapia respiratória são recomendadas para esses pacientes (GRUFFYDD-JONES *et al*, 2019; HILL *et al*, 2019; PASTEUR; BILTON; HILL, 2010; PEREIRA *et al*, 2019), com objetivos gerais de controlar os sintomas, reduzir as exacerbações, preservar a função pulmonar e manter a QV (NAVARATNAM *et al*, 2019).

As condutas fisioterapêuticas são mais direcionadas à remoção de secreção e prevenção do seu acúmulo, mas diante de uma avaliação criteriosa pode-se optar por recursos e técnicas para melhorar a ventilação e troca gasosa (SCHIVINSKI *et al*, 2012).

Com isso, as técnicas de remoção de secreção são consideradas tratamento padrão para pacientes com bronquiectasias, mesmo diante de poucas evidências (LEE; BURGE;

HOLLAND, 2017; LEE; BURGE; HOLLAND, 2015). Posicionamento, drenagem assistida por gravidade, técnicas manuais, exercícios respiratórios, tosse dirigida, dispositivos de pressão expiratória positiva, dispositivos oscilatórios das vias aéreas, são exemplos de técnicas para remoção de secreção, que podem ser usadas isoladas ou em combinação (LEE; BURGE; HOLLAND, 2015; PEREIRA *et al*, 2019). Para escolha deve-se observar a preferência do paciente, adesão, impactos na vida diária e presença de comorbidades (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2018b).

De uma forma geral, essas técnicas são indicadas para pacientes hipersecretivos, de uma a três vezes ao dia após uso de broncodilatador e para viabilidade desse processo é imprescindível que os pacientes aprendam a realizar as técnicas auto aplicadas (GIRÓN; HERNÁNDEZ, 2015). É importante ressaltar que a adesão ao tratamento é influenciada pelas crenças sobre o tratamento, idade, carga e dificuldade de tratamento percebida, portanto, esses critérios têm que ser levados em consideração para escolha da técnica (MCCULLOUGH *et al*, 2015).

Quanto às técnicas ou recursos utilizados, não existe evidências relevantes e suficientes que compare e indique qual é a mais efetiva. Sendo constatado que os benefícios, a curto e longo prazo, são semelhantes em termos de QV relacionada a saúde, quantidade de expectoração, função pulmonar e impacto nos sintomas (LEE; BURGE; HOLLAND, 2017; LEE; BURGE; HOLLAND, 2015).

1.3.3 Reabilitação pulmonar

A RP é conceituada como essencial ao acompanhamento terapêutico de paciente com doença respiratória crônica, sendo considerada como uma intervenção individualizada, abrangente e multidisciplinar que envolve uma avaliação minuciosa seguida por terapias adaptadas ao paciente e compostas de treinamento físico, educação em saúde, auto manejo e mudança comportamental cujo objetivo é melhorar a autonomia, condição física, psicológica, social, mental e promover a adesão a comportamentos saudáveis (ATS, 1999; SPRUIT *et al*, 2013).

A dimensão psicológica reflete no processo de reabilitação, uma vez que os pacientes não se percebem confiantes quanto a sua capacidade de realizar com sucesso atividades físicas. Por isso, um programa de exercício isolado não pode ser classificado como RP, essa precisa incluir, além de melhoras no aspecto físico, progresso na saúde mental (EFFING *et al*, 2012; SPRUIT *et al*, 2013).

Com isso, a RP faz parte do cuidado integrado de pneumopatas crônicos e inclui inúmeros profissionais da saúde, tais como, médicos, fisioterapeutas, nutricionistas, enfermeiros, psicólogos, terapeutas ocupacionais, odontólogos, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais, podendo ser realizada em nível ambulatorial, hospitalar e domiciliar (ROCHESTER *et al*, 2015; SPRUIT *et al*, 2013).

Segundo Spruit *et al* (2014), a abordagem deve ser realizada de forma individualizada visando as necessidades do paciente, tendo por base avaliações iniciais e contínuas de medidas funcionais dos indivíduos, nas quais se deve considerar a gravidade e complexidade da doença, além da presença de comorbidades, e, seus componentes são integrados ao longo do curso clínico da doença.

O programa de RP é recomendado para pacientes com sintomas respiratórios, algum grau de limitação física e restrição da atividade social, sendo composto de protocolos multidisciplinares diversos, que devem englobar o treinamento físico, educação em saúde, suporte nutricional e psicossocial. Deve ter uma duração mínima de 24 sessões, ressaltando que quanto mais longo for o período de treino melhores serão os resultados (ROCHESTER *et al*, 2015; SPRUIT *et al*, 2013; TARANTINO, 2002).

Apesar de sua abordagem multiprofissional, as modalidades de exercício ainda são consideradas os componentes essenciais da RP. O local para treino, duração do programa ou sessões e a composição do treinamento físico podem variar e ainda obter resultados positivos para o paciente (SPRUIT *et al*, 2013).

Os protocolos de treinamento físico devem incluir componente aeróbicos e/ou resistidos para membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII), ressaltando que o treinamento combinado potencializa os resultados benéficos desta terapia (BERNARD *et al*, 1999). O treinamento aeróbico pode ser realizado de forma contínua ou intervalado. Esse último aumenta a tolerância ao exercício de alta intensidade devido ao período de recuperação que favorece a diminuição do volume pulmonar expiratório final e dos produtos metabólicos do músculo ativo (VARGA *et al*, 2007).

Os princípios do treinamento físico são: sobrecarga, progressão, reversibilidade e especificidade. A sobrecarga e progressão referem-se à necessidade de aumentar progressivamente a carga sem gerar lesões, favorecendo a melhores respostas fisiológicas após a intervenção. A especificidade é necessária para relação do resultado esperado com a intervenção (HOFFMAN, 2002; VARGA *et al*, 2007).

Os exercícios de endurance promovem melhora do condicionamento aeróbico do paciente sendo determinado por parâmetros como: intensidade, frequência, duração e tipo,

que podem ser realizados por meio de cicloergômetros e esteiras. Os exercícios para a musculatura periférica são aplicados por meio do treinamento físico de baixa e alta intensidade em grandes grupos musculares, promovendo benefícios clínicos importantes (RIES *et al*, 2007; VOGIATZIS *et al*, 2011).

Uma pesquisa observou que os exercícios aeróbicos foram mais eficazes na melhora dos biomarcadores inflamatórios de pacientes com DPOC quando comparado com os exercícios resistidos (EL-KADER; AL-JIFFRI; AL-SHREEF, 2016). Porém os dados de estudos de intervenção projetados para examinar os efeitos do exercício físico sobre a inflamação ainda são limitados e os resultados são inconclusivos (ZHENG *et al*, 2019).

A literatura é vasta e relevante quanto ao aumento da tolerância ao exercício, força muscular periférica, atividades da vida diária, QV, função cardiovascular, autonomia, auto manejo, motivação para se exercitar, redução dos sintomas respiratórios, alterações de humor, ansiedade, depressão e isolamento social nos participantes de programas de RP (CAMILLO *et al*, 2011; CORHAY *et al*, 2014; EMERY *et al*, 1998; HARRISON, 2012; ROCHESTER *et al*, 2015; SPRUIT *et al*, 2014; SPRUIT *et al*, 2013).

Conforme Vogelmeier *et al* (2017) e Rochester *et al* (2015), os graus de recomendação das evidências científicas são fortes no que diz respeito a participação de pacientes com sintomas graves e com exacerbações frequentes na RP objetivando melhora da dispneia, tolerância ao exercício e estado de saúde, enquanto que redução da mortalidade e internações hospitalares advindas de quadros de exacerbações recentes a recomendação é moderada.

Foi conduzido um estudo multicêntrico realizado com 430 centros de 40 países de diferentes continentes para descrever que a QV, capacidade física e dispneia, respectivamente, são os principais desfechos utilizados no programa de RP e com uma menor frequência o auto manejo, atividades da vida diária, ansiedade e depressão (SPRUIT *et al*, 2014).

Conhecer critérios para uma boa adesão e conclusão do tratamento são importantes para avaliar os efeitos benéficos da RP nesses desfechos. Stones *et al* (2021), realizaram um estudo com um banco de dados 7060 pacientes inscritos para RP, mas apenas 66% concluíram o programa e descreveram que pacientes com idade superior a 60 anos, que começaram o tratamento dentro de 90 dias do encaminhamento, ex-fumantes ou nunca fumantes, completaram um teste de exercício e um questionário de estado de saúde na avaliação inicial eram mais propensos a completar a RP.

Portanto, a RP é recomendada em várias diretrizes clínicas importantes, mas, na prática clínica, é considerado inacessível ou subutilizado. Financiamento insuficiente,

recursos limitados, alocação inadequada de reembolso do sistema de saúde, falta de conscientização e conhecimento do profissional de saúde, pagador, paciente e cuidador sobre o processo e os benefícios do programa, contribuem para a lacuna entre a ciência e os benefícios da RP e a entrega real dos serviços (JONES *et al*, 2014; KEATING; LEE; HOLLAND, 2011; ROCHESTER; FAIRBURN; CROUCH, 2014; SPRUIT *et al*, 2014; TROOSTERS *et al*, 2005; VESTBO *et al*, 2013; VOGELMEIER *et al*, 2020).

Nessa perspectiva, um estudo buscou avaliar os tipos de financiamento da RP em vários países do mundo e foi observado que os programas de RP são financiados por uma ou mais fontes, sendo as principais: seguro/plano de saúde (58,8%), governamental (54,8%), financiamento próprio (25,6%), seguro saúde pelo local de trabalho (10,2%) e outros com um menor percentual como o financiamento departamental, bolsas de pesquisa, financiamento externo, esforços pessoais e doações privadas (SPRUIT *et al*, 2014).

Uma vez que os recursos financeiros para a RP são escassos ou mesmo inexistentes, a identificação de grupos de pacientes que respondem (ou não) ao programa de RP é necessária para melhorar a sua relação custo-efetividade. Tal fato requer um consenso sobre as principais medidas de desempenho que são atingidas na RP, já sendo devidamente conhecidas as principais diferenças (mudanças) clínicas minimamente importantes no que diz respeito aos desfechos como tolerância ao exercício, QV, níveis de ansiedade e depressão, frequentemente usados para classificar pacientes com DPOC como respondedores ou não respondedores, ou seja, identificar quem se beneficia mais ou menos da intervenção após a sua conclusão (GARROD *et al*, 2006; SPRUIT *et al*, 2015; WALSH *et al*, 2013).

Em pacientes com bronquiectasias, foi visto por meio de uma revisão sistemática que incluiu 4 ensaios clínicos com 164 pacientes, que a reabilitação ou treinamento com exercício melhora a distância percorrida no teste de capacidade de exercício e QV imediatamente após a intervenção, mas esses benefícios não se sustentaram após 6 meses. A QV relacionada à tosse ou aos sintomas não melhorou após a RP (LEE *et al*, 2017a).

Além desses fatores, Candemir *et al* (2021) destacou melhora da dispneia e dos aspectos psicológicos, independentemente de sexo, etiologia de bronquiectasias, presença de DPOC concomitante, tabagismo e/ou o número de hospitalizações no ano anterior. Porém as melhorias na QV foram maiores entre os pacientes mais jovens, com menor grau de dispneia e com valores basais de QV e VEF₁ melhores. Já a eficácia relacionada a dispneia foi maior entre os pacientes que iniciaram a RP com grau de dispneia menor e uma melhor QV. Pacientes com menor capacidade de exercício ou VEF₁ mostraram melhores resultados na ansiedade.

Com relação as exarcebações, o exercício físico foi capaz de reduzir a sua frequência em 12 meses, mas se a reabilitação iniciasse durante esse agravamento não impactava na frequência ou mortalidade (LEE *et al*, 2017a; LEE *et al*, 2014a). Um estudo recente foi visto que um programa de RP induziu um efeito pró-oxidativo acompanhado por alterações nos níveis de citocinas inflamatórias circulantes em pacientes com bronquiectasias (OLVEIRA *et al*, 2020).

Portanto, é recomendado por diretrizes para manejo das bronquiectasias, que os pacientes, independente da gravidade, função pulmonar ou achados tomográficos, mas com limitação aos esforços, apresentando escala de mMRC > 1, participem de programas de RP ou prática de exercício regular (CHANG *et al*, 2015; HILL *et al*, 2019; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2018b; PASTEUR; BILTON; HILL, 2010; PEREIRA *et al*, 2019; POLVERINO *et al*, 2017).

Os pacientes graves com incapacidade de realizar exercícios aeróbicos de intensidade moderada, é indicado o treinamento intervalado como uma alternativa segura, que proporciona menor sensação de dispneia induzida pelo exercício, mas ainda é eficaz na melhoria da capacidade aeróbica (BURTIN; HEBESTREIT, 2015). Importante salientar que os estudos de RP para bronquiectasias incluíram técnicas de remoção de secreção, o que não é considerado um componente padrão desses programas (ALISON *et al*, 2017).

1.4 Justificativa e relevância

Existem trabalhos que analisaram os efeitos positivos da RP sobre desempenho físico e QV em pacientes com bronquiectasias (LEE *et al*, 2014a; MANDAL *et al*, 2012; NEWALL; STOCKLEY; HILL, 2005; OLIVEIRA *et al*, 2015; ONG *et al*, 2011), contudo, ainda não há registro de um ensaio clínico, controlado e randomizado acerca das repercussões da RP nos níveis séricos de fibrinogênio, albumina e PCR, juntamente com as variáveis funcionais e desfechos mentais em pacientes com BNFC, portanto o número reduzido de trabalhos com essa temática cria uma lacuna de expectativas sobre o assunto.

Em face à relevância do tema, foi conduzido um estudo para avaliar impacto da reabilitação pulmonar nos marcadores inflamatórios de pacientes com BNFC. Tal iniciativa poderá contribuir para o crescimento de novas estratégias para o manejo do tratamento e prognóstico destes indivíduos.

1.5 Hipótese

A hipótese nula do estudo é que a RP não muda significativamente os desfechos em pacientes com BNFC comparado ao grupo controle. Com base na literatura apresentada acima, a hipótese alternativa é que a RP em pacientes com BNFC é capaz de exercer influência nos níveis séricos dos marcadores inflamatórios, capacidade de exercício, parâmetros funcionais respiratórios, qualidade de vida, fadiga, ansiedade e depressão.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

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

2.2 Objetivos específicos

Conhecer o perfil demográfico, antropométrico e clínico dos pacientes com bronquiectasias não fibrocísticas;

Analisar medidas de desfechos relacionados à saúde mental dos participantes, por meio da quantificação da qualidade de vida, fadiga e níveis de ansiedade e depressão;

Comparar o impacto da reabilitação pulmonar, em pacientes com bronquiectasias não fibrocísticas, com o grupo controle em relação as seguintes variáveis: força muscular respiratória e periférica; qualidade de vida, fadiga, sensação de dispneia, níveis de ansiedade e depressão.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Aspectos éticos–legais

Este estudo seguiu a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece os princípios éticos para as pesquisas em seres humanos (BRASIL, 2012), sendo aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (HM) – Parecer nº 1.844.662 (ANEXO A) e registrado com o número RBR-85hvqq no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) (ANEXO B). Todos os participantes foram orientados e esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa, concordando em participar mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

O anonimato foi garantido e a confidencialidade assegurada, privacidade, proteção da imagem, garantindo a utilização das informações em benefício das pessoas e utilizadas apenas no âmbito deste estudo, respeitando assim o princípio da justiça.

O relatório final da pesquisa foi apresentado de acordo com o CONSORT, após aplicação do checklist (MOHER *et al*, 2010).

3.2 Tipo, local e período do estudo

Estudo do tipo ensaio clínico controlado, aberto e aleatorizado envolvendo pacientes com diagnóstico clínico de BNFC. O estudo ocorreu no programa de Reabilitação Pulmonar do HM, localizado na cidade de Fortaleza – Ceará – Brasil, no período de janeiro de 2017 a março de 2020.

Trata-se de um hospital terciário para o tratamento clínico e cirúrgico de cardiopatias e pneumopatias. O programa de RP deste hospital, existente desde 1999, se destina ao atendimento a pacientes portadores de doenças pulmonares crônicas e pré e/ou pós-operatório de cirurgias pulmonares. O programa é composto por uma equipe multidisciplinar formada por médico pneumologista, fisioterapeuta, nutricionista, terapeuta ocupacional, psicólogo e assistente social (HM, 2021).

3.3 Critérios de inclusão, exclusão e retirada

Foram incluídos pacientes com diagnóstico clínico de BNFC baseado na TCAR do tórax há pelo menos 12 meses, independente da gravidade de acordo com E-FACED

(MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2014; O'NEIL; O'DONNELL; BRADLEY, 2019), estáveis clinicamente (ausência de episódio de internação ou infecção no mês anterior a realização do estudo), com medicação otimizada, com idade maior ou igual a 18 anos e sem restrições ao gênero ou grupo étnico.

Foram excluídos os participantes que apresentaram doenças que possuem limitações ortopédicas com impossibilidade para deambular, hemoptise ou pneumotórax recentes, doença cardiovascular descontrolada e sintomática, doença cardíaca coronária, hipertensão arterial descontrolados e altos graus de doença arterial oclusiva periférica, insuficiência respiratória grave, doenças metabólicas descompensadas e ter participado de um programa de exercício físico regularmente no último ano, por mais de três meses.

Os pacientes foram retirados do estudo caso apresentassem com frequência menor que 75% (27 dias de protocolo) ou três faltas consecutivas, por apresentarem doença intercorrente que necessite de outros tratamentos (critério médico) ou agravamento da doença com piora do quadro clínico, estando impossibilitado a realização do protocolo ou dos testes propostos durante o período da pesquisa.

A exacerbação foi determinada pela deterioração em três ou mais dos seguintes sintomas por pelo menos 48 horas: tosse; volume e/ou consistência do escarro; purulência de escarro; falta de ar e/ou intolerância ao exercício; fadiga e/ou mal-estar; hemoptise (PEREIRA *et al*, 2019).

3.4 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. Após o aceite, foram aleatorizados em dois grupos: Grupo Reabilitação Pulmonar (GRP) e Grupo Controle (GC).

GRP – pacientes com BNFC acompanhados pela equipe do ambulatório de pneumologia e submetidos ao protocolo de treinamento da RP durante 12 semanas, perfazendo um total de 36 atendimentos, e orientados quanto à prática de exercício, ao uso domiciliar da técnica de oscilação oral de alta frequência (OOAF) e drenagem autógena (DA).

GC – pacientes com BNFC acompanhados por 12 semanas pela equipe do ambulatório de pneumologia e orientados quanto à prática de exercício, ao uso domiciliar da técnica de OOAF e DA.

A aleatorização foi realizada com técnica de minimização e em forma de blocos, com dois envelopes iguais e selados organizados pelo pesquisador, no qual em cada envelope tinha o nome Grupo Reabilitação Pulmonar ou Grupo Controle. O médico do Programa de RP mostrou ao paciente os envelopes para sua escolha e o não escolhido entregue ao próximo paciente com características clínicas e demográficas semelhantes.

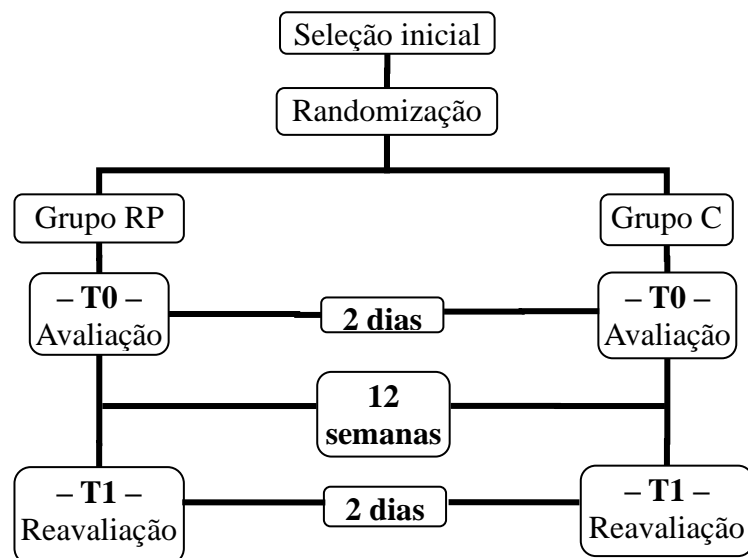
Após aleatorização, os pacientes foram encaminhados novamente para a pesquisadora dando seguimento ao protocolo. As características dos pacientes nos grupos foram semelhantes, e estes receberam cuidados equânimes.

