



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

ÁDRIA CRISTINA DA SILVA

**ASPECTOS CLÍNICOS, FUNCIONAIS E QUALIDADE DE VIDA DE
PACIENTES COM BRONQUIECTASIAS NÃO FIBROCÍSTICAS**

CAMPINAS

2020

ÁDRIA CRISTINA DA SILVA

**ASPECTOS CLÍNICOS, FUNCIONAIS E QUALIDADE DE VIDA DE
PACIENTES COM BRONQUIECTASIAS NÃO FIBROCÍSTICAS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências, na área de concentração em Clínica Médica.

ORIENTADORA: PROF^a DRA MÔNICA CORSO PEREIRA

**ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA ÁDRIA CRISTINA DA SILVA, E ORIENTADO PELA
PROFA. DRA. MÔNICA CORSO PEREIRA.**

CAMPINAS

2020

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

Si38a Silva, Ádria Cristina da, 1990-
Aspectos clínicos, funcionais e qualidade de vida de pacientes com bronquiectasias não fibrocísticas / Ádria Cristina da Silva. – Campinas, SP : [s.n.], 2020.

Orientador: Mônica Corso Pereira.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Bronquiectasia. 2. Causalidade. 3. Comorbidade. 4. Qualidade de vida. I. Pereira, Mônica Corso, 1963-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Clinical, functional and quality of life aspects of patients with non-fibrocystic bronchiectasis

Palavras-chave em inglês:

Bronchiectasis

Causality

Comorbidity

Quality of life

Área de concentração: Clínica Médica

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Mônica Corso Pereira [Orientador]

Paulo de Tarso Roth Dalcin

Lígia dos Santos Rocetto Ratti

Data de defesa: 03-12-2020

Programa de Pós-Graduação: Clínica Médica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-0093-5506>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/8255246764808504>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

ÁDRIA CRISTINA DA SILVA

ORIENTADORA: DRA. MÔNICA CORSO PEREIRA

MEMBROS:

1. PROFA. DRA. MÔNICA CORSO PEREIRA

2. PROF. PAULO DE TARSO ROTH DALCIN

3. PROF^a LÍGIA DOS SANTOS ROCETTO RATTI

Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 03/12/2020

Agradecimentos

A minha orientadora, Prof^a Dra. Mônica Corso Pereira, pela seriedade, dedicação, atenção, por toda a paciência, empenho, pelas correções, por ter depositado sua confiança e seu tempo para orientar esse trabalho.

A toda equipe do Sistema de Arquivos Médicos (SAM), em especial aos funcionários Anderson e Douglas, que não medem esforços para ajudar a todos e que nesses três anos tanto me auxiliaram na busca de informações.

Aos pacientes do Ambulatório de Insuficiência Respiratória Crônica, que participaram como voluntários da pesquisa e também a todos os funcionários, em especial a enfermeira Adriana por sua contribuição e por sanar as dúvidas rotineiras do ambulatório.

Aos meus pais que sempre incentivaram meus estudos e se dedicaram a mostrar que os estudos são fontes de transformação para mudança da realidade que nos cerca.

Ao meu noivo, Jonathan, pelo apoio, compreensão e por me incentivar em todas as decisões e por não medir esforços para que esse sonho fosse possível.

À Jessica cuja amizade, apoio, parceria e contribuição foram essenciais para a realização deste projeto, serei eternamente grata, obrigada pela sua dedicação.

À equipe de fisioterapia do HC-Unicamp, que apesar de não estarem presentes desde o início do projeto foram fundamentais para enfrentar esse ano tão difícil, me acolheram, me apoiaram e me incentivaram. Vocês são inspiradoras.

RESUMO

Introdução: Bronquiectasias podem estar associadas a diversas causas e condições e o impacto dessas diferentes causas nos aspectos clínicos, funcionais e qualidade de vida ainda são pouco conhecidos. **Objetivo:** Identificar as causas de bronquiectasias não fibrocísticas e compará-las quanto aos aspectos clínicos, funcionais, microbiológicos e qualidade de vida. **Métodos:** Trata-se de estudo prospectivo, não intervencionista com levantamento retrospectivo de dados, no qual foram incluídos pacientes com diagnóstico de bronquiectasia. Foi realizada revisão de prontuários, entrevista com os indivíduos para coleta de antecedentes pessoais e familiares, testes funcionais e aplicado questionário de qualidade de vida. **Resultados:** Foram incluídos 167 pacientes ($54,7 \pm 16$ anos, 57% mulheres. Pós-infecciosa (23,4%), Discinesia Ciliar (DC) (19,2%), Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) (17,4%) e Imunodeficiências (7,8%) foram as causas mais comuns. Em 18% dos pacientes nenhuma causa foi identificada. Comparada os pacientes conforme as causas identificadas, os indivíduos com DPOC são mais velhos ($p < 0,0001$), apresentam pior função pulmonar ($p = 0,006$), caminham menores distância no Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6) ($p = 0,008$), apresentam mais comorbidades ($p < 0,0001$) e Saturação de Oxigênio (SpO_2) mais baixa ($p = 0,026$). Indivíduos mais sintomáticos apresentam mais exacerbações ($p = 0,002$), internações ($p = 0,003$), caminham menos no TC6 em metros ($p = 0,002$) e em relação ao previsto pelas equações brasileiras Iwama et al. ($p = 0,012$) e Soares e Pereira ($p = 0,036$), além de pior qualidade de vida ($p < 0,0001$) e maior frequência da presença de *Pseudomonas aeruginosa* no escarro ($p = 0,036$). **Conclusão:** Em 82% dos casos pelo menos uma causa foi identificada. Os pacientes com DPOC são mais velhos, são piores funcionalmente e apresentam mais comorbidades. Os pacientes mais sintomáticos são mais graves clínica e funcionalmente, além de ter pior qualidade de vida.

Palavras-chave: bronquiectasia; causalidade; comorbidade; qualidade de vida.

ABSTRACT

Introduction: Bronchiectasis can be associated with several causes and conditions and the impact of these different causes on clinical, functional aspects and quality of life are still little known. **Objective:** To identify the causes of non-fibrocystic bronchiectasis and compare them in clinical, functional and microbiological aspects and quality of life. **Methods:** This is prospective and observational study, where patients with bronchiectasis diagnosis were included. A review of medical records, interview with individuals for collection of personal and family history, functional tests and a quality of life questionnaire were performed. **Results:** 167 patients were included (54.7 ± 16 years, 57% women. Post-infection (23.4%), Ciliary Dyskinesia (CD) (19.2%), Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (17.4%) and Immunodeficiency (7.8%) were the most common causes. In 18% of patients no cause was identified. Compared to the patients according to the identified causes, individuals with COPD are older ($p < 0.0001$), present worse pulmonary function ($p = 0.006$), walk shorter distances in the 6-minute Walk Test (6MWT) ($p = 0.008$), present more comorbidities ($p < 0.0001$) and lower Oxygen Saturation (SpO₂) ($p = 0.026$). More symptomatic individuals present more exacerbations ($p = 0.002$), hospitalizations ($p = 0.003$), walk less at 6MWT in meters ($p = 0.002$) and in relation to the Brazilian equations Iwama et al. ($p = 0.012$) and Soares and Pereira ($p = 0.036$), besides worse quality of life ($p < 0.0001$) and higher frequency of *Pseudomonas aeruginosa* in the sputum ($p = 0.036$). **Conclusion:** In 82% of the cases at least one cause was identified. COPD patients are older, functionally worse, and have more comorbidities. The more symptomatic patients are more clinically and functionally severe, and have worse quality of life.

Keywords: bronchiectasis; causality; comorbidity; quality of life.

Lista de abreviaturas

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVD	Atividade de vida diária
BCG	Bacilo Calmette Guerin
BD	Broncodilatador
BNFC	Bronquiectasia não fibrocística
BSI	<i>Bronchiectasis Severity Index</i>
CAAE	Certificado de apresentação de apreciação ética
CCI	Índice de Comorbidade de Charlson
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CVF	Capacidade Vital Forçada
DC	Discinesia ciliar
DLP	Dislipidemia
DM2	Diabetes <i>melittus</i> tipo 2
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DTP	Difteria, Tétano e Coqueluche
DVI	Distúrbio ventilatório inespecífico
DVO	Distúrbio ventilatório obstrutivo
DVR	Distúrbio ventilatório restritivo
FC	Fibrose cística
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência de respiratória

HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HC	Hospital de Clínicas
HMG	Hemograma
ICC	Coefficiente de correlação intraclasse
IgE	Imunoglobulina E
IMC	Índice de massa corporal
IRpA	Insuficiência respiratória aguda
LIN	Limite inferior de normalidade
mMRC	<i>Medical Research Council</i> modificada
MNT	Micobacteria não tuberculosa
PA	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PCR	Proteína C reativa
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SGRQ	Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
TB	Tuberculose
TC6	Teste de caminhada de 6 minutos
TCAR	Tomografia computadorizada de alta resolução
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VHS	Velocidade Hemossedimentação
VOP	Vacina Oral Poliomielite
VR	Volume residual

SUMÁRIO

RESUMO	6
ABSTRACT	7
1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	19
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	20
3.1. Desenho do estudo	20
3.2. Procedimentos do estudo	20
3.2.1. Avaliações	22
3.2.1.1. Questionário Hospital Saint George na Doença Respiratória	22
3.2.1.2. Índice de Comorbidade de Charlson	23
3.2.1.3. <i>Medical Research Council</i> modificada	23
3.2.1.4. Escore FACED	23
3.2.2. Exames realizados	24
3.2.2.1. Espirometria	24
3.2.2.2. Teste de Caminhada de 6 minutos	25
3.2.2.3. Exames laboratoriais	26
3.3. Análise dos dados e análise estatística	27
4. RESULTADOS	28
Tabela 1: Características clínicas, funcionais e causas dos pacientes com bronquiectasias	29
Tabela 2: Antecedentes pessoais e familiares dos pacientes entrevistados	32
Tabela 3: Escores do questionário de Qualidade de Vida Saint George	33
Tabela 4: Comparação entre as causas de bronquiectasias	34
Tabela 5: Antecedentes pessoais e familiares dos pacientes com bronquiectasia	36
Tabela 6: Comparação entre os isolados (microrganismos), entre as causas de bronquiectasias	37
Tabela 7: Comparação dos pacientes conforme a intensidade da dispneia: dados clínicos, funcionais e de qualidade de vida (n=167)	39
Tabela 8: Comparação dos pacientes conforme a intensidade da dispneia: antecedentes pessoais e familiares	40
Tabela 9: Comparação dos pacientes conforme a intensidade da dispneia: dados microbiológicos	41
5. DISCUSSÃO	43
6. CONCLUSÕES	51
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
8. APÊNDICES	60
8.1 Instrumento para coleta de dados	60
8.2 Termo de consentimento livre e esclarecido	63

9. ANEXOS	67
9.1 Parecer consubstanciado do CEP	67
9.2 Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória	72
9.3 Índice de Comorbidade de Charlson	77
9.4 Escala de BORG	78

1. INTRODUÇÃO

Descrita em 1819 por Laennec, bronquiectasias são caracterizadas por dilatações anormais e permanentes de um ou mais brônquios.⁽¹⁻⁵⁾ Atualmente, o método de escolha para sua identificação e diagnóstico é a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR).^(5,6) A alteração estrutural permanente das vias aéreas, que ocorre quando há destruição dos componentes elásticos e musculares das paredes dos brônquios decorre de infecções de repetição, ou pode ser consequência ou estar associada múltiplas condições mórbidas.^(1-5,7)

1.1. Epidemiologia

A prevalência mundial da bronquiectasia não é conhecida com precisão.⁽⁸⁾ No Brasil dados do Ministério de Saúde (série de 2003 a 2013) apontam informações referentes a internações por bronquiectasias com taxa de 0,37% (0,9/100.000 habitantes), além da taxa de mortalidade 0,2/100.000 habitantes.⁽⁹⁾

Pode-se especular que a prevalência de bronquiectasia no Brasil seja maior que a encontrada em países desenvolvidos, devido a maior frequência de doenças infecciosas na infância. Existe variação significativa nas prevalências entre os países, e isso se deve a vários fatores, como o perfil demográfico e o envelhecimento das populações, a cobertura vacinal, o acesso aos cuidados de saúde, e à grande heterogeneidade clínica das diversas causas agrupadas sob a designação de bronquiectasia.^(6,10) Houve um aumento anual de casos nos EUA de 8,7% de 2000 a 2007,⁽¹¹⁾ assim como no Reino Unido,⁽¹²⁾ com prevalência de 1/206 homens e 1/176 mulheres; 1/276 na Espanha e 1/1.492 na Alemanha.⁽¹²⁻¹⁴⁾

1.2. Mecanismos de doença

É fundamental o conceito de que a presença de brônquios dilatados representa, na verdade, a porção mais visível e final de um processo que se inicia nas pequenas vias aéreas. A pesquisadora Lynne Reid⁽¹⁵⁾ em um trabalho pioneiro de 1950 descreveu, a partir de estudos histopatológicos, que em pulmões com bronquiectasias há um envolvimento difuso com inflamação nas pequenas vias aéreas, além de existir efetivamente perda de gerações de brônquios, provavelmente devido à bronquiolite constrictiva e fibrose bronquiolar. A autora chamava já a atenção para o fato que na presença de bronquiectasias císticas, apenas 4 ou 5 gerações (ramificações) brônquicas - das 23 a 26 usualmente presentes - eram encontradas nas peças cirúrgicas analisadas.

Nos início dos anos 80 do século passado, o surgimento e aplicação da TCAR para avaliação das vias aéreas foi um momento de muita importância na avaliação de pacientes com bronquiectasias, uma vez que permitiu o reconhecimento dos sinais diretos e indiretos de envolvimento das pequenas vias aéreas em praticamente todos os pacientes com evidência de dilatações brônquicas. Na TCAR é possível detectar sinais como “árvore em brotamento”, aprisionamento aéreo, bronquiolectasias, todos marcadores do envolvimento de vias aéreas com diâmetro menor que 2 mm. Este novo “olhar” para as bronquiectasias impactou no entendimento de sua fisiopatogenia e conseqüentemente do manejo terapêutico desta condição.

Em 1986 Peter Cole⁽¹⁶⁾ propôs uma teoria para explicar o ciclo fisiopatogênico que culmina com a dilatação permanente dos brônquios. Esta teoria, chamada de “círculo vicioso”, ainda hoje embasa o entendimento deste processo. Segundo esta teoria, o acúmulo de secreção em pequenas vias aéreas favorece a persistência e proliferação de microorganismos, usualmente bactérias. Esta nova situação microbiológica induz de forma continuada à inflamação brônquica, cujo resultado final é iniciar ou amplificar o processo de lesão das vias aéreas.

Em bronquiectasias as células inflamatórias que prevalecem são neutrófilos, linfócitos e macrófagos.⁽¹⁷⁾ O tipo celular predominante na luz brônquica e usualmente presentes em grande quantidade é o neutrófilo,^(18,19) responsável pela liberação de mediadores químicos envolvidos diretamente na evolução para dilatação brônquica, como proteases e elastases.^(20,21) Já na parede dos brônquios predominam macrófagos e linfócitos,^(18,22) estes principalmente do tipo T.^(22,23) Linfócitos T são as células envolvidas na formação de folículos linfóides descritos por Whitwell,⁽²⁴⁾ achado presente no que Reid⁽¹⁵⁾ descreveu como bronquiolite folicular. Inicialmente o processo inflamatório acomete as pequenas vias aéreas; entretanto, a liberação de mediadores inflamatórios como proteases, causa lesão em vias aéreas maiores, com progressiva perda da elastina, fibras musculares e cartilagem. O resultado destes eventos é a dilatação brônquica, em geral permanente e não reversível. Quando acontece aumento de tamanho dos folículos linfóides nas paredes brônquicas, pode advir obstrução das pequenas vias aéreas.⁽²⁵⁾ O mesmo autor Whitwell,⁽²⁴⁾ por meio de estudo histopatológico de peças cirúrgicas, demonstrou a obliteração das pequenas vias aéreas (bronquíolos), achado que antecede mas também está presente sincronicamente com as bronquiectasias.

Ainda segundo a teoria de Cole,⁽¹⁶⁾ vias aéreas inflamadas e dilatadas propiciam ainda mais o acúmulo de secreções e permanência de microorganismos, causando mais inflamação e mais lesão das vias aéreas. Nesta teoria, os vários fatores se relacionam e se potencializam de modo perpétuo (Figura 1).



Figura 1: “Círculo vicioso” da fisiopatogenia das bronquiectasias.

Dentro deste contexto, existem alguns fatores que podem desencadear o processo que leva à dilatação brônquica, ou bronquiectasia. A compreensão destes fatores e de seu papel no processo fisiopatológico que leva às bronquiectasias permite estabelecer um rol de causas e condições associadas ao evento final, qual seja a dilatação brônquica.

- Acúmulo de secreção nas vias aéreas

Quaisquer eventos que predisponham ao acúmulo de secreção nas pequenas vias aéreas (bronquíolos) podem contribuir para o início do processo. Pode-se citar alterações no mecanismo de clearance mucociliar ou de limpeza das vias aéreas (ex., discinesia ciliar), modificação nas propriedades reológicas das secreções (ex., fibrose cística).

- Infecções em vias aéreas

Infecções cujo processo patológico envolve as pequenas vias aéreas, como a tuberculose, ou a própria recorrência de infecções em vias aéreas têm o potencial de iniciar ou amplificar o processo fisiopatogênico das bronquiectasias. Condições que aumentam a susceptibilidade às infecções, como imunodeficiências também podem ser causas de bronquiectasias.

- Inflamação nas vias aéreas

A própria inflamação pode ser um evento inicial ou perpetuador do processo fisiopatogênico mencionado. Doenças auto-imunes (ex., doenças do colágeno, Doença de

Chron, rejeição a enxertos), agressão crônica às vias aéreas (ex. microaspiração no refluxo gastro-esofágico), entre outros, são potenciais disparadores do processo.

1.3. Quadro clínico e diagnóstico

Pacientes com bronquiectasias costumam apresentar infecções respiratórias de repetição, causa e consequência de inflamação crônica nas vias aéreas. O quadro clínico do indivíduo com bronquiectasia decorre da interação entre diversos fatores, conforme já discutido anteriormente.⁽¹⁶⁾ A teoria de Peter Cole é aceita até os dias de hoje para explicar a fisiopatologia das bronquiectasias, e envolve redução na eficiência do aparato mucociliar, acúmulo de secreção em pequenas vias aéreas, persistência de bactérias nas secreções impactadas, inflamação crônica, exacerbações recorrentes; estes eventos se auto estimulam levando a mais lesão nas vias aéreas, mais acúmulo de secreção, e assim por diante. Ao longo do tempo, a recorrência de infecções aumenta a morbidade, leva à piora da qualidade de vida e à deterioração funcional dos pacientes com bronquiectasias.^(1,26-29)

Deve-se suspeitar do diagnóstico de bronquiectasias frente a um paciente com tosse diária e persistente e histórico de infecções respiratórias de repetição, principalmente em quadros cujo início remonta à infância.^(2,7,30)

A confirmação diagnóstica é realizada por meio de exame de imagem, a tomografia de tórax de alta resolução. A TCAR serve para confirmar o diagnóstico, para avaliar a extensão do acometimento e localização predominante; detectar achados adicionais, como envolvimento pleural, áreas de fibroatelectasia, enfisema; e avaliar a presença e extensão dos sinais tomográficos de envolvimento de vias aéreas, que podem ser classificados em diretos (sinal de árvore em brotamento, pequenos nódulos, impactação de muco), e indiretos (aprisionamento aéreo). Estes últimos indicam um processo de obstrução ao fluxo aéreo nas pequenas vias aéreas.

A TCAR corroborou a ideia de que a presença de brônquios dilatados é o resultado mais visível e final de um processo que se inicia nas pequenas vias aéreas. O radiograma de tórax é um exame que subestima a presença de bronquiectasias em larga escala, uma vez que as alterações só são perceptíveis quando já muito graves. Estudo que realizou análise de correlação entre achados tomográficos e histopatológicos evidenciou a presença de bronquiolite pela TCAR em 75% dos pacientes portadores de bronquiectasias. Neste mesmo estudo, o exame

anátomo-patológico dos lobos pulmonares mostrou comprometimento de pequenas vias aéreas (bronquiolite) associada a bronquectasias em 85% deles.⁽³¹⁾

A TCAR permite também distinguir, baseando-se na classificação proposta por Reid,⁽¹⁵⁾ as bronquiectasias como varicosas, cilíndricas e císticas (saculares). Bronquectasias cilíndricas têm o número de gerações brônquicas mais preservado, menos distorção das paredes, estão associadas a quadros clínicos mais leves, podendo ser visualizadas por exemplo na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Bronquectasias císticas em geral são visíveis em pacientes mais graves clinicamente e nestes casos é muito mais evidente a redução no número de ramificações brônquicas.

Após confirmação do diagnóstico por meio de uma tomografia de tórax, deve-se buscar uma causa ou condição mórbida associada. Identificar a etiologia é importante pois algumas causas têm tratamento específico.⁽³²⁾ Importante ressaltar que em todos os pacientes com evidência tomográfica de bronquiectasias deve ser considerada a possibilidade diagnóstica de fibrose cística, uma vez que, embora seja doença geneticamente definida, o espectro clínico é muito amplo e pode incluir quadros de manifestação clínica tardia, já na idade adulta.

Considerando que a definição da causa ou condição associada pode ter impacto no manejo clínico e terapêutico, é importante ter um protocolo de investigação etiológica para bronquiectasias. A investigação sistematizada das causas pode contribuir para elucidação etiológica nestes casos, há um exemplo desta sistematização, publicado no Consenso Brasileiro de Bronquiectasias não fibrocísticas (Figura 2).⁽²⁷⁾

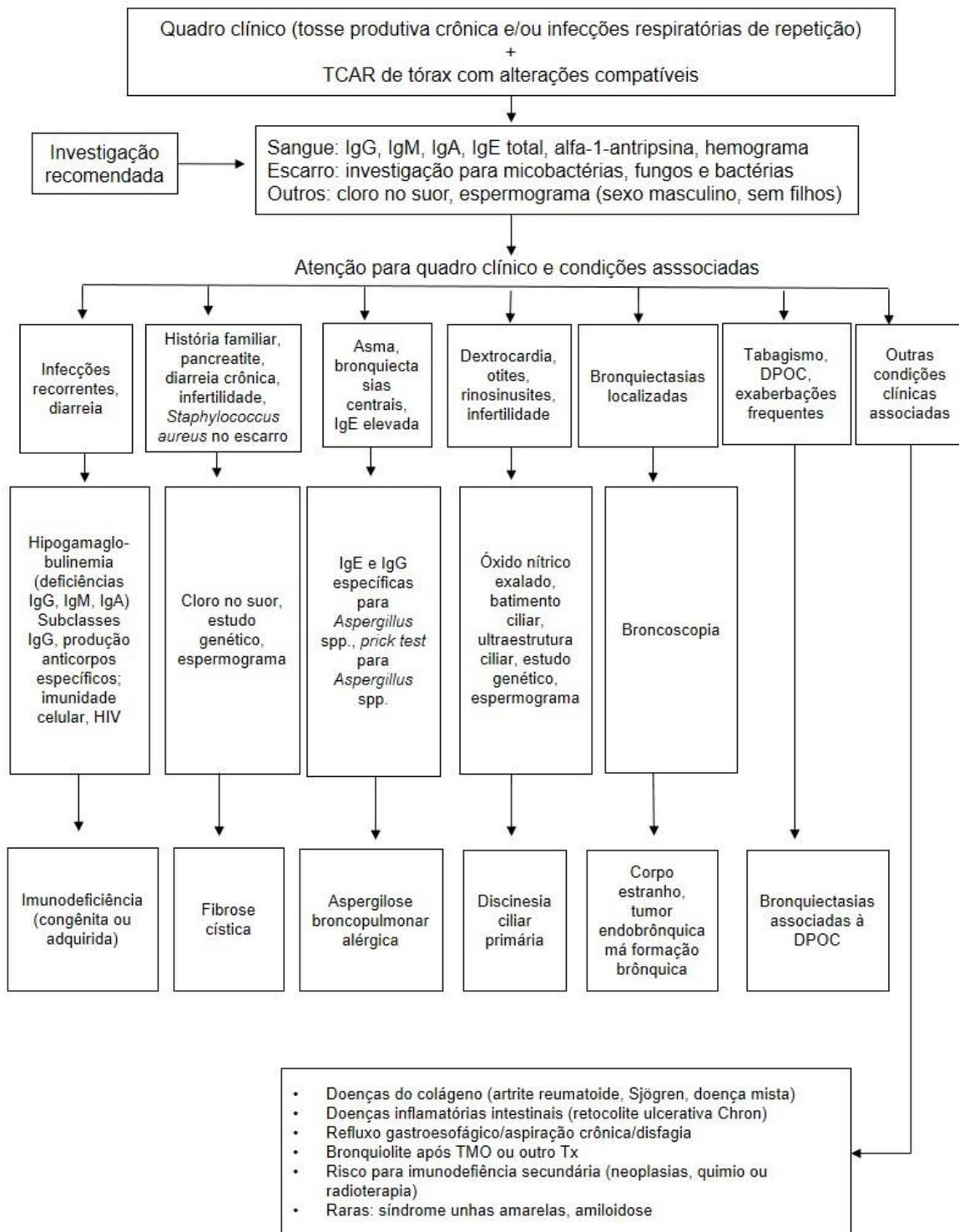


Figura 2: Fluxograma de investigação diagnóstica das Bronquiectasias não fibrocísticas adaptado do Consenso Brasileiro Sobre Bronquiectasias Não Fibrocísticas do Jornal Brasileiro de Pneumologia.⁽²⁷⁾

É fundamental ainda que no seguimento de pacientes com bronquiectasias, independentemente da causa ou condição associada, sejam monitorizados aspectos clínicos, laboratoriais, da função respiratória e microbiológicos.^(27,28,33) A evolução clínica e funcional nos casos mais graves pode ser para Insuficiência Respiratória Crônica, e o quanto antes esta deterioração clínica e funcional for detectada (ou mesmo antecipada), melhor será o cuidado terapêutico oferecido.

1.4. Bronquiectasias não fibrocísticas

As causas de bronquiectasias podem ser congênicas ou adquiridas. Atualmente, a nomenclatura mais utilizada divide as bronquiectasias entre aquelas associadas à Fibrose Cística (FC) e aquelas não associadas à Fibrose Cística, chamadas bronquiectasias não fibrocísticas (BNFC).

Bronquiectasias secundárias à FC foram e continuam sendo extensamente estudadas. Para as BNFC, informações na literatura são bem mais escassas, sobretudo no que diz respeito ao tratamento. Esta é uma das razões pelas quais se extrapolam medidas terapêuticas usadas em FC para BNFC.⁽³⁴⁾ É importante ressaltar que esta classificação inclui doenças diversas e várias causas em um mesmo agrupamento. No entanto, não é plausível supor que doenças diversas, muitas vezes com comprometimento sistêmico ou fatores de risco diferentes (ex., imunodeficiências congênicas e DPOC) ocorram em faixas etárias semelhantes ou apresentem evolução clínica e funcional similares. Alguns estudos têm buscado identificar diferenças entre as várias causas de bronquiectasias no que diz respeito às características clínicas, microbiológicas e funcionais.^(30,32,35,36)

Outro aspecto relevante diz respeito à estimativa de prognóstico. Pela sua natureza multifatorial, nem a gravidade, nem o prognóstico podem ser definidos com precisão se baseados em uma única variável. Estudos têm desenvolvido escores multidimensionais que combinam variáveis clínicas, funcionais, microbiológicas e radiológicas para estimar prognóstico e avaliar a gravidade de forma mais abrangente.⁽³⁷⁻³⁹⁾

As diferenças entre as causas de bronquiectasias não são totalmente conhecidas, de modo que reconhecer tais particularidades bem como sua relevância pode contribuir para aprimorar e personalizar o manejo clínico e terapêutico destas condições.

2. OBJETIVOS

2.1.Objetivo geral

O objetivo principal do estudo foi identificar as causas das BNFC em um grupo de pacientes e comparar as diversas causas quanto aos aspectos clínicos, funcionais, microbiológicos e de qualidade de vida.

2.2.Objetivos Específicos

Em todos os pacientes com BNFC acompanhados no Hospital de Clínicas -Unicamp:

- descrever os dados demográficos, clínicos, laboratoriais e microbiológicos;
- descrever os achados estruturais (tomográficos) das bronquiectasias;
- descrever o perfil de distúrbios funcionais;
- analisar e comparar os dados obtidos entre as causas identificadas.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Trata-se de estudo prospectivo, não intervencionista com levantamento retrospectivo de dados com pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de BNFC acompanhados no ambulatório de Insuficiência Respiratória Crônica do Hospital de Clínicas (HC), da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

A seleção, inclusão e coleta dos dados ocorreram entre outubro de 2017 à agosto de 2019. Inicialmente foram levantados pacientes com diagnóstico de bronquiectasias a partir de um banco de dados da Pneumologia Unicamp, e todos os pacientes com prontuários ativos foram considerados para o estudo. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição, sob o número do certificado de apresentação de apreciação ética (CAAE) 69779517.4.0000.5404 (Anexo I).

Os critérios de inclusão foram: a) idade superior a 18 anos; b) diagnóstico confirmado de bronquiectasias por evidência na tomografia computadorizada de tórax; c) ter seguimento registrado em prontuário maior que seis meses; d) não ter diagnóstico de FC. Pacientes com dificuldade na realização dos exames funcionais propostos (espirometria ou teste de caminhada) foram convidados a participar somente respondendo aos questionários e sendo submetidos a exame físico.

3.2. Procedimentos do estudo

O estudo foi realizado em duas etapas (Figura 3), a primeira consistiu em coletar os dados dos prontuários de todos os pacientes com BNFC em formulário específico desenvolvido pela pesquisadora (Apêndice I). Foram coletadas as seguintes variáveis: sexo, idade ao diagnóstico (data da primeira TCAR), idade atual, índice de massa corporal (IMC), saturação periférica de oxigênio (SpO₂) atual, testes funcionais do ano prévio à inclusão, como teste de caminhada de seis minutos (TC6) e espirometria. Todos os pacientes incluídos possuíam tomografias computadorizada de tórax e as leituras dos exames de imagem para contagem de lobos acometidos foram realizadas por pesquisadora médica sênior da equipe, com experiência em leitura e interpretação em tomografia computadorizada (MCP). Também foram registrados dados dos exames realizados para se chegar ao diagnóstico etiológico, como dosagem de imunoglobulinas, dosagem de cloro no suor, espermograma, culturas de escarro

para tuberculose (TB) e fungos, dosagem de Imunoglobulina E (IgE), marcadores para doença reumatológica. Foram coletadas informações sobre fatores de risco e outros antecedentes, como exposição ao tabaco e ou à fogueira à lenha, diagnóstico prévio de asma, tratamento prévio para tuberculose, baixo peso ao nascer, doenças na infância, outras comorbidades, medicações em uso.

A causa pós-infecciosa foi definida quando na história clínica o paciente referia início dos sintomas ou das pneumonias de repetição após um quadro infeccioso grave, ou quando o paciente apresentava história de tratamento de tuberculose, alterações radiológicas compatíveis e exclusão de outras causas. DPOC foi considerado o diagnóstico para bronquiectasias quando o paciente tinha história de tabagismo maior que 10 anos-maço, sintomas de dispneia significativos e precedendo o diagnóstico de bronquiectasias, diagnóstico clínico e funcional firmado de DPOC registrado no prontuário médico. O diagnóstico de discinesia ciliar (DC) foi definido pela presença de bronquiectasias difusas associadas a *situs inversus* (síndrome de Kartagener), ou juntamente à presença de infertilidade e sinusopatia crônica. O diagnóstico de bronquiectasias associadas à imunodeficiência foi feito na presença de redução perene nos níveis de imunoglobulinas (IgM e IgG). Outras causas foram confirmadas ou descartadas conforme apropriado (associação com doença do colágeno, manifestação de rejeição de enxerto em transplantados de medula óssea, associação com refluxo gastroesofágico). Em nossa instituição todos os pacientes com bronquiectasias difusas realizam dosagem de Cloro no suor para descartar diagnóstico de FC.

Na primeira etapa do estudo (revisão de prontuário) foi autorizado pelo CEP da instituição a dispensa da obtenção da assinatura do participante do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice II).

Para a segunda etapa, os pacientes foram abordados durante as consultas de rotina pela pesquisadora, foi apresentado o objetivo e o conteúdo da pesquisa e todos os pacientes que concordaram em participar assinaram o TCLE. Neste momento foi realizada entrevista com o intuito de buscar informações que não estivessem disponíveis no prontuário, tais como antecedentes gestacionais e maternos, condições de nascimento e da primeira infância. Caso o paciente não pudesse responder neste mesmo momento, ele era convidado a comparecer em outra data conforme sua disponibilidade.

Os indivíduos que não apresentavam exames funcionais (espirometria e TC6) e laboratoriais (bioquímicos e microbiológicos) no último ano, era agendada uma data para sua realização conforme sua disponibilidade.

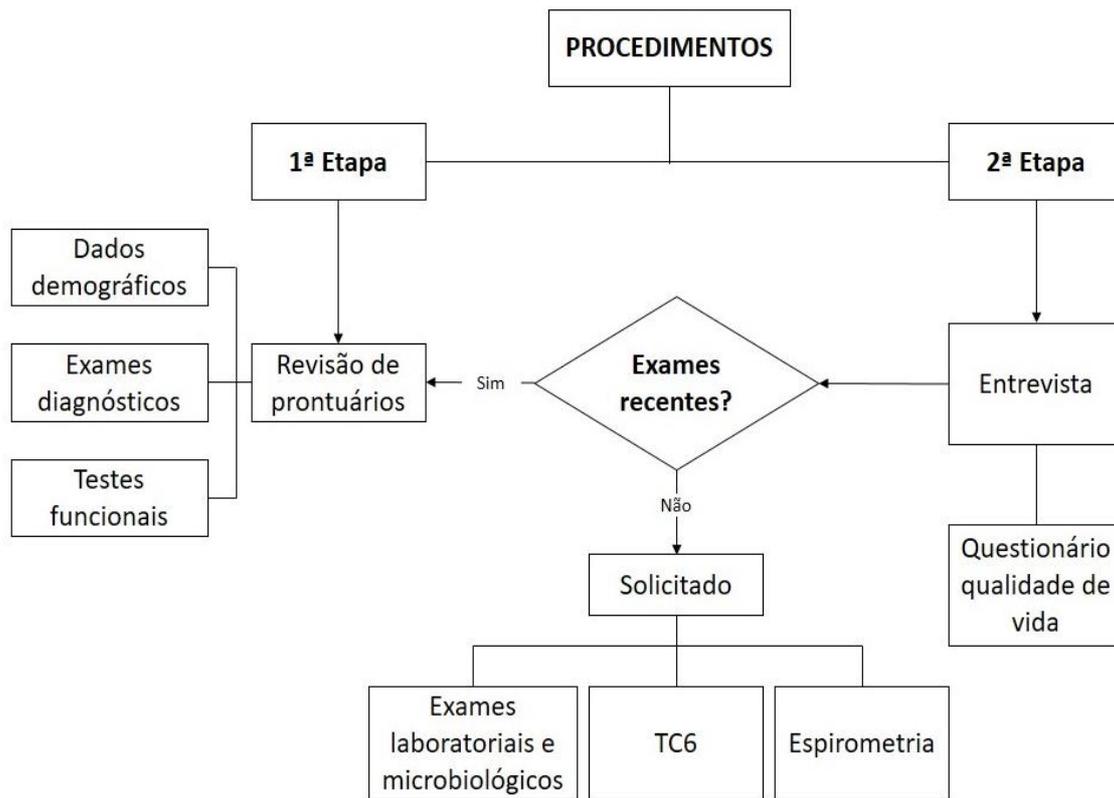


Figura 3: Fluxograma de procedimentos

3.2.1. Avaliações

3.2.1.1. Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória

No momento da entrevista também foi aplicado o Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) (Anexo II) para avaliação da qualidade de vida. O questionário contém 76 itens, está validado no Brasil, e compreende três domínios: sintomas, atividade e impacto psicossocial da doença respiratória. O domínio sintomas avalia a frequência e duração da tosse, além da produção de catarro, dispneia e “chiado” no peito. O domínio atividade está associado com as causas limitações ligados à dispneia durante as atividades do dia a dia. O domínio impacto avalia aspectos relacionados com as atividades ocupacionais, estado do controle da doença, sensação de pânico, necessidade de medicação e seus efeitos, expectativa da saúde e distúrbios da vida diária. Cada domínio tem uma pontuação máxima possível, os pontos de cada resposta são somados e o total é referido como percentual deste máximo. Quanto maior o valor obtido no questionário, pior a avaliação da qualidade de vida.⁽⁴⁰⁾

3.2.1.2.Índice de Comorbidade de Charlson (CCI)

As comorbidades foram analisadas individualmente e também pelo Índice de Comorbidade de Charlson,⁽⁴¹⁾ uma ferramenta usada para avaliar o impacto das comorbidades na sobrevida global e foi validada em várias populações. É uma pontuação derivada da soma das pontuações ponderadas de 19 condições médicas associadas à sobrevida, às quais foram atribuídas pontuações correspondentes aos seus riscos de mortalidade. Um escore total é obtido por meio da soma dessas pontuações individuais (Anexo III).