Os pacientes foram submetidos antes e após as intervenções a uma avaliação, constituídas de análise sanguínea do fibrinogênio, albumina, PCR, TC6m, TD6m, teste de uma repetição máxima (1RM), espirometria, Pimáx, Pemáx, avaliação da dispneia pela mMRC, QV pelo SGRQ e LCQ, Escala de Gravidade de Fadiga (EGF), BAI e BDI.

Todos os exames e testes foram realizados em dois dias, nos quais os testes de esforços foram alternados com testes que não exigiam esforços físicos. Cada exame foi feito com um intervalo de, aproximadamente, uma hora evitando assim fadiga no paciente.

Cada momento da pesquisa teve o seu tempo (T) caracterizado: T0 e T1. No T0, após o sorteio dos grupos, foram avaliados os dados basais. O espaço compreendido entre T0 e T1 foi o período de 12 semanas para a aplicação dos protocolos. No T1 foram realizadas as reavaliações dos grupos (Figura 3).

Figura 3: Fluxograma de organização temporal da pesquisa.



* RP = Reabilitação Pulmonar; C = Controle; T = Tempo.

3.5 Desfechos clínicos e variáveis estudadas

3.5.1 Desfechos primários e secundários

O desfecho primário foi a dosagem dos marcadores inflamatórios e testes de capacidade funcional antes e após o período de 12 semanas no GRP e GC.

Os desfechos secundários foram a avaliação de função pulmonar, FMR, força máxima de membros inferiores e superiores, fadiga, dispneia, níveis de ansiedade, depressão e QV.

3.5.2 Definição das variáveis

Todos os pacientes envolvidos no estudo foram submetidos a uma avaliação e uma reavaliação, que consistiram em avaliação clínica, exame laboratorial com dosagem sérica de fibrinogênio, albumina e PCR sérica, bem como realizaram os testes de Espirometria, Pimáx, Pemáx, TC6m, TD6m, 1RM, mMRC, SGRQ, LCQ, EGF, BAI e BDI.

A ficha de avaliação clínica apresentou 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 índice de massa corporal (IMC) (APÊNDICE B).

3.5.2.1 Marcadores Inflamatórios

A dosagem dos marcadores inflamatórios (fibrinogênio, albumina e PCR) foi realizada pelas manhãs por meio de solicitação médica e por ser avaliação de rotina para participantes de programa de exercícios no programa de RP. O material coletado foi colhido e analisado pelo Laboratório de Análise do HM.

Para a realização da dosagem laboratorial das concentrações séricas de fibrinogênio, foi colhido 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 e a variável coletada foi o número demonstrado no exame do paciente (GABRIEL *et al*, 2006).

A determinação quantitativa da concentração sérica da PCR foi realizada por meio

de imunoturbidimetria e nefelometria, sendo considerada concentração sérica mínima o valor aproximado de 0,31 mg/dL e a variável coletada foi o número demonstrado no exame do paciente, porém quando esse apresentava-se menor 0,31 mg/dL, 0,31 foi escolhido para tabulação (HAVERKATE *et al*, 1997).

A imunonefelometria hipersensível é o método de escolha para determinação da concentração sérica da proteína-C-reativa titulada. A interpretação do resultado necessita cuidadosa correlação com a história clínica e o exame físico do paciente, uma vez que processos inflamatórios ou estados gripais elevam os níveis basais de PCR-titulada. Mais de uma determinação pode ser necessária para uma correta avaliação do risco relativo de um paciente (KOENIG *et al*, 1999).

Para a realização da dosagem laboratorial das concentrações séricas da albumina foi colhido 5 ml de sangue venoso e considerada concentração normal entre 3,5 e 4,8 g/dL de albumina e a variável coletada foi o número demonstrado no exame do paciente (SANTOS *et al*, 2004).

3.5.2.2 Avaliação funcional

A função pulmonar é um teste de rotina para programas de exercícios e, nesse protocolo, foi avaliada por meio da espirometria. Esse exame foi efetuado por um técnico em espirometria do serviço de função pulmonar da instituição onde foi realizada a pesquisa. O espirômetro WinDX®, da marca Creative Biomedcs, de resistência inerente ao fluxo, com tempo de resposta rápido de maneira a cronometrar o tempo, foi utilizado na presente pesquisa.

O teste seguiu as normas da *American Thoracic Society / European Respiratory Society* (GRAHAM *et al*, 2019) e das Diretrizes para Testes de Função Pulmonar (SBPT, 2002), sendo utilizado como valores de referência para população brasileira os encontrados no estudo de Pereira, Sato e Rodrigues (2007). Para a 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. Foram realizadas três manobras aceitáveis e duas reproduzíveis. As variáveis coletadas foram CVF, VEF₁ e sua relação após aplicação de fármacos broncodilatadores. Os resultados obtidos foram expressos em valores absolutos e em percentual do previsto.

As medidas das pressões respiratórias máximas foram obtidas pelas variáveis de P_{imáx} e P_{emáx}, com a utilização de um manovacuômetro (Record®), e realizadas pelo

próprio pesquisador.

A medida da Pimáx foi realizada com o paciente sentado, com clipe nasal, sendo-lhe solicitados três ciclos respiratórios em nível de volume corrente seguido de uma inspiração profunda a partir de seu volume residual. A Pemáx foi obtida por meio da solicitação de uma expiração máxima a partir da capacidade pulmonar total. Foram realizadas no mínimo cinco medidas para cada pressão. As manobras foram realizadas com contenção das bochechas e repetidas com intervalo de um minuto entre elas, até serem atingidas três manobras tecnicamente aceitáveis, com variação menor que 10% (ATS, 2002).

Foi utilizado para análise o valor absoluto máximo obtido, desde que esse não tenha sido o último (ANEXO C).

O TC6m (ANEXO C) seguiu as normas de validação da *European Respiratory Society e American Thoracic Society Statement* (HOLLAND *et al*, 2014). 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).

O TC6m foi realizado pelo pesquisador em um corredor plano de 30 metros de comprimento e 1,5 metros 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, bem como o grau de dispneia e fadiga MMII por meio da escala de Borg modificada (BORG, 1982) foram medidos em repouso, ao final do teste e 5 minutos após o término. No terceiro minuto foram medidas somente a FC, SpO₂ e Escala de Borg (HOLLAND *et al*, 2014). 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 e escolhido o melhor valor para análise.

É considerado um teste individualizado, que avalia a capacidade de exercício submáxima, pois é solicitado aos indivíduos testados que eles caminhem o mais longe possível em 6 minutos ao longo de um corredor plano, e ao final, a distância percorrida é registrada. Durante a execução os pacientes determinam a sua própria velocidade de caminhada, mas recebem instruções padronizadas e incentivos durante sua aplicação (ATS, 2002; HOLLAND *et al*, 2014).

Os resultados obtidos serão expressos em valores absolutos e em percentual do previsto para a população brasileira, $DTC6m = 890,46 - (6,11 \times Idade) + (0,0345 \times Idade^2) + (48,87 \times G\acute{e}n\acute{e}r\acute{o}) - (4,87 \times IMC)$, onde mulheres = 0 e homens = 1, proposto por Britto *et al*

em 2013.

O TD6m (ANEXO C) é um procedimento simplificado de avaliação da capacidade funcional de pacientes. É um teste derivado do teste da escada tendo sido primariamente utilizado na avaliação do grau de aptidão e de alterações cardiovasculares. O teste do degrau foi aplicado em 6 minutos e 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. Durante todo o teste os pacientes receberam comando de voz de incentivo. O desfecho principal foi o número de degraus subidos em 6 minutos (ARCURI *et al*, 2015; NEDER, 2021; PESSOA *et al*, 2014a).

O teste de 1RM (ANEXO C) é considerado bastante útil para a avaliação não invasiva da força muscular. O valor da força muscular estimado no 1RM é obtido por tentativa e erro, sendo determinado pela quantidade máxima possível de peso que pode ser levantada em uma única execução completa sem compensações (MATSUDO, 2005).

O teste foi iniciado com a realização de uma série de 5 a 10 repetições com sobrecarga equivalente a 40% a 60% de 1RM como forma de aquecimento. Com isso iniciou-se o incremento de 5 kg na carga até que o paciente só consiga realizar uma única execução bem-sucedida. Após cada tentativa, questionou-se ao paciente quanto a escala de percepção de dispneia de Borg (BORG, 1982) para dispneia e para o membro testado e foi dado um intervalo entre tentativas de no mínimo 1 minuto (MATSUDO, 2005). Ao final da avaliação foram registrados os valores de 1RM em quilograma para quadríceps, grande dorsal e peitoral.

3.5.2.3 *Qualidade de Vida, fadiga, ansiedade e depressão*

O questionário SGRQ (ANEXO D), é um instrumento que avalia a repercussão das doenças respiratórias na QV dos pacientes. Esse instrumento foi validado no Brasil por Sousa, Jardins e Jones (2000) e é considerado o questionário específico mais utilizado mundialmente em estudos clínicos.

Aborda aspectos de QV relacionados com três domínios: Sintomas, Atividade e Impactos psicossociais da doença respiratória. Cada domínio tem uma pontuação máxima possível, nos quais os pontos de cada resposta são somados e o total é referido como um percentual deste máximo. Um escore total também é calculado baseado nos resultados dos 3 domínios. Cada domínio tem uma pontuação máxima possível, apresentando uma pontuação final de 0 a 100, em que 0 corresponde a uma melhor QV e 100 pior (SOUSA; JARDIM, JONES, 2000). Para análise das variáveis foi coletado o valor total.

Com o intuito de avaliar a QV em pacientes portadores de tosse, foi aplicado em todos os pacientes o questionário de Leicester sobre tosse crônica (LCQ) (ANEXO E), desenvolvido e validado por Birring *et al* (2003) na língua inglesa e traduzido e adaptado para o português por Felisbino *et al* (2014), com o objetivo de avaliar de forma objetiva e simples esse sintoma e seu impacto no estado de saúde.

O LCQ pode, também, ser usado na avaliação temporal da evolução da tosse e no acompanhamento da resposta ao tratamento. O LCQ é autoaplicado e requer menos de cinco minutos para ser concluído. É composto por 19 itens subdivididos em três domínios: físico, psicológico e social. O escore total é o resultado da adição dos escores de cada domínio e varia de 3 a 21, sendo que uma pontuação mais próxima de 21 indica um melhor estado de saúde ou uma menor influência da tosse na QV do paciente (FELISBINO *et al*, 2014). Para análise das variáveis foi coletado o valor total.

Para avaliar a repercussão em relação à fadiga dos pacientes, foi aplicada a EGF (ANEXO F), traduzida para a língua portuguesa usada no Brasil por Valderramas *et al* (2012) em pacientes com Parkinson, reproduzido para DPOC por Valderramas *et al* (2013) e tem sido amplamente utilizada para avaliar a fadiga em diversas doenças (STONE *et al*, 2000; STONE; RICHARDS; HARDY, 1998).

A EGF é composta por nove afirmações, sendo que, para cada item, o paciente é instruído a escolher um escore que varia de 1 a 7, sendo 7 o nível máximo de concordância com a afirmação (VALDERRAMAS *et al*, 2013). Para análise dessa variável foi coletado o escore total da EGF é determinado pelo cálculo da média entre todos os itens.

A dispneia foi avaliada por meio da escala de dispneia mMRC (ANEXO F), que é pontuada de 0 a 4 conforme a intensidade da dispneia em algumas situações de vida diária: 0=dispneia ao realizar exercício intenso; 1=dispneia quando apressa-se o passo ou quando sobe escadas e/ou ladeira; 2=necessidade de parar algumas vezes quando anda na velocidade normal ou anda mais devagar que outras pessoas da mesma idade; 3=dispneia e necessidade de parar diversas vezes quando anda próximo a 100 metros ou poucos minutos de caminhada em terreno plano; 4=dispneia intensa que impede sair do âmbito domiciliar ou necessita de ajudar para se vestir ou tomar banho sozinho (SBPT, 2004). O valor escolhido pelo paciente foi tabulado para análise.

Foram aplicados pelo pesquisador a todos os participantes da pesquisa, dois instrumentos para a avaliação psicológica, que foram validados no Brasil por Cunha *et al* em 1993. Cada questionário possui 21 categorias de sintomas e/ou atividades com quatro alternativas cada um, em ordem crescente do nível de ansiedade e depressão, e o paciente

escolhe a que lhe parecer mais apropriada. A soma dos escores identifica o nível de ansiedade e depressão, sendo classificados em mínimo, leve, moderado e grave, segundo a classificação brasileira, que foi realizada com cinco mil casos (CUNHA, 1993).

Para avaliação da ansiedade foi aplicado o BAI (ANEXO G), que foi proposto por Beck para medir os sintomas comuns de ansiedade. Para avaliação da depressão foi aplicado o BDI (ANEXO H), que foi proposto por Beck por constituir uma forma objetiva para medir as manifestações comportamentais da depressão (CUNHA, 1997). Para análise das variáveis foi coletado o valor da soma da pontuação dos questionários, onde uma maior pontuação indica maior comprometimento dos pacientes.

3.6 Protocolos de Tratamento

Finalizadas todas as avaliações, os pacientes do grupo intervenção iniciaram o seu tratamento no programa de RP durante 12 semanas, com frequência de três vezes por semana, totalizando 36 atendimentos com duração diária média de 60 a 75 minutos.

Um programa de treinamento deve ter bem estabelecido o tipo de exercício, sua intensidade, o número ou tempo de repetições e a duração total do programa. A escolha desse protocolo foi baseada em evidências de diretrizes internacionais (AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS, 2006; LEE *et al*, 2014a; MANDAL *et al*, 2012; OLIVEIRA *et al*, 2015; ONG *et al*, 2011; SPRUIT *et al*, 2013; NEWALL; STOCKLEY; HILL, 2005) e determinaram seu treinamento pelo resultado conclusivo dessas variáveis, pelas avaliações, a clínica do paciente e o bom senso frente a situações de prevenção de doenças e comorbidades.

Cada atendimento foi composto por: 1- alongamento muscular; 2- exercícios de aquecimento intervalados; 3- fortalecimento de MMSS e MMII; 4- condicionamento aeróbico para MMII.

1 – Alongamento Muscular – realizados para a musculatura cervical, cintura escapular, MMSS e MMII. Mantidos 30 segundos em cada posição de alongamento realizado em 5 minutos.

2 – O aquecimento foi composto por exercícios físicos intervalados para diferentes grupos musculares do tronco e dos MMII/MMSS. Entre um exercício e outro o paciente teve 30 segundos de repouso perfazendo uma média de 10 minutos.

3 – O fortalecimento de MMSS foi realizado inicialmente com 50% da carga máxima atingida no teste incremental. Foram realizadas duas séries de 2 minutos para cada membro, com 30 segundos de repouso entre elas perfazendo um total aproximado de 10

minutos. Foram utilizadas as diagonais de facilitação neuromuscular proprioceptiva (KABAT, 1959) para o exercício de grupos musculares dos MMSS. Para fortalecimento dos músculos peitorais, grande dorsal e quadríceps, foi utilizado uma estação de força para impor resistência de acordo com o teste de 1RM, iniciando com 50% da carga máxima com 2 séries de 6 repetições. A progressão das repetições foi diária e da carga foram a cada 6 atendimentos podendo progredir para até 85% da carga máxima.

4 – O condicionamento aeróbico para MMII foi realizado em esteira ergométrica durante 30 min com a carga encontrada no teste incremental de MMII, sendo que na primeira semana de treino, o paciente realizou somente 10 minutos, progredindo para 20 minutos na segunda semana e 30 na terceira. A partir daí, o tempo de treino foi mantido em todas as sessões até o final do protocolo.

5 – Aula educativa sobre manejo das doenças respiratórias, controle de sintomas, detecção precoce de exacerbação, nutrição e uso de medicações.

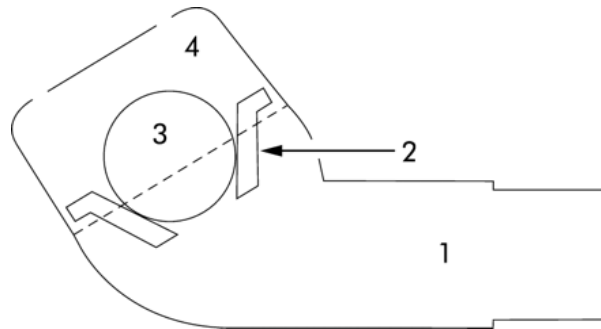
6 – Oficinas semanais de terapia ocupacional, serviço social e psicologia.

Durante as sessões, foram monitorados a SpO₂ e FC, pelo oxímetro digital (BCI - 1300®), sensação de dispneia, pela escala de Borg modificada e a pressão arterial com Esfigmomanômetro Microlife: BP A100® e Estetoscópio Littmann Classic II®, além de toda uma supervisão sobre as manifestações clínicas, como: tonturas, náuseas, dores de cabeça, dores musculares.

Os pacientes que participaram do GRP e GC, receberam um aparelho emprestado de OOAF e orientado quanto ao uso domiciliar da técnica de OOAF e realização DA. As orientações foram dadas em conjunto e em três momentos, após as avaliações, antes do GRP iniciar o protocolo de reabilitação, no primeiro e segundo meses após o primeiro encontro, objetivando avaliar a eficácia das técnicas e reforçar as orientações iniciais. Os pacientes tinham o contato telefônico dos pesquisadores e eram orientados a entrar em contato na presença de dúvidas.

A técnica de OOAF é realizada por meio de um aparelho simples, portátil e em forma de cachimbo, denominado de Flutter ou Shaker (Figura 4), usado para assistir e eliminação de secreções brônquicas (BRITTO *et al*, 2014).

Figura 4: Componentes do Flutter ou Shaker.



(1) Bocal, (2) Cone circular, (3) Esfera, (4) Capuz perfurado

Fonte: <http://www.concursoefisioterapia.com/2017/06/efeitos-fisiologicos-do-flutter.html>

O paciente foi orientado a posicionar o aparelho com os lábios envolvendo completamente o bocal e contraindo a musculatura orofacial, não deixando escapar ar durante a utilização e acumular ar na cavidade oral. Realizou uma inspiração nasal, seguida de pausa pós-inspiratória (3 segundos) e expiração oral com velocidade suficiente para movimentar a esfera. A sequência foi repetida duas vezes ao dia, com 15 ciclos respiratórios, por em média 15 minutos ou até que não houvesse mais secreção a expectorar (THOMPSON *et al*, 2002).

A DA é uma técnica ativa de desobstrução brônquica com controle da respiração, que mobiliza secreções de diferentes gerações brônquicas, por meio de maior variação possível do fluxo expiratório, sem provocar compressão dinâmica das vias aéreas (BRITTO *et al*, 2014).

Nessa técnica o paciente posicionou as mãos sobre o tórax superior para auxiliar a desinsuflação pulmonar durante as duas primeiras fases da técnica. A DA é constituída de três fases, com repetições de 5 ciclos sucessivos para cada fase, com repouso após as 3 fases e iniciando novamente até completar 30 minutos de DA ou até que não haja mais secreção a expectorar (BRITTO *et al*, 2014).

A fase de deslocamento inicia-se com expiração oral lenta e forçada até volume de reserva expiratório e inspirações a baixo volume até volume corrente (VC), com pausas pós-inspiratórias de 3 segundos. Na fase de coleta modifica-se a inspiração nasal, para médio volume, acima do VC. Na fase de eliminação a inspiração nasal é a nível de volume de reserva inspiratório e finaliza com expiração forçada a altos volumes (*huffing*) (BRITTO *et al*, 2014).

3.7 Análise estatística

O teste de normalidade das variáveis quantitativas foi realizado pelo teste de Shapiro-Wilk. Para a análise descritiva das variáveis quantitativas, foram calculados média e desvio padrão. As variáveis categóricas foram descritas em frequência absoluta e relativa. As diferenças das médias (delta) do pré e pós protocolos foram apresentadas como média e intervalo de confiança 95%.

A comparação entre os grupos no tempo basal (T0) foi realizada mediante o teste t de student de amostra independente, para as variáveis paramétricas, ou teste Mann-Whitney para as variáveis não paramétricas.