3.2.1.3. *Medical Research Council* modificada (mMRC)

A escala *Medical Research Council* modificada (mMRC)⁽⁴²⁾ é um instrumento validado no Brasil,⁽⁴³⁾ utilizado para medir o grau de dispneia durante as atividades de vida diária (AVD). A escala é composta por cinco itens (0 - 4) e o quanto maior a pontuação mais limitação o pacientes apresenta em suas AVD.

0 - tenho falta de ar ao realizar exercício intenso.
1- tenho falta de ar quando apresso o meu passo, ou subo escadas ou ladeiras.
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.

3.2.1.4.Escore FACED

Corresponde a uma escala que avalia a gravidade e o prognóstico dos indivíduos com BNFC por meio da análise de cinco variáveis: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁ % pred), idade, colonização crônica por *Pseudomonas aeruginosa*, número de lobos afetados e grau de dispneia avaliado pelo mMRC. A pontuação total é calculada somando os pontos de cada variável obtendo um valor numérico que pode variar de 0 a 7 pontos. O escore classifica as bronquiectasias em: leve (0-2 pontos), moderada (3-4 pontos) ou grave (5-7 pontos).⁽³⁷⁾

3.2.2. Exames realizados

3.2.2.1. Espirometria

A espirometria foi realizada no laboratório de Função Pulmonar do HC-Unicamp com espirômetro Easy One Word spirometer®, conforme as recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT).⁽⁴⁴⁾ O procedimento era explicado cuidadosamente ao paciente com ênfase na necessidade de evitar vazamentos em torno da peça bucal e a técnica era iniciada após o paciente ter permanecido em repouso durante cinco a dez minutos.

A técnica consiste nos seguintes passos: 1) oclusão do nariz com o clipe nasal; 2) após o término de uma expiração espontânea, o paciente era orientado a inspirar profundamente até a Capacidade Pulmonar Total (CPT), e em seguida, expirar de forma abrupta sem hesitação, até o Volume Residual (VR), com expiração de duração mínima de 6 segundos; 3) após o final da expiração máxima era solicitado uma inspiração profunda novamente. Este exame era realizado antes e após 20 minutos do uso de broncodilatador (BD) inalatório (400 mcg de sulfato de salbutamol aerossol), com no mínimo três curvas aceitáveis, e duas reprodutíveis e no máximo oito testes por pacientes e escolhido o melhor teste.

Os valores de referência brasileiros foram utilizados.⁽⁴⁴⁾ Foram registrados capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e relação VEF₁/CVF. Os distúrbios ventilatórios foram classificados como distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), distúrbio ventilatório obstrutivo com CVF reduzido, distúrbio ventilatório restritivo (DVR) e distúrbio ventilatório inespecífico (DVI), de acordo com os critérios apresentados no fluxograma abaixo (Figura 4).

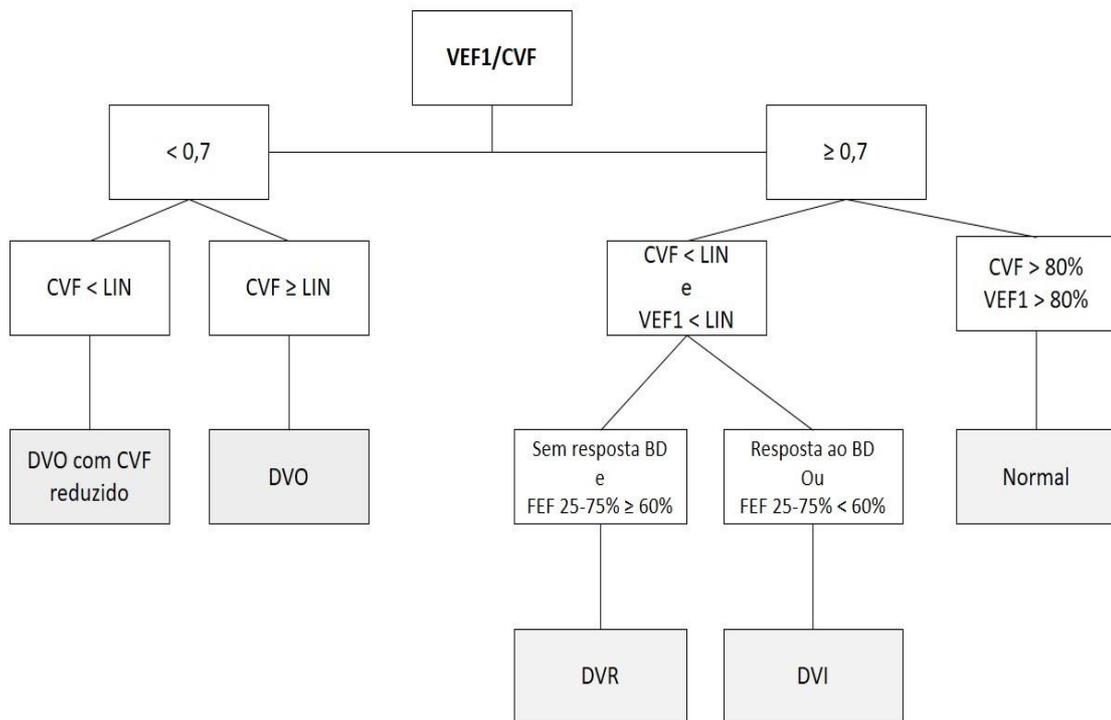


Figura 4: Critérios para definição dos distúrbios ventilatórios

3.2.2.2. Teste de Caminhada de 6 minutos

Os pacientes que aceitaram foram submetidos ao TC6 de acordo com as diretrizes estabelecidas pela *American Thoracic Society* (ATS).⁽⁴⁵⁾ Os equipamentos necessários para a realização do teste foram cronômetro, dois pequenos cones para delimitar os pontos de retorno do paciente, uma cadeira que pudesse ser facilmente colocada ou removida ao longo do teste, oxímetro de pulso, esfigmomanômetro, estetoscópio e escala de Borg. Equipamentos para oxigenoterapia estavam disponíveis, bem como acesso rápido para atendimento de intercorrências, se necessário.

Os testes foram supervisionados pela pesquisadora e realizados em um corredor de 30 metros. A pressão arterial sistêmica, frequência respiratória (FR) e nível de dispneia - Escala de Borg⁽⁴⁶⁾ (Anexo IV) foram aferidos antes, imediatamente após o teste e no terceiro minuto de recuperação. A frequência cardíaca (FC) foi avaliada antes, imediatamente após o teste e nos primeiros três minutos da recuperação. A SpO₂ foi medida por meio de um oxímetro de pulso com registro contínuo da SpO₂, desde um minuto antes até o terceiro minuto após o teste. O paciente foi orientado estar vestido com roupa confortável, calçados adequados (sem saltos e não derrapantes), ter usado suas medicações de uso contínuo, ter realizar refeição leve no dia. Além disso, o doente foi orientado a não ter praticado exercícios vigorosos duas horas antes do

início do teste. O paciente descansou dez minutos, sentado no local do TC6, antes do início do mesmo.

Após explicar ao paciente os objetivos do TC6 (caminhar o máximo possível durante os seis minutos, sem correr), a pesquisadora posicionou o paciente na linha de base e lhe explicou como deveria proceder durante o teste. Ao final, foi determinada a distância percorrida e calculadas as distâncias previstas conforme as equações propostas por Enright e Sherril,⁽⁴⁷⁾ - a mais utilizada internacionalmente, e as equações propostas para população brasileira de Iwama et al.,⁽⁴⁸⁾ e de Soares e Pereira,⁽⁴⁹⁾. Além disso, a dessaturação de oxigênio induzida pelo exercício foi calculada com base na queda de SpO₂ no TC6, sendo considerada dessaturação a presença de SpO₂ < 88% ao final do teste, ou queda de 4 pontos da SpO₂ inicial.

3.2.2.3.Exames laboratoriais

Foi solicitado aos pacientes que colhessem amostra de sangue no laboratório de Patologia Clínica da Unicamp para avaliação de marcadores inflamatórios [Proteína C reativa (PCR) e Velocidade de Hemossedimentação (VHS), Hemograma (HMG) e IgE].

Os pacientes também coletaram amostra de escarro espontâneo para envio ao Laboratório de Microbiologia do HC-Unicamp, onde era realizada a análise microbiológica (cultura semi-quantitativa de bactérias aeróbicas e pesquisa e cultura para micobactérias e fungos). O paciente foi orientado para, após a higienização da boca, expectorar espontaneamente em frasco seco, estéril e com tampa de rosca. Após a coleta, as amostras eram refrigeradas até o seu processamento no laboratório. Amostras de escarro contendo menos de 25 células epiteliais e mais de 25 leucócitos por campo (alta amplificação) eram considerados adequadas para análise. A amostra era separada de saliva e encaminhada para bacteriologia. A análise microbiológica foi realizada no Laboratório de Microbiologia do HC-Unicamp, em 03 etapas: (1) semeadura das amostras clínicas (todos); (2) isolamento e identificação dos microrganismos patogênicos (todos); (3) testes de sensibilidade aos agentes antimicrobianos quando o isolado era bacteriano.

3.3. Análise dos dados e análise estatística

Inicialmente os pacientes foram caracterizados utilizando-se medidas descritivas (média e desvio padrão) para as variáveis quantitativas e medidas de frequência (absoluta e percentual) para variáveis categóricas. Os pacientes foram divididos em grupos de acordo com a causa das bronquiectasias e foi realizada a comparação entre os grupos para as variáveis pesquisadas através de medidas descritivas (média e desvio padrão) para as quantitativas e de frequência (absoluta e percentual) para as categóricas. Para tanto, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis seguido de teste de Dunn (se necessário) para variáveis quantitativas e teste qui-quadrado ou exato de Fisher para categóricas.

Os pacientes foram separados também em dois grupos de acordo com a intensidade dos sintomas, medida pela escala mMRC, em pouco sintomático (0-1) e muito sintomático ($2 \geq$). A comparação entre os dois grupos foi feita por teste de Mann-Whitney para variáveis quantitativas e qui-quadrado ou exato de Fisher para categóricas.

A comparação entre as distâncias percorridas previstas pelas equações estudadas foi realizada através do coeficiente de correlação intraclassa (ICC) com cálculo de intervalo de confiança de 95%. Valores de ICC acima de 0,7 podem ser considerados com boa confiabilidade. O nível de significância adotado para o estudo foi de $p < 0,05$. Foram utilizados os softwares: SAS System for Windows (Statistical) Analysis System, versão 9.4. SAS Institute Inc, 2002-2012, Cary, NC, USA; R versão 3.4.2. Copyright © 2017 The R Foundation for Statistical Computing.

4. RESULTADOS

Foram selecionados 384 pacientes com bronquiectasia, dos quais 217 não foram incluídos no estudo: 110 por seguimento por tempo inferior a seis meses ou alta do serviço, 88 diagnosticados com FC e 19 óbitos. Assim, 167 pacientes foram incluídos na primeira etapa do estudo (Figura 5).

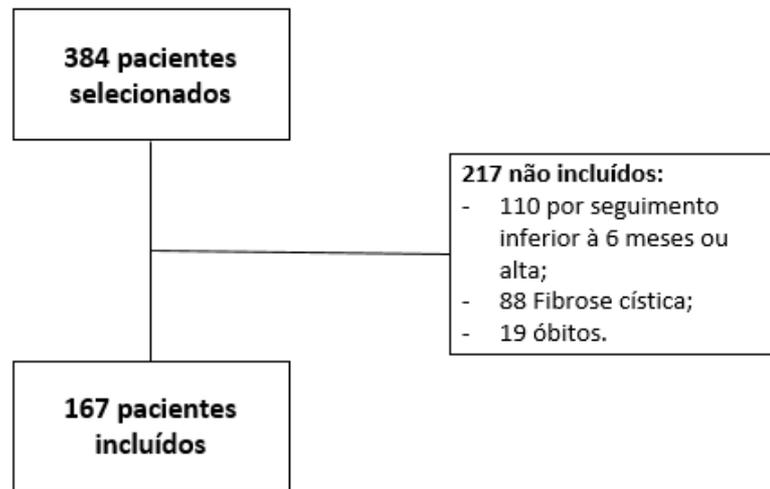


Figura 5: Fluxograma de inclusão de pacientes

A Tabela 1 mostra as características clínicas, funcionais e as causas mais frequentemente encontradas nos pacientes com bronquiectasias. Houve predominância no sexo feminino (57%), a idade média foi de $54,7 \pm 16,0$ anos e o IMC médio foi de $25,5 \pm 5,8$ Kg/m².

Quanto à função pulmonar, as médias de CVF (% do valor previsto) foi de $64,4 \pm 17,5$, do VEF₁ foi de $54,8 \pm 22,1$ (% do valor previsto) e da relação VEF₁ /CVF 8 foi de $2,8 \pm 16,8$; além disso, 41,5% dos pacientes apresentavam distúrbio ventilatório inespecífico.

Os sintomas mais relatados foram a sibilância (68%) e tosse produtiva (55,9%). As causas de bronquiectasias foram identificadas em 82% dos pacientes (137 pacientes), sendo a pós-infecciosa a mais frequente (n=39), seguida de DC (n=32) e DPOC (n=29). Em 30 pacientes não foi identificada uma causa e por isso estas foram nomeadas como idiopáticas.

Entre as comorbidades investigadas, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a mais frequentemente encontrada e esteve presente em 72 pacientes (43,4%). Com relação à terapia medicamentosa, o uso de corticóide inalado foi relatado por 73% dos pacientes e oxigenoterapia domiciliar era usada 14,8% dos casos.

Tabela 1: Características clínicas, funcionais e causas dos pacientes com bronquiectasias.

Variáveis	n (%) ou média ± DP
Sexo, (n=167)	
Feminino	96 (57)
Masculino	71 (43)
Idade, anos*	54,7 ± 16,0
IMC, Kg/m2*	25,5 ± 5,8
Sintomatologia, n (%)	
Tosse seca	34 (26,6)
Tosse produtiva	71 (55,9)
Sibilância	87 (68,0)
Função Pulmonar* (n=159)	
CVF (L)	2,3 ± 0,9
CVF % predito	64,4 ± 17,5
VEF ₁ (L)	1,6 ± 0,8
VEF ₁ , % predito	54,8 ± 22,1
VEF ₁ /CVF	0,7 ± 0,1
VEF ₁ /CVF, % predito	82,8 ± 16,8
Distúrbios ventilatórios, n (%)	
DVO	6 (3,8)
DVO com CVF reduzida	30 (18,9)
DVI	66 (41,5)
DVR	14 (8,8)
SpO₂ (%) *	95,1 ± 3,8
TC6* (n=84)	

Distância percorrida, m	460,5 ± 102,2
Enright e Sherrill ⁽⁴⁷⁾ % previsto	78,2 ± 15,4
Iwama et al. ⁽⁴⁸⁾ % previsto	82,4 ± 16,6
Soares e Pereira, ⁽⁴⁹⁾ % previsto	85,2 ± 15,2
Aspectos radiológicos (n= 148)	
Número de lobos acometidos, n (%)	
1 a 3 lobos	38 (25,7)
4 a 6 lobos	110 (74,3)
Enfisema	15 (10,1)
Aprisionamento aéreo (n=123)	102 (82,9)
Escore FACED (n=148), n (%)	
Leve (0-2 pontos)	70 (47,3)
Moderado (3-4 pontos)	55 (37,2)
Grave (5-7 pontos)	23 (15,5)
Causas, n (%)	
Pós infecciosa	39 (23,4)
Discinesia ciliar	32 (19,2)
DPOC	29 (17,4)
Imunodeficiência	13 (7,8)
Idiopática	30 (18,0)
Outras**	24 (14,4)
Comorbidades, n (%)	
HAS	72 (43,4)
DM2	34 (20,7)
DLP	26 (15,8)

Histórico de tabagismo, n (%)	61 (36,5)
Exposição fogão à lenha, n (%)	67 (45,0)
Medicações em uso, n (%)	
Corticóide inalado	116 (73,0)
Corticóide sistêmico	11 (6,9)
Beta 2 longa ação	43 (27,0)
Beta 2 curta ação	19 (11,9)
Anticolinérgico longa ação	67 (42,1)
Anticolinérgico curta ação	9 (5,7)
Macrolídeo	58 (36,5)
Oxigenoterapia domiciliar	24 (14,8)

* Valores expressos em média e desvio padrão. IMC: Índice de massa corporal; CVF: Capacidade vital forçada; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; DVO: Distúrbio ventilatório obstrutivo; DVR: Distúrbio ventilatório restritivo; DVI: Distúrbio ventilatório inespecífico; SpO₂: Saturação periférica de oxigênio; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes *Mellitus*; DLP: Dislipidemia.

**Pós Transplante de medula óssea, Aspergilose broncopulmonar alérgica, Artrite reumatóide, Asma, Deficiência alfa 1 antitripsina, Doença mista do tecido conjuntivo, Malformação local, Retocolite ulcerativa inespecífica, Síndrome Young.

A reprodutibilidade das equações de referências do TC6 foi realizada por meio do ICC e que demonstrou valores superiores a 0,6 quando comparada equações brasileiras Iwama et al.⁽⁴⁸⁾ (0,67) e Soares e Pereira,⁽⁴⁹⁾ (0,78), com a internacional Enright e Sherril,⁽⁴⁷⁾.

Do total de 167 pacientes, 126 foram entrevistados para levantamento de antecedentes pessoais e familiares, e as informações colhidas nas entrevistas estão na Tabela 2. A maioria dos pacientes nasceu a termo (n=112), apresentou histórico de infecções na infância, sendo as mais frequentes o sarampo (n=65), varicela (n=63) e pneumonia (n=52). Chama a atenção a frequência de pacientes com antecedentes de tabagismo familiar.

Tabela 2: Antecedentes pessoais e familiares dos pacientes entrevistados.

Variáveis	n=126
Nascimento, n (%)	
Pré-termo	14 (11,1)
Termo	112 (88,9)
IRpA neonatal, n (%)	24 (19,0)
Histórico de infecções, n (%)	
Pneumonia antes 10 anos	52 (41,3)
Coqueluche	23 (18,3)
Sarampo	65 (51,6)
Varicela	63 (50,0)
Rubéola	4 (3,2)
Tuberculose	38 (26,2)
Otite	29 (23,0)
Sinusite	59 (46,5)
Perda de audição, n (%)	24 (19,0)
Tabagismo, n (%)	
Pessoal	61 (36,5)
Materno	45 (35,4)
Durante a gestação	28 (22,0)
Paterno	82 (64,6)
Exposição à fogueira à lenha, n (%)	67 (45,0)

IRpA: Insuficiência respiratória aguda.

O questionário SGRQ foi aplicado nos 126 pacientes que foram entrevistados, e pode-se observar na Tabela 3 as pontuações médias para sintomas, atividade e impacto psicossocial. Todos os domínios mostraram alteração, com maior pontuação no domínio “atividade”.

Tabela 3: Escores do questionário de Qualidade de Vida Saint George (SGRQ)

Variáveis	n=126
SGRQ, % *	
Sintomas	45,0 ± 26,2
Atividade	59,3 ± 29,2
Impacto Psicossocial	35,2 ± 22,7
Total	45,4 ± 23,5

*Valores expressos em média e desvio padrão. SGRQ: Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória.

A Tabela 4 apresenta a comparação realizada entre as 5 principais causas encontradas de bronquiectasia. Outras causas não foram comparadas devido ao número reduzido de pacientes, não sendo possível realizar a análise estatística. As variáveis avaliadas foram clínicas, funcionais e de qualidade de vida. Nota-se a predominância do sexo feminino nos pacientes sem causa definida (idiopáticos), na pós-infecciosa e nas associadas à imunodeficiência.

Os pacientes com DPOC são mais velhos, fazem mais frequentemente uso de broncodilatadores anticolinérgicos de longa duração e apresentam mais comorbidades pelo CCI. Funcionalmente são piores quando avaliados pela espirometria e têm SpO₂ mais baixa (em repouso). No TC6, estes pacientes caminharam menores distâncias em metros, além de apresentarem dessaturação com mais frequência. Quando utilizadas as equações Enright e Sherril,⁽⁴⁷⁾ Iwama et al.⁽⁴⁸⁾ e de Soares e Pereira,⁽⁴⁹⁾ não houve diferença entre os grupos quanto à distância em percentual do previsto.

Considerando a presença e tipo de comorbidades, pacientes com DPOC e sem causa definida (idiopáticos) apresentam mais comorbidades, tais como HAS, Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e Dislipidemia (DLP).

Não houve diferença entre as causas analisadas quanto aos sintomas respiratórios, na escala para avaliação de dispneia (mMRC) e nos escores do questionário de qualidade de vida.

Tabela 4: Comparação entre as causas de bronquiectasias

Variáveis	Idiopática (n=30)	Pós- infecciosa (n=39)	DC (n=32)	DPOC (n=29)	Imuno (n=13)	p-valor
CLÍNICAS						
Idade, anos	61,9 ± 11,9	54,6 ± 13,8	42,9 ± 16,1	66,8 ± 12,2	47,3 ± 16,2	<.0001
Sexo Feminino, n (%)	18 (60,0)	28 (71,8)	12 (37,5)	13 (44,8)	8 (61,5)	0,038
IMC, Kg/m ² *	25,7 ± 7,0	26,6 ± 4,8	24,2 ± 4,8	25,7 ± 6,9	23,8 ± 5,1	0,276
Medicações, n (%)						
Corticóide inalado	22 (78,6)	23 (60,5)	23 (74,2)	23 (79,3)	9 (81,8)	0,345
Corticóide sistêmico	1 (3,6)	2 (5,3)	2 (6,5)	3 (10,3)	0 (0,0)	0,840
Beta 2 longa ação	8 (28,6)	12 (31,6)	9 (29,0)	8 (27,6)	3 (27,3)	0,997
Beta 2 curta ação	2 (7,1)	8 (21,1)	3 (9,7)	5 (17,2)	0 (0,0)	0,308
Anticolinérgico longa ação	11 (39,3)	17 (44,7)	11 (35,5)	21 (72,4)	3 (27,3)	0,021
Anticolinérgico curta ação	0 (0,0)	4 (10,5)	2 (6,5)	2 (6,9)	1 (9,1)	0,455
Macrolídeo	12 (42,9)	11 (28,9)	12 (38,7)	10 (34,5)	7 (63,6)	0,305
Oxigenoterapia	4 (13,3)	6 (16,7)	3 (9,4)	7 (25,0)	1 (8,3)	0,546
Comorbidades, n (%)						
HAS	17 (56,7)	17 (43,6)	6 (18,8)	18 (62,1)	1 (8,3)	0,001
DM2	9 (30,0)	8 (20,5)	1 (3,1)	8 (28,6)	1 (8,3)	0,038
DLP	6 (20,7)	7 (17,9)	0 (0,0)	9 (31,0)	1 (8,3)	0,006
Índice Comorbidade Charlson	2,8 ± 1,8	2,4 ± 1,7	1,6 ± 1,7	4,7 ± 2,5	1,9 ± 1,0	<.0001
Sintomatologia, n (%)						
Tosse	19 (82,6)	23 (76,7)	20 (90,9)	15 (71,4)	10 (90,9)	0,479
Tosse seca	6 (26,1)	7 (23,3)	5 (22,7)	5 (23,8)	2 (18,2)	0,992
Tosse produtiva	13 (56,5)	16 (55,2)	15 (68,2)	10 (47,6)	8 (72,7)	0,565
Sibilância	15 (65,2)	22 (73,3)	17 (77,3)	12 (57,1)	6 (54,5)	0,504
Dispneia (mMRC)						
Pouco sintomático	15 (50,0)	16 (41,0)	23 (71,9)	12 (41,4)	8 (61,5)	
Muito sintomático	15 (50,0)	23 (59,0)	9 (28,1)	17 (58,6)	5 (38,5)	0,067
FUNCIONAIS						
Função Pulmonar*						
CVF (L)	2,0 ± 0,7	2,1 ± 0,8	2,8 ± 1,0	2,0 ± 0,7	2,9 ± 1,1	0,001
CVF % predito	63,0 ± 18,7	63,2 ± 16,0	66,6 ± 20,1	59,1 ± 12,9	75,1 ± 17,9	0,146
VEF ₁ (L)	1,4 ± 0,6	1,5 ± 0,7	2,0 ± 0,9	1,1 ± 0,5	2,3 ± 1,0	< 0,01

VEF ₁ , % predito	56,1 ± 20,8	53,1 ± 20,7	57,5 ± 25,0	42,3 ± 15,4	69,7 ± 23,8	0,006
VEF ₁ /CVF (L)	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,8 ± 0,1	<0,01
SpO ₂ atual*	94,0 ± 5,5	96,1 ± 2,2	96,0 ± 2,6	93,6 ± 3,7	94,8 ± 5,0	0,026
TC6, (n=67)						
Distância percorrida, m	439 ± 122	445 ± 105,1	505 ± 94,4	392 ± 117,5	514 ± 19,4	0,008
Enright e Sherril, ^{(47)**}	79,7 ± 14,3	78,2 ± 12,8	78,6 ± 14,9	79,2 ± 22,8	78,3 ± 16,0	0,988
Iwama et al. ^{(48)**}	81,1 ± 19,4	81,2 ± 16,6	87,1 ± 15,8	71,9 ± 21,6	87,9 ± 4,3	0,195
Soares e Pereira, ^{(49)**}	85,2 ± 17,6	83,2 ± 15,1	87,5 ± 13,1	81,8 ± 23,6	87,3 ± 7,7	0,940
Dessaturação ***	3 (23,1)	1 (7,7)	4 (18,2)	9 (69,2)	3 (50,0)	0,004
QUALIDADE DE VIDA						
SGRQ, (n=126)						
Sintomas	46,1 ± 27,7	49,4 ± 25,5	49,5 ± 28,2	39,5 ± 26,1	45,2 ± 28,6	0,724
Atividade	58,0 ± 29,8	68,1 ± 28,9	47,5 ± 27,9	68,4 ± 28,1	52,7 ± 36,3	0,069
Impacto Psicossocial	36,5 ± 24,2	42,4 ± 20,0	28,1 ± 24,3	38,0 ± 22,1	37,7 ± 24,3	0,184
Total	45,8 ± 24,8	53,0 ± 21,1	38,5 ± 25,0	49,0 ± 23,7	44,8 ± 26,4	0,267

* Valores expressos em média e desvio padrão. ** % do valor previsto. IMC: Índice de massa corporal; CCI: Charlson Comorbidity Index; CVF: Capacidade vital forçada; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; SpO₂: Saturação periférica de oxigênio; mMRC: Medical Research Council; TC6: Teste de Caminhada de 6 minutos; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DC: Discinesia ciliar; SGRQ: Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM2: Diabetes *mellitus* tipo 2; DLP: Dislipidemia.***Nº de pacientes que apresentaram queda da SpO₂ ao final do TC6 ≤88%, ou queda de 4 pontos da SpO₂ inicial.

Comparando-se os grupos com as diversas causas quanto aos antecedentes pessoais e familiares (Tabela 5), a tuberculose (tratamento) foi mais frequente nos pacientes com a causa “pós-infecciosa” e o tabagismo foi mais frequente em pacientes com DPOC, os quais apresentaram também maior carga tabágica. Outros antecedentes pessoais e familiares pesquisados (tabagismo materno e paterno, informações sobre nascimento e parto, histórico de infecções e doenças prévias) não apresentaram diferença estatística significativa.

Tabela 5: Antecedentes pessoais e familiares dos pacientes com bronquiectasia

Variáveis	Idiopática (n=30)	Pós infecciosa (n=39)	DC (n=32)	DPOC (n=29)	Imuno (n=13)	p-valor
Nascimento, n (%)						
Termo	19 (90,5)	27 (90,0)	17 (77,3)	19 (90,5)	11 (100,0)	
Pré-termo	2 (9,5)	3 (10,0)	5 (22,7)	2 (9,5)	0 (0,0)	---
IRpA neonatal	5 (23,8)	5 (16,7)	7 (31,8)	3 (14,3)	1 (9,1)	0,536
Histórico de infecções, n (%)						
PNM 10 anos	9 (42,9)	9 (30,0)	13 (59,1)	6 (28,6)	5 (45,5)	0,204
Coqueluche	5 (23,8)	8 (26,7)	1 (4,5)	4 (19,0)	2 (18,2)	0,304
Sarampo	14 (66,7)	17 (56,7)	8 (36,4)	12 (57,1)	3 (27,3)	0,130
Varicela	9 (42,9)	16 (53,3)	11 (50,0)	10 (47,6)	6 (54,5)	0,952
Rubéola	1 (4,8)	1 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (9,1)	0,543
Tuberculose	3 (11,5)	23 (65,7)	5 (17,9)	1 (4,3)	1 (8,3)	<0,001
Otite	4 (19,0)	6 (20,0)	7 (31,8)	5 (23,8)	5 (45,5)	0,446
Sinusite	7 (33,3)	11 (36,7)	12 (52,2)	8 (38,1)	7 (70,0)	0,261
Perda de audição	5 (23,8)	3 (10,0)	6 (27,3)	6 (28,6)	1 (9,1)	0,333
Tabagismo, n (%)						
Pessoal	7 (23,3)	16 (41,0)	6 (18,8)	20 (69,0)	4 (30,8)	0,001
Anos-maço	14,0 ± 32,0	14,5 ± 20,6	2,9 ± 6,8	34,8 ± 37,1	5,8 ± 11,1	<0,01
Paterno	12 (54,5)	23 (76,7)	15 (68,2)	13 (61,9)	8 (72,7)	0,519
Materno	9 (40,9)	8 (26,7)	6 (27,3)	10 (47,6)	4 (36,4)	0,507
Durante gestação	5 (22,7)	4 (13,3)	4 (18,2)	5 (23,8)	3 (27,3)	0,792
Fogão à lenha, n (%)						
Pessoal	15 (51,7)	14 (40,0)	7 (25,9)	14 (60,9)	4 (33,3)	0,103
Anos de exposição	13,8 ± 14,4	13,7 ± 17,5	10,9 ± 16,2	13,4 ± 12,2	8,1 ± 11,4	0,696

* Valores expressos em média e desvio padrão. ** % do valor previsto. IRpA: Insuficiência respiratória aguda; PNM 10 anos: Histórico de PNM antes dos 10 anos; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DC: Discinesia ciliar.

Os resultados da cultura de escarro estão apresentados na Tabela 6. A colonização por *Staphylococcus aureus* foi mais frequente em pacientes com bronquiectasia causada por imunodeficiência (p=0,030). A identificação de *Pseudomonas aeruginosa* (PA) foi observada em 54,3% dos pacientes em pelo menos uma cultura positiva e 38,6% tiveram duas ou mais culturas positivas para PA. Todos os grupos apresentaram isolados positivos para PA, e não

houve diferença entre os grupos quanto à frequência. Não houve diferença estatística quanto à frequência dos outros microrganismos encontrados.

Outras bactérias isoladas com menor frequência foram: na causa “pós-infecciosa”, *Moraxella catarrhalis* (11,8%); na DPOC, a *Klebsiella pneumoniae* (7,7%), *Proteus mirabilis* (7,7%) *Pantoea agglomerans* (7,7), a *Serratia marcescens* (10,5%); e na DC, *Pasteurella multocida* (5,3%).

Foram coletadas culturas para micobactéria em 82 pacientes, e foi isolado um *Mycobacterium abscessus* em um paciente com DPOC.

Foram coletadas culturas para fungos em 83 pacientes, e 11 pacientes apresentaram cultura para *Aspergillus*. Foram isoladas as seguintes espécies *A. Fumigatus* em 11,6% com 2,4% mais que dois isolados, *A. Flavus* 7%, *A. Niger* 4,7% e *A. sp* 2,3%. Outros fungos que foram identificados com menor frequência foi a *Candida tropicalis* em paciente com DPOC e Imunodeficiência e *Candida trusei* na DC.

Tabela 6: Comparação entre os isolados (microrganismos), entre as causas de bronquiectasias.

Variáveis	Idiopática (n=30)	Pós- infecciosa (n=39)	DC (n=32)	DPOC (n=29)	Imuno (n=13)	p-valor
Bactérias, n(%)						
Isolados positivos	20 (66,7)	26 (66,7)	25 (78,1)	20 (69,0)	10 (76,9)	0,795
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 (76,9)	11 (64,7)	7 (36,8)	7 (53,8)	3 (37,5)	0,155
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ≥ 2	6 (46,2)	8 (47,1)	6 (31,6)	5 (38,5)	2 (25,0)	---
<i>Pseudomonas sp</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,7)	1 (12,5)	---
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (23,1)	4 (23,5)	6 (31,6)	2 (15,4)	3 (37,5)	0,784
<i>Staphylococcus aureus</i> ≥ 2	1 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (25,0)	0,030
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (14,3)	6 (35,3)	4 (21,1)	2 (15,4)	3 (37,5)	0,503
<i>Haemophilus influenzae</i> ≥ 2	2 (14,3)	3 (17,6)	2 (10,5)	0 (0,0)	2 (25,0)	0,482
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (7,7)	1 (5,9)	2 (10,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,702
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0 (0,0)	1 (5,9)	1 (5,3)	1 (7,7)	1 (12,5)	0,813
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,3)	2 (15,4)	1 (12,5)	0,312
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1 (7,7)	2 (11,8)	1 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,639
Fungos						
Isolados positivos	16 (53,3)	21 (53,8)	20 (62,5)	17 (58,6)	9 (69,2)	0,829
<i>Candida</i>						
<i>C. albicans</i>	4 (66,7)	8 (88,9)	7 (58,3)	9 (81,8)	5 (100,0)	0,341

<i>C. albicans</i> ≥ 2	1 (16,7)	0 (0,0)	3 (25,0)	2 (18,2)	2 (40,0)	0,368
<i>C. glabrata</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (36,4)	0 (0,0)	0,014
<i>Aspergillus</i>						
A. <i>Fumigatus</i>	1 (16,7)	1 (11,1)	3 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,361
A. <i>fumigatus</i> ≥ 2	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	---
A. <i>flavus</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,7)	1 (9,1)	0 (0,0)	0,507
Micobactéria						
Isolado positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,9)	0 (0,0)	---
<i>Mycobacterium abscessus</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	---

DC: Discinesia Ciliar; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Além da comparação entre as causas foi realizada comparação levando em consideração o grau de dispneia avaliado pela escala mMRC. Os 167 pacientes foram divididos em dois grupos: considerados pouco sintomáticos aqueles pacientes com mMRC 0 ou 1 (n=89), e sintomáticos, pacientes com mMRC 2 ou mais (n=78). Nesta análise (Tabela 7), foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na espirometria (CVF e VEF₁), na SpO₂ basal, e no TC6 (distância caminhada), tanto em valores absolutos como em porcentagem do previsto de acordo com as equações brasileiras.