O teste t de student de amostra em pares ou Teste de Wilcoxon pareado foi realizado, de acordo com a distribuição da amostra, para comparação das variáveis entre o tempo basal e pós-intervenção (T0 – T1) dos grupos estudados.

O valor descritivo, dessas comparações, abaixo de 5% (valor de $p < 0,05$) foi considerado estatisticamente significativo.

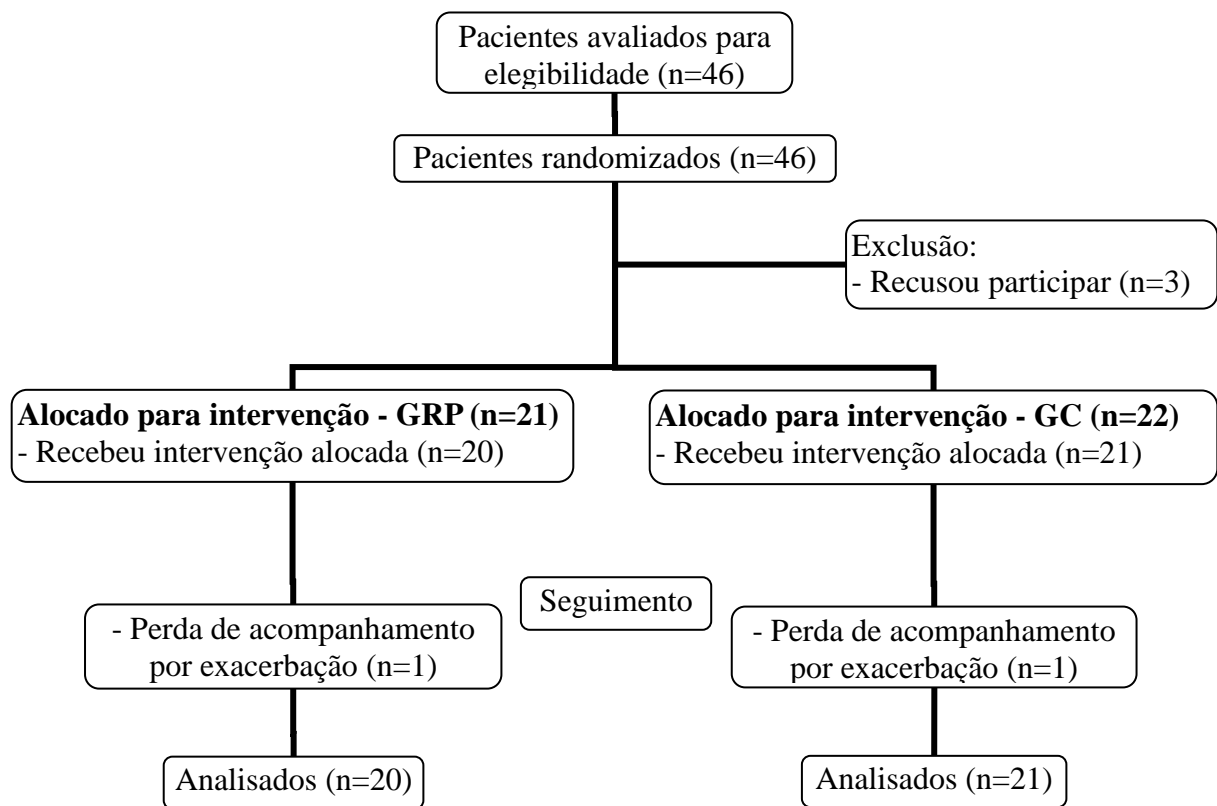
Os dados obtidos foram analisados estatisticamente pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 21.0.

4 RESULTADOS

4.1 Características basais dos participantes do estudo

Foram eleitos 46 pacientes para participar do estudo, sendo 23 para o GRP e 23 para o GC, entretanto só finalizaram o protocolo de estudo 20 no GRP e 21 no GC (Figura 5).

Figura 5: Fluxograma do estudo.



* GRP = Grupo Reabilitação Pulmonar; GC = Grupo Controle; n = número de pacientes.

As características sociodemográficas (idade, gênero, estado civil, grau de escolaridade e hábitos de vida), antropométrica (Índice de massa corpórea), clínicas (número de comorbidades, etiologia da doença e escore de Murray, escala de dispneia mMRC, Escore da gravidade E-FACED, marcadores inflamatórios, capacidade de exercício, QV, ansiedade, depressão e fadiga dos grupos, demonstraram homogeneidade na distribuição dos dados basais sem diferença significativa ($p > 0,05$) (Tabela 1).

As variáveis de função pulmonar (VEF₁, CVF, Pimáx, Pemáx) foram homogêneas e sem variação significativa dos grupos (p>0,05). Já a relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo e da capacidade vital forçada foi o único dado heterogêneo, com valores inferiores no GC (p<0,05) (Tabela 1).

Tabela 1: Características basais dos grupos (n = 41).

Variáveis	Pré – GRP (n = 20)	Pré – GC (n = 21)	p
Idade (anos) (média±DP)	49,9 ± 17,5	47,3 ± 19,1	0,73 *
Gênero (Feminino), n (%)	10 (50)	14 (66,7)	0,28
Estado Civil (Casado), n (%)	8 (40)	9 (42,8)	0,31
Grau de escolaridade			
Analfabetos, n (%)	2 (10)	3 (14,3)	0,31
Ensino Fundamental, n (%)	9 (45)	11 (52,3)	0,3
Ensino Médio, n (%)	7 (35)	6 (28,6)	0,32
Ensino Superior, n (%)	2 (10)	1 (4,8)	0,35
Sedentarismo, n (%)	14 (70)	16 (76,2)	0,2
Etilismo, n (%)	0 (0)	1 (4,8)	0,31
Tabagismo, n (%)	1 (5)	0 (0)	0,3
Comorbidades, n (%)	15 (75)	20 (95,2)	0,17
Etiologia			
Pós Tuberculose, n (%)	8 (40)	6 (28,6)	0,39
Pós Infecciosa, n (%)	3 (15)	3 (14,2)	0,46
Kartagener, n (%)	1 (5)	3 (14,2)	0,37
Idiopática, n (%)	8 (40)	9 (42,8)	0,33
Escore de Murray			
Secreção Mucóide, n (%)	6 (30)	8 (38,1)	0,69
Secreção Mucopurulenta, n (%)	6 (30)	4 (19)	0,67
Secreção Purulenta, n (%)	8 (40)	9 (42,8)	0,65
IMC (Kg/m²) (média±DP)	22,3 ± 4,4	22,8 ± 4,1	0,3 †
mMRC (grau) (média±DP)	2,2 ± 1,2	2,1 ± 1	0,72 †
E-FACED	3,15 ± 1,5	3,4 ± 1,5	0,5 †
Função Pulmonar			
VEF ₁ /CVF (média±DP)	71,4 ± 16,9	61,2 ± 14,3	0,03 †
VEF ₁ (% do predito), (média±DP)	57,1 ± 25,4	52,5 ± 21,2	0,54 *
CVF (% do predito), (média±DP)	68,1 ± 21,8	69,1 ± 16,5	0,87 *
Pimáx (cmH ₂ O), (média±DP)	70 ± 17,2	80 ± 25,4	0,15 *
Pemáx (cmH ₂ O), (média±DP)	63,5 ± 18,9	74,8 ± 22,4	0,09 *
Marcadores Inflamatórios			
PCR (mg/dL), (média±DP)	1 ± 1	1 ± 0,7	0,35 †
Fibrinogênio (mg/dL), (média±DP)	372,8 ± 71	393,4 ± 75,5	0,37 *
Albumina (g/dL), (média±DP)	4,3 ± 0,4	4,4 ± 0,2	0,15 *
Capacidade de Exercício			

DTC6m (metros), (média±DP)	493,1 ± 79,1	486,1 ± 72,1	0,91 †
DTC6m (% do predito), (média±DP)	82,5 ± 9,2	82,3 ± 12,3	0,95 *
TD6m (nº de subidas), (média±DP)	99,3 ± 21,4	110,9 ± 31	0,17 *
1RM peitoral (Kg), (média±DP)	39,4 ± 24,4	36,7 ± 19,2	0,69 *
1RM grande dorsal (Kg), (média±DP)	28,3 ± 11,7	28,6 ± 10,3	0,93 *
1RM quadríceps (Kg), (média±DP)	16,3 ± 10,2	14,6 ± 7,4	0,76 †
Qualidade de Vida			
SGRQ Total (escore), (média±DP)	47,6 ± 16,2	46,5 ± 17	0,82 *
Leicester Total (escore), (média±DP)	14,4 ± 4,5	14,4 ± 4,4	0,98 *
Ansiedade e Depressão			
BAI (escore), (média±DP)	17,3 ± 12,8	16 ± 11,6	0,85 †
BDI (escore), (média±DP)	10,1 ± 8,1	11,1 ± 7,5	0,53 †
Fadiga			
EGF (escore), (média±DP)	4,9 ± 1,7	5 ± 1,5	0,82 *

Dados expresso em média ± desvio padrão e frequência absoluta e relativa * Teste T de amostras independentes; † Teste Mann-Whitney; GRP = Grupo Reabilitação Pulmonar; GC = Grupo Controle; n = número de indivíduos; % = porcentagem; DP = desvio padrão; IMC = índice de Massa Corpórea; Kg = quilograma; m = metros; mMRC = escala de dispneia modificada do *Medical Research Council*; VEF₁ = Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; CVF = Capacidade Vital Forçada; Pimáx = Pressão Inspiratória Máxima; Pemáx = Pressão Expiratória Máxima; cmH₂O = centímetros de água; mg = miligrama; dL = decilitro; g = grama; PCR = Proteína C Reativa; DTC6m = Distância percorrida Teste da Caminhada de Seis Minutos; TD6m = Teste do Degrau de Seis Minutos; nº = número; RM = Repetição Máxima; SGRQ= Questionário Respiratório de Saint George; BAI = Inventário de Beck de Ansiedade; BDI = Inventário de Beck de Depressão; EGF = Escala de Gravidade de Fadiga. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

4.2 Impacto da reabilitação pulmonar nos marcadores inflamatórios

Quando avaliado os marcadores inflamatórios antes e após os protocolos do estudo, verificou-se melhora significativa nos valores de fibrinogênio dos pacientes que participaram do GRP (372,8 ± 71 vs 280 ± 52,7; p<0,0001) e do GC (398,4 ± 75,1 vs 346,4 ± 73,5; p<0,0001) (Tabela 2), com diferença significativa intergrupos (p<0,0001) (Tabela 3).

Tabela 2: Comparações dos níveis de marcadores inflamatórios nos momentos Pré e Pós no GRP (n = 20) e GC (n = 21).

Variáveis	Pré – GRP	Pós – GRP	p	Pré – GC	Pós – GC	p
PCR (mg/dL)	1 ± 1	0,91 ± 0,8	0,68 †	1 ± 0,7	1 ± 0,7	0,6 †
Fibrinogênio (mg/dL)	372,8 ± 71	280 ± 52,7	<0,0001 *	393,4 ± 75,5	346,4 ± 73,5	<0,0001 *
Albumina (g/dL)	4,3 ± 0,4	4,2 ± 0,3	0,58 *	4,4 ± 0,2	4,3 ± 0,2	0,21 *

Dados expresso em média ± desvio padrão * Teste T amostra em pares; † Teste de Wilcoxon pareado; GRP = Grupo Reabilitação Pulmonar; GC = Grupo Controle; n = número de indivíduos; ± = desvio padrão; mg = miligrama; dL = decilitro; g = grama; PCR = Proteína C Reativa. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

Tabela 3: Comparações das diferenças das médias dos níveis de marcadores inflamatórios nos momentos Pré e Pós no GRP (n = 20) e GC (n = 21).

Variáveis	Δ Pós e Pré – GRP média (IC95%)	Δ Pós e Pré – GC média (IC95%)	P
PCR (mg/dL)	- 0,06 (- 0,3, 0,2)	- 0,02 (- 0,2, 0,1)	0,82 †
Fibrinogênio (mg/dL)	- 92,8 (- 112,6, - 73)	- 47,1 (- 56,1, - 38)	<0,0001 †
Albumina (g/dL)	0,005 (- 0,1, 0,1)	- 0,06 (- 0,2, 0,04)	0,33 *

Dados expresso em média e intervalo de confiança 95% * Teste T de amostras independentes; † Teste Mann-Whitney; GRP = Grupo Reabilitação Pulmonar; GC = Grupo Controle; n = número de indivíduos; Δ = Diferença das médias; \pm = desvio padrão; mg = miligrama; dL = decilitro; g = grama; PCR = Proteína C Reativa. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

4.3 Impacto da reabilitação pulmonar nas medidas funcionais

Em relação às variáveis de capacidade funcional no período pré e pós RP, verificou-se melhora significativa nos valores de mMRC ($2,2 \pm 1,2$ vs $1,4 \pm 1,1$; $p < 0,0001$), Pimáx ($70 \pm 17,2$ vs $91,8 \pm 21,5$; $p < 0,0001$), Pemáx ($63,5 \pm 18,9$ vs $82,3 \pm 21,8$; $p < 0,0001$), DTC6m ($493,1 \pm 79,1$ vs $547,1 \pm 81$; $p < 0,0001$), TD6m ($99,3 \pm 21,4$ vs $125,5 \pm 29,9$; $p < 0,0001$), 1RM do peitoral ($39,4 \pm 24,4$ vs $45,4 \pm 24,5$; $p < 0,0001$), 1RM para o grande dorsal ($28,3 \pm 11,7$ vs $32,3 \pm 11,9$; $p < 0,0001$), 1RM de quadríceps ($16,3 \pm 10,2$ vs $24,7 \pm 13,3$; $p < 0,0001$) (Tabela 4), com diferença significativa na comparação das diferenças das médias intergrupos ($p < 0,0001$) (Tabela 5).

Após o protocolo para GC, foi observado piora significativa nos valores de mMRC ($2,1 \pm 1$ vs $2,4 \pm 0,9$; $p = 0,03$) e melhora na DTC6m ($486,1 \pm 72,1$ vs $498,1 \pm 71,5$; $p = 0,02$) (Tabela 4).

Tabela 4: Comparações das medidas funcionais nos momentos Pré e Pós no GRP (n = 20) e GC (n = 21).

Variáveis	Pré – GRP	Pós – GRP	p	Pré – GC	Pós – GC	p
mMRC (grau)	$2,2 \pm 1,2$	$1,4 \pm 1,1$	<0,0001 †	$2,1 \pm 1$	$2,4 \pm 0,9$	0,03 †
Pimáx (cmH ₂ O)	$70 \pm 17,2$	$91,8 \pm 21,5$	<0,0001 *	$80 \pm 25,4$	$78,6 \pm 23,5$	0,52 *
Pemáx (cmH ₂ O)	$63,5 \pm 18,9$	$82,3 \pm 21,8$	<0,0001 *	$74,8 \pm 22,4$	$74,3 \pm 23,4$	0,89 *
DTC6m (metros)	$493,1 \pm 79,1$	$547,1 \pm 81$	<0,0001 †	$486,1 \pm 72,1$	$498,1 \pm 71,5$	0,02 †
DTC6m (% do predito)	$82,5 \pm 9,2$	$91,9 \pm 10,5$	<0,0001 *	$82,3 \pm 12,3$	$84,4 \pm 11,8$	0,01 *
TD6m (nº de subidas)	$99,3 \pm 21,4$	$125,5 \pm 29,9$	<0,0001 *	$110,9 \pm 31$	$112,8 \pm 32,8$	0,44 *
1RM peitoral (Kg)	$39,4 \pm 24,4$	$45,4 \pm 24,5$	<0,0001 *	$36,7 \pm 19,2$	$37 \pm 15,6$	0,84 *
1RM Grande Dorsal (Kg)	$28,3 \pm 11,7$	$32,3 \pm 11,9$	<0,0001 *	$28,6 \pm 10,3$	$28,7 \pm 9,5$	0,92 *
1RM quadríceps (Kg)	$16,3 \pm 10,2$	$24,7 \pm 13,3$	<0,0001 *	$14,6 \pm 7,4$	$15,1 \pm 6,5$	0,45 *

Dados expresso em média \pm desvio padrão * Teste T amostra em pares; † Teste de Wilcoxon pareado; GRP = Grupo Reabilitação Pulmonar; GC = Grupo Controle; n = número de indivíduos; \pm = desvio padrão; mMRC = escala de dispneia modificada do *Medical Research Council*; Pimáx = Pressão Inspiratória Máxima; Pemáx =

Pressão Expiratória Máxima; cmH₂O = centímetros de água; DTC6m = Distância percorrida Teste da Caminhada de Seis Minutos; TD6m = Teste do Degrau de Seis Minutos; n° = número; RM = Repetição Máxima. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

Tabela 5: Comparações das diferenças das médias das medidas funcionais nos momentos Pré e Pós no GRP (n = 20) e GC (n = 21).

Variáveis	Δ Pós e Pré – GRP média (IC95%)	Δ Pós e Pré – GC média (IC95%)	P
mMRC (grau)	- 0,8 (- 1, - 0,6)	0,3 (0,03, 0,6)	<0,0001 †
Pimáx (cmH₂O)	21,8 (14, 29,5)	- 1,4 (- 6,1, 3,2)	<0,0001 *
Pemáx (cmH₂O)	18,8 (13,9, 23,6)	- 0,5 (- 8,1, 7,1)	<0,0001 *
DTC6m (metros)	54 (40,3, 67,7)	12 (1,6, 22,3)	<0,0001 *
DTC6m (% do predito)	9,4 (7, 11,9)	2,1 (0,5, 3,7)	<0,0001 †
TD6m (n° de subidas)	26,2 (20,7, 31,6)	1,9 (- 3,1, 6,9)	<0,0001 *
1RM peitoral (Kg)	6 (3,5, 8,4)	0,4 (- 3,1, 3,9)	0,01 *
1RM Grande Dorsal (Kg)	4 (2,1, 5,8)	0,1 (- 2, 2,2)	0,006 *
1RM quadríceps (Kg)	8,5 (6, 10,9)	0,4 (- 0,7, 1,6)	<0,0001 *

Dados expresso em média e intervalo de confiança 95% * Teste T de amostras independentes; † Teste Mann-Whitney; GRP = Grupo Reabilitação Pulmonar; GC = Grupo Controle; n = número de indivíduos; Δ = Diferença das médias; \pm = desvio padrão; mMRC = escala de dispneia modificada do *Medical Research Council*; Pimáx = Pressão Inspiratória Máxima; Pemáx = Pressão Expiratória Máxima; cmH₂O = centímetros de água; DTC6m = Distância percorrida Teste da Caminhada de Seis Minutos; TD6m = Teste do Degrau de Seis Minutos; n° = número; RM = Repetição Máxima. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

4.4 Impacto da reabilitação pulmonar na qualidade de vida, fadiga, ansiedade e depressão

No que se refere à avaliação, antes e após os protocolos do estudo, da QV por meio do SGRQ, detectou-se melhora significativa no GRP ($47,6 \pm 16,2$ vs $40,1 \pm 16,2$; $p < 0,0001$) e piora no GC ($46,5 \pm 17$ vs $49,6 \pm 16,1$; $p = 0,01$). A fadiga também apresentou resultados positivos GRP ($4,9 \pm 1,7$ vs $3,5 \pm 1$; $p < 0,0001$) e negativos no GC ($5 \pm 1,5$ vs $5,3 \pm 1,4$) (Tabela 6), com diferença significativa intergrupos ($p < 0,0001$) (Tabela 7). O GRP apresentou diminuição significativa nos níveis de ansiedade após o protocolo ($17,3 \pm 12,8$ vs $14 \pm 11,8$; $p < 0,0001$) (Tabela 6).

Tabela 6: Comparações da Qualidade de Vida, Fadiga, Ansiedade e Depressão nos momentos Pré e Pós no GRP (n = 20) e GC (n = 21).