Interessante ressaltar que embora tenhamos observado alta correlação interclasse entre as equações nacionais, Iwama et al.⁽⁴⁸⁾ (0,67) e Soares e Pereira,⁽⁴⁹⁾ (0,78), com a equação de predição de Enright e Sherril,⁽⁴⁷⁾ esta última não mostrou diferença significativa entre os dois grupos. Houve mais mulheres no grupo sintomático, porém não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação à idade, IMC, CCI, sintomatologia e comorbidades.

Em relação à qualidade de vida, os pacientes do grupo sintomático apresentaram maior pontuação nos três domínios e conseqüentemente maior pontuação no total: sintomas, atividade, impacto psicossocial e total. Pacientes mais sintomáticos também apresentam mais exacerbações e mais internações.

Dentre as medicações em uso, houve diferença apenas no uso de broncodilatadores beta2 de curta duração, mais frequente no grupo muito sintomático, no qual também havia mais pacientes em oxigenoterapia domiciliar.

Tabela 7: Comparação dos pacientes conforme a intensidade da dispneia: dados clínicos, funcionais e de qualidade de vida (n=167).

Variáveis	Pouco sintomático (MRC 0-1) (n=89)	Muito sintomático (MRC 2 ou mais) (n=78)	p-valor
CLÍNICAS			
Idade, anos *	52,2 ± 16,4	57,4 ± 15,1	0,088
Sexo, n (%)			
Feminino	44 (49,4)	52 (66,7)	
Masculino	45 (50,6)	26 (33,3)	0,025
IMC, Kg/m2*	24,8 ± 5,7	26,3 ± 5,9	0,232
Medicações, n (%)			
Corticóide inalado	60 (72,3)	56 (73,7)	0,843
Corticóide sistêmico	4 (4,8)	7 (9,2)	0,276
Beta 2 longa	22 (26,5)	21 (27,6)	0,873
Beta 2 curta	4 (4,8)	15 (19,7)	0,004
Anticolinérgico longa	29 (34,9)	38 (50,0)	0,055
Anticolinérgico curta	2 (2,4)	7 (9,2)	0,088
Macrolídeo	25 (30,1)	33 (43,4)	0,082
Oxigenoterapia	5 (5,8)	19 (25,0)	0,001
Comorbidades, n (%)			
HAS	36 (40,9)	36 (46,2)	0,496
DM2	19 (21,8)	15 (19,5)	0,710
DLP	15 (17,0)	11 (14,3)	0,627
Índice Comorbidade Charlson*	2,6 ± 2,1	2,8 ± 2,1	0,372
Internação, n (%)	9 (11,0)	22 (30,1)	0,003
Exacerbação	33 (40,2)	46 (65,8)	0,002
Outros sintomas respiratórios, n (%)			
Tosse	53 (79,1)	52 (85,2)	0,366
Tosse seca	20 (29,9)	14 (23,0)	0,377
Tosse produtiva	33 (49,3)	38 (63,3)	0,111
Sibilância	41 (61,2)	46 (75,4)	0,085
FUNCIONAIS			
Função Pulmonar*			
CVF (L)	2,5 ± 0,9	2,0 ± 0,7	<.0001
CVF % predito	67,9 ± 17,8	60,2 ± 16,3	0,007

VEF ₁ (L)	1,8 ± 0,8	1,3 ± 0,6	<0,01
VEF ₁ , % predito	59,0 ± 22,9	49,8 ± 20,2	0,011
VEF ₁ /CVF (L)	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,055
SpO ₂ *	96,2 ± 3,0	94,9 ± 2,8	0,010
Teste de caminhada de 6 minutos*			
Distância percorrida, m	491 ± 88,6	419 ± 105,6	0,002
Enright e Sherril, ⁽⁴⁷⁾ **	79,9 ± 14,8	76,0 ± 16,1	0,286
Iwama et al. ⁽⁴⁸⁾ **	86,7 ± 13,7	76,6 ± 18,4	0,012
Soares e Pereira, ⁽⁴⁹⁾ **	88,5 ± 12,3	80,8 ± 17,6	0,036
Dessaturação ***	14 (29,2)	12 (33,3)	0,683
QUALIDADE DE VIDA			
Sintomas	32,1 ± 23,4	59,7 ± 21,0	<.0001
Atividade	41,8 ± 25,7	79,2 ± 18,3	<.0001
Impacto Psicossocial	22,4 ± 18,4	49,7 ± 18,0	<.0001
Total	30,8 ± 19,1	59,7 ± 21,0	<.0001

* Valores expressos em média +/- desvio padrão. ** % do valor previsto. IMC: Índice de massa corporal; CVF: Capacidade vital forçada; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; SpO₂: Saturação periférica de oxigênio; mMRC: *Medical Research Council*; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; DLP: Dislipidemia. ***SpO₂ ao final do TC6 ≤88%, ou queda de 4 pontos da SpO₂ inicial.

Quando comparados os antecedentes pessoais e familiares entre os grupos pouco e muito sintomático (Tabela 8) foram observadas diferenças estatísticas no antecedente de tabagismo e de tuberculose tratada, mais frequentes no pacientes mais sintomáticos e no histórico de sinusite, menos frequente no grupo muito sintomático.

Tabela 8: Comparação dos pacientes conforme a intensidade da dispnea: antecedentes pessoais e familiares.

Variáveis	Pouco sintomático (MRC 0-1) (n=89)	Muito sintomático (MRC 2 ou mais) (n=78)	p-valor
Nascimento, n (%)			
IRpA neonatal	15 (22,4)	9 (15,3)	0,309
Histórico de infecções, n (%)			
PNM 10 anos	25 (37,3)	27 (45,8)	0,336
Coqueluche	11 (16,4)	12 (20,3)	0,570
Sarampo	34 (50,7)	31 (52,5)	0,841
Varicela	36 (53,7)	27 (45,8)	0,372

Rubéola	2 (3,0)	2 (3,4)	1,000
Tuberculose	14 (18,7)	24 (34,3)	0,033
Otite	14 (20,9)	15 (25,4)	0,547
Sinusite	38 (55,1)	21 (36,2)	0,034
Perda de audição	14 (20,9)	10 (16,9)	0,574
Tabagismo, n (%)			
Pessoal	26 (29,2)	35 (44,9)	0,036
Anos-maço*	8,9 ± 14,9	21,5 ± 34,4	0,062
Paterno	40 (59,7)	42 (70,0)	0,228
Materno	20 (29,9)	25 (41,7)	0,165
Durante gestação	12 (17,9)	16 (26,7)	0,235
Fogão à lenha, n (%)			
Pessoal	36 (44,4)	31 (45,6)	0,889
Anos de exposição*	10,5 ± 11,7	14,6 ± 16,6	0,337

* Valores expressos em média ± desvio padrão. ** % do valor previsto. IRpA: Insuficiência respiratória aguda; PNM 10 anos: Histórico de PNM antes dos 10 anos.

O perfil de microorganismos dos pacientes pouco e muito sintomático está apresentado na Tabela 9 e apenas a presença de *Pseudomonas aeruginosa* (p=0,036) e *Candida glabrata* (p=0,030) foi mais frequente no grupo muito sintomático.

Tabela 9: Comparação dos pacientes conforme a intensidade da dispneia: dados microbiológicos.

Variáveis	Pouco sintomático (MRC 0-1) (n=89)	Muito sintomático (MRC 2 ou mais) (n=78)	p-valor
Bactérias, n (%)			
Isolados positivos	62 (69,7)	57 (73,1)	0,627
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 (44,4)	25 (67,6)	0,036
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ≥2	15 (33,3)	19 (51,4)	0,099
<i>Pseudomonas Sp</i>	2 (4,4)	0 (0,0)	---
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 (33,3)	7 (18,9)	0,143
<i>Staphylococcus aureus</i> ≥ 2	2 (4,5)	1 (2,7)	1,000
<i>Haemophilus influenzae</i>	13 (28,3)	6 (16,2)	0,194
<i>Haemophilus influenzae</i> ≥ 2	6 (13,0)	3 (8,1)	0,725
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (6,7)	2 (5,4)	1,000

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3 (6,7)	1 (2,7)	0,623
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (4,4)	1 (2,7)	1,000
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 (0,0)	2 (5,4)	---
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ≥ 2	0 (0,0)	1 (2,7)	---
<i>Serratia marcescens</i>	3 (6,7)	0 (0,0)	0,248
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (6,7)	1 (2,7)	0,623
<i>Pasteurella multocida</i>	1 (2,2)	0 (0,0)	---
<i>Proteus mirabilis</i>	0 (0,0)	1 (2,7)	---
<i>Pantoea agglomerans</i>	0 (0,0)	1 (2,7)	---
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1 (2,2)	3 (8,1)	0,323
Fungos			
Isolados positivos	55 (61,8)	44 (56,4)	0,480
<i>Candida</i>			
<i>C. albicans</i>	22 (75,9)	17 (77,3)	0,906
<i>C. albicans</i> ≥ 2	8 (27,6)	1 (4,5)	0,060
<i>C. glabrata</i>	0 (0,0)	4 (18,2)	0,029
<i>C. tropicalis</i>	0 (0,0)	2 (9,1)	---
<i>C. krusei</i>	1 (3,4)	0 (0,0)	---
<i>Aspergillus</i>			
<i>A. fumigatus</i>	4 (13,8)	1 (4,5)	0,375
<i>A. fumigatus</i> ≥ 2	1 (3,6)	0 (0,0)	---
<i>A. flavus</i>	3 (10,3)	0 (0,0)	0,249
<i>A. niger</i>	1 (3,4)	1 (4,5)	---
<i>A. sp</i>	0 (0,0)	1 (4,3)	---
Micobactéria			
Isolados positivos	50 (56,2)	47 (60,3)	0,594
<i>Mycobacterium</i>			
<i>M. nt</i>	1 (100,0)	2 (100,0)	---
<i>M. avium</i>	1 (100,0)	0 (0,0)	---
<i>M. abscessos</i>	0 (0,0)	1 (100,0)	---

* Valores expressos em média e desvio padrão. ** % do valor previsto.

5. DISCUSSÃO

No presente estudo investigamos as causas de bronquiectasias não fibrocísticas em um grupo de pacientes seguidos ambulatorialmente, e após a identificação das causas, foram descritas características clínicas, antecedentes pessoais e funcionais em cada um dos grupos.

Foi identificada pelo menos uma causa em 82% dos casos, e as causas pós- infecciosa, DC e DPOC foram as mais comumente encontradas. Em 18% dos pacientes, as bronquiectasias ficaram consideradas como sem causa definida (idiopáticas).

Diversos autores têm buscado determinar as principais causas de bronquiectasias por meio de protocolos de investigação de causas e revisão de banco de dados, e a frequência em que não há causa identificada varia em torno de 20 até 40%.^(32,35,50) Na maior parte das vezes a causa pós-infecciosa é a mais frequente dentre as identificadas, como em Shoemark et al.⁽⁵⁰⁾ (31,5%) e em Dimakou et al. (25,2%)⁽³²⁾. Em dois estudos realizados na China não foi identificada uma causa em 32 % e 46% e a pós-infecciosa ficou em segundo lugar, com 24% e 27%, respectivamente.^(51,52) Em estudo multicêntrico em sete centros de países europeus com 1.258 pacientes, 40% ficaram como idiopáticas, 20% eram infecciosas, 15% eram associadas à DPOC.⁽³⁵⁾

A distribuição das diversas causas varia bastante entre os estudos dependendo do protocolo de investigação e critérios utilizados para inclusão de pacientes, da prevalência de doenças infecciosas no país, do nível socioeconômico da população estudada, do acesso aos tratamentos de saúde, cobertura vacinal, entre outros fatores. De fato, há diferença significativa na epidemiologia entre os países desenvolvidos e subdesenvolvidos.⁽⁶⁾ Uma revisão com 56 artigos que avaliou a etiologia entre adultos com bronquiectasias no período entre 1996 a 2015 identificou que a persistência do diagnóstico como bronquiectasias idiopáticas é uma situação mais encontrada na Ásia e Oceania quando comparada com Europa, América do Sul, África e América do Norte; além disso, a prevalência de tuberculose foi maior na Ásia do que na Europa.⁽⁵³⁾

A média de idade da nossa amostra foi de 54,7 anos, semelhante a média de idade de outros estudos, como Dimakou et al.⁽³²⁾ (média de 60 anos) ou no estudo multicêntrico de Lonni et al.⁽³⁵⁾, no qual 64% dos pacientes tinham entre 50 e 75 anos (média de 67 anos). Martinez-Garcia et al.⁽³⁷⁾ encontrou idade média de 58,7 anos, e na validação latino americana do FACED score⁽³⁸⁾ a idade média dos 6 centros foi de 48,2 anos.

Na amostra aqui estudada 57% eram mulheres, achado que vai de encontro a diversas outras séries.^(32,35,51,54) Outros estudos apresentaram predomínio do sexo feminino ainda maior, como 65%⁽⁵⁰⁾ e 67,1%⁽³⁸⁾, na validação latino americana do FACED escore.

Em nossa amostra 36,5% dos pacientes apresentavam histórico de tabagismo, dado corroborado por outros autores como Lonni et al.⁽³⁵⁾ que identificaram histórico de tabagismo (presente ou passado) em 36% dos pacientes. Dimakou et al.⁽³²⁾ e Oliveira et al.⁽⁵⁴⁾ encontraram prevalência de tabagismo de 36% e 38,4%, respectivamente.

O sintoma mais relatado em nosso estudo foi a tosse (82%), sendo que em 55,9% era tosse produtiva. Sibilância foi relatada em 68%. Tosse crônica produtiva é um dos sintomas mais comuns em pacientes com bronquiectasia, e Lonni et al.⁽³⁵⁾ relataram o sintoma em 75% dos casos, estando presente em 81% dos pacientes com doença grave. A tosse crônica é uma das manifestações clínicas que deve levantar a suspeita para o diagnóstico de bronquiectasia, já que muitas vezes os pacientes não apresentam alterações específicas na radiografia. Shoemark et al.⁽⁵⁰⁾ investigaram 240 pacientes com quadro de tosse crônica e infecções por repetição e encontraram bronquiectasias em 69% dos casos.

Em nosso estudo, DPOC foi a terceira causa mais identificada (17,4%), com frequência semelhante ao estudo multicêntrico de Lonni et al.⁽³⁵⁾. Diferentemente do nosso estudo, em um estudo multicêntrico realizado na Índia com 2.195 pacientes - a maioria de homens e sem antecedente de tabagismo - a causa DPOC foi menos comum.⁽⁵⁵⁾ Por outro lado, ao estudar pacientes em estágios avançados de DPOC, encontra-se alta prevalência de bronquiectasias.⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾

Na comparação entre os pacientes aqui avaliados com bronquiectasias e DPOC com aqueles com bronquiectasias por outras causas, aqueles com DPOC foram mais velhos, apresentaram pior função pulmonar, SpO₂ em ar ambiente mais baixa, além de mais comorbidades. Estudos demonstram que pacientes com bronquiectasias associada à DPOC têm obstrução mais grave das vias aéreas, além de risco aumentado de exacerbações, tempo maior de acompanhamento médico, taxas maiores de hospitalização e maior mortalidade.^(60,61) Alguns autores sugerem que por estas características, pacientes com bronquiectasias e DPOC teriam um pior prognóstico quando comparados a outras causas.⁽⁶²⁾

As comorbidades em nosso estudo foram analisadas tanto individualmente como pelo CCI⁽⁴¹⁾ e observamos que os pacientes com DPOC apresentam mais comorbidades quando comparados com as outras causas. Bellelli et al.⁽⁶³⁾ analisaram seis bases de dados européias

com 1.258 pacientes, e $CCI > 1$ esteve associado com maior idade dos pacientes e piores desfechos. No mesmo sentido, Mc Donnell et al.⁽⁶²⁾ identificaram mais comorbidades em indivíduos sexo masculino, além de associação com pior sobrevida.

Identificar antecedentes pessoais ou familiares que poderiam estar associados ao surgimento pode ser relevante, sobretudo ao considerar que boa parte dos pacientes com BNFC são considerados idiopáticos, ou seja, sem causa definida. Por este motivo, foram levantados nos 126 pacientes aqui analisados os antecedentes de nascimento, de tabagismo de forma mais detalhada (pessoal ou familiar), de infecções na infância e de tuberculose.

Quanto aos antecedentes infecciosos, chama a atenção que 41% dos pacientes referem ter tido pneumonia antes dos 10 anos de idade, e 46,5% têm história de sinusites. Doenças da infância foram frequentes, inclusive aquelas cobertas por esquema usual de vacinação. Como exemplo, 51,6% dos pacientes referem ter tido sarampo, 18% coqueluche. Dimakou et al.⁽³²⁾ também encontraram sarampo, coqueluche e pneumonias na infância como as doenças infecciosas mais frequentes na infância em uma coorte de pacientes com BNFC.

Em 1977 foi normatizado o primeiro Calendário Nacional de Vacinação,⁽⁶⁴⁾ que tornou obrigatórias quatro vacinas no primeiro ano de vida: a vacina Bacilo Calmette Guerin (BCG); a Vacina Oral poliomielite (VOP); a vacina Difteria, Tétano e Coqueluche (DTP); e a vacina contra sarampo. Considerando que a maioria dos pacientes aqui estudados nasceu da década de 1980 para trás (média de idade $54,7 \pm 16,0$), pode-se inferir que parcela significativa da população não tenha tido acesso às vacinas para coqueluche ou sarampo, por exemplo. Não foi levantado carteira de vacinação dos pacientes, de modo que não é possível ter certeza sobre a cobertura vacinal.

Ressalte-se ainda que a cobertura vacinal no país vem crescendo, saltando de menos de 80% entre 1980 e 1991, para mais de 95% a partir do ano de 1992.⁽⁶⁵⁾ Considerando este fato pode-se ter a expectativa de que gerações futuras tenham menos impacto destas doenças infecto-contagiosas como causadoras de bronquiectasias.

A investigação de antecedentes é relevante, uma vez que pouco se sabe sobre o impacto dos antecedentes patológicos em pacientes que ficam taxados como idiopáticos. Uma das limitações do nosso estudo nesta análise de antecedentes é que não foi coletado nem inquirido sobre carteira de vacinação. Por se tratar de amostra populacional de pacientes adultos não tão jovens, pode-se inferir que boa parte deles não tenha ou tivesse mais carteira de vacinação.

Deve-se enfatizar também uma potencial limitação pelo fato de a informação coletada se basear na memória do paciente. Apesar destas limitações, trata-se de informação importante.

Outro dado interessante é a frequência elevada de tuberculose tratada, sendo que 26,2% referiram ter sido tratados para tuberculose, frequência maior do que os 39 (23,4%) dos pacientes caracterizados como portadores de bronquiectasias por causa pós-infecciosa. A definição por causa pós-infecciosa não passa apenas pelo dado referido do paciente de ter tido tratamento por tuberculose, mas pelo conjunto de alguns dados, como aparência radiológica compatível e exclusão de outras causas. No Brasil a tuberculose é uma doença com altas incidência e prevalência, além de elevada morbidade. Em 2018 foram diagnosticados 72.788 casos novos de TB, o que corresponde a um coeficiente de incidência de 34,8 casos/100 mil hab.⁽⁶⁶⁾ Isso faz com que haja um alto grau de suspeição diagnóstica. Pacientes com condições pulmonares crônicas, sobretudo aquelas caracterizadas por tosse produtiva crônica como o são as bronquiectasias, acabam por receber tratamento para tuberculose, ainda que não tenham confirmação bacteriológica da doença.

A alta frequência de antecedente de tratamento para tuberculose aqui encontrada se assemelha à descrita por Dimakou et al.,⁽³²⁾ que encontraram antecedente de tuberculose em 22,3% dos casos. Em comum com este estudo grego, temos a alta prevalência de tuberculose no país. No entanto, diferentemente destes autores, incluímos aqui a tuberculose como uma das causas possíveis das causas consideradas pós-infecciosas. Por isso, na comparação entre as causas, encontramos diferença na frequência de tuberculose entre a causa pós-infecciosa e as demais ($p < 0,001$). Na comparação entre as variáveis clínicas e demais antecedentes não houve diferença entre as pós-infecciosas e as demais causas. Da mesma forma, Wang H et al.⁽⁶⁷⁾ compararam as características de dois grupos (bronquiectasias *versus* bronquiectasias pós-tuberculose) e não encontraram diferença em relação à distribuição de sexo, antecedente de tabagismo, presença de escarro purulento, hemoptise, início dos sintomas, mortalidade, taxas de exacerbação durante o acompanhamento; apenas diferenças radiológicas foram encontradas.

Outro dado clínico analisado foi a presença de microrganismos potencialmente patogênicos no escarro, identificados em 69,7% dos pacientes. Em 54,9% dos pacientes houve a identificação de PA, sendo que 41,5% dos apresentaram duas ou mais culturas positivas para PA, caracterizando presença crônica deste microrganismo. Martinez-Garcia detectou infecção crônica por PA em 31,8% dos pacientes⁽³⁷⁾, e Dimakou et al.⁽³²⁾ identificaram PA em 43% dos pacientes. Lonni et al.⁽³⁵⁾ identificaram que a frequência de colonização crônica por PA aumenta conforme aumenta a gravidade dos pacientes, passando de 0,8% nos pacientes leves a 40%

naqueles graves. Dimakou et al.⁽³²⁾ também descreveram que presença de PA se associa a maior risco para gravidade clínica e funcional.

No nosso estudo, foram encontrados isolados positivos para PA em todas as causas, e não houve diferença entre os grupos quanto à frequência. Este achado foi semelhante ao descrito por Lonni et al.⁽³⁵⁾

Staphylococcus aureus e *Haemophilus influenzae* também foram frequentemente identificados, com 26,8% e 22,9% respectivamente, sendo que duas ou mais culturas de *Staphylococcus aureus* foi um achado mais frequente em pacientes com bronquiectasias causadas por imunodeficiência ($p=0,030$). Dimakou et al.⁽³²⁾ também encontraram *Haemophilus influenzae* como patógeno frequente, depois de PA.

Dos 97 pacientes nos quais foram colhidas culturas para micobactéria foi identificado *Mycobacterium abscessus* em apenas um paciente com DPOC. Chama a atenção a frequência baixa de micobactérias no grupo aqui estudado. Dimakou et al.⁽³²⁾ encontraram micobactérias não tuberculosas (MNT) em 0,9%. Hsieh et al.⁽⁶⁸⁾ em estudo retrospectivo com 96 pacientes identificaram ao menos uma cultura de MNT em 17% dos casos, e dividiram em grupos conforme a presença ou não de MNT. O grupo de pacientes que apresentavam cultura isolada de MNT ou PA comparado ao grupo sem identificação de microrganismos, apresentou maior declínio da função pulmonar, maior frequência na procura por atendimento hospitalar, e maior número de hospitalizações; além disso, a presença concomitante de MNT e PA esteve associada a um maior declínio da função pulmonar e pior gravidade da doença. Em estudo retrospectivo de Mirsaedi et al.⁽⁶⁹⁾ foi identificado a presença de MNT em 37% dos casos, sendo o *Mycobacterium avium* o mais comumente encontrado, assim como descrito por Hsieh et al.⁽⁶⁸⁾ A identificação de MNT no escarro foi mais frequente em pacientes idosos, do sexo feminino e com baixo IMC.^(67,68)

Dos 83 pacientes que coletaram escarro para cultura de fungos, foram identificadas 52 culturas positivas, sendo o fungo mais comum a *Candida albicans* (76,5%), seguida de *Aspergillus* (17%), sendo que 9,8% eram *Aspergillus fumigatus*. Maiz et al.⁽⁷⁰⁾ em um estudo com 252 pacientes identificaram cepas semelhantes às encontradas aqui, como *Candida albicans* (45,2%) e *Aspergillus* (24,2%), sendo 7,9% o *Aspergillus fumigatus*. É provável que a exposição ambiental a fungos, sobretudo ao *Aspergillus* explique a frequência encontrada deste fungos em pacientes com bronquiectasias, cujas vias aéreas são alteradas estruturalmente. No caso da *Candida albicans* deve-se lembrar que grande parte dos indivíduos aqui analisados usavam corticosteroide inalado, o que poderia explicar a predisposição a este fungo.

Ressalte-se que identificamos também colonização por fungo - definida como a presença de 2 ou mais culturas positivas no período de 6 meses - em 34,5% dos pacientes por *Candida albicans*, e 8,7% por *Aspergillus spp.* A presença de colonização esteve associada à idade (pacientes mais velhos) e com histórico de expectoração purulenta.

A qualidade de vida foi avaliada pelo questionário SGRQ, que foi validado e mostrou ter boa reprodutibilidade para uso em pacientes com bronquiectasias.⁽⁷¹⁾ Em nossa amostra a pontuação média total foi de $45,4 \pm 23,5$, e pode-se observar que o domínio atividade ($59,3 \pm 29,2$) apresentou maior pontuação, seguido dos domínios sintomas ($45 \pm 26,2$) e impacto psicossocial ($35,2 \pm 22,7$). Este achado reforça o impacto da doença bronquiectásica na vida do indivíduo, lembrando que o escore varia de 0 a 100, e 100 significa o maior comprometimento da qualidade de vida. Outros estudos que avaliaram qualidade de vida em pacientes com bronquiectasias obtiveram resultados semelhantes. Eshed et al.⁽⁷²⁾ avaliaram 46 pacientes e observaram as seguintes pontuações: atividade ($52,5 \pm 28,3$), sintomas ($45,5 \pm 25,7$), impacto psicossocial ($33,7 \pm 21,2$) e total ($41,7 \pm 22$); estes autores não encontraram correlação direta destes escores com os achados na TCAR. Gao Y et al.⁽⁷³⁾ investigaram a qualidade de vida de pacientes com bronquiectasia com distúrbio do sono por meio do SGRQ e as pontuações em todos domínios em pessoas que dormem mal foram acentuadamente maiores do que aquelas que dormem bem. Além do sono, função pulmonar, força muscular respiratória e periférica, capacidade ao exercício, contagem de passos são fatores que podem influenciar na qualidade de vida, pois em paciente com bronquiectasia esses fatores são menores do que em indivíduos saudáveis.⁽⁷⁴⁾ Quando realizada comparação da qualidade de vida entre as causas, em nosso estudo, não houve diferença entre os grupos.

O teste de caminhada de seis minutos é uma forma de avaliar a capacidade funcional dos indivíduos. Em nosso estudo, a média da distância caminhada em metros foi de 460,5. Embora os pacientes com DPOC tenham caminhado significativamente menos (em metros) que os pacientes com outras causas de bronquiectasias aqui analisadas, não houve diferença estatística quando foi feita a comparação entre as causas utilizando-se as diversas equações de referência para distância caminhada, tanto as brasileiras^(48,49) quanto a internacional⁽⁴⁷⁾. Na literatura, o TC6 tem sido aplicado em pacientes com bronquiectasia para predição de mortalidade,⁽⁷⁵⁾ para previsão de risco de osteoporose,⁽⁷⁶⁾ para estabelecer a relação com a qualidade de vida⁽⁷⁷⁾ e para definir o valor mínimo em metros após treinamento físico⁽⁷⁸⁾.

A distância caminhada no TC6 varia muito entre as populações estudadas. Por exemplo, Huang et al.⁽⁷⁶⁾ encontraram média de distância caminhada de 417 metros, e Hsieh et al.⁽⁷⁵⁾ em

estudo prospectivo com 69 pacientes no qual avaliaram associação da distância caminhada com sobrevida, além de descrever uma taxa de mortalidade de 13%, observaram distâncias maiores nos sobreviventes (466 ± 78 metros) em relação ao que evoluíram a óbito ($359,4 \pm 113,6$ metros). Diferentemente destes estudos e dos nossos resultados, Lee et al. em 2009⁽⁷⁷⁾ e em 2014⁽⁷⁸⁾ apresentaram distâncias caminhadas maiores, 547,4 e 551 metros, respectivamente. É possível que este fato seja devido a não inclusão em sua amostra de pacientes com DPOC, de modo que avaliaram uma população com gravidade classificada de leve à moderada, inclusive com 76% deles com dispneia mMRC 1.⁽⁷⁸⁾

Outro achado relevante foi que 29,9% dos pacientes apresentaram queda na SpO₂ ao final do TC6, sendo os pacientes com DPOC os que mais apresentaram dessaturação. Resultado semelhante foi encontrado em estudo de coorte retrospectivo com análise de 319 indivíduos com suspeita de doença pulmonar, onde os autores consideraram como dessaturação um dos critérios utilizados em nosso estudo, que foi a queda de $\geq 4\%$ da SpO₂ basal e 30% apresentaram dessaturação.⁽⁷⁹⁾ Revisão sistemática realizada com objetivo de examinar as propriedades de medição dos teste de caminhada, comprovou que os critérios que utilizamos para dessaturação no nosso estudo tem boa reprodutibilidade para uso na prática clínica.⁽⁸⁰⁾

Huang et al.⁽⁷⁶⁾ definiram como dessaturadores os pacientes que apresentaram SpO₂ < 88% ou queda de 10% da SpO₂ inicial, e encontraram valores ainda maiores de dessaturadores do que em nosso estudo, com 68% dos pacientes. Talvez este achado possa ser explicado pelo fato de que a idade média da população estudada por estes autores foi de $65,2 \pm 10,2$, enquanto no nosso estudo e no de Gupta et al.,⁽⁷⁹⁾ a idade era mais baixa. Huang et al.⁽⁷⁶⁾ encontraram também associação da dessaturação no TC6 com a presença de mais sintomas (escala de Borg), menores distâncias caminhadas e pior função pulmonar.^(76,79)

Hsieh et al.⁽⁷⁵⁾ e Huang et al.⁽⁷⁶⁾ utilizaram também para avaliação da dessaturação o produto da saturação pela distância caminhada. Hsieh et al.⁽⁷⁵⁾ descreveram que pacientes que caminharam este valor (distância x SpO₂) abaixo de 280 (m%) apresentaram risco de 66,5 vezes maior de mortalidade em 6 anos, comparados com os que tiveram este valor maior que 280. Em nosso estudo, o valor do produto da distância x SpO₂ esteve abaixo de 280 (m%) em 9,5% dos pacientes, o que permite supor que estes teriam risco aumentado de morte, fato que não poderemos comprovar neste momento.

Em pacientes com DPOC a dessaturação no TC6 está associada a pior prognóstico.⁽⁸¹⁾ Sahin et al.⁽⁸²⁾ avaliaram pacientes com bronquiectasias e DPOC, e encontraram que aqueles que caminharam menores distâncias no TC6 eram do grupo mais grave, quando classificado

pelo *Bronchiectasis Severity Index* (BSI). Além disso, esse grupo apresentou maiores escores em todos os domínios no SGRQ quando avaliada a qualidade de vida.

A comparação entre dois grupos classificados pelo grau de dispneia medido pela escala mMRC (0-1 pouco sintomáticos versus 2 ou mais, muito sintomáticos) mostrou resultados bastante interessantes. Nos muito sintomáticos houve predominância do sexo feminino; além disso, o mMRC foi capaz de separar os pacientes clínica (maior frequência de exacerbações e internações, uso de oxigenioterapia domiciliar), funcionalmente (SpO₂ em ar ambiente, parâmetros da espirometria e do TC6), além de apresentarem piores escores em todos os domínios do questionário SGRQ. Em estudo brasileiro que correlacionou parâmetros clínicos, funcionais e radiológicos em 114 pacientes com bronquiectasias, constatou-se que os pacientes gravemente sintomáticos (mMRC > 2) apresentam maior frequência de exacerbações, pior função pulmonar e mais uso de medicações respiratórias.⁽⁸³⁾ Este achado reforça a importância desta medida simples para avaliação da gravidade do paciente com bronquiectasia.

Não há um único parâmetro que seja suficiente para avaliar a gravidade dos pacientes com bronquiectasias não fibrocísticas, e neste contexto foram desenvolvidos e validados alguns escores multidimensionais como FACED⁽³⁷⁾ e BSI⁽³⁹⁾. A avaliação da dispneia entra em ambos os escores, entretanto, é importante reconhecer a força desta medida isoladamente, fato corroborado neste estudo.

6. CONCLUSÕES

As principais causas de bronquiectasias identificadas foram Pós-infecciosa, Discinesia Ciliar e DPOC, e em 18 % dos casos nenhuma causa foi identificada (idiopáticos). Na comparação entre as causas, os pacientes com DPOC são mais velhos, apresentam pior função pulmonar, SpO₂ mais baixa, apresentam mais comorbidades e caminham menos em metros no TC6. Todos os grupos apresentaram isolados positivos para *Pseudomonas aeruginosa* (PA), 38,6% tiveram duas ou mais culturas positivas para PA, e não houve diferença entre os grupos quanto à frequência. Os pacientes mais sintomáticos, quando avaliados somente pela escala de dispneia mMRC são mais graves clínica e funcionalmente, além de ter pior qualidade de vida.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pereira MC, Paschoal IA. Bronquiectasias - Fisiopatogenia. In: Mara Rúbia Fernandes de Figueiredo. (Org.). Manual de Bronquiectasias. 1.ed. Barueri, SP: AC Farmacêutica; 2012.p. 3-16.
2. Navaratnam V, Millett ER, Hurst JR, Thomas SL, Smeeth L, Hubbard RB, Brown J, Quint JK. Bronchiectasis and the risk of cardiovascular disease: a population-based study. *Thorax*. 2017;72(2):161-166.
3. Gao YH, Guan WJ, Liu SX, et al. Aetiology of bronchiectasis in adults: A systematic literature review. *Respirology*. 2016;21(8):1376-1383.
4. Khoo JK, Venning V, Wong C, Jayaram L. Bronchiectasis in the Last Five Years: New Developments. *J Clin Med*. 2016;5(12):115.
5. Jeong HJ, Lee H, Carriere KC, Kim JH, Han JH, Shin B, Jeong BH, Koh WJ, Kwon OJ, Park HY. Effects of long-term bronchodilators in bronchiectasis patients with airflow limitation based on bronchodilator response at baseline. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11(1):2757-2764.
6. Feldman C. Bronchiectasis: new approaches to diagnosis and management. *Clin Chest Med*. 2011;32(3):535-546.
7. McShane PJ, Naureckas ET, Tino G, Streck ME. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(6):647-656.
8. Kadowaki T, Yano S, Wakabayashi K, et al. An analysis of etiology, causal pathogens, imaging patterns, and treatment of Japanese patients with bronchiectasis. *Respir Investig*. 2015;53(1):37-44.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2019 Apr 1]. Perfil da morbimortalidade por doenças respiratórias crônicas no Brasil, 2003 a 2013. Boletim Epidemiológico. 2016;47(19). [Adobe Acrobat document, 9 p.]. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/06/2015-026-doencas-respiratoriascronicas.pdf>.
10. McCallum GB, Binks MJ. The Epidemiology of Chronic Suppurative Lung Disease and Bronchiectasis in Children and Adolescents. *Front Pediatr*. 2017;5:27.
11. Seitz AE, Olivier KN, Adjemian J, Holland SM, Prevots DR. Trends in bronchiectasis among medicare beneficiaries in the United States, 2000 to 2007. *Chest*. 2012;142(2):432-439.