Variáveis	Pré – GRP	Pós – GRP	p	Pré – GC	Pós – GC	p
SGRQ Total (escore)	$47,6 \pm 16,2$	$40,1 \pm 16,2$	<0,0001 *	$46,5 \pm 17$	$49,6 \pm 16,1$	0,01 *
Leicester Total (escore)	$14,4 \pm 4,5$	$14,2 \pm 4,7$	0,7 *	$14,4 \pm 4,4$	$14,7 \pm 4$	0,64 *
BAI (escore)	$17,3 \pm 12,8$	$14 \pm 11,8$	0,02 *	$16 \pm 11,6$	$14,8 \pm 9,9$	0,35 *
BDI (escore)	$10,1 \pm 8,1$	$8,5 \pm 6,6$	0,12 *	$11,1 \pm 7,5$	$9,6 \pm 5,9$	0,17 *
EGF (escore)	$4,9 \pm 1,7$	$3,5 \pm 1$	<0,0001 *	$5 \pm 1,5$	$5,3 \pm 1,4$	0,02 *

Dados expresso em média \pm desvio padrão * Teste T amostra em pares; † Teste de Wilcoxon pareado; GRP =

Grupo Reabilitação Pulmonar; GC = Grupo Controle; n = número de indivíduos; \pm = desvio padrão; SGRQ= Questionário Respiratório de Saint George; BAI = Inventário de Beck de Ansiedade; BDI = Inventário de Beck de Depressão; EGF = Escala de Gravidade de Fadiga. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

Tabela 7: Comparações das diferenças das médias da Qualidade de Vida, Fadiga, Ansiedade e Depressão nos momentos Pré e Pós no GRP (n = 20) e GC (n = 21).

Variáveis	Δ Pós e Pré – GRP média (IC95%)	Δ Pós e Pré – GC média (IC95%)	P
SGRQ Total (escore)	- 7,6 (- 10,3, - 4,8)	3,2 (0,6, 5,7)	<0,0001 *
Leicester Total (escore)	- 0,2 (- 1,2, 0,8)	0,3 (- 1,1, 1,7)	0,54 *
BAI (escore)	- 3,3 (- 6, - 0,6)	- 1,1 (- 3,6, 1,4)	0,22 *
BDI (escore)	- 1,6 (- 3,7, 0,5)	- 1,6 (- 3,9, 0,8)	0,98 *
EGF (escore)	- 1 (- 1,1, -0,4)	0,3 (0,05, 0,5)	<0,0001 *

Dados expresso em média e intervalo de confiança 95% * Teste T de amostras independentes; † Teste Mann-Whitney; GRP = Grupo Reabilitação Pulmonar; GC = Grupo Controle; n = número de indivíduos; Δ = Diferença das médias; \pm = desvio padrão; SGRQ= Questionário Respiratório de Saint George; BAI = Inventário de Beck de Ansiedade; BDI = Inventário de Beck de Depressão; EGF = Escala de Gravidade de Fadiga. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou resultados do primeiro ensaio clínico randomizado que avaliou o impacto da RP nos marcadores inflamatórios (fibrinogênio, albumina e PCR) de pacientes com BNFC, no qual observou-se uma redução dos níveis de fibrinogênio. Adicionalmente, verificou-se melhora na capacidade de exercício, QV, níveis de fadiga e ansiedade, sensação de dispneia, força dos músculos respiratórios e periféricos.

No estudo atual detectou uma maior prevalência de mulheres com o diagnóstico de bronquiectasias. Os registros internacionais sobre a doença reforçam esse achado de predominância do gênero feminino (AKSAMIT *et al*, 2017; CHALMERS *et al*, 2017; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2021). Em contrapartida, um estudo recente na Índia indicou que as bronquiectasias eram mais comuns em homens (DHAR *et al*, 2019).

A bronquiectasia afeta pacientes desde a primeira infância até pacientes muito idosos, mas nas coortes dos EUA, Europa e Austrália, a idade média é entre 60 e 70 anos, com prevalência aumentando acentuadamente com a idade (AKSAMIT *et al*, 2017; HENKLE *et al*, 2018; QUINT *et al*, 2016). De encontro a esses achados o estudo de Dhar *et al* (2019) e a presente pesquisa apresentaram uma média de idade abaixo das encontradas nesses registros.

A etiologia mais comum descrita nesse estudo foram pós tuberculose e idiopática, o que está em conformidade com os achados dos registros europeu, espanhol e indiano (CHALMERS *et al*, 2017; DHAR *et al*, 2019; MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2021). Com isso, nota-se que a frequência das etiologias pode variar conforme a região estudada, prevalência de infecção e disponibilidade de exames necessários para a investigação diagnóstica (PEREIRA *et al*, 2019).

Em outra pesquisa realizada em Pequim, a presença de tuberculose mostrou-se como fator de risco independente para coexistência de bronquiectasias em pacientes com DPOC, inclusive associando com a extensão da lesão pulmonar bronquiectásica (JIN *et al*, 2016). O escore de gravidade E-FACED apresentou similaridade com os encontrados no registro espanhol de bronquiectasia (2,67) (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al*, 2021).

Não foram evidenciadas alterações expressivas nos marcadores inflamatórios basais dos participantes da pesquisa vigente. A média dos valores de PCR encontrados no estudo de Coban e Gungen (2017) é até dez vezes mais elevadas ($10,4 \pm 8\text{mg/dL}$) do que o presente estudo.

O estudo de Lee *et al* (2017b) analisou alguns marcadores laboratoriais de 107 pacientes com BNFC, dentre esses exames, estavam albumina e PCR. A albumina apresentou

média próxima ($4,11 \pm 0,52\text{g/dL}$) aos detectados na pesquisa atual, mas a PCR ($8,21 \pm 11,1\text{mg/dL}$) estava divergente.

O fibrinogênio ainda é pouco estudado nessa população, mas um estudo demonstrou aumento desse marcador juntamente com PCR e leucócitos em indivíduos com bronquiectasias com colonização bacteriana (ERGAN; CÖPLÜ, 2011). Jin *et al* (2016) também observaram que o fibrinogênio estava significativamente elevado nos pacientes com bronquiectasias o que não foi similar à pesquisa em discussão.

O fato do fibrinogênio estar dentro dos limites de normalidades na pesquisa corrente pode ser justificado pela idade e hábito tabágico dos participantes. Posto que o principal determinante dos níveis de fibrinogênio é a idade, na qual sua variação sérica aumenta paralelamente à faixa etária (ASSANELLI *et al*, 2002; NASCETTI *et al*, 2001). O tabagismo, por outro lado, é o segundo fator fortemente associado ao fibrinogênio (ASSANELLI *et al*, 2002; ELIASSON *et al*, 1995).

Os parâmetros espirométricos basais da pesquisa vigente evidenciou redução do VEF₁ e da CVF, achados aproximados foram identificados na pesquisa de Dhar *et al* (2019) (61,4% do predito) e divergentes da média dos valores de VEF₁ (73,8% do predito) da Europa (ANWAR *et al.*, 2013). O estudo conduzido nos EUA mostrou que 26% dos pacientes tinham espirometria normal, 20% tinham padrão restritivo e os outros pacientes possuíam algum grau de obstrução (AKSAMIT *et al*, 2017).

Moran *et al* (2010) realizaram uma pesquisa com 20 pacientes portadores de BNFC moderada e grave para averiguar a repetibilidade e confiabilidade da avaliação de FMR e demonstrou que a análise da Pimáx e Pemáx são úteis para esses indivíduos. Destacase que os valores da Pimáx foram semelhantes ($70,2 \pm 19$ a $79,4 \pm 19\text{cmH}_2\text{O}$) na pesquisa descrita acima, porém a Pemáx encontrou-se superior ($95,5 \pm 24$ a $112,3 \pm 32\text{cmH}_2\text{O}$).

A capacidade de exercício basal foi relativamente maior do que a encontrada em um estudo recente com 70 pacientes e com média de DTC6m de 434 ± 78 metros (ROVEDDER *et al*, 2020). Esse fato pode ser justificado pela pesquisa de Guan *et al* (2015) no qual observaram que níveis mais baixos de DTC6m foram associados a idade avançada (> 50 anos), maior pontuação total de TCAR, capacidade de difusão reduzida, maior pontuação mMRC e maiores pontuações no SGRQ.

Zanoria e Zuwallack (2013) realizaram um estudo em pacientes com DPOC e determinaram um ponto de corte para o TC6m como preditor de exacerbação, com a DTC6m menor do que 350 metros. Porém, indivíduos brasileiros apresentam uma maior DTC6 quando comparados com populações estrangeiras (CASANOVA *et al*, 2011). A pesquisa de Moreira *et*

al (2015) em pacientes com DPOC, propôs um limite de 80% do valor predito da DTC6m para risco de exacerbação e para indicar baixa capacidade funcional. No presente estudo, os pacientes avaliados apresentaram valores absolutos e preditivos maiores do que os pontos de corte citados acima.

Os sintomas de fadiga estão presentes em 74% dos pacientes com BNFC (KING *et al*, 2006), o que corrobora com a presente pesquisa, pois para Valderramas *et al* (2013) uma pontuação na EFG ≥ 4 indica a presença de fadiga.

Os níveis de ansiedade avaliada por meio do BAI são classificada como mínimas quando gera uma pontuação entre 0 a 9, leve de 10 a 16, moderada entre 17 a 29 e grave acima de 30. Os níveis de depressão são divididos nos seguintes resultados: 0 a 11 - mínimo; 12 a 19 - leve; 20 a 35 - moderado; e 36 a 63 - grave (CUNHA, 1997). No estudo vigente, os pacientes iniciaram os protocolos com níveis mínimos para depressão e moderados para ansiedade.

Uma teoria afirma que o exercício não apenas melhora a disfunção muscular causada pelo desuso, mas também pode diminuir a inflamação sistêmica (GIELEN *et al*, 2003). Com isso, o exercício físico é recomendado como uma estratégia não farmacológica adequado para modular o estado inflamatório sistêmico, pois possui efeitos diretos no sistema imunológico celular, uma vez que as células imunológicas citotóxicas podem ser mobilizadas para a circulação por meio da sinalização adrenérgica durante sua realização (IDORN; HOJMAN, 2016).

No protocolo proposto foram avaliados os níveis de fibrinogênio, PCR e albumina antes e depois do GRP e GC, onde grupos mostraram redução nos valores de fibrinogênio. A literatura aponta para uma associação inversa entre atividade física e nível de fibrinogênio plasmático (POPE, 2001; SCHAAP, 2006).

Em conformidade com o presente estudo, pesquisas de base populacional mostram que a atividade física reduz a concentração de fibrinogênio (EL-SAYDE, 1996; FOLSOM *et al*, 1991). Um grande estudo transversal com 1.284 indivíduos saudáveis, com idade média de $55,0 \pm 13,6$ anos, mostrou que os níveis de fibrinogênio diminuem com o exercício (GOMEZ-MARCOS *et al*, 2014).

Uma pesquisa com pacientes portadores de câncer de pulmão realizada no mesmo centro do estudo atual e que participaram de um protocolo de RP semelhante, porém em fase pré-operatória, demonstrou que 20 atendimentos foram capazes de reduzir os níveis de

fibrinogênio, mas sem alterações importantes na albumina (MORANO *et al*, 2014). Fato esse que vai ao encontro dos achados atuais.

O estudo de Jenkins, Holden e Jones (2020) avaliou a resposta inflamatória imediatamente após a prática de exercício em pacientes com DPOC e comparou com a prática regular, com isso foi observado que o fibrinogênio e a PCR não sofreram alterações agudas significativas, mas a prática regular de exercício foi capaz de alterar os níveis de fibrinogênio. O que proporciona uma possível justificativa da redução do fibrinogênio após 12 semanas de RP em pacientes com BNFC.

Uma revisão sistemática com meta-análise avaliou o efeito do exercício aeróbico no perfil inflamatório de pessoas idosas e demonstrou que essa prática diminuiu os níveis de interleucina-6, fator de necrose tumoral e PCR nessa população. Os protocolos incluídos tiveram duração de 2 a 12 meses, frequência de 2 a 5 semanas, duração diária 20 a 90 minutos e intensidade de 45 a 80% da frequência cardíaca máxima (ZHENG *et al*, 2019). O presente estudo não foi capaz de detectar melhora nos valores de PCR.

Um grande estudo com 652 indivíduos saudáveis que participaram de um programa de treinamento de exercícios em bicicleta por 20 semanas demonstrou que pessoas com níveis basais elevados de PCR reduziram seu nível com o treinamento, enquanto nenhuma mudança foi encontrada em indivíduos com níveis basais moderados e baixos (LAKKA *et al*, 2005). Isso pode justificar o fato da PCR não ter melhorado em pacientes com BNFC após a RP no presente estudo, embora novas pesquisas devam ser realizadas para consolidar esse argumento.

Estudo recente que fala do efeito da RP em outros marcadores inflamatórios de pacientes com bronquiectasias foi realizado por Oliveira *et al* (2020), os quais detectaram aumento da interleucina-6 e a adiponectina, redução dos níveis de fator de necrose tumoral e estabilização dos biomarcadores de estresse oxidativo após a intervenção.

Essa variação de resultados, possivelmente, pode ser explicada pelo fato dos níveis de marcadores inflamatórios serem afetados por diferentes métodos de coleta e preparação da amostra, bem como pelo tempo decorrido entre a sessão de exercício anterior e a medição de plasma ou soro (WU *et al*, 2007).

Adicionalmente, essas discrepâncias estão provavelmente relacionadas a diferenças no tipo de exercício, diferenças entre os participantes do estudo (por exemplo, idade, sexo, estado de saúde e inflamação basal) e diferenças nos protocolos de exercício (por exemplo, intensidade, frequência e duração da intervenção) (ZHENG *et al*, 2019).

A presente pesquisa também demonstrou melhoras em parâmetros funcionais e psicossociais dos pacientes com BNFC após a RP e um estudo retrospectivo com 130 pacientes apontou que essas melhoras são independentes do sexo, causa etiológica da bronquiectasia, DPOC concomitante, tabagismo e/ou número de hospitalizações (CANDEMIR *et al*, 2021).

Um *Guidelines* internacional escrito por Alison *et al* (2017) evidenciou que a RP melhora a QV (SGRQ pontuação total: -4,6 pontos, IC 95%: -6,5 a -2,6, n = 103, evidência de qualidade moderada) e capacidade de exercício medida pelo *Shuttel Wlaking Teste* (diferença em metros: 64,5, IC 95%: 49,4 a 79,6m, n = 122, evidência de qualidade moderada) (CANDEMIR *et al*, 2021; LEE *et al*, 2014a; MANDAL *et al*, 2012; NEWALL *et al*, 2005; ONG *et al*, 2011; PATEL *et al*, 2019; VAN ZELLER *et al*, 2012; ZANINI *et al*, 2015) em pacientes com bronquiectasias estáveis.

A diretriz europeia e americana (HOLLAND *et al*, 2014) para TC6m preconiza 30 metros de diferença clínica minimamente importante. Um estudo realizado por Lee *et al* (2014b), demonstrou que os pacientes com BNFC relatam mudanças clínicas substanciais quando acompanhadas a uma melhora de 45 mestros nesse teste após um treinamento físico. A pesquisa atual demonstrou acréscimo de 54 metros quando comparado o período pós e pré RP e o GC somente de 12 metros.

Na pesquisa de LEE *et al* (2014a) evidenciou além dos ganhos de curto prazo na capacidade de exercício, uma melhora nos sintomas de dispneia e fadiga. Quanto QV relacionada à tosse, mudança nos níveis de ansiedade e depressão não foi observada melhorias. Tal fato que corrobora parcialmente com a pesquisa vigente, pois a mesma demonstrou efeitos positivos nos níveis de dispneia e fadiga, sem melhora na QV relacionada a tosse e depressão. Em discordância essa pesquisa melhorou sintomas de ansiedade.

Um estudo conduzido por Wynne *et al* (2020) confirmou as respostas positivas da reabilitação nos níveis de ansiedade e depressão de pacientes com bronquiectasia e demonstrou que uma diferença de -2 representava uma diferença mínima clinicamente importante. A melhora de sintomas de ansiedade e depressão também foi vista na pesquisa atual apesar do instrumento utilizado para avaliar seja diferente.

5.1 Limitações do estudo

As limitações do presente estudo estão associadas, principalmente, a ausência de um grupo que não recebeu intervenção e ao pequeno número da amostra de participantes.

Justifica-se pelo fato da maioria dos pacientes atendidos no ambulatório residir no interior do estado e possuir condições socioeconômicas incompatíveis com a realização de um tratamento em outra cidade. Esse fato também limita a generalização dos resultados para outras regiões e países, já que o mesmo ocorreu em somente um centro de referência.

Além disso, pode-se destacar que foram analisados poucos marcadores inflamatórios e os que foram avaliados encontravam-se dentro dos parâmetros de normalidade, possivelmente associado à gravidade da doença dos participantes, que em sua maioria eram leves ou moderados, impactando nas respostas discrepantes a estudos prévios. Logo, recomenda-se a realização de novos estudos com pacientes de maior gravidade e perfil inflamatório exacerbado, a fim de consolidar a reabilitação pulmonar como medida não farmacológica para controle inflamatório desses pacientes.

5.2 Implicações clínicas

Os resultados desse estudo poderão contribuir para fomentar e informar futuras pesquisas para obter conclusões definitivas acerca dos efeitos da RP nos marcadores inflamatórios em pacientes com bronquiectasias não fibrocísticas, com destaque para o fibrinogênio, que demonstrou resultados positivos diante da PCR e albumina.

6 CONCLUSÃO

A Reabilitação Pulmonar, quando comparado ao grupo controle, foi capaz de melhorar os níveis de fibrinogênio, capacidade funcional de exercício de pacientes com bronquiectasias não fibrocísticas. A força dos músculos respiratórios e periféricos, qualidade de vida relacionada a saúde, sensação de dispneia, níveis de fadiga e ansiedade também apresentaram progressos clínicos importantes para esses indivíduos.

REFERÊNCIAS

- AKSAMIT, T. *et al.* Adult Patients With Bronchiectasis: A First Look at the US Bronchiectasis Research Registry. **Chest**, v. 151, n. 5, p. 982-92, 2017.
- AKSAMIT, T. *et al.* RESPIRE 2: a phase III placebo-controlled randomised trial of ciprofloxacin dry powder for inhalation in non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Eur Respir J.**, v. 51, n. 1, p. 1-11, 2018.
- ALISON, J.A. *et al.* Australian and New Zealand Pulmonary Rehabilitation Guidelines. **Respirology**, v. 22, p. 800-19, 2017.
- ALTENBURG, J. *et al.* Non-cystic fibrosis bronchiectasis: clinical presentation, diagnosis and treatment, illustrated by data from a dutch teaching hospital. **Netherlands Journal of Medicine**. v. 73, n. 4, p. 147–54, 2015.
- AMERICAN ASSOCIATION FOR CLINICAL CHEMISTRY. **Fibrinogen: The Test**, 2021. Disponível em: < <http://labtestsonline.org/understanding/analytes/fibrinogen/tab/test> >. Acesso em: 19 Março 2021.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY – ATS. Pulmonary rehabilitation. **Am J Respir Crit Care Med**, v.159, n.1, p.1666-82, 1999.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY – ATS. Statement: Guidelines for the six-minute walk test. **Am J Respir Crit Care Med**, v.166, n.1, p.111-117, 2002.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY – ATS/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY – ERS. Statement on respiratory muscle testing. **Am J Respir Crit Care Med**, v.166, n.4, p.518-624, 2002.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 173, n.12, p.1390-1413, 2006.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY. **Quality of life resource**. New York: ATS; 2008. Acesso em: 28 mar. 2021. Disponível em: <http://qol.thoracic.org/index.html>.
- AMORIM, A. *et al.* New advances in the therapy of non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Rev Port Pneumol.**, v. 19, n. 6, p. 266-75, 2013.
- AMORIM, A. *et al.* Chronic Bacterial Infection Prevalence, Risk Factors, and Characteristics: A Bronchiectasis Population-Based Prospective Study. **J. Clin. Med.**, v. 8, n. 3, p. 315-26, 2019.
- ANWAR, G.A. *et al.* Phenotyping adults with non-cystic fibrosis bronchiectasis: A prospective observational cohort study. **Respiratory Medicine**, v. 107, n. 7, p. 1001 - 1007, 2013.

ARAUJO, D. *et al.* Standardised classification of the aetiology of bronchiectasis using an objective algorithm. **Eur Respir J.**, v12, p.50-6, 2017.

ARCURI, J.F. *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.

ARORA, N.S.; GAL, T.J. Cough dynamics during progressive expiratory muscle weakness in healthy curarized subjects. **J Appl Physiol**, v. 51, p. 494 – 8, 1981.

ASSANELLI, D. *et al.* Plasma fibrinogen variability in healthy citizens. **Thromb Res**, v. 108, n. 5-6, p. 287-9, 2002.

ATHANAZIO, R. *et al.* Latin America validation of FACED score in patients with bronchiectasis: an analysis of six cohorts. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 17, n. 1, p. 73, 2017.

AZEREDO, C.A.C. **Fisioterapia respiratória**. São Paulo: Panamed, 1984.

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

BEATON, D. *et al.* Recommendations for the crosscultural adaptation of health status measures. Illinois (USA): American Academy of Orthopaedic Surgeons. **Institute for Work & Health**, 2002.

BEAVERS, K.; BRINKLEY, T.E.; NICKLAS, B.J. Effect of exercise training on chronic inflammation. **Clin Chim Acta**, v. 411, n. 11-12, p. 785-93, 2010.

BECK, A.T. *et al.* An inventory for measuring depression. **Archives of General Psychiatry**, v. 4, p. 561-571, 1961.

BERNARD, S. *et al.* Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 159, n. 3, p. 896-901, 1999.

BILTON, D. *et al.* Inhaled mannitol for non-cystic fibrosis bronchiectasis: a randomised, controlled trial. **Thorax**, v. 69, p. 1073–9, 2014.

BIRRING, S.S. *et al.* Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). **Thorax**. v. 58, n. 4, p. 339-43, 2003.

BORG, G.A.V. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med. Sci. Sports**, v.14, n.5 p.377-81, 1982.

BOTT, J. *et al.* Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. **Thorax**, v. 64, Supl. 1, p. 1 – 51, 2009.

BOUSSOFFARA, L. *et al.* Anxiety-depressive disorders and bronchiectasis. **Rev Mal Respir**, v. 31, n. 3, p. 230-6, 2014.

BRADLEY, J.M. *et al.* Sedentary behaviour and physical activity in bronchiectasis: a cross-sectional study. **BMC Pulm Med.**, v. 15, p. 61, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Perfil da morbimortalidade por doenças respiratórias crônicas no Brasil, 2003 a 2013. **Boletim Epidemiológico**, v. 47, n. 19, 2016.

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

BRILL, S.E. *et al.* Lung function, symptoms and inflammation during exacerbations of non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective observational cohort study. **Respir Res.**, v. 16, n. 16, p. 1-9, 2015.

BRITTO, R.R.; BRANT, T.C.S.; PARREIRA, V.F. **Recursos manuais e instrumentais em fisioterapia respiratória**. 2. ed. Barueri: Manole, 2014, p. 15-28.

BRITTO, R.R. *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.

BUI, K.L. *et al.* Functional tests in chronic obstructive pulmonary disease, Part 1: Clinical relevance and links to the international classification of functioning, disability, and health. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 14, n. 5, p. 778 – 84, 2017.

BURTIN, C.; HEBESTREIT, H. Rehabilitation in patients with chronic respiratory disease other than chronic obstructive pulmonary disease: exercise and physical activity interventions in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Respiration**, v. 89, n. 3, p. 181-9, 2015.

BUTLAND, R.J. *et al.* Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. **Br Med J (Clin Res Ed)**, v. 284, n. 6329, p. 1607-8, 1982.

CAHALIN, L.P. *et al.* The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. **Chest.**, v. 110, n. 2, p. 325-32, 1996.

CAMARGO, A.A. *et al.* Reproducibility of step tests in patients with bronchiectasis. **Braz J Phys Ther.**, v. 17, n. 3, p. 255–62, 2013.

CAMILLO, C.A. *et al.* Improvement of heart rate variability after exercise training and its predictors in COPD. **Respir. Med.**, v. 105, n. 7, p. 1054-62, 2011.

CANDEMIR, I. *et al.* Efficacy of pulmonary rehabilitation for bronchiectasis and related factors: which patients should receive the most treatment? **Adv Respir Med**, v. 89, n. 1, p. 15-22, 2021.

CANO, N.J.M. *et al.* C-reactive protein and body mass index predict outcome in end-stage respiratory failure. **Chest.**, v. 126, n. 2, p. 540–6, 2004.

- CARVALHO, A.K. *et al.* Prevalence of self-reported chronic diseases in individuals over the age of 40 in São Paulo, Brazil: the platino study. **Cad Saúde Pública.**, v. 28, n. 5, p. 905-12, 2012.
- CASANOVA, C. *et al.* The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. **Eur Respir J.**, v. 37, n. 1, p. 150-6, 2011.
- CASAS, A. *et al.* Encouraged 6-min walking test indicates maximum sustainable exercise in COPD patients. **Chest**, v. 128, n. 1, p. 55-61, 2005.
- CAZZOLA, M. *et al.* Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers. **Eur Respir J**, v. 31, p. 416–68, 2008.
- CHALMERS, J.D. *et al.* Short- and long-term antibiotic treatment reduces airway and systemic inflammation in non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 186, n. 116, p. 657-65, 2012.
- CHALMERS, J.D. *et al.* The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 189, n. 5, p. 576–85, 2014.
- CHALMERS, J.D. Bronchiectasis: Phenotyping a Complex Disease. **Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 14, 2017.
- CHALMERS, J.D. *et al.* Characterization of the “Frequent Exacerbator Phenotype” in Bronchiectasis. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 197, n. 11, p. 1410–20, 2018.
- CHANDRASEKARAN, R. *et al.* Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis. **BMC Pulm Med.**, v. 18, n. 1, p. 83, 2018.
- CHANG, A.B. *et al.* Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand: Thoracic Society of Australia and New Zealand guidelines. **Med J**, v. 202, p. 21–3, 2015.
- COBAN, H.; GUNGEN, A.C. Is There a Correlation between New Scoring Systems and Systemic Inflammation in Stable Bronchiectasis? **Can Respir J.**, v. 2017, p. 1-6, 2017.
- COLBERT, L. *et al.* Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the health, aging and body composition study. **J. Am. Geriatr. Soc.**, v. 52, p. 1098–104, 2004.
- COLE, P.J. Inflammation: a two-edged sword-the model of bronchiectasis. **Eur J Respir Dis**, n. 147, p. 6-15, 1986.
- COOPER, D.M. *et al.* Exercise and lung function in child health and disease. In: WILMOT, R. *et al.* **Kendig and Chernick’s disorders of the respiratory tract in children**. Philadelphia: Elsevier, 2012, p. 234–50.
- CORHAY, J.L. *et al.* Pulmonary rehabilitation and COPD: providing patients a good environment for optimizing therapy. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.**, v. 9, p. 27-39, 2014.

- CORREIA, N.B.S. *et al.* **Interpretação da capacidade de exercício e capacidade funcional de membros superiores: valores normativos para a prática clínica.** In: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FISIOTERAPIA CARDIORRESPIRATÓRIA E FISIOTERAPIA EM TERAPIA INTENSIVA; MARTINS, J.A.; KARSTEN, M.; DAL CORSO, S., (organizadores). PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória: Ciclo 7. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2021. p. 103–48.
- COSTA, D. *et al.* New reference values for maximal respiratory pressure in the Brazilian population. **J. Bras. Pneumol.**, v. 36, n. 3, p. 306 – 12, 2010.
- COSTA, J.C. **Bronquiectasias: revisão clínica.** Portugal: Immunotek, 2015.
- CRAY, C.; ZAIAS, J.; ALTMAN, N.H. Acute Phase Response in Animals: A Review. **Comparative Medicine.**, v. 59, p. 517–26, 2009.
- CUNHA, J.A. **Psicodiagnóstico-R.** Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.
- CUNHA, J.A. Generalidades sobre a versão brasileira do BDI, BAI, BHS e BSI. In: 1º Congresso Ibero-Americano de Avaliação Psicológica, 1997, Porto Alegre, **Anais do 7º Encontro Nacional sobre Testes Psicológicos**, Porto Alegre, 1997, p. 135-9
- CUNHA, J.A. **Manual da versão em português das Escalas Beck.** São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.
- DAHL, M. *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. 1008–11, 2001.
- DAL CORSO, S. *et al.* A symptom-limited incremental step test determines maximum physiological responses in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respir Med.**, v. 107, n. 12, p. 1993–9, 2013.
- DALE, M.T. *et al.* Functional exercise capacity and health-related quality of life in people with asbestos related pleural disease: an observational study. **BMC Pulm Med.**, v. 13, p. 1, 2013.
- DE CAMARGO, A.A. *et al.* Determinants of peripheral muscle strength and activity in daily life in people with bronchiectasis. **Phys Ther.**, v. 98, n. 3, p. 153-61, 2018.
- DE MAAT, M.P. *et al.* Association of plasma fibrinogen levels with coronary artery disease, smoking and inflammatory markers. **Atherosclerosis**, v.121, n.2, p.185-91, 1996.
- DHAR, R. *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.
- DIEL, R. *et al.* Incidence of patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis in Germany - A healthcare insurance claims data analysis. **Respir Med**, v. 151, p. 121-7, 2019.
- DUDGEON, E.K.; CRICHTON, M.; CHALMERS, J.D. “The missing ingredient”: the patient

perspective of health related quality of life in bronchiectasis: a qualitative study. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 18, n. 81, p. 1-10, 2018.

EFFING, T.W. *et al.* Self-management programmes for COPD: moving forward. **Chron Respir Dis.**, v. 9, n. 1, p. 27–35, 2012.

ELIASSON, M. *et al.* Relationship of cigarette smoking and snuff dipping to plasma fibrinogen, fibrinolytic variables and serum insulin. The Northern Sweden MONICA Study. **Atherosclerosis**, v. 113, n. 1, p. 41-53, 1995.

EL-KADER, S.M.A; AL-JIFFRI, O.H.; AL-SHREEF, F.M. Plasma inflammatory biomarkers response to aerobic versus resisted exercise training for chronic obstructive pulmonary disease patients. **Afr Health Sci.**, v. 16, n. 2, p. 507–15, 2016.

EL-SAYED, M.S. Effects of exercise on blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation. **Sports Med.**, v. 22, n. 5, p. 282–98, 1996.

EMERY, C.F. *et al.* Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Health Psychol.**, v. 17, n. 3, p. 232-40, 1998.

ERGAN, A.B.; CÖPLÜ, L. Does airway colonization cause systemic inflammation in bronchiectasis? **Tuberkuloz ve toraks**, v. 59, n. 4, p. 340–7, 2011.

EVANS, J.A.; WHITELAW, W.A. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. **Respir Care**, v. 54, n. 10, p. 1348-59, 2009.

EVANS, R.A.; MORGAN, M.D. The systemic nature of chronic lung disease. **Clin. Chest Med.**, v. 35, n. 2, p. 283 – 93, 2014.

FELISBINO, M.B. *et al.* Questionário de Leicester sobre tosse crônica: tradução e adaptação cultural para a língua portuguesa falada no Brasil. **J Bras Pneumol.** v. 40, n. 2, p. 213-21, 2014.

FERREIRA, C.A.S; CUKIER, A. Avaliando a DPOC pela perspectiva do paciente. **J Bras Pneumol**, v.32, n.2, p.7-8, 2006.

FIGUEIREDO, M.R. **Manual de Bronquiectasia**. Rio de Janeiro: GEN, 2012.

FOLSOM, A.R. *et al.* Population correlates of plasma fibrinogen and factor VII, putative cardiovascular risk factors. **Atherosclerosis.**, v. 91, n. 3, p. 191–205, 1991.

FUSCHILLO, S.; DE FELICE, A.; BALZANO, G. Mucosal inflammation in idiopathic bronchiectasis: cellular and molecular mechanisms. **European Respiratory Journal.**, v. 31, n. 2, p. 396–406, 2008.

GABAY, C.; KUSHNER, I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. **The New England Journal of Medicine.** v. 11, p. 448-53, 1999.

GABRIEL, S.A. *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.

GAGA, M. *et al.* Increases in CD4+ T lymphocytes, macrophages, neutrophils and interleukin 8 positive cells in the airways of patients with bronchiectasis. **Thorax**, v. 53, p. 685–691, 1998.

GAN, W.Q. *et al.* 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.

GAO, Y.H. *et al.* Sleep Disturbances and Health-Related Quality of Life in Adults with Steady-State Bronchiectasis. **PLoS One**, v. 9, n. 7, p. e102970, 2014

GAO, Y.H. *et al.* Aetiology of bronchiectasis in adults: A systematic literature review. **Respirology**, v. 21, n. 8, p. 1376–83, 2016.

GAO, Y.H. *et al.* Anxiety and depression in adult outpatients with bronchiectasis: Associations with disease severity and health-related quality of life. **Clin Respir J**, v. 12, n. 4, p. 1485 – 94, 2018.

GARROD, R. *et al.* Predictors of success and failure in pulmonary rehabilitation. **Eur Respir J**, v. 27, n. 4, p. 788–94, 2006.

GARROD, R. *et al.* Exercise and the inflammatory response in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)—Does training confer anti-inflammatory properties in COPD? **Med Hypotheses**, v. 68, p. 291–8, 2007.

GIELEN, S. *et al.* Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. **J Am Coll Cardiol**, v. 42, p. 861–8, 2003.

GIRÓN, R.M. *et al.* Presence of anxiety and depression in patients with bronchiectasis unrelated to cystic fibrosis. **Arch Bronconeumol**, v. 49, p. 415–20, 2013.

GIRÓN, R.M.; HERNÁNDEZ, T. **Reabilitação Respiratória**. In: COSTA, J.C. (organizador). *Bronquiectasias: revisão clínica*. Portugal: Immunotek, 2015.

GODOY, A.C.F. Física básica aplicada à fisioterapia respiratória. **Arq Ciênc Saúde**, v. 13, n. 2, p. 101-6, 2006.

GOMEZ-MARCOS, M.A. *et al.* EVIDENT study investigators. Relationship between physical activity and plasma fibrinogen concentrations in adults without chronic diseases. **PLoS One**, v. 9, n. 2, p. e87954, 2014.

GOULART, F.A.A. *Doenças Crônicas Não Transmissíveis: estratégias de controle e desafios e para os Sistemas de Saúde* [Internet]. Brasília: Organização Mundial da Saúde, 2011.

GRAHAM, B.L. *et al.* Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 200, n.8, p. 70 – 88, 2019.

GREEN, D.J. *et al.* A comparison of the shuttle and 6 minute walking tests with measured peak oxygen consumption in patients with heart failure. **J Sci Med Sport**, v. 4, n.3, p. 292-300, 2001.

GRUFFYDD-JONES, K. *et al.* Primary care implications of the British Thoracic Society Guidelines for bronchiectasis in adults 2019. **Primary Care Respiratory Medicine**, v. 24, p.1 -7, 2019.

GUAN, W.J. *et al.* Characterization of lung function impairment in adults with bronchiectasis. **PLoS ONE**, v. 9, n. 11, 2014.

GUAN, W.J. *et al.* Six-minute walk test in Chinese adults with clinically stable bronchiectasis: association with clinical indices and determinants. **Curr Med Res Opin.**, v. 31, n. 4, p.843-52, 2015.

GUAN, W.J. *et al.* Health Perception and Behaviors in Adults With Bronchiectasis. **Respir Care**, v. 64, n. 4, p. 462-72, 2019.

HAAVE, E.; HYLAND, M.E.; SKUMLIEN, S. The relation between measures of health status and quality of life in COPD. **Chron Respir Dis**, v.3, n.4, p.195-99, 2006.

HANSELL, D.M. *et al.* Bronchiectasis: functional significance of areas of decreased attenuation at expiratory CT. **Radiology**, v. 193, n. 2, p. 369-74, 1994.

HARRISON, S.L. *et al.* Have we underestimated the efficacy of pulmonar rehabilitation in improving mood? **Respir. Med.**, v. 106, n. 6, p. 838-44, 2012.

HAVERKATE, F. *et al.* Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. **Lancet**, v. 329, n. 9050, p. 462-6, 1997.

HENKLE, E. *et al.* Characteristics and Health-care Utilization History of Patients With Bronchiectasis in US Medicare Enrollees With Prescription Drug Plans, 2006 to 2014. **Chest**, v. 154, n. 6, p. 1311-20, 2018.

HERNANDES, N.A.; KARSTEN, M. **Testes clínicos de campo, com emprego de caminhada/marcha: teste de caminhada de seis minutos e 4-meter gait speed.** In: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FISIOTERAPIA CARDIORRESPIRATÓRIA E FISIOTERAPIA EM TERAPIA INTENSIVA; MARTINS, J.A.; KARSTEN, M.; DAL CORSO, S. (organizadores). PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória: Ciclo 1. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2014. p.115-37.

HILL, A. T. *et al.* British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. **Tórax**. v. 74, p. 1–69, 2019.

HOFFMAN, J. **Physiological aspects of sport training and performance.** Champaign: Human Kinetics, 2002.

HOLLAND, A.E. *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. 1428-1446, 2014.

HOSPITAL de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes. **Pneumologia: Reabilitação Pulmonar**. Disponível em: http://www.hm.ce.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=157&Itemid=285. Acesso em: 01 maio 2021.

HSIEH, M.H. *et al.* The role of the high-sensitivity C-reactive protein in patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Pulm Med.**, v. 2013, 2013.

HSIEH, M.H. *et al.* Distance-saturation product of the 6-minute walk test predicts mortality of patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. **J. Thorac. Dis.**, v. 9, p. 3168–76, 2017.

HULLEY, S.B. *et al.* **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3.ed. São Paulo: Artmed, 2008, 384p.

IDORN, M.; HOJMAN, P. Exercise-Dependent Regulation of NK Cells in Cancer Protection. **Trends Mol. Med.**, v. 22, p. 565–77, 2016.

JACOBSON, W. *et al.* Surfactant and adult respiratory distress syndrome. **Br. J. Anaesth.**, v. 70, n. 5, p. 522-526, 1993.

JENKINS, A.R.; HOLDEN, N.S.; JONES, A.W. Inflammatory responses to acute exercise during pulmonary rehabilitation in patients with COPD. **Eur J Appl Physiol.**, v. 120, n. 10, p. 2301–09, 2020.

JIN, J. *et al.* Factors associated with bronchiectasis in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease. **Medicine (Baltimore)**, v. 95, n. 29, e. 4219, 2016.

JONES, L.W. *et al.* Effects of presurgical exercise training on systemic inflammatory markers among patients with malignant lung lesions. **Appl Physiol Nutr Metab**, v.34, n.2, p.197-202, 2009.

JONES, S.E. *et al.* Pulmonary rehabilitation following hospitalisation for acute exacerbation of COPD: referrals, uptake and adherence. **Thorax**, v. 69, p. 181–2, 2014.

KABAT, H.M.D. **Facilitação neuromuscular kabat proprioceptiva: modelos e técnicas**. Vallejo, Califórnia, 1959.

KEATING, A.; LEE, A.; HOLLAND, A.E. What prevents people with chronic obstructive pulmonary disease from attending pulmonary rehabilitation? A systematic review. **Chron Respir Dis**, v. 8, p. 89–99, 2011.

KELLY, C. *et al.* Macrolide antibiotics for bronchiectasis. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 3, 2018.

KHARBANDA, S.; RAMAKRISHNA, A.; KRISHNAN, S. Prevalence of quadriceps muscle weakness in patients with COPD and its association with disease severity. **Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.**, v. 10, p. 1727 – 35, 2015.

KIM, B. *et al.* The multiplex bead array approach to identifying serum biomarkers associated with breast cancer. **Breast Cancer Research**, v. 11, n. 2, p. 1-12, 2009.

- KING, P.T. *et al.* Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis. **Respiratory Medicine**, v. 100, n. 12, p. 2183-9, 2006.
- KING, P.T. The pathophysiology of bronchiectasis. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.**, v. 4, p. 411–9, 2009.
- KOENIG, W. *et al.* C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. **Circulation**, v.99, p. 237-42, 1999.
- KOULOURIS, N.G. *et al.* Tidal expiratory flow limitation, dyspnoea and exercise capacity in patients with bilateral bronchiectasis. **Eur Respir J.**, v. 21, n. 5, p. 743-8, 2003.
- LAKKA, T.A. *et al.* Effect of exercise training on plasma levels of C-reactive protein in healthy adults: the HERITAGE Family Study. **Eur Heart J**, v. 26, p. 2018–25, 2005.
- LAVERY, K.A. *et al.* Expert patient self-management program versus usual care in bronchiectasis: a randomized controlled trial. **Arch Phys Med Rehabil.**, v. 92, n. 8, p. 1194-201, 2011.
- 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. *et al.* Clinical determinants of the 6-Minute Walk Test in bronchiectasis. **Respiratory Medicine**, v. 103, p. 780-5, 2009.
- LEE, I.M. *et al.* Physical activity and inflammation in a multiethnic cohort of women. **Med. Sci. Sports Exercise**, v. 44, 1088–96, 2012.
- LEE, A.L. *et al.* The short and long term effects of exercise training in non-cystic fibrosis bronchiectasis – a randomized controlled trial. **Respiratory Research.**, v. 15, n. 44, p. 1-10, 2014a.
- LEE, A.L. *et al.* Minimal important difference in field walking tests in non-cystic fibrosis bronchiectasis following exercise training. **Respiratory Medicine**, v. 108, n. 9, p. 1303-9, 2014b.
- LEE, A.L.; BURGE, A.T.; HOLLAND, A.E. Airway clearance techniques for bronchiectasis. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 11, 2015.
- LEE, A.L.; BURGE, A.T.; HOLLAND, A.E. Positive expiratory pressure therapy versus other airway clearance techniques for bronchiectasis. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 9, 2017.
- LEE, A.L. *et al.* Pulmonary Rehabilitation in Individuals With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: A Systematic Review. **Arch Phys Med Rehabil.**, v. 98, n. 4, p. 774-82, 2017a.
- LEE, S.J. *et al.* Serum Albumin and Disease Severity of Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. **Respiratory Care**, v. 62, n. 8, p. 1075-84, 2017b.

LHOTE, R. *et al.* Successful treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated bronchiectasis with immunosuppressive therapy. **Eur Respir J**, v. 46, p. 554 – 7, 2015.

LIAW, M.Y. *et al.* Inspiratory muscle training in bronchiectasis patients: a prospective randomized controlled study. **Clin. Rehabil.**, v. 25, p. 525 – 36, 2011.

LONNI, S. *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. 1764–70, 2015.

LOPES, A.J. *et al.* Impact of Different Etiologies of Bronchiectasis on the Pulmonary Function Tests **Clin Med Res.**, v. 13, n. 1, p. 12–9, 2015.

MACHADO, N.C. *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, D.C. *et al.* Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. **Epidemiol Serv Saude**, v. 23, n. 4, p. 599-608, 2014.

MANDAL, P. *et al.* A pilot study of pulmonary rehabilitation and chest physiotherapy versus chest physiotherapy alone in bronchiectasis. **Respiratory Medicine**. v. 106, p. 1647-54, 2012.

MARRARA, K.T. *et al.* Responsiveness of the six-minute step test to a physical training program in patients with COPD. **J Bras Pneumol.**, v. 38, n. 5, p. 579–87, 2012.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. Bronchiectasis: still an orphan disease? **Archivos de bronconeumología**, v. 41, n. 8, p. 407–9, 2005.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. *et al.* Quality-of-life determinants in patients with clinically stable bronchiectasis. **Chest**, v. 128, p. 739–45, 2005.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. *et al.* Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Chest.**, v. 132, n. 5, p. 1565–72, 2007.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. *et al.* Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. **Eur Respir J**, v. 43, p. 1357–67, 2014.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. *et al.* Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: the E-FACED score. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease** v. 12, p. 275–284 , 2017.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. *et al.* Spanish guidelines on the evaluation and diagnosis of bronchiectasis in adults. **Arch Bronconeumol.**, v. 54, n 2, p.79–87, 2018a.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. *et al.* Spanish Guidelines on Treatment of Bronchiectasis in Adults. **Arch Bronconeumol.**, v. 54, n. 2, p. 88-98, 2018b.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. *et al.* Prognostic value of frequent exacerbations in bronchiectasis: the relationship with disease severity. **Arch Bronconeumol.**, v. 55, n.2, p.81–87, 2019.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. *et al.* Pseudomonas aeruginosa and lung function decline in patients with bronchiectasis. **Clin Microbiol Infect.**, n.4, 2020.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. *et al.* RIBRON: The spanish Online Bronchiectasis Registry. Characterization of the First 1912 Patients. **Arch Bronconeumol.** v. 57, n. 1, p. 28-35, 2021.

MASTER, A.M.; OPPENHEIMER, E.T. A simple exercise tolerance test for circulatory efficiency with standard tables for normal individuals. **Am J Med Sci.**, v. 177, p. 223–42, 1929.

MATSUDO, S.M.M. **Avaliação do idoso: física&funcional.** Londrina: Midiograf, 2005.

MCCULLOUGH, A.R. *et al.* Predictors of adherence to treatment in bronchiectasis. **Respiratory Medicine**, v. 109, n. 7, p. 838-45, 2015.

MINAYO, M.C.S.; HARTZ, Z.M.A.; BUSS, P.M. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. **Ciê. Saúde Coletiva**, v. 5, n. 1, p. 7-18, 2000.

MOHER, D. *et al.* Consolidated Standards of Reporting Trials Group. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **J Clin Epidemiol.**, v. 63, n. 8, p. e1-37, 2010.

MORAN, F. *et al.* Respiratory muscle pressures in non-CF bronchiectasis: Repeatability and reliability. **Chronic Respiratory Disease**, v. 7, n. 3, p. 165 – 71, 2010.

MORANO, M.T.A.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 Pulmonary Medicine**, v. 14, p. 121-8, 2014.

MOREIRA, G.L. *et al.* GOLD B-C-D groups or GOLD II-III-IV grades: Which one better reflects the functionality of patients with chronic obstructive pulmonary disease? **Chron Respir Dis.**, v. 12, n. 2, p. 102-10, 2015.

MORENO, R.M.G; MARTÍNEZ-VERGARA, A.; MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. Personalized approaches to Bronchiectasis Expert Review Of **Respiratory Medicine**, v.15, n.4 ,2021.

MURRAY, M.P. *et al.* Assessing response to treatment of exacerbations of bronchiectasis in adults. **Eur Respir J.**, v. 33, n. 2, p. 312-8, 2009a.

MURRAY, M.P. *et al.* Validation of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Eur Respir J**, v. 34, p. 125–31, 2009b.

NAKAGAWA, N.K. *et al.* Mucociliary clearance is impaired in acutely ill patients. **Chest.**, v. 128, n. 4, p. 2772-7, 2005.

NÁPOLIS, L.M.; MALAGUTI, C. **Como avaliar a qualidade de vida em doentes pulmonares crônicos.** In: Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva; MARTINS, J.A.; KARSTEN, M.; DAL CORSO, S. (organizadoras). PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória: Ciclo 2. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2016. p. 9-52.

- NASCETTI, S. *et al.* Variables associated with fibrinogen in a population-based study: interaction between smoking and age on fibrinogen concentration. **Eur J Epidemiol**, v.17, n.10, p. 953-8, 2001.
- NATHAN, C. Points of control in inflammation. **Nature.**, v. 420, n. 6917, p. 846–52, 2002.
- NAVARATNAM, V. *et al.* Paediatric and adult bronchiectasis: monitoring, cross-infection, role of multidisciplinary teams and self-management plans. **Respirology**, v. 24, n. 2, p. 115 – 26, 2019.
- NEDER, J.A. *et al.* Reference values for lung function tests. II Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 32, n. 6, p. 719 – 27, 1999.
- NEDER, J.A. Revisão 6 - **Teste de caminhada e degrau**. Disponível em: <<http://sbpt.org.br/?s=temas+para+revis%C3%A3o>>. Acesso em 22 mar 2021.
- NEUENSCHWANDER, L.C. **Avaliação prospectiva de diferentes marcadores inflamatórios como preditores de evolução clínica e óbito em pacientes neutropênicos febris**. 2009. 96f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.
- 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.
- O'DONNELL, A.E. *et al.* Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. rhDNase Study Group. **Chest**. v. 113, n. 5, p. 1329-34, 1998.
- O'DONNELL, A.E. Bronchiectasis. **Chest**, v. 134, p. 815–23, 2008.
- OGA, T. *et al.* Relationship between different indices of exercise capacity and clinical measures in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Heart Lung.**, v. 31, n. 5, p. 374-81. 2002.
- O'LEARY, C.J. *et al.* Relationship between psychological well-being and lung health status in patients with bronchiectasis. **Respir Med.**, v. 96, n. 9, p. 686-92, 2002.
- OLIVEIRA, C. *et al.* Depression and anxiety symptoms in bronchiectasis: associations with health-related quality of life. **Qual life res.**, v. 22, n. 3, p. 597-605, 2013.
- OLIVEIRA, C. *et al.* Etiology of bronchiectasis in a cohort of 2047 patients. an analysis of the Spanish historical bronchiectasis registry. **Arch Bronconeumol.**, v. 53, n. 7, p. 366–74, 2017.
- OLIVEIRA, G. *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.
- OLIVEIRA, C. *et al.* Oxidative and inflammatory effects of pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis. A prospective, randomized study. **Nutr Hosp.**, v. 37, n. 1, p. 6-13 2020.

ONG, H.K. *et al.* Effects of pulmonary rehabilitation in bronchiectasis: A retrospective study. **Chronic Respiratory Disease.**, v. 8, n. 1, p. 21–30, 2011.

O'NEIL, K.; O'DONNELL, A.E.; BRADLEY, J.M. Airway clearance, mucoactive therapies and pulmonary rehabilitation in bronchiectasis. **Respirology**, v. 24, n. 3, p. 227-37, 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação Internacional de funcionalidade, Incapacidade e Saúde.** 1. ed. São Paulo: EDUSP, 2008.

O'SHEA, S.D.; TAYLOR, N.F.; PARATZ, J. Peripheral muscle strength training in COPD: a systematic review. **Chest**, v. 126, p. 903 – 14, 2004.

OSTROFF, J.S. *et al.* Health-related quality of life among early-stage, non–small cell, lung cancer survivors. **Lung Cancer**, v. 71, p. 103–108, 2011.

ÖZGÜN NIKSARLIOGLU, E.Y. *et al.* Factors related to depression and anxiety in adults with bronchiectasis. **Neuropsychiatr Dis Treat**, v. 12, p. 3005–10, 2016.

PAGANI, T.C.S. Instrumentos de avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde. **Rev Cienc Bio**, v.1, p.32-37, 2006.

PASCHOAL, S.M.P. **Qualidade de vida no idoso: elaboração de um instrumento que privilegia sua opinião.** 2001. 105 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

PASTEUR, M.C. *et al.* An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 162, n. 4, p. 1277-84, 2000.

PASTEUR, M.C.; BILTON, D.; HILL, A.T. British thoracic Society guidelines for non-CF bronchiectasis. **Thorax**, v.65, p. i1 – i58, 2010.

PATEL, S. *et al.* Pulmonary rehabilitation in bronchiectasis: a propensity-matched study. **European Respiratory Journal**, v. 53., 2019

PEPYS, M.B.; HIRSCHFIELD, G.M. C-reactive protein: a critical update. **J. Clin. Invest.**, v. 111, n.12, p. 1805–12, 2003.

PEREIRA, C.A. *et al.* Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. **J Pneumol**, v.18, n.1, p.10-22, 1992.

PEREIRA, C.A.; SATO, T.; RODRIGUES, S.C. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. **J Pneumol**, v. 33, n. 4, p. 397-406, 2007.

PEREIRA, M.C. *et al.* Consenso brasileiro sobre bronquiectasias não fibrocísticas. **J. bras. pneumol.**, v. 45, n. 4, p. e20190122, 2019.

PESSOA, B.V. *et al.* Validity of the six-minute step test of free cadence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Braz J Phys Ther.**, v. 18, n. 3, p. 228-236, 2014a.

PESSOA, I.M. *et al.* Predictive equations for respiratory muscle strength according to international and Brazilian guidelines. **Bras. J. Phys. Ther.**, v. 18, n.5, p. 410 -8, 2014b.

POLVERINO, E. *et al.* European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. **Eur Respir J.**, v. 50, n. 3, p. 1700629, 2017.

POPE, S.K. *et al.* 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.

POSADAS, T. *et al.* C-reactive protein concentration in steady-state bronchiectasis: prognostic value of future severe exacerbations. Data from the Spanish Registry of Bronchiectasis (RIBRON) (IN PRESS). **Arch Bronconeumol.**, v. 57, n. 1, p. 21 – 7, 2021

PRYOR, J.A.; WEBBER, B. A. **Fisioterapia para problemas respiratórios e cardíacos.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

QUINT, J.K. *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.

QUITTNER, A.L. *et al.* A preliminary quality of life questionnaire-bronchiectasis: a patient-reported outcome measure for bronchiectasis. **Chest**, v. 146, p. 437–48, 2014.

RAMOS-CERQUEIRA, A.T.A.; CREPALDI, A.L. Qualidade de vida em doenças pulmonares crônicas: aspectos conceituais e metodológicos. **J Pneumol**, v.26, n.4, 207-13, 2000.

REJESKI, W.J. *et al.* Evaluating and understanding performance testing in COPD patients. **J Cardiopulm Rehabil.**, v. 20, n. 2, p. 79-88, 2000.

RIES, A.L. *et al.* Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest**, v. 131, n. 5, p. 4-42, 2007.

RINGSHAUSEN, F.C. *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. *et al.* Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. **Thorax.** v. 3, p. 198-204, 2000.

ROCHESTER, C.; FAIRBURN, C.; CROUCH, R. Pulmonary rehabilitation for disorders other than chronic obstructive pulmonary disease. **Clin Chest Med.**, v. 35, p. 369–89, 2014.

ROCHESTER, C.L. Exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. **J Rehabil Res Dev**, v. 40, n. 5, Suppl. 2, p. 59-80, 2003.

ROCHESTER, C.L. *et al.* An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. **Am J Respir Crit Care Med.**, v.192, n.11, p.1373-86, 2015.

ROVEDDER, P.M.E. *et al.* Repeatability of the 6-min walk test in non-cystic fibrosis

bronchiectasis. **Sci Rep.**, v. 10, n. 1, 2020.

RYU, Y.J. *et al.* Prevalência de depressão e ansiedade em pacientes ambulatoriais com doença pulmonar crônica das vias aéreas. **Korean J Intern Med.**, v. 25, n. 1, p. 51–7, 2010.

SALEH, A.D. *et al.* The heterogeneity of systemic inflammation in bronchiectasis. **Respiratory Medicine**, v. 127, p. 33-9, 2017.

SANTOS, N.S.J. *et al.* Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. **Rev. Nutr.**, v. 17, n. 3, p. 339-49, 2004.

SARMENTO, G.J.V. **Fisioterapia Hospitalar: pré e pós operatórios.** Barueri: Manole, 2009.

SCHAAP, L.A. *et al.* Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. **Am J Med.**, v. 119, n. 6, p. 9-17, 2006.

SCHIVINSKI, C.I.S. *et al.* **Fisioterapia respiratória nas bronquiectasias.** In: FIGUEIREDO, M.R.F. (organizadora). Manual de Bronquiectasias. Rio de Janeiro: GEN, 2012.

SCHUITEMAKER, G.E. Fibrinogen levels in hypercholesterolemic smokers and non-smokers in relation to age and gender. **Clin Exp Med**, v.3, n.4, p.231-235, 2004.

SHEIKH, A. *et al.* Long-acting beta-2-agonists for bronchiectasis. **Cochrane Database Syst Rev.** v. 4, 2001.

SILVA, D.M.G.V. *et al.* Qualidade de vida na perspectiva de pessoas com problemas respiratórios crônicos: a contribuição de um grupo de convivência. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v. 13, n. 1, p. 7-14, 2005.

SIMÕES, R.P. *et al.* Maximal respiratory pressure in healthy 20 to 89 year-old sedentary individuals of central São Paulo state. **Rev. Bras. Fisioter.**, v. 14, n. 1, p. 60 – 7, 2010.

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.

SINGH, S.J. *et al.* An official systematic review of the European Respiratory Society/ American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. **Eur Respir J**, v. 44, p. 1447–78, 2014.

SMITH, M.P. Diagnosis and management of bronchiectasis. **CMAJ**, v. 189, n. 24, p. 828-35, 2017.

SNAITH, R.P. The hospital anxiety and depression scale. **Health Qual Life Outcomes**, v. 1, p. 29-31, 2003.

SONG, S.W. *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.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA - SBPT. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. **J Pneumol**, v.28, p.1-221, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004. **J Bras Pneumol**, v.30, supl.5, p.S1-S42, 2004.

SOLWAY, S. *et al.* A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorrespiratory domain. **Chest**, v.119, n.1, p.256-270, 2001.

SOUSA, T.C; JARDIM, J.R; JONES, P. Validação do questionário do Hospital Saint George na doença respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. **J Pneumol**. v.26, p.119-28, 2000.

SPERANDIO, E.F.; DOURADO, V.Z. **Mecanismos sistêmicos de alteração da capacidade funcional nas doenças respiratórias crônicas.** In: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FISIOTERAPIA CARDIORRESPIRATÓRIA E FISIOTERAPIA EM TERAPIA INTENSIVA; MARTINS, J.A.; KARSTEN, M.; DAL CORSO, S. (organizadores). PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória: Ciclo 3. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2016, p. 9-43.

SPINOU, A. *et al.* The validity of health-related quality of life questionnaires in bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. **Thorax**, v. 71, p. 683–94, 2016.

SPRUIT, M.A. *et al.* Differential response to pulmonary rehabilitation in COPD: multidimensional profiling. **Eur Respir J.**, v. 46, n. 6, p. 1625-35, 2015.

SPRUIT, M.A. Pulmonary rehabilitation. **Eur Respir Rev.** v.23, n.131, p.55-63, 2014.

SPRUIT, M.A. *et al.* Differences in content and organizational aspects of pulmonary rehabilitation programmes. **Eur Respir J.** v. 43, n. 5, p. 1326-37, 2014.

SPRUIT, M.A. *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. **Am J Respir Crit Care Med.**, v.188, n.8, p.e13–e64, 2013.

STONE, P. *et al.* A study to investigate the prevalence, severity and correlates of fatigue among patients with cancer in comparison with a control group of volunteers without cancer. **Ann Oncol.**, v. 11, n. 5, p. 561-7, 2000.

STONE, P.; RICHARDS, M.; HARDY, J. Fatigue in patients with cancer. **Eur J Cancer.**, v. 34, n. 11, p. 1670-6, 1998.

STONES, P.W. *et al.* Predictors of pulmonary rehabilitation completion in the UK. **ERJ Open Res.**, v. 7, n. 1, 2021.

STREESE, L. *et al.* Exercise, arterial crosstalk-modulation, and inflammation in an aging population: the examin age study. **Front. Physiol.** v. 9, p. 116, 2018.

- TARANTINO, A.B. **Doenças Pulmonares**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- THOMA, A.; CORNACCHI, S.D.; LOVRICS, P.J. User's guide to the surgical literature: how to assess an article on health-related quality of life. **Can J Surg**. v.51, n.3, p.215-24, 2008.
- THOMPSON, C.S. *et al.* Randomised crossover study of the Flutter device and the active cycle of breathing technique in non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Thorax**. v. 57, n. 5, p. 446-8, 2002.
- TORRES, J.P. *et al.* Power of outcome measurements to detect clinically significant changes in pulmonary rehabilitation of patients with COPD. **Chest**, v.121, n.4, p.1092-8, 2002.
- TRACEY, D. *et al.* Tumor necrosis factor antagonist mechanisms of action: a comprehensive review. **Pharmacol Therap.**, v. 117, p. 244-79, 2008.
- TRACY, R.P. *et al.* Emerging relationships of inflammation, cardiovascular disease and chronic disease of aging. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 27, Suppl.3, p. S29-34, 2003.
- TRINDADE, S.H.K. *et al.* Métodos de estudo do transporte mucociliar. **Rev Bras Otorrinolaringol.**, v. 73, n. 5, p. 704-12, 2007.
- TROOSTERS, T.; GOSSELINK, R.; DECRAMER, M. Respiratory muscle assessment. **Eur Respir Mon**, v. 31, p. 57-71, 2005.
- TROOSTERS, T. *et al.* Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 172, n. 1, p. 19-38, 2005.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ. Biblioteca Universitária. **Guia de normalização de trabalhos acadêmicos da Universidade Federal do Ceará**. Fortaleza, 2019.
- VALDERRAMAS, S.; FERES, A.C.; MELO, A. Reliability and validity study of a Brazilian-Portuguese version of the fatigue severity scale in Parkinson's disease patients. **Arq Neuropsiquiatr.**, v. 70, n. 7, p. 497-500, 2012.
- VALDERRAMAS, S. *et al.* Reprodutibilidade da versão brasileira da escala de gravidade da fadiga e sua correlação com função pulmonar, dispneia e capacidade funcional em pacientes com DPOC. **J Bras Pneumol.**, v. 39, n. 4, p. 427-33, 2013.
- VAN ZELLER, H. *et al.* Pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis: pulmonary function, arterial blood gases, and the 6-minute walk test. **J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.**, v. 32, n. 5, p. 278 – 83, 2012.
- VARGA, J. *et al.* Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD. **Respir Med.**, v. 101, n. 11, p. 2297-304, 2007.
- VASCONCELLOS, J.A.C. *et al.* Medida das pressões respiratórias máximas e endurance. In: BRITTO, R.R.; BRANT, T.C.S.; PARREIRA, V.F. **Recursos manuais e instrumentais em fisioterapia respiratória**. 2. ed. Barueri: Manole, 2014, p. 15-28.
- VESTBO, J. *et al.* Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, GOLD executive summary. **Am J Respir Crit Care Med.**, v.

187, n. 4, p. 347-65, 2013.

VILARÓ, J.; RESQUETI, V.R.; FREGONEZI, G.A.F. Avaliação clínica da capacidade do exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Rev Bras Fisioter**, v. 12, n. 4, p. 249-59, 2008.

VILLIOT-DANGER, E. A stairclimbing test in COPD patients assessment. **Rev Mal Respir.** v. 26, n. 5, p. 530–6, 2009.

VOGELMEIER, C.F. *et al.* Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2020 Report: GOLD Executive Summary. **Eur Respir J.**, v.49, n.3, p.1-32, 2020.

VOGIATZIS, I. *et al.* Effect of pulmonary rehabilitation on peripheral muscle fiber remodeling in patients with COPD in GOLD stages II to IV. **Chest**, v. 140, n. 3, p. 744-752, 2011.

WALSH, J.R. *et al.* Metabolic disease and participant age are independent predictors of response to pulmonary rehabilitation. **J Cardiopulm Rehabil Prev.**, v. 33, n. 4, p. 249-256, 2013.

WEST, J.B. **Fisiopatologia pulmonar moderna**. São Paulo: Manole, 2014, p.141.

WILLIAMSON, A.M.; SNYDER, L.M. **Wallach: interpretação de exames laboratoriais**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

WILSON, C.B. *et al.* Validation of the St. George's Respiratory Questionnaire in bronchiectasis. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 156, p. 536–41, 1997a.

WILSON, C.B. *et al.* Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis. **Eur Respir J.**, v. 10, n. 8, p. 1754-60, 1997b.

WILSON, C.B. *et al.* Systemic markers of inflammation in stable bronchiectasis. **European Respiratory Journal.**, v. 12, n. 4, p. 820–4, 1998.

WOOD-DAUPHINEE, S. Assessing quality of life in clinical research: from where have come and where are we going? **J Clin Epi**, v. 52, n. 4, p. 355-63, 1999.

WU, D. *et al.* Aging Up-Regulates Expression of Inflammatory Mediators in Mouse Adipose Tissue. **J. Immunol.**, v. 179, p. 4829–39, 2007.

WU, Q. *et al.* Long-term macrolides for non- cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. **Respirology.**, v. 19, n. 3, p. 321-9, 2014.

WYNNE, S.C. *et al.* Anxiety and depression in bronchiectasis: Response to pulmonary rehabilitation and minimal clinically important difference of the Hospital Anxiety and Depression Scale. **Chronic Respiratory Disease**, v. 17, p.1 – 9, 2020.

ZANINI, A. *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.

ZANORIA, S.J.; ZUWALLACK, R. Directly measured physical activity as a predictor of hospitalizations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Chron Respir Dis.**, v. 10, n. 4, p. 207-13, 2013.

ZHENG, G. *et al.* Effect of Aerobic Exercise on Inflammatory Markers in Healthy Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Front. Aging Neurosci.**, v. 11, n. 98, 2019.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. Nome do paciente: _____
 Data de Nascimento ____/____/____ Telefone: _____
 Endereço: _____

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 não fibrocísticas”. Tal estudo tem por objetivo avaliar o impacto da reabilitação pulmonar nos marcadores inflamatórios e capacidade funcional de pacientes com bronquiectasias não fibrocísticas.

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 Pulmonar irá 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 comuns 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 uma 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 serão 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 do exercício 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 não fibrocísticas, 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.

Durante todo o estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para qualquer esclarecimento.

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 de deficiência auditiva ou visual.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data: ____/____/____

APÊNDICE B – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA		
Responsável pelo preenchimento: _____		Data: ____/____/____
I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO		RESPOSTA
Nome: _____ Registro: _____	1	
Endereço: _____ Cidade: _____ Bairro: _____ CEP: _____ Estado: _____ (1) Alvenaria (2) Taipa (3) Piso cerâmica (4) Piso cimento (5) Teto forrado (6) Teto em telha (7) Água encanada – Rede / Poço (8) Esgoto – Rede / Fossa	2	
Naturalidade: _____ Data de nascimento: _____	3	
Telefone(1): () _____ Telefone(2): () _____	4	
II – DADOS SÓCIODEMOGRÁFICOS		RESPOSTA
Idade: _____ anos	5	
Cor (autoreferida): (1) Branca (2) Negra (3) Amarela (4) Parda	6	
Gênero: (1) Feminino (2) Masculino	7	
Situação conjugal: (1) Casado/união (2) Solteiro (3) Viúvo (4) Separado	8	
Religião: (1) Católica (2) Evangélica (3) Outra Qual? _____	9	
Situação laboral: (1) Aposentado (2) Afastado do trabalho (3) Não trabalha (4) Dependente da família (5) Empregado (6) Autônomo (7) Trabalho informal Qual a ocupação? _____	10	
Rendafamiliar (somatório mensal total dos rendimentos)? R\$ _____	11	
Mora com: (1) Pais (2) Familiares (3) Amigos (4) Companheiro (5) Sozinho	12	
Mora com quantas pessoas: _____	13	
Escolaridade: (1) Nunca estudou (2) Ensino fundamental incompleto (3) Ensino fundamental completo (4) Ensino médio completo (5) Ensino médio incompleto (6) Ensino superior incompleto (7) Ensino superior completo	14	
Hábitos de vida: (1) Atividade física (2) Etilismo (3) Tabagismo (a) Diário (b) Semanal: _____ vezes por semana (c) Mensal: _____ vezes por mês	15	
Histórico tabágico: (1) Fuma desde os ____ anos. Atualmente fuma, em média, ____ cigarros por dia. (2) Ex-fumante. Fumou dos ____ aos ____ anos. Fumou, em média, ____ cigarros por dia.	16	
Doenças associadas: (1) Diabetes (2) HAS (3) Doença cardíaca (4) Câncer (5) Doença pulmonar (6) Doença renal (7) Doença hepática (8) Alterações ortopédicas (9) Doenças neurológica (10) Doença reumatológica (11) Dç Intestinais (12) Rino-Sinusite (13) HIV (14) outros _____	17	
Já participou da Reabilitação Pulmonar? (1) Não (2) Sim Quando? _____ Fisioterapia respiratória ou aparelhos que remove secreção? (1) Não (2) Sim Qual frequência semanal? _____ Quanto tempo? _____ Quando? _____	18	
FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA – Pré		
Responsável pelo preenchimento: _____		Data: ____/____/____
III – DADOS CLÍNICOS		RESPOSTA
Início dos sintomas respiratórios: (1) Infância (2) Adulto Ano de início : _____ Ano do diagnóstico (TCAR) : _____	19	
Sintomas referidos (1) Tosse (a) eventual (b) frequente (c) ausente (2) Expectoração (a) eventual (b) frequente (c) ausente (3) Aspecto (a) mucoide (b) mucopurulenta (c) purulenta (d) com sangue (4) Escala de cor (20	

<p>a)</p>  <p>M</p> <p>MP</p> <p>P</p> <p>P</p> <p>(4) Hemoptise (a) eventual (b) frequente (c) ausente (4.1) Preciso Internamento? (a) Não (b) Sim Volume descrito: _____ ml/episódio (4.2) Tratamento : (a) clinico (b) embolização (c) cirúrgico (5) Dispneia (a) Não (b) Sim mMRC: _____ (6) Chiado (a) eventual (b) frequente (c) ausente (7) Dor torácica (a) eventual (b) frequente (c) ausente (8) Sintoma nasal (a) eventual (b) frequente (c) ausente (9) Queixa auditiva (a) eventual (b) frequente (c) ausente (9) Emagrecimento (a) eventual (b) frequente (c) ausente</p>		
<p>Histórico da moléstia atual: _____ _____ _____ _____ _____</p>	<p>21</p>	
<p>Antecedentes patológicos familiares: (1) Asma (a) Não (b) Sim _____ (2) Casamento consanguíneo pais(a) Não (b) Sim _____ (3) Bronquiectasias na família (a) Não (b) Sim _____ (4) Doença pulmonar na família (a) Não (b) Sim _____ (5) Tuberculose (a) Não (b) Sim _____ (6) Dç Cardíaca - Familiar (a) Não (b) Sim _____</p>	<p>22</p>	
<p>História patológica pregressa:</p>	<p>23</p>	

(1)Asma (a) Não (b) Sim _____		
(2)Tuberculose (a) Não (b) Sim _____		
(3)Infecção respiratória grave na infância (a) Não (b) Sim _____		
(4)Pneumonias de repetição (a) Não (b) Sim _____		
(5)Sarampo prévio (a) Não (b) Sim _____		
(6)Coqueluche (a) Não (b) Sim _____	24	
Ressecção pulmonar progressiva: 1) (a) Não (b) Sim Qual ? _____ Data _____ 2) Houve melhora dos sintomas: (a) Não (b) Sim 3) Retorno dos sintomas , quanto tempo apos cirurgia _____ 4) Houve exacerbações após cirurgia: (a) Não (b) Sim 5) Quanto tempo após a cirurgia? _____ 6) Houve complicação cirúrgica ? (a) Não (b) Sim 7) Qual a indicação da cirurgia ? (a) hemoptise (b) Infecções (c) Outras		
Cirurgia ORL previa (1) Nao (2) Sim _____	25	
EXAME FISICO		
Exame Físico Geral: Consciente S/ N Orientado S / N	26	
Peso: _____ Kg Altura: _____ m IMC: _____ Kg/m ² CB: _____ CMB: _____ DCT: _____ Diagnóstico: _____	27	
Frequência cardíaca: _____ bpm Frequência respiratória: _____ ipm Saturação periférica de oxigênio: _____ % Temperatura: _____ °C	28	
Ausculta Pulmonar : Normal (1) Alterada (2) _____	29	
(1) Hipocratismo digital (a) Não (b) Sim (2) Cianose (a) Não (b) Sim (3) Tiragem (a) Não (b) Sim (4) Deformidade torácica (a) Não (b) Sim	30	
(1) Bom estado geral (2) Regular estado geral (3) Mau estado geral	31	
Microbiologia: 1. Colonização por Pseudomonas (a) Não (b) Sim _____ 2. Colonização por outro agente (a) Não (b) Sim _____	32	
Radiografia de tórax Data (___/___/___) : Normal (1) Alterada (2)	33	
Tomografia computadorizada de tórax Alta resolução DATA (___/___/___) 1-Numero de lobos acometidos: um (a) dois (b) três (c) quatro (d) cinco (e) 2-Localização : LSD (a) LSE (b) LM (c) Lingula (d) LID (e) LIE (f) 3.Morfologia (a) cilíndrica (b) sacular (cística) (c) tração (d) varicosa 4. Há situs inversus / destrocardia (a) não (b) sim	34	
Função Pulmonar : 1. Normal () Alterado () 2 .Distúrbio (a) Restritivo () Obstrutivo () Indefinido 3. Leve (a) Moderado (b) Grave (c) Valores Pós BD CVF(L) _____ VEF1 (L/Min) _____ VEF1/CVF _____	35	

4.Resposta BD () Não () Sim _____				
Outros exames (1)Espermograma _____ Data _____ (2) Cloro Suor _____ Data _____ (3) Imunoglobulina _____ Data _____ (4) TC Seios Face _____ Data _____ (5) Ecocardiograma _____ Data _____ (6) EDA _____ Data _____ (7) α 1 Antitripsina _____ Data _____ (8) Broncoscopia _____ Data _____ (8) Outros _____ Data _____			36	
Etiologia da doença: (1) Desconhecida (2) Causa definida			37	
Se suspeita p Discinesia preencher PICADAR Escore PICADAR (Anexo)			38	
Bronquiectasias secundaria a: (1) TBC (2) MNTB (3) Pós-infecção (4) Neoplasias (5) Def. Ig/IDCV (6) Kartagener (7) Discinesia Ciliar (8) ABPA (9) Def.A1 (10) DRGE/Aspiração (11) Reumatológica (12) Sequestro (13)Dc Intestinais (14) Outra: _____			39	
Gravidade da Bronquiectasias: (1) Leve (2) Moderado (3) Grave Pontuação EFACED: _____ Escore E-FACED Grave exacerbação no ultimo ano : Não = Zero Sim = 2 VEF1 (% do predito) : > ou igual 50% = 0 < 50% = 2 Idade : < 70a anos = 0 > ou igual a 70 anos = 2 Colonização crônica por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : Não = 0 Sim = 1 Extensão (N de lobos afetados) : 1-2 lobos= 0 > 2 lobos =1 mMRC Dispneia : 0-II=0 III-IV= 1 0-3 Leve 3-6 : Moderada 6-9 Grave			40	
IV – DADOS SOBRE SEGUIMENTO DO TRATAMENTO				RESPOSTA
1. Quantas exacerbações apresentou no últimos ano (uso de antibiótico) ? (a) nenhuma (2) 1-2 (3) mais que 3 Datas: _____ Medicamentos utilizados: _____ Exames: _____ 2. Internamento no ultimo ano pelas bronquiectasias? (1)Não (2) Sim 3.Quantas vezes internou-se no ultimo ano ? _____			41	
Desde quando faz tratamento das Bronquiectasias? Data: _____			42	
Você é assíduo nas consultas médicas e/ou enfermagem? (1) Não (2) Sim			43	
Medicamentos: (1) LABA (2) CI (3) CO (4) Azitromicina (5) NAcetil (6) Xantina (7) LAMA (8) Se item 4 , qual posologia e inicio de uso? Outros _____			44	
Você toma sua medicação nos horários corretos e de acordo com a prescrição			45	

médica? (1) Não (2) Sim				
Você consegue ter acesso a medicação prescrita pelo médico no SUS? (1) Não (2) Sim (3) Acesso em parte e complementa com recurso próprio				46
Vacinação (1) Antipneumococica 23 PS datas ____/____/____ ____/____/____ 13 Conjugada data ____/____/____ (a) fez (b) não fez Motivo: _____ (2) Antinfluenza Anual (a) Não (b) Sim Caso não, período e motivo que não fez: _____				47
Análise do escarro do último ano:				
data	material /colonias	patógeno bacteriano	S	R
Achados microbiológicos outros (1) BAAR (2) MNT (3) Fungos Especificar: _____				
V – EXAMES COMPLEMENTARES – ATUAIS				RESPOSTA
Espirometria (últimos 3 meses) (____/____/____) Pré-BD Pós-BD Variação VEF ₁ (L/min) ____ (____%) ____ (____%) ____ (____%) CVF (L) ____ (____%) ____ (____%) ____ (____%) VEF ₁ /CVF ____ (____%) ____ (____%) ____ (____%) FEF _{25-75%} (L/s) ____ (____%) ____ (____%) ____ (____%)				48
Gasometria arterial (FiO ₂ ____ %) (____/____/____) pH ____ pO ₂ ____ pCO ₂ ____ CO ₂ T ____ BE ____ HCO ₃ ⁻ ____ SaO ₂ ____				49
Marcadores (últimos 3 meses) (____/____/____) Fibrinogênio: _____ PCR: _____ :Albumina: _____ VHS: _____ Interleucinas : _____ BDNF : _____ Leucocitos – Neutrofilia : (sim) _____ (não) Eosinofilia: (sim) _____ (não) Plaquetas : _____				50

ANEXO A – PARECERA CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

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 conseqüente 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

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.864-285

UF: CE

Município: 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 score (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 ($\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ e/ou $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$);
- Doenças metabólicas descompensadas.

Endereço:	Av. Frei Cirilo 3480	CEP:	60.864-285
Bairro:	Messejana	Município:	FORTALEZA
UF:	CE	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
- 6.

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 início de sua pesquisa no hospital solicitado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_808597.pdf	08/11/2016 21:07:56		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	08/11/2016 21:07:38	Amanda Souza Araújo	Aceito
Outros	Termodecompromisso.JPG	08/11/2016 21:07:13	Amanda Souza Araújo	Aceito
Outros	Cartadeencaminhamento.JPG	08/11/2016 21:04:54	Amanda Souza Araújo	Aceito
Outros	Anuencia.JPG	08/11/2016 21:04:16	Amanda Souza Araújo	Aceito

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.864-285

UF: CE

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

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 01 de Dezembro de 2016

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

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480
Bairro: Messejana CEP: 60.864-285
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3101-7845 Fax: (85)3101-7845 E-mail: cep.hm@ce.gov.br

ANEXO B – REGISTRO BRASILEIRO DE ENSAIOS CLÍNICOS

RBR-85hvqq The impact of physical exercise on inflammatory markers and functional capacity in people with chronic respiratory...

Date of registration: 12/27/2018 (mm/dd/yyyy)

Last approval date : 12/27/2018 (mm/dd/yyyy)

Study type:

Interventional

Scientific title:

en

The impact of pulmonary rehabilitation on inflammatory markers and functional capacity in patients with bronchiectasis

pt-br

Impacto da reabilitação pulmonar nos marcadores inflamatórios e capacidade funcional de pacientes com bronquiectasia

Trial identification

- **UTN code:** U1111-1222-7430
- **Public title:**

en

The impact of physical exercise on inflammatory markers and functional capacity in people with chronic respiratory disease

pt-br

Impacto do exercício físico nos marcadores inflamatórios e capacidade funcional de pessoas com bronquiectasia

- **Scientific acronym:**
- **Public acronym:**

- **Secondaries identifiers:**

- **61858216.8.0000.5039 - CAAE**
Issuing authority: Plataforma Brasil
- **1.844.662 - Número do Parecer**
Issuing authority: Comitê de ética em pesquisa do Hospital de Messejana - HM

Sponsors

- **Primary sponsor:** Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

- **Secondary sponsor:**

- **Institution:** Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

- **Supporting source:**

- **Institution:** Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

REBEU

Health conditions

- Health conditions:

en

Bronchiectasis

pt-br

Bronquiectasia

- General descriptors for health conditions:

en

C08 Respiratory tract diseases

pt-br

C08 Doenças respiratórias

es

C08 Enfermedades respiratorias

- Specific descriptors:

Interventions

- Interventions:

en

Experimental Group: 70 individuals with bronchiectasis who will do physical exercises during 12 weeks, three times a week, 36 attendances in total with the appropriate medication. The protocol includes muscle-stretching, exercises of interval warming, arms and legs strengthening in treadmill or bicycle and orientation about the domiciliary use of the technique of oral oscillation of high frequency and the autogenic drainage at home. Control Group: 70 individuals with bronchiectasis followed up in the outpatient clinic of the local of the study during 12 weeks with the appropriate medication and orientation about the benefits of practicing physical exercise regularly and the domiciliary use of the technique of oral oscillation of high frequency and the autogenic drainage. All participants will be evaluate before and immediately after the protocol about their pulmonary function, respiratory muscle strength, physical capacity, quality of life, fatigue, chronic cough, anxiety and depression and dyspnea. The blood analysis of inflammatory markers will be also investigated.

pt-br

Grupo experimental: 70 indivíduos com bronquiectasia que irão realizar exercício físico durante 12 semanas, 3 vezes por semana, perfazendo um total de 36 atendimentos e tendo a sua medicação apropriada. O protocolo será composto de: alongamento muscular, exercícios de aquecimento intervalados, fortalecimento para pernas e braços, na esteira ou bicicleta e orientação do uso domiciliar da técnica de oscilação oral de alta frequência e drenagem autogênica. Grupo controle: 70 indivíduos com bronquiectasia acompanhados nos ambulatórios do local do estudo durante 12 semanas tendo a sua medicação apropriada e a orientação quanto aos benefícios de se praticar exercício físico constante e do uso domiciliar da técnica de oscilação oral de alta frequência e drenagem autogênica. Todos os participantes serão avaliados antes e imediatamente após a realização do protocolo quanto a sua função pulmonar, força muscular respiratória, capacidade física, qualidade de vida, fadiga, tosse crônica, ansiedade e depressão e dispnéia. Será realizado, também, a análise sanguínea dos marcadores inflamatórios.

- Descriptors:

en

G11.427.410.698.277
Exercise

pt-br

G11.427.410.698.277
Exercício

es

G11.427.410.698.277
Ejercicio

en

Q65.060 /rehabilitation

pt-br

Q65.060 /reabilitação

es

Q65.060 /rehabilitación

REBEC

Recruitment

- **Study status:** Recruiting

- **Countries**

- Brazil

- **Date first enrollment:** 02/01/2017 (mm/dd/yyyy)

- **Date last enrollment:** 09/30/2019 (mm/dd/yyyy)

- **Target sample size:** Gender: Minimum age: Maximum age:

140 - 18 Y 80 Y

- **Inclusion criteria:**

en

Patients of both gender with clinical diagnosis of bronchiectasis, with moderate or severe according with the FACED score; age between 18 and 80 years, clinically stable (without hospitalizations or infections in the last three months of the study beginning).

pt-br

Pacientes de ambos os gêneros com diagnóstico clínico de bronquiectasia, com doença moderada ou grave de acordo com FACED escore; Idade entre 18 e 80 anos; Estáveis clinicamente (ausência de episódio de internação ou infecção nos 3 meses anteriores a realização do estudo).

- **Exclusion criteria:**

en

Patients who presented other respiratory chronic disease associated that needed treatment or urgent intervention; other disabling diseases, severe or with difficult control; patients who did not finished the study protocol and/or those who presented exacerbations during the period of their participation in the research.

pt-br

Pacientes que apresentaram qualquer outra enfermidade respiratória crônica associada que necessitasse de tratamento ou intervenção de urgência; Presença de outras doenças não pulmonares consideradas incapacitantes, graves ou de difícil controle; Pacientes que não completaram o protocolo do estudo e/ou os que apresentaram episódio de exacerbação durante o período que compreendeu a participação desses na pesquisa.

Study type

- **Study design:**

en

Treatment and Efficient Clinical trial, randomized, open, parallel, with two arms.

pt-br

Ensaio clínico de tratamento eficaz, randomizado, aberto, paralelo, com dois braços.

Expanded access program	Purpose	Intervention assignment	Number of arms	Masking type	Allocation	Study phase
	Treatment	Parallel	2	Open	Randomized-controlled	N/A

Outcomes

- **Primary outcomes:**

en

Significant improvement of the inflammatory markers (fibrinogen, albumin, and

pt-br

Melhora significativa dos marcadores inflamatórios (fibrinogênio, albumina e

PCR) after 12 weeks of the intervention protocol.

en

Significant increase of the functional capacity from the increase of the walked distance in the six-minute walking test after 12 weeks of the intervention protocol.

PCR) após 12 semanas do protocolo de intervenção.

pt-br

Aumento significativo da capacidade funcional a partir do aumento da distância percorrida no teste da caminhada de 6 minutos após 12 semanas do protocolo de intervenção.

• Secondary outcomes:

en

Significant improvement in the quality of life using the quality of life questionnaires (SGRQ and LCQ) after 12 weeks of the intervention protocol.

pt-br

Melhora significativa da qualidade de vida por meio dos questionários de qualidade de vida (SGRQ e LCQ) após 12 semanas do protocolo de intervenção.

en

Significant decrease in the anxiety and depression score punctuation using the Beck Questionnaire of Anxiety and Depression after 12 weeks of the intervention protocol.

pt-br

Redução significativa da pontuação dos escores de ansiedade e depressão por meio da Questionário de Ansiedade e Depressão de Beck após 12 semanas do protocolo de intervenção.

en

Significant improvement of respiratory muscle strength using manovacuometry and the maximum strength of upper and lower limb using the one maximum repetition after 12 weeks of the intervention protocol.

pt-br

Melhora significativa da força muscular respiratória por meio da manovacuometria e da força máxima de membros inferiores e superiores, por meio do teste de 1 repetição máxima após 12 semanas do protocolo de intervenção.

en

Significant improvement of fatigue and dyspnea using the fatigue severity scale and of the index of modified dyspnea (MMRC) after 12 weeks of the intervention protocol.

pt-br

Melhora significativa da fadiga e dispneia, por meio da escala de gravidade de fadiga e do índice de dispneia modificado (MMRC) após 12 semanas do protocolo de intervenção.

Contacts

• Public contact

- Full name: Amanda Souza Araújo
- - Address: Av. Frei Cirilo, 3480 - Messejana
 - City: Fortaleza / Brazil
 - Zip code: 60846-190
- Phone: +55(85)997364603
- Email: amandasafsio@hotmail.com
- Affiliation: Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

• Scientific contact

- Full name: Amanda Souza Araújo
- - Address: Av. Frei Cirilo, 3480 - Messejana
 - City: Fortaleza / Brazil
 - Zip code: 60846-190
- Phone: +55(85)997364603
- Email: amandasafsio@hotmail.com
- Affiliation: Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

- **Site contact**
 - **Full name:** Amanda Souza Araújo
 - - **Address:** Av. Frei Cirilo, 3480 - Messejana
 - **City:** Fortaleza / Brazil
 - **Zip code:** 60846-190
 - **Phone:** +55(85)997364603
 - **Email:** amandasafisio@hotmail.com
 - **Affiliation:** Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

ANEXO C – TESTES FUNCIONAIS

1. Está tomando alguma medicação diferente do habitual nos últimos dias? Se sim, qual medicação?
2. Secreção: () aumentou () diminuiu () inalterada
3. Alterou a cor da secreção? () não () sim () amarelada () esverdeada
4. Falta de ar: () aumentou () diminuiu () inalterada
5. Tosse: () não () sim () melhorou () piorou () inalterada

TESTE DA CAMINHADA DE 6 MINUTOS (____/____/____)

QEC: () Normal () Alterado Dist. predita: _____ metros Distância percorrida: _____ metros

	FC(bpm)	FR(ipm)	PA (mmHg)	SpO ₂ (%)	Borg D	Borg MMII	Voltas
Repouso							
3 min							
6 min							
5minapós							

TESTE DO DEGRAU DE 6 MINUTOS (____/____/____)

QEC: () normal () alterado
Subidas: _____ degraus

	FC(bpm)	fr(ipm)	PA (mmHg)	SpO ₂ (%)	Borg D	Borg MMII	Voltas
Repouso							
3 min							
6 min							
5minapós							

Oxigênio: cateter - _____ L/min Venturi: _____

Parou ou fez uma pausa antes dos seis minutos?

Motivo _____

Ao final do teste outros sintomas () Angina () Tontura () Dor nas pernas, quadril

Comentários: _____

TESTE DE UMA REPETIÇÃO MÁXIMA (____/____/____)

Perimetria	Carga Máxima
Perna:	Quadríceps:
Coxa:	Grande Dorsal:
Braço:	Peitoral:

MANOVACUOMETRIA (____/____/____)

Pimáx (cmH ₂ O)					
Pemáx (cmH ₂ O)					

_____ Responsável

ANEXO D – QUESTIONÁRIO SAINT GEORGE NA DOENÇA RESPIRATÓRIA

Como você descreve o seu estado de saúde?

Muito bom	
Bom	
Moderadamente mau	
Mau	
Muito mau	

Perguntas sobre o seu problema respiratório nos últimos 3 meses

	Muitos dias (5-7 dias/ semana)	Vários dias (2-4 dias/semana)	Alguns dias/mês	Só durante as infecções	Nunca
1. Durante o último no tosse					
2. Durante o último ano tive catarro					
3. Durante o último ano tive falta de ar					
4. Durante o último ano tive chiado					

5. Durante os últimos 3 meses quantas crises graves de problemas respiratórios você teve?

Mais de 3 crises		O que você considera ser uma crise grave? _____
3 crises		
2 crises		
Nenhuma crise		

6. Quanto tempo durou a pior dessas crises? (Passe p/ a pergunta 7 se não teve crises graves).

1 semana ou mais	
3 ou mais dias	
1 ou dois dias	
Menos de um dia	

7. Durante os últimos 3 meses quantos dias bons (com problemas respiratórios ligeiros) você teve por semana?

Nenhum dia	
1 ou dois dias	
3 ou 4 dias	
Quase todos os dias	
Todos os dias	

8. Se você teve chiado ele é pior de manhã?

Não	
Sim	

1. Assinale apenas um quadrado para descrever a sua doença respiratória

É meu maior problema	
Me causa muitos problemas	
Me causa alguns problemas	
Não me causa nenhum problema	

1.1 Se atualmente estiver recebendo salário assinale uma das respostas

Minha doença respiratória obrigou-me a parar e trabalhar	
Minha doença respiratória interfere com o meu trabalho/ou já me obrigou a mudar o trabalho.	
Minha doença respiratória não afeta o meu trabalho	

2. Quais as atividades que atualmente lhe provocam falta de ar? (Você pode assinar mais de um quadrado)

Atividade	SIM	NÃO
Sentar ou deitar		
Tomar banho ou vestir-se		
Andar dentro de casa		
Caminhar em terreno plano		

Subir escadas		
Caminhar em ladeira		
Praticar esportes ou jogos que impliquem em esforço físico		

3. Perguntas sobre sua tosse e falta de ar. Responda as perguntas que se aplicam ao que você sente atualmente.

Questão	SIM	NÃO
1. A minha tosse causa-me dor		
2. A minha tosse deixa-me cansado		
3. Sinto falta de ar quando falo		
4. Sinto falta de ar quando inclino-me para frente		
5. A minha tosse ou a falta de ar perturbam o meu sono		
6. Fico exausto com facilidade		

4. Indique todos os efeitos que a doença respiratória tem sobre você.

Questão	SIM	NÃO
1. A minha tosse ou falta de ar causam-me problema em público		
2. A minha doença respiratória é um incômodo p/ a minha família amigos e vizinhos		
3. Tenho medo ou mesmo pânico quando não consigo respirar		
4. Sinto que não controlo minha doença respiratória		
5. Não espero melhoras da minha doença respiratória		
6. A minha doença deixou-me diminuído ou inválido		
7. Acho perigoso fazer exercícios		
8. Tudo que eu faço exige de mim um esforço muito maior do que minha capacidade.		

5. Assinale todas as perguntas sobre medicação para doença respiratória (se não tomar passe para pergunta 6).

Questão	SIM	NÃO
1. A medicação não está ajudando muito		
2. Fico envergonhado ao ter que tomar remédios em público		
3. Os remédios provocam reação desagradável		
4. A medicação interfere muito com as minhas atividades diárias		

6. As perguntas referem-se às atividades afetadas pela respiração. Assinale as perguntas que se aplicam a você.

Questão	SIM	NÃO
1. Levo muito tempo para lavar-me ou vestir-me		
2. Demoro muito tempo ou mesmo sou incapaz de tomar banho		
3. Ando mais devagar que as outras pessoas, ou então tenho parar para descansar		
4. Demoro muito tempo fazendo tarefa(trabalho de casa) ou tenho que parar para descansar?		
5. Quando tenho que subir escadas, vou muito devagar ou tenho que parar para descansar?		
6. Se estou com pressa ou caminho mais depressa tenho que parar para diminuir o passo?		
7. Por causa da minha respiração, tenho dificuldades para fazer coisas como subir ladeiras, carregar pesos, subir escadas, trabalhar no jardim, dançar, jogar tênis.		
8. Por causa da minha respiração, tenho dificuldades para fazer coisas: Carregar grandes pesos, lavar o quintal, andar 8km/h, nadar, jogar tênis.		
9. Por causa da minha respiração tenho dificuldades para fazer coisas trabalhos manuais pesados, correr, andar de bicicleta, nadar com velocidade, praticar esportes de competição.		

7. As perguntas referem-se às atividades afetadas pela sua doença. Assinale aquelas que se apliquem a você.

Questão	SIM	NÃO
1. Não sou capaz de praticar esportes ou jogos que impliquem esforço físico.		
2. Não sou capaz de sair de casa para me divertir		
3. Não sou capaz de fazer o trabalho de casa		
4. Não sou capaz de sair da cama ou da cadeira		

7.1 A seguir você encontra uma lista de outras atividades que provavelmente as doenças respiratórias o impedem de fazer (não é obrigado responder mas lembra-lo de atividades que

podem estar sendo pela sua falta de ar).

Questão	SIM	NÃO
1. Fazer passeios a pé ou levar cachorro para passear		
2. Fazer o trabalho doméstico ou jardinagem		
3. Ter relações sexuais		
4. Ir a igreja, ou ir a locais de diversão		
5. Sair com mau tempo ou permanecer em locais c/ fumaça		
6. Visitar a família ou os amigos ou ainda brincar com crianças		

7.2 Escreva outras atividades importantes que você tenha deixado de fazer devido a sua doença respiratória.

7.3 Assinale o quadro que melhor defina a forma como você é afetado pela sua doença respiratória:

A minha doença respiratória...

1. Não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria de fazer	
2. Não me permite fazer uma ou duas coisas que eu gostaria de fazer	
3. Não me permite fazer muitas das coisas que eu gostaria de fazer	
4. Não me permite fazer tudo que eu gostaria de fazer	

ANEXO E – QUESTIONÁRIO DE LEICESTER SOBRE TOSSE CRÔNICA

Este questionário foi desenvolvido para avaliar o impacto da tosse sobre diversos aspectos da sua vida. Leia cada pergunta cuidadosamente e CIRCULE o número da resposta que melhor se aplica a você. Por favor, responda TODAS as perguntas, da maneira mais honesta possível.

1. Nas últimas 2 semanas, você sentiu dor no peito ou no estômago em consequência da sua tosse?						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
2. Nas últimas 2 semanas, você se incomodou pela produção de escarro (catarro) quando você tossiu?						
1 Todas as vezes	2 A maior parte das vezes	3 Várias vezes	4 Algumas vezes	5 Ocasionalmente	6 Raramente	7 Nunca
3. Nas últimas 2 semanas, você se cansou por causa da sua tosse?						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
4. Nas últimas 2 semanas, você sentiu que tinha controle sobre sua tosse?						
1 Nenhum tempo	2 Quase nenhum tempo	3 Pouco tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Uma boa parte do tempo	6 A maior parte do tempo	7 O tempo todo
5. Com que frequência durante as últimas 2 semanas você se sentiu envergonhado devido a sua tosse?						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
6. Nas últimas 2 semanas, minha tosse me deixou ansioso.						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
7. Nas últimas 2 semanas, minha tosse interferiu no meu trabalho, ou em outros afazeres diários.						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
8. Nas últimas 2 semanas, eu senti que minha tosse interferiu no prazer de aproveitar minha vida.						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
9. Nas últimas 2 semanas, a exposição a cheiro de tinta ou fumaça me fez tossir.						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
10. Nas últimas 2 semanas, sua tosse atrapalhou o seu sono?						
1	2	3	4	5	6	7

O tempo todo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Pouco tempo	Quase nenhum tempo	Nenhum tempo
11. Nas últimas 2 semanas, quantas vezes ao dia você teve crises de tosse?						
1 Todo tempo (Continuamente)	2 A maior parte das vezes durante o dia	3 Várias vezes durante o dia	4 Algumas vezes durante o dia	5 Ocasionalmente durante o dia	6 Raramente	7 Nunca
12. Nas últimas 2 semanas, minha tosse me fez sentir frustrado.						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
13. Nas últimas 2 semanas, minha tosse me fez sentir “de saco cheio”.						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
14. Nas últimas 2 semanas, você apresentou rouquidão em consequência de sua tosse?						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
15. Nas últimas 2 semanas, mesmo com sua tosse, você teve muita energia?						
1 Nenhum tempo	2 Quase nenhum tempo	3 Pouco tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Uma boa parte do tempo	6 A maior parte do tempo	7 O tempo todo
16. Nas últimas 2 semanas, você se preocupou que sua tosse pudesse indicar uma doença grave?						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
17. Nas últimas 2 semanas, você se preocupou que outras pessoas pensassem que havia algo errado com você, por causa da sua tosse?						
1 O tempo todo	2 A maior parte do tempo	3 Uma boa parte do tempo	4 Alguma parte do tempo	5 Pouco tempo	6 Quase nenhum tempo	7 Nenhum tempo
18. Nas últimas 2 semanas, minha tosse interrompeu conversas ou telefonemas.						
1 Todas as vezes	2 A maior parte das vezes	3 Várias vezes	4 Algumas vezes	5 Ocasionalmente	6 Raramente	7 Nunca
19. Nas últimas 2 semanas, eu sinto que minha tosse aborreceu meu companheiro (a), família ou amigos.						
1 Toda vez que eu tusso	2 A maior parte das vezes que eu tusso	3 Várias vezes quando eu tusso	4 Algumas vezes quando eu tusso	5 Ocasionalmente quando eu tusso	6 Raramente	7 Nunca

ANEXO F – ESCALA DE GRAVIDADE DA FADIGA E ESCALA DE DISPNEIA MODIFICADA DO MEDICAL RESEARCH COUNCIL

DURANTE A SEMANA PASSADA, EU ACHO QUE:

1. Minha motivação e menor quando estou cansada:	1	2	3	4	5	6	7
2. O exercício me causa cansaço:	1	2	3	4	5	6	7
3. Fico facilmente cansada:	1	2	3	4	5	6	7
4. O cansaço interfere na minha condição física:	1	2	3	4	5	6	7
5. O cansaço freqüentemente me causa problemas:	1	2	3	4	5	6	7
6. Meu cansaço impede a sustentação da minha condição física:	1	2	3	4	5	6	7
7. O cansaço interfere em determinados deveres e responsabilidades:	1	2	3	4	5	6	7
8. O cansaço e um dos meus três principais sintomas mais incapacitantes:	1	2	3	4	5	6	7
9. O cansaço interfere no meu trabalho, família ou vida social:	1	2	3	4	5	6	7

ESCALA DE DISPNEIA MODIFICADA DO MEDICAL RESEARCH COUNCIL (mMRC)

() Pré () Pós (____/____/____)

Índice de dispneia modificado do MRC	
0	Tenho falta de ar ao realizar exercício intenso.
1	Tenho falta de ar quando apresso o meu passo, ou subo escadas ou ladeira.
2	Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas de minha idade.
3	Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando perto de 100 metros, ou poucos minutos de caminhada no plano.
4	Sinto tanta falta de ar que não saio de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho.

ANEXO G – INVENTÁRIO DE BECK DE ANSIEDADE

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

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

ANEXO D – INVENTÁRIO DE BECK DE DEPRESSÃO

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

1	0 Não me sinto triste 1 Eu me sinto triste 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar	7	0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo 1 Estou decepcionado comigo mesmo 2 Estou enojado de mim 3 Eu me odeio
2	0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro 2 Acho que nada tenho a esperar 3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar	8	0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece
3	0 Não me sinto um fracasso 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum 2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso	9	0 Não tenho quaisquer idéias de me matar 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria 2 Gostaria de me matar 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade
4	0 Tenho tanto prazer em tudo como antes 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes 2 Não encontro um prazer real em mais nada 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo	10	0 Não choro mais que o habitual 1 Choro mais agora do que costumava 2 Agora, choro o tempo todo 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria
5	0 Não me sinto especialmente culpado 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo 3 Eu me sinto sempre culpado	11	0 Não sou mais irritado agora do que já fui 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava 2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo 3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar

6	0 Não acho que esteja sendo punido 1 Acho que posso ser punido 2 Creio que vou ser punido 3 Acho que estou sendo punido	12	0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas
13	0 Tomo decisões tão bem quanto antes 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões	18	0 O meu apetite não está pior do que o habitual 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser 2 Meu apetite é muito pior agora 3 Absolutamente não tenho mais apetite
14	0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3 Acredito que pareço feio	19	0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio 2 Perdi mais do que 5 quilos 3 Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____
15	0 Posso trabalhar tão bem quanto antes 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho	20	0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
16	0 Consigo dormir tão bem como o habitual 1 Não durmo tão bem como costumava 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir	21	0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava 2 Estou muito menos interessado por sexo agora 3 Perdi completamente o interesse por sexo
17	0 Não fico mais cansado do que o habitual 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa		