12. Quint JK, Millett ER, Joshi M, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2016;47(1):186-193.
13. Ringshausen FC, de Roux A, Diel R, Hohmann D, Welte T, Rademacher J. Bronchiectasis in Germany: a population-based estimation of disease prevalence. *Eur Respir J*. 2015;46(6):1805-1807.
14. Monteagudo M, Rodriguez-Blanco T, Barrecheguren M, Simonet P, Miravitll es M. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: A population-based study. *Respir Med*. 2016;121:26-31.
15. Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax*.1950; 5:233-47.
16. Cole PJ. Inflammation: a two-edge sword - the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1986;147:6-15.
17. Fuschillo S, De Felice A, Balzano G. Mucosal inflammation in idiopathic bronchiectasis: cellular and molecular mechanisms. *Eur Respir J*. 2008;31(2):396-406.
18. Eller J. et al. Cells and cytokines in chronic bronchial infection. *Ann N Y Acad Sci*.1994. 725: 331-45.
19. Loukides S, Bouros D, Papatheodorou G, Lachanis S, Panagou P, Siafakas N. Exhaled H₂O₂ in steady-state bronchiectasis: relationship with cellular composition in induced sputum, spirometry, and extent and severity of disease. *Chest*. 2002.121(1):81-7.
20. Khair OA, Davies RJ, Devalia JL. Bacterial-induced release of inflammatory mediators by bronchial epithelial cells. *Eur Respir J*. 1996;9(9):1913-22.
21. Zheng L, Tipoe G, Lam WK, Leung RY, Ho JC, Shum IH, Ooi GC, Ip MS, Tsang KW. Up-regulation of circulating adhesion molecules in bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2000;16(4):691-6.
22. Lapa e Silva JR, Guerreiro D, Noble B, Poulter LW, Cole PJ. Immunopathology of experimental bronchiectasis. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1989;1(4):297-304.
23. Gaga M, Bentley AM, Humbert M, Barkans J, O'Brien F, Wathen CG, Kay AB, Durham SR. Increases in CD4+ T lymphocytes, macrophages, neutrophils and interleukin 8 positive cells in the airways of patients with bronchiectasis. *Thorax*. 1998;53(8):685-91.
24. Whitwell F. A Study of the Pathology and Pathogenesis of Bronchiectasis. *Thorax*, 1952. 7(3):213-39.

25. King, P.T., The pathophysiology of bronchiectasis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2009. 4:411-9.
26. Maiorano MCNT, Stelmach R. Patogênese das bronquiectasias. *Pneumologia Paulista.* 2016; 29(1).
27. Pereira MC, Athanazio RA, Dalcin PTR, Figueiredo MRF, Gomes M, Freitas CG et al. Consenso brasileiro sobre bronquiectasias não fibrocísticas. *J Bras Pneumol.* 2019; 45(4): e20190122.
28. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT. British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010;65 Suppl 1:i1-i58.
29. Paschoal IA, Pereira MC, Gonçalves JR. Bronquiectasias. In: Pereira CAC, Holanda MA. (Org.). *Medicina Respiratória.* 1aed.Rio de Janeiro: Atheneu, 2013, v. 1, p.803-814.
30. Tian X, Wu X, Xu KF, Li X, Li G, Xiao Y, Zhu Y. Analysis of etiology and clinical manifestations of patients with bronchiectasis in Chinese adult from Peking Union Medical College Hospital. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189: A6253.
31. Kang, E.Y., R.R. Miller, and N.L. Muller, Bronchiectasis: comparison of preoperative thin-section CT and pathologic findings in resected specimens. *Radiology,* 1995. 195(3):649-54.
32. Dimakou K, Triantafillidou C, Toumbis M, Tsikritsaki K, Makagari K, Barakakos P. Non CF-bronchiectasis: Aetiologic approach, clinical, radiological, microbiological and functional profile in 277 patients. *Respiratory Medicine.* 2016; 116: 1-7.
33. Chalmers J D, Sethi S. Raising awareness of bronchiectasis in primary care: overview of diagnosis and management strategies in adults. *Primary Care Respiratory Medicine.* 2017; 27:18.
34. Athanazio RA, Rached SZ, Rohde C, Carvalho Pinto R, Fernandes FLA, Stelmach R. Deve-se extrapolar o tratamento de bronquiectasias em pacientes com fibrose cística para aqueles com bronquiectasias de outras etiologias?. *J Bras Pneumol.* 2010;36(4):425-431.
35. Lonni S, Chalmers JD, Goeminne PC, McDonnell MJ, Dimakou K, De Soyza A, Polverino E, Van de Kerkhove C, Rutherford R, Davison J, Rosales E, Pesci A, Restrepo MI, Torres A, Aliberti S. Etiology of Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis in Adults and Its Correlation to Disease Severity. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(12):1764-70.

36. Qi Q, Wang W, Li T, Zhang Y, Li Y. Aetiology and clinical characteristics of patients with bronchiectasis in a Chinese Han population: a prospective study. *Respirology* 2015; 20:917– 24.
37. Martínez-García MA, de Gracia J, Vendrell Relat M, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J*. 2014;43(5):1357–67.
38. Athanazio R, Pereira MC, Grambicka G, et al. Latin America validation of FACED score in patients with bronchiectasis: an analysis of six cohorts. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):73.
39. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(5):576–585.
40. Souza TC, Jardim JR, Jones P. Validação do Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *J Pneumologia*. 2000; 26(3):119-128.
41. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
42. Ferrer M, Alonso J, Morera J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and health-related quality of life. *Ann Intern Med*.1997;127:1072-9.
43. Kovelis Demetria, Segretti Nicoli Oldemberg, Probst Vanessa Suziane, Lareau Suzanne Claire, Brunetto Antônio Fernando, Pitta Fábio. Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2008; 34(12):1008-1018.
44. Pereira CAC, Neder JA. Diretriz para testes de função pulmonar. *J Pneumologia*. 2002;Sect 1.
45. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166:111-117.
46. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5): 377-81.
47. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six minute walk in health adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1384-7.

48. Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res.* 2009;42(11):1080-5.
49. Soares MR, Pereira CA. Teste de caminhada de seis minutos: valores de referência para adultos saudáveis no Brasil. *J Bras Pneumol.* 2001; 37 (5): 576-83.
50. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respir Med.* 2007;101(6):1163-1170.
51. Huang HY, Chung FT, Lo CY, et al. Etiology and characteristics of patients with bronchiectasis in Taiwan: a cohort study from 2002 to 2016. *BMC Pulm Med.* 2020;20(1):45.
52. Guan WJ, Gao YH, Xu G, et al. Aetiology of bronchiectasis in Guangzhou, southern China. *Respirology.* 2015;20(5):739–748.
53. Chandrasekaran R, Mac Aogáin M, Chalmers JD, Elborn SJ, Chotirmall SH. Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis. *BMC Pulm Med.* 2018;18(1):83.
54. Oliveira C et al. Etiología de las bronquiectasias en una cohorte de 2.047 pacientes. Análisis del registro histórico español. *Arch Bronconeumol.* 2017;53(7):366–374.
55. Dhar R, Singh S, Talwar D, et al. Bronchiectasis in India: results from the European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration (EMBARC) and Respiratory Research Network of India Registry. *The Lancet Global Health.* 2019;7(9), e1269-e1279.
56. Martinez-Garcia MA, Miravittles M. Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity?. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:1401–1411.
57. da Silva SM, Paschoal IA, De Capitani EM, Moreira MM, Palhares LC, Pereira MC. COPD phenotypes on computed tomography and its correlation with selected lung function variables in severe patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:503-513.
58. Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TM, et al. Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(4):400–407.
59. Rezende Gonçalves J, Corso Pereira M, Figueiras Pedreira De Cerqueira EM, Oliveira Magro D, Mello Moreira M, Paschoal IA. Severe obstructive disease: similarities and

- differences between smoker and non-smoker patients with COPD and/or bronchiectasis. *Rev Port Pneumol*. 2013;19(1):13–18.
60. Du Q, Jin J, Liu X, Sun Y. Bronchiectasis as a Comorbidity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Mar 15;11(3).
 61. Yu Q, Peng H, Li B, Qian H, Zhang H. Characteristics and related factors of bronchiectasis in chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(47):e17893.
 62. McDonnell MJ, Aliberti S, Goeminne PC, et al. Comorbidities and the risk of mortality in patients with bronchiectasis: an international multicentre cohort study. *Lancet Respir Med*. 2016;4(12):969–979.
 63. Bellelli G, Chalmers JD, Sotgiu G, et al. Characterization of bronchiectasis in the elderly. *Respir Med*. 2016;119:13-19.
 64. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações: 30 Anos. Brasília: *Ministério da Saúde*; 2003.
 65. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde – *Ministério da Saúde Brasil*. Volume 46 N° 30 - 2015, páginas 1-13.
 66. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Ministério da Saúde*. V 50.N 09.Mar. 2019.
 67. Wang H, Ji XB, Li CW, et al. Clinical characteristics and validation of bronchiectasis severity score systems for post-tuberculosis bronchiectasis. *Clin Respir J*. 2018;12(8):2346–2353.
 68. Hsieh MH, Lin CY, Wang CY, et al. Impact of concomitant nontuberculous mycobacteria and *Pseudomonas aeruginosa* isolates in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Infect Drug Resist*. 2018;11:1137-1143.
 69. Mirsaeidi M, Hadid W, Ericsoossi B, Rodgers D, Sadikot RT. Non-tuberculous mycobacterial disease is common in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Int J Infect Dis*. 2013;17(11):e1000-e1004.
 70. Máiz L, Girón R, Oliveira C, Vendrell M, Nieto R, Martínez-García MA. Prevalence and factors associated with nontuberculous mycobacteria in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a multicenter observational study. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):437.

71. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Cole PJ, Wilson R. Validation of the St George's Respiratory Questionnaire in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 536-41.
72. Eshed I, Minski I, Katz R, Jones PW, Priel IE. Bronchiectasis: correlation of high-resolution CT findings with health-related quality of life. *Clin Radiol.* 2007;62(2):152-159.
73. Gao Y, Guan W, Xu G, et al. Sleep disturbances and health-related quality of life in adults with steady-state bronchiectasis. *PLoS One.* 2014;9(7):e102970.
74. Cakmak A, Inal-Ince D, Sonbahar-Ulu H, et al. Physical activity of patients with bronchiectasis compared with healthy counterparts: A cross-sectional study. *Heart Lung.* 2020;49(1):99-104.
75. Hsieh MH, Fang YF, Chung FT, et al. Distance-saturation product of the 6-minute walk test predicts mortality of patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Thorac Dis.* 2017;9(9):3168–3176.
76. Huang HY, Sheng TF, Lin CW, et al. Oxygen desaturation during the 6-min walk test as a risk for osteoporosis in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *BMC Pulm Med.* 2019;19(1):28.
77. Lee AL, Button BM, Ellis S, et al. Clinical determinants of the 6-Minute Walk Test in bronchiectasis. *Respir Med.* 2009;103(5):780-785.
78. Lee AL, Hill CJ, Cecins N, et al. Minimal important difference in field walking tests in non-cystic fibrosis bronchiectasis following exercise training. *Respir Med.* 2014;108(9):1303-1309.
79. Gupta R, Ruppel GL, Espiritu JRD. Exercise-Induced Oxygen Desaturation during the 6-Minute Walk Test. *Med Sci (Basel).* 2020 Jan 31;8(1):8.
80. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, Lee AL, Camillo CA, Troosters T, Spruit MA, Carlin BW, Wanger J, Pepin V, Saey D, Pitta F, Kaminsky DA, McCormack MC, MacIntyre N, Culver BH, Scirba FC, Revill SM, Delafosse V, Holland AE. 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.* 2014 Dec;44(6):1447-78.
81. Waatevik M, Johannessen A, Gomez Real F, et al. Oxygen desaturation in 6-min walk test is a risk factor for adverse outcomes in COPD. *Eur Respir J.* 2016;48(1):82–91.
82. Sahin H, Naz I, Susam S, Erbaycu AE, Olcay S. The effect of the presence and severity of bronchiectasis on the respiratory functions, exercise capacity, dyspnea perception,

- and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Med.* 2020;15(1):26–32.
83. Nucci MCNM de, Fernandes FLA, Salge JM, Stelmach R, Cukier A, Athanazio R. Caracterização da gravidade da dispneia em pacientes com bronquiectasia: correlação com aspectos clínicos, funcionais e tomográficos. *J Bras Pneumol.* 2020; 46 (5):e20190162.

8. APÊNDICES

8.1. APÊNDICE I: Instrumento para coleta de dados

DADOS DEMOGRÁFICOS		
Nome:		HC:
DN:	Estado civil:	Sexo:
Data primeiro atendimento no ambulatório:		
DADOS CLÍNICOS		
<p>Sintomas: () Tosse () seca () produtiva- aspecto secreção.....</p> <p>() Dispnéia - mMRC</p> <p>() Sibilância</p> <p>Tabagismo: () Nunca fumou () Tabagista ativo () Ex-tabagista</p> <p>Fogão à lenha: () Sim () Não</p> <p>Antecedentes respiratórios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • idade dos sintomas: • tratamento para TB? () Sim () Não - BK positivo () Sim () Não • sinusite frequente? () Sim () Não • Asma na infância? () Sim () Não - idade do diagnóstico..... <p>Antecedentes Familiares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TTO para PNM de repetição?..... • TTO para TB? • DPOC?..... <p>Outros achados relevantes:.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>		
DADOS DIAGNÓSTICOS		

Data diagnóstico (primeira tomografia): ___/___/___

Etiologia:

Exames de imagem:

- radiografia tórax:.....
- TC tórax:.....
- TC seios de face:.....

EXAMES DIAGNÓSTICOS

Dosagem sérica

- IgGmg/dL - IgA....mg/dL - IgM....mg/dL -IgE....mg/dL

Teste de Suor

- 1ª amostra Na mEq/L Cl mEq/L (___/___/___)
- 2ª amostra Na mEq/L Cl mEq/L (___/___/___)

Microbiologia

- Cultura de escarro

Data

Agente

- BAAR

Data

Pesquisa

Agente

- Fungos

Data

Pesquisa

Agente

Espermograma:

<p>Fator anti núcleo (FAN)</p> <p>() positivo</p> <p>() negativo</p>	<p>Fator reumatóide (FR)</p> <p>.....UI/mL</p>	<p>Outros exames:</p> <p>Anti HIV () reagente () não reagente</p> <p>Sorologia aspergillusUA/mL</p> <p>Teste cutâneo aspergillus.....</p> <p>RAST para aspergillus.....</p>
--	--	---

EXAME FÍSICO						
Espirometria						
	Data	Pré-broncodilatador		Pós-broncodilatador		
	___/___/___	L	% previsto	L	% previsto	
CVF						
VEF ₁						
VEF ₁ /CVF						
	Data	TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS				
	___/___/___	Inicial	Final	3 min	metros	% previsto
		FC			---	---
		PA			---	---
		FR			---	---
		SpO ₂			---	---
		Borg			---	---
Distância	---	---	---			

8.2.APÊNDICE II: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Aspectos Clínicos, Funcionais e Microbiológicos dos Pacientes com Bronquiectasias Não Associadas à Fibrose Cística

Pesquisadora responsável: Ádria Cristina da Silva

Orientadora: Prof. Dra. Mônica Corso Pereira

Número do CAAE: 69779517.4.0000.5404

O sr./sra está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, o sr./sra. poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Justificativa e objetivos:

Estamos convidando o sr/sra para participar deste estudo porque faz acompanhamento no HC Unicamp por uma doença crônica pulmonar chamada BRONQUECTASIA. Há um grande número de pacientes com esta mesma doença, e ainda não se conhece totalmente sua evolução e resposta às medidas de tratamento disponíveis.

O objetivo deste estudo é traçar o perfil clínico, funcional, microbiológico e inflamatório dos diversos tipos de bronquectasias, bem como identificar antecedentes que possam ter desencadeado ou influenciem na evolução da doença. Conhecer melhor os aspectos clínicos, de função pulmonar e laboratoriais pode contribuir no cuidado dos pacientes com bronquectasias.

Procedimentos:

Se o sr/sra concordar em participar do estudo, a primeira fase será feita pela revisão dos prontuários para coleta das informações sobre seu acompanhamento no serviço.

Após esta revisão, o sr/sra responderá a algumas perguntas (entrevista) no próprio dia de sua consulta de rotina no ambulatório. A entrevista servirá para obter informações não presentes no prontuário. Será então aplicado um teste cutâneo para avaliar sensibilização a um fungo, comum nos pacientes com bronquiectasias. Para este teste é realizada a assepsia da face média ventral do antebraço, colocadas gotas das substâncias a ser testadas, e feita uma pequena perfuração da pele por cima da gota, com lanceta apropriada, fazendo-se pressão por cinco segundos. Imediatamente a pele é enxugada, e 15 minutos após se faz a leitura das pápulas obtidas. Além disso, aplicaremos um questionário sobre os sintomas da sua doença e sobre o impacto dela na sua qualidade de vida. Neste momento se possível coletaremos uma amostra do seu escarro para encaminhar para análise no laboratório. Para tanto, o sr/sra. deverá tossir e colher a secreção em um pote estéril. Todo esse procedimento deve levar em torno de 1 hora.

Conforme sua disponibilidade será agendada outra data, para uma segunda avaliação que incluirá uma coleta de exame de sangue (no laboratório do HC, por pessoal capacitado, por meio de punção venosa), realização de exame físico (para verificar frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio e alterações no sistema respiratório), avaliação da função pulmonar (espirometria), da força muscular (manuvacuometria) e o teste de caminhada de 6

minutos. Todos estes procedimentos da segunda visita devem demorar no máximo 1 hora e meia.

A espirometria e a manovacuometria são exames de função pulmonar, onde o sr./sra. fará manobras de respiração com os lábios em torno de um bocal.

Para o teste de caminhada de seis minutos o sr./sra. caminhará em um corredor de 30 metros, plano, e serão avaliados: frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, saturação de oxigênio (por meio de oxímetro, que é um sensor colocado em torno no dedo da mão), distância caminhada e grau de cansaço/falta de ar.

Desconfortos e riscos:

Caso o sr./sra. tenha dificuldade em andar ou realizar os testes propostos, pode optar por apenas responder o questionário, ser examinado e colher os exames laboratoriais. Isso pode ser especificado ao final deste termo de consentimento.

Durante os exames que necessitam de esforço físico (teste de caminhada), podem surgir sintomas como tontura, falta de ar, mal estar, cansaço e fraqueza. Em ambas as situações, a pesquisadora e um médico estarão presentes para atendimento se necessário.

A coleta de sangue apresenta desconforto semelhante àquelas às quais os pacientes são submetidos na rotina e os riscos são os mesmos de qualquer coleta de sangue – hematoma no local da picada, vazamento de sangue e infecção – porém, esse procedimento será feito por pessoal capacitado visando evitar tais riscos.

O teste cutâneo pode causar alguma irritação ou vermelhidão na pele. Reação alérgica grave é muito rara, mas pode ocorrer. Por este motivo, o teste será aplicado antes da entrevista e questionários, de modo que o sr./sra. será observado por 30 minutos após o teste.

As outras avaliações (entrevista, exame físico, espirometria e coleta de escarro), não tem riscos previstos.

Benefícios:

Participando do estudo, o sr./sra. estará contribuindo para aumentar o conhecimento sobre as bronquiectasias, doença pela qual o sr./sra. faz acompanhamento médico. Os resultados desta pesquisa contribuirão para o cuidado de todas as pessoas com bronquiectasias. Não há previsão de benefício direto ou imediato para o sr./sra. a partir dos resultados desta pesquisa.

Acompanhamento e assistência:

O sr./sra. será avaliado em dois momentos pela pesquisadora, um durante a consulta de rotina e outro para realização dos exames previstos no estudo. Caso haja alguma dúvida ou intercorrência relacionada aos exames realizados, o sr./sra. podem entrar em contato com as pesquisadoras nos telefones e horários disponibilizados abaixo.

Se houver alguma intercorrência associada à qualquer procedimento da pesquisa, o sr./sra. será atendido prontamente pela pesquisadora e equipe de Pneumologia do HC da Unicamp, e terá toda a assistência necessária até a resolução do problema.

Sigilo e privacidade:

O sr./sra. tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado.

Os resultados da pesquisa serão apresentados como retrato de um grupo e não de uma pessoa, os dados coletados só serão utilizados para propósitos de publicação científica ou educativa.

Ressarcimento e Indenização:

Nos encontros necessários para o projeto que aconteçam fora das suas consultas de rotina será oferecido ressarcimento dos custos referentes ao transporte para o hospital, bem como alimentação para o dia, caso o sr./sra tenha que permanecer por período mais longo na instituição. Caso ocorra alguma intercorrência ou dano pessoal consequente aos procedimentos desta pesquisa às pesquisadoras se responsabilizarão, junto à instituição, por garantir que os problemas sejam cuidados e solucionados.

Contatos:

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, o sr./sra. poderá entrar em contato com as pesquisadoras em qualquer momento do dia.

- Ádria Cristina da Silva, telefone (19) 98396-6084, email: adriacriss@gmail.com

- Mônica Corso Pereira, telefone (19) 3521-8106, email: moncorso@gmail.com Ambulatório de Pneumologia do HC Unicamp – 2º andar - Cidade Universitária Zeferino Vaz - R. Vital Brasil, 251 - Cidade Universitária, Campinas - SP, 13083-888.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, o sr./sra. poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 11:30hs e das 13:00hs as 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisas.

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar e declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo pesquisador e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas.

Nome do (a) participante: _____

Contato telefônico: _____

E-mail (opcional): _____

(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu RESPONSÁVEL LEGAL)

_____ Data: ____/____/____.

() Concordo em participar do estudo e realizar todos os testes propostos.

() Concordo em participar do estudo e realizar todos os testes propostos, exceto o teste de caminhada de seis minutos.

() Concordo em participar do estudo e realizar todos os testes propostos, exceto o teste cutâneo.

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguo, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado e pela CONEP, quando pertinente. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

(Assinatura do pesquisador)

_____ Data: ____/____/____.

9. ANEXOS

9.1. ANEXO I: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASPECTOS CLÍNICOS, FUNCIONAIS E MICROBIOLÓGICOS DOS PACIENTES COM BRONQUIECTASIAS NÃO ASSOCIADAS À FIBROSE CÍSTICA

Pesquisador: Mônica Corso Pereira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 69779517.4.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.267.914

Apresentação do Projeto:

A bronquiectasia é caracterizada pela presença de dilatações anormais e irreversíveis dos brônquios, com destruição dos componentes elásticos e musculares das paredes das vias aéreas, e ocorre como consequência a uma condição clínica patológica. Tais alterações estruturais são habitualmente detectáveis aos exames de imagem, sobretudo às tomografias de tórax alta resolução (TCAR). Após o diagnóstico de bronquiectasias

por TCAR, devem ser investigadas causas congênitas e adquiridas, além de condições associadas ao desenvolvimento de bronquiectasias. Existe uma lacuna de conhecimento no estudo das Bronquiectasias não associadas à Fibrose cística (BNFC), uma vez que este termo agrupa pacientes com diversas etiologias e condições mórbidas. O objetivo deste trabalho é identificar a etiologia dos pacientes com BNFC, e caracterizar clínica e

funcionalmente os pacientes. Também, comparar as diversas etiologias entre si (parâmetros clínicos, funcionais, laboratoriais e tomográficos). Será realizado um estudo retrospectivo, observacional, não intervencionista de todos os pacientes acompanhados com diagnóstico de BNFC nos ambulatórios de Insuficiência Respiratória Crônica do Hospital das Clínicas (HC), da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Todos que estiverem com acompanhamento ativos serão também avaliados transversalmente. Na primeira etapa serão coletados dados demográficos,

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.267.914

clínicos, diagnósticos e microbiológicos dos prontuários de todos os pacientes com BNFC; na segunda etapa, os pacientes com prontuários ativos e em acompanhamento no ambulatório serão convocados para entrevista e submetidos à avaliação função pulmonar (Espirometria, Manovacuometria e Teste Caminhada 6 min), podendo assim levantar os dados clínicos, funcionais e microbiológico atuais desses pacientes. Espera-se com esse trabalho, entender melhor se há diferenças relevantes entre as etiologias, tanto do ponto de vista clínico e funcional, quanto microbiológico e estrutural, e desse modo pode contribuir para um melhor manejo desta condição.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Identificar a etiologia dos pacientes com Bronquectasias não associadas à Fibrose cística (BNFC), e caracterizar clínica e funcionalmente os pacientes. Também, comparar as diversas etiologias entre si (parâmetros cínicos, funcionais, laboratoriais e tomográficos).

Objetivo Secundário:

Em todos os pacientes com BNFC acompanhados no HC-Unicamp:

- Identificar as etiologias ou condições associadas às BNFC dos pacientes.
- Obter os dados demográficos, clínicos, laboratoriais e microbiológicos.
- Analisar os aspectos estruturais (tomográficos) das bronquectasias .
- Avaliar o perfil de distúrbios funcionais (espirometria, manovacuometria e teste de caminhada) no momento atual.
- Analisar e comparar os dados obtidos entre as diversas etiologias identificadas.
- Conhecer a evolução funcional e microbiológica dos doentes, desde o momento do diagnóstico até o atual.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Durante os exames que necessitam de esforço físico (teste de caminhada), podem surgir sintomas como tontura, falta de ar, mal estar, cansaço e fraqueza. Em ambas as situações, a pesquisadora e um médico estarão presentes para atendimento se necessário. A coleta de sangue apresenta desconforto semelhante àquelas às quais os pacientes são submetidos na rotina e os riscos são os mesmos de qualquer coleta de sangue – hematoma no local da picada, vazamento de sangue e infecção – porém, esse procedimento será feito por pessoal capacitado visando evitar tais riscos. A

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.267.914

entrevista, o exame físico e a coleta de escarro não têm riscos previstos.

Benefícios:

Contribuir para aumentar o conhecimento sobre as bronquiectasias, doença pela qual o sr.sra. faz acompanhamento médico. Com isso, pode ajudar a melhorar o seu cuidado e de outros pacientes com a mesma doença.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo observacional que irá avaliar a etiologia de 140 pacientes com bronquiectasias não associadas com a FC. Para isso, será feita análise descritiva do grupo como um todo das variáveis clínicas, microbiológicas, laboratoriais, funcionais e tomográficas, bem como serão comparadas estas variáveis entre as diversas etiologias. As variáveis clínicas, funcionais e microbiológicas serão avaliadas no tempo do diagnóstico e ao longo da evolução dos pacientes. Prontuários também serão analisados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1. Folha de rosto: devidamente preenchida e assinada;
2. Comprovante de vínculo: ok;
3. Projeto detalhado: bem elaborado e adequado para análise ética;
4. Orçamento: adequado;
5. Cronograma: adequado;
6. Termo de assentimento: adequado.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram atendidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.267.914

consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, “cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento”.

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.267.914

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_915605.pdf	17/08/2017 22:32:53		Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	17/08/2017 22:15:39	Mônica Corso Pereira	Aceito
Outros	Isencao_TCLE.pdf	17/08/2017 22:14:07	Mônica Corso Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	17/08/2017 22:11:33	Mônica Corso Pereira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	17/08/2017 22:11:04	Mônica Corso Pereira	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	17/08/2017 22:06:39	Mônica Corso Pereira	Aceito
Outros	comprovante_vinculo.JPG	09/06/2017 19:50:37	Mônica Corso Pereira	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	12/05/2017 00:04:45	Mônica Corso Pereira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 11 de Setembro de 2017

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

9.2. ANEXO II: QUESTIONÁRIO DO HOSPITAL SAINT GEORGE NA DOENÇA RESPIRATÓRIA

Antes de preencher o questionário:

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

Muito bom 1 Bom 2 Moderado 3 Mau 4 Muito mau 5

PARTE 1

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

Obs: Assinale um só quadrado para cada pergunta.

Durante os últimos três meses:	Na maioria dos dias da semana	Vários dias da semana	Alguns dias do mês	Só com infecções respiratórias	Nunca
1. Tossi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Tive catarro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Tive falta de ar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Tive “chiado no peito”	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

<input type="checkbox"/> Mais de 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> Nenhuma
------------------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------------

6. Quanto tempo durou a pior destas crises (passe para a pergunta 7 se não tiver crises graves).

<input type="checkbox"/> 1 semana ou mais	<input type="checkbox"/> 3 ou mais dias	<input type="checkbox"/> 1 ou 2 dias	<input type="checkbox"/> Menos de 1 dia
---	---	--------------------------------------	---

7. Durante os últimos 3 meses, em uma semana considerada como habitual, quantos dias bons (com poucos problemas respiratórios) você teve:

<input type="checkbox"/> Nenhum dia	<input type="checkbox"/> 1 ou 2 dias	<input type="checkbox"/> 3 ou 4 dias	<input type="checkbox"/> Quase todos os dias	<input type="checkbox"/> Todos os dias
-------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	--	--

8. Se você tem “chiado no peito”, ele é pior de manhã ?

<input type="checkbox"/> Não 0	<input type="checkbox"/> Sim 1
--------------------------------	--------------------------------

PARTE 2

Seção 1

Assinale 1 só no quadrado para descrever a sua doença respiratória:

<input type="checkbox"/> é maior problema	<input type="checkbox"/> causa-se muitos problemas	<input type="checkbox"/> causa-se alguns problemas	<input type="checkbox"/> Não me causa nenhum problema
---	--	--	---

Se você já teve um trabalho pago, assinale um dos quadrados: (passe para a seção 2, se você não trabalha):

- Minha doença respiratória obrigou-me a parar de trabalhar
- Minha doença respiratória interfere (ou interferiu) com o meu trabalho normal ou já me obrigou a mudar de trabalho
- Minha doença respiratória não afeta (ou não afetou) o meu trabalho

Seção 2

As respostas abaixo referem-se às atividades que normalmente lhe têm provocado falta de ar nos últimos dias. Assinale com um “X” cada questão abaixo, indicando a resposta “**concordo**” ou “**não concordo**”, de acordo com o seu caso:

	Concordo	Não concordo
1. Sentado/a ou deitado/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Tomando banho ou vestindo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Caminhando dentro de casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Caminhando em terreno plano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Subindo um lance de escada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Subindo ladeiras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Praticando esportes ou jogos que impliquem esforço físico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seção 3

Mais algumas perguntas sobre a sua tosse e a sua falta de ar nos últimos dias. Assinale com um “X” cada pergunta abaixo, indicando a resposta “**concordo**” ou “**não concordo**”, de acordo com o seu caso:

	Concordo	Não concordo
1. Minha tosse causa-me dor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Minha tosse me cansa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Tenho falta de ar quando falo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Tenho falta de ar quando me inclino para frente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Minha tosse ou falta de ar perturba o meu sono	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Fico exausto/a com facilidade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seção 4

Perguntas sobre outros efeitos causados pela sua doença respiratória nos últimos dias. Assinale com um “X” cada pergunta abaixo, indicando a resposta **“concordo”** ou **“não concordo”**, de acordo com o seu caso:

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

Seção 5

Perguntas sobre sua medicação. Caso não tenha medicação, passe para a seção 6. Assinale com um “X” cada pergunta abaixo, indicando a resposta **“concordo”** ou **“não concordo”**, de acordo com o seu caso:

	Concordo	Não concordo
1. Minha medicação não está me ajudando muito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Fico envergonhado/a ao tomar medicamentos em público	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Minha medicação me provoca efeitos colaterais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Minha medicação interfere muito com o meu dia-a-dia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seção 6

As perguntas seguintes se referem às atividades que podem ser afetadas pela sua doença respiratória. Assinale com um “X” cada pergunta abaixo, indicando a resposta **“concordo”**, se pelos menos uma parte da frase se aplica ao seu caso; se não assinala **“não concordo”**.

	Concordo	Não concordo
1. Levo muito tempo para me lavar ou me vestir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Demoro muito tempo ou não consigo tomar banho de chuveiro ou na banheira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Ando mais devagar que as outras pessoas, ou tenho que parar para descansar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Demoro muito tempo para realizar as tarefas como trabalho de casa, ou tenho que parar para descansar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Quando subo um lance de escada, vou muito devagar, ou tenho que parar para descansar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Se estou apressado/a ou caminho mais depressa, tenho que parar para descansar ou ir mais devagar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Por causa da minha doença respiratória tenho dificuldades para desenvolver atividades como: subir ladeiras, carregar objetos subindo escadas, dançar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Por causa da minha doença respiratória tenho dificuldades para desenvolver atividades como: carregar grandes pesos, fazer “Cooper”, andar rápido (8 Km/h) ou nadar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: trabalho manual pesado, correr, nadar rápido, ou praticar esportes muito cansativos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seção 7

Nós gostaríamos de saber como uma doença respiratória habitualmente afeta seu dia a dia. Assinale com um “X” a resposta **“concordo”** ou **“não concordo”** (Não se esqueça que “concordo” só se aplica ao seu caso quando não puder fazer esta atividade devido à sua doença respiratória).

	Concordo	Não concordo
1. Não sou capaz de praticar esportes ou jogos que impliquem esforço físico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Não sou capaz de sair de casa para me divertir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Não sou capaz de sair de casa para fazer compras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Não sou capaz de fazer o trabalho de casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Não sou capaz de sair de casa ou da cadeira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A lista seguinte descreve uma série de outras atividades que o seu problema respiratório pode impedir você de realizar (você não tem que assinalar nenhum das atividades, pretendemos apenas lembrá-lo/la das atividades que podem ser afetadas pela sua falta de ar).

1. Dar passeios a pé ou passear com o seu cachorro
 2. Fazer o trabalho doméstico ou jardinagem
 3. Ter relações sexuais
 4. Ir à igreja, bar ou locais de diversão
 5. Sair com mau tempo ou permanecer locais com fumaça de cigarro
 6. Visitar a família e os amigos ou brincar com as crianças
 7. Por favor, escreva qualquer outra atividade importante que sua doença respiratória pode impedir você de fazer
-

Assinale com “X” somente a resposta que lhe melhor define a forma como você é afetado/a pela sua doença respiratória:

1. Não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria (0)
2. Me impede de fazer uma ou duas coisas que eu gostaria de fazer (1)
3. Me impede de fazer a maioria das coisas que eu gostaria de fazer (2)
4. Me impede de fazer tudo o que eu gostaria de fazer (3)

9.3.ANEXO III - ÍNDICE DE COMORBIDADE DE CHARLSON (CCI)

Peso	Condições Médicas
1	Infarto Agudo do Miocárdio
	Insuficiência Cardíaca Congestiva
	Doença vascular Periférica
	Doença cerebrovascular
	Demência
	Doença pulmonar crônica
	Doença do tecido conjuntivo
	Doença do tecido conjuntivo
	Doença da úlcera
	Doença hepática leve
	Diabetes mellitus
2	Hemiplegia
	Doença renal moderada ou grave
	Diabetes mellitus com dano ao órgão final
	Qualquer tumor
	Leucemia
	Linfoma
3	Doença hepática moderada ou grave
6	Tumor sólido metastático
	Síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)
1	Para cada década com mais de 40 anos, até 4 anos

9.4.ANEXO IV - ESCALA DE BORG

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima