

CAMILLA CARLINI VALLILO

Avaliação da qualidade de vida, função pulmonar, e capacidade de exercício de pacientes com bronquiectasia não fibrocística antes e após cirurgia de ressecção pulmonar

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para a obtenção de
título de Doutor em Ciências

Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Mingarini Terra

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Reprodução autorizada pelo autor

Vallilo, Camilla Carlini

Avaliação da qualidade de vida, função pulmonar, e capacidade de exercício de
pacientes com bronquectasia não fibrocística antes e após cirurgia de ressecção
pulmonar / Camilla Carlini Vallilo. -- São Paulo, 2016.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular.

Orientador: Ricardo Mingarini Terra.

Descritores: 1.Bronquiectasia 2.Procedimentos cirúrgicos pulmonares
3.Qualidade de vida 4.Tolerância ao exercício 5.Espirometria

USP/FM/DBD-077/16

Dedicatória

Aos meus Pais Denise e Dorival.

Por me apoiarem e incentivarem em todas as minhas escolhas de vida.

Sem vocês eu não seria a pessoa que sou hoje.

Ao meu irmão Brenno.

Por ser meu exemplo e por seu amor.

À minha família por sempre estar ao meu lado.

Ao meu namorado Ricardo.

Meu porto seguro nos momentos que mais precisei.

“Não se pode criar experiência, é preciso passar por ela”

Albert Camus

Agradecimentos

Aos meus avós Yone (*in memorian*), Flavio (*in memorian*), Neida e Rubens, por seu amor imenso e dedicação aos filhos, netos e bisnetos.

Aos meus tios, tias, primos e primas pelo amor, amizade e companheirismo em todos os momentos de minha vida.

Aos pacientes que aceitaram participar deste estudo. Por entenderem o valor da pesquisa e sua importância não só para eles como para outras pessoas que se encontram no mesmo momento de vida. Sem sua força, sua esperança e sua fé, nada disso faria sentido.

Ao meu Orientador Prof. Dr. Ricardo Mingarini Terra, por seus ensinamentos, paciência, amizade e verdadeira Orientação em toda essa jornada. Meu Professor.

Ao Prof. Dr. Paulo Manuel Pêgo-Fernandes por estimular a pesquisa clínica e contínuo crescimento dos alunos.

Ao meu co-orientador “extraoficial” Dr. André Luis Pereira de Albuquerque por toda sua ajuda na condução dos exames realizados nos pacientes, ensinamentos, conselhos e orientação neste estudo.

Aos médicos do Laboratório de Função Pulmonar do INCOR-HCFMUSP, Dr. João Marcos Salge e Dr. Frederico Leon Fernandes, por aceitarem que o estudo fosse conduzido em seu laboratório e por sua ajuda em todos os momentos necessários.

Aos meus “socorristas” Dr. Alessandro Mariani e Dr. Pedro Nabuco, pelas revisões de texto, artigos, conselhos técnicos e incentivos, obrigada por tudo!

Às técnicas do Laboratório de Função Pulmonar do INCOR-HCFMUSP Fabiane Polisel, Leila Marize de oliveira e Edilene de Moraes, por toda sua ajuda nas coletas de dados e estímulo durante esse processo.

A todos os membros do GPPOT, em especial as queridas Marcia Augusto e Priscila Berenice, por todo o tipo de ajuda em todos os momentos necessários (inclusive o ombro amigo). Obrigada Priscila por toda sua ajuda na diagramação, revisão e correção final da tese.

Aos residentes da Cirurgia Torácica do HCFMUSP pelo acompanhamento dos pacientes e suporte durante todo o estudo.

Às minhas amigas / companheiras de plantão Patricia, Ana Tereza, Karina N, Karina R e Lidiane por me aguentarem e ajudarem no plantão depois dos dias de coletas de dados e disciplinas assistidas.

A todos as minhas amigas e amigos em todos esses anos pelo incentivo, apoio e nunca me deixarem desistir!

Um especial agradecimento a Jader Joel Junqueira Machado que desenhou e iniciou esse projeto.

E, principalmente, a minha querida amiga de faculdade, especialização, trabalho, mestrado e da vida Milena Mako Suesada, sem você eu não teria feito parte desse projeto e nem estaria aqui encerrando esse ciclo.

Normatização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referencias: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valeria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Lista de siglas e abreviaturas

Lista de símbolos

Resumo

Abstract

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 2 | OBJETIVOS..... | 4 |
| 2.1 | Objetivo primário | 4 |
| 2.2 | Objetivos secundários | 4 |
| 3 | REVISÃO DE LITERATURA..... | 5 |
| 3.1 | Prevalência, incidência e carga da doença | 6 |
| 3.2 | Fisiopatologia | 12 |
| 3.3 | Etiologia | 14 |
| 3.4 | Diagnóstico | 18 |
| 3.4.1 | Colonização das vias aéreas..... | 19 |
| 3.4.2 | Exames de imagem e classificação..... | 19 |

| | | |
|-------|--|----|
| 3.4.3 | Função pulmonar..... | 21 |
| 3.4.4 | Sintomatologia..... | 22 |
| 3.5 | Tratamento..... | 23 |
| 3.5.1 | Tratamento Cirúrgico..... | 24 |
| 3.6 | Qualidade de vida..... | 27 |
| 4 | MÉTODOS..... | 30 |
| 4.1 | Delineamento do estudo e seleção de pacientes..... | 30 |
| 4.2 | Cálculo amostral..... | 30 |
| 4.3 | Seleção de pacientes..... | 31 |
| 4.4 | Intervenções durante o estudo..... | 32 |
| 4.4.1 | Avaliação Inicial..... | 32 |
| 4.4.2 | Seguimento pós cirúrgico..... | 39 |
| 4.5 | Definição dos desfechos..... | 40 |
| 4.5.1 | Impacto na qualidade de vida..... | 41 |
| 4.5.2 | Impacto na função pulmonar..... | 41 |
| 4.5.3 | Impacto na capacidade de exercício..... | 41 |
| 4.5.4 | Desfechos secundários e análises complementares..... | 41 |
| 4.6 | Análise dos dados..... | 44 |
| 5 | RESULTADOS..... | 46 |

| | | |
|-------|---|-----|
| 5.1 | Casuística do estudo..... | 46 |
| 5.2 | Casuística da cirurgia..... | 50 |
| 5.3 | Desfechos clínicos | 56 |
| 5.3.1 | Qualidade de vida..... | 57 |
| 5.3.2 | Função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço..... | 60 |
| 5.3.3 | Análises complementares..... | 65 |
| 6 | DISCUSSÃO..... | 70 |
| 6.1 | Qualidade de vida | 71 |
| 6.2 | Função pulmonar e capacidade de exercício..... | 74 |
| 6.3 | Eventos adversos..... | 75 |
| 6.4 | Generalização e limitações | 77 |
| 7 | CONCLUSÕES..... | 79 |
| 8 | ANEXOS..... | 80 |
| 8.1 | Anexo A – Termo de consentimento livre e esclarecido..... | 80 |
| 8.2 | Anexo B – Avaliação pré-operatória..... | 87 |
| 8.3 | Anexo C – Avaliação 3º e 9º mês pós-operatórios..... | 91 |
| 8.4 | Anexo D – Questionário de Qualidade de Vida SF36 | 93 |
| 8.5 | Anexo E – Questionário de Qualidade de Vida – WOQOL | 98 |
| 8.6 | Anexo F – Escala Modificada de Borg | 100 |

| | | |
|-----|-----------------------------------|-----|
| 8.7 | Anexo G – Tabelas 12,13 e 14..... | 101 |
| 9 | REFERÊNCIAS | 104 |

Lista de figuras

| | | |
|------------------|---|----|
| Figura 1. | Representação esquemática do ciclo vicioso de eventos que ocorrem durante a infecção crônica dos brônquios (Ciclo Vicioso de Cole). Adaptado de Wang Zengli ¹⁹ | 13 |
| Figura 2. | Exemplos de tipos de bronquiectasias encontradas os pacientes estudados..... | 34 |
| Figura 3. | Fluxo temporal de pacientes dentro do estudo, desde seu recrutamento até seu último retorno ambulatorial em 9 meses..... | 40 |
| Figura 4. | Fluxo de pacientes durante o estudo..... | 46 |

Lista de tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Categoria e causas de bronquiectasia não fibrocística ^{13,18,32} | 15 |
| Tabela 2. Dados demográficos dos 53 pacientes submetidos à ressecção pulmonar | 47 |
| Tabela 3. Características basais de função pulmonar e capacidade de exercício dos 53 pacientes submetidos à ressecção de pulmão | 48 |
| Tabela 4. Características basais de qualidade de vida dos 53 pacientes submetidos à ressecção de pulmão | 49 |
| Tabela 5. Desfechos cirúrgicos dos 53 pacientes submetidos à cirurgia | 51 |
| Tabela 6. Dados demográficos e desfechos cirúrgicos – Pacientes submetidos a pneumonectomia <i>versus</i> lobectomia | 54 |
| Tabela 7. Dados demográficos e desfechos cirúrgicos – Pacientes com cultura de secreção positiva <i>versus</i> cultura de secreção negativa em secreção pulmonar | 55 |
| Tabela 8. Dados demográficos e desfechos cirúrgicos – Pacientes com presença bola fúngica <i>versus</i> sem presença de bola fúngica na TC | 56 |
| Tabela 9. Sintomas relatados antes e 9 meses da ressecção pulmonar | 57 |
| Tabela 10. Porcentagem de pacientes que melhoraram a qualidade de vida em cada domínio entre a avaliação inicial e o 9º mês de seguimento. (44 pacientes completaram o seguimento) | 60 |

| | |
|---|----|
| Tabela 11. Porcentagem de pacientes que não pioraram os valores de função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço após o 9º mês de ressecção pulmonar (44 pacientes completaram o seguimento)..... | 61 |
| Tabela 12. Comparação dos valores de função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço e qualidade de vida entre os pacientes submetidos à pneumonectomia versus lobectomia na avaliação inicial e 9º mês de ressecção pulmonar (44 pacientes completaram o seguimento)..... | 62 |
| Tabela 13. Comparação dos valores de função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço e qualidade de vida entre os pacientes COM contaminação versus SEM contaminação na avaliação inicial e 9º mês de ressecção pulmonar (44 pacientes completaram o seguimento)..... | 63 |
| Tabela 14. Comparação dos valores de função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço e qualidade de vida entre os pacientes COM bola fúngica versus SEM bola fúngica na avaliação inicial e 9º mês de ressecção pulmonar (44 pacientes completaram o seguimento)..... | 65 |
| Tabela 15. Comparação entre valores observados no 3º e 9º mês pós-operatório e valores preditivos pré-operatórios de VEF1, DLCO e VO2 (44 pacientes completaram o seguimento)..... | 66 |

Lista de gráficos

- Gráfico 1.** Resultados do questionário SF36 no início do estudo e na avaliação 9 meses usando pontuação baseada na normalidade (NBS) para 1998 de uma população geral dos EUA (Escala SF36 são registradas com métodos baseados em norma ter uma pontuação média de 50, com um desvio padrão de 10)58
- Gráfico 2.** Resultados do questionário de qualidade de vida World Health Organization Quality of Life no início e em avaliação 9 meses59
- Gráfico 3.** Valores percentuais dos 44 pacientes que completaram os 9 meses de seguimento do estudo acima do valor preditivo pré-operatório calculado para volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1) nos 3º e 9º mês de avaliação.....67
- Gráfico 4.** Valores percentuais dos 44 pacientes que completaram os 9 meses de seguimento do estudo acima do valor preditivo pré-operatório calculado para difusão de monóxido de carbono (DLCO) nos 3º e 9º mês de avaliação68
- Gráfico 5.** Valores percentuais dos 44 pacientes que completaram os 9 meses de seguimento do estudo acima do valor preditivo pré-operatório calculado para consumo máximo de oxigênio (VO2max) nos 3º e 9º mês de avaliação.....69

Lista de siglas e abreviaturas

ACCP American College of Chest Physicians

APACHE II chronic health disease classification system II

ASA American society of anesthesiologist

ATS American Thoracic Society

BNF bronquiectasia não fibrocística

CKMB creatinoquinase

CO monóxido de carbono

CO₂ gás carbônico

CPT capacidade pulmonar total

CRF capacidade residual funcional

CVF capacidade vital forçada

CVL capacidade vital lenta

DLCO difusão de monóxido de carbono

DPOC doença pulmonar obstrutiva crônica

ECG eletrocardiograma

EORTC European Organization for Research and Treatment of Cancer

EUA Estados Unidos da América

FC fibrose cística

FEF_{25-75%} fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da capacidade vital forçada

HIV vírus da imunodeficiência humana

IMC índice de massa corpórea

MMII membros inferiores

MNT micobactéria não tuberculosa

N₂ gás nitrogênio

O₂ gás oxigênio

OMS organização mundial de saúde

PEF pico expiratório de fluxo

PETCO₂ pressão expiratória final de gás carbônico

PETO₂ pressão expiratória final de oxigênio

PFP prova de função pulmonar

PPO valor predito pós-operatório

RER equivalente respiratório

SF36 medical outcomes study short-form 36

SGRQ Saint George Respiratory Questionnaire

SpO₂ saturação parcial de oxigênio

TC tomografia computadorizada

TCPE teste cardiopulmonar d esforço

Te tempo expiratório

TGV volume de gás torácico normal

Ti tempo inspiratório

Ttot tempo total

UTI unidade de terapia intensiva

VATS cirurgia torácica vídeo-assistida

VCO₂ produção de gás carbônico

VE volume minuto

VE/VCO₂ equivalente respiratório para gás carbônico

VE/VO₂ equivalente respiratório para oxigênio

VE/VVM relação volume minuto/ventilação voluntária máxima

VEF₁ volume expiratório forçado no 1º segundo

VEF₁/CVF relação VEF₁/capacidade vital forçada

VO₂max consumo máximo de oxigênio

VR volume residual

VR/CPT relação volume residual/capacidade pulmonar total

VVM ventilação voluntária máxima

WHOQOL world health organization quality of life

Lista de símbolos

bpm batimentos por minuto

F frequência respiratória

g/dL gramas por decilitro

Kg quilograma

L litro

mg miligrama

mL mililitro

mL/Kg/min mililitro por quilograma por minuto

mL/min/mmHg mililitro por minuto por milímetro de mercúrio

mmHg milímetro de mercúrio

mmol/L milimol por litro

ng/mL nanograma por mililitro

Rpm respirações por minuto

watts/min medida de carga watts por minuto

% por cento

= igual

± mais ou menos

> maior

< menor

Resumo

Vallilo CC. *Avaliação da qualidade de vida, função pulmonar, e capacidade de exercício de pacientes com bronquiectasia não fibrocística antes e após cirurgia de ressecção pulmonar*. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

INTRODUÇÃO: O papel da ressecção pulmonar em controlar as complicações e períodos de exacerbação de sintomas em pacientes com bronquiectasia é bem descrito na literatura. No entanto, não existem estudos com um instrumento objetivo e validado para avaliação de qualidade de vida no pós-operatório desses pacientes. **OBJETIVO:** Avaliar a qualidade de vida de pacientes com diagnóstico clínico e radiológico de bronquiectasia não fibrocística, ainda sintomáticas após o tratamento clínico adequado, antes e após a ressecção das áreas bronquiectásicas mais afetadas. **MÉTODOS:** Estudo longitudinal prospectivo, realizado entre 2010 e 2013. Foram incluídos todos os pacientes encaminhados ao ambulatório de Cirurgia Torácica com diagnóstico de bronquiectasia que apresentavam ausência de resposta ao tratamento clínico adequado após 1 ano de seguimento e/ou presença de complicações da doença. Foram avaliadas qualidade de vida por meio de dois questionários - SF36v2 e WHOQOL, função de pulmonar completa e capacidade de exercício dos indivíduos antes e após a ressecção da área pulmonar mais comprometida pela bronquiectasia. **RESULTADOS:** Sessenta e um pacientes foram incluídos consecutivamente no estudo. Oito pacientes foram excluídos por diversas razões. Após isso, 53 pacientes (50,9% do sexo masculino, com idade 41,3 anos, \pm 12,9) foram submetidos a cirurgia, mas apenas 44 completaram os nove meses de follow-up. A tuberculose foi a causa de bronquiectasias em 60,4% dos pacientes e 26,4% apresentavam doença bilateral, mas apenas a área mais afetada foi ressecada. Os resultados cirúrgicos foram pneumonectomia (direita 3 - 5,7% / esquerda 6 - 11,3%), lobectomia superior (direito 13 - 24,5% / esquerda 10 - 18,9%), lobectomia média (5 - 9,4%) e lobectomia inferior (direito 6 - 11,3% / esquerda 10 - 18,9%). Dois pacientes apresentaram complicações graves e morreram e, além disso, treze pacientes (24,5%) tiveram complicações clínicas e cirúrgicas. Após a ressecção do pulmão, os pacientes apresentaram valores ligeiramente inferiores a espirometria, mas por causa de volumes pulmonares inferiores, uma vez que o FEV₁/FVC permaneceu constante. A DLCO não foi alterada após a intervenção, o que sugere que predominantemente não-funcionantes áreas pulmonares foram ressecadas. No teste cardiopulmonar, o desempenho do exercício em geral não mudou, mas cerca de 52% dos pacientes melhoraram seu consumo máximo de oxigênio e carga de trabalho após a intervenção. Os domínios do questionário de qualidade de vida SF36 melhoraram no pós-operatório – capacidade física 81,1 (\pm 26,2) p = 0,000; limitação física 79,2 (\pm 38,7) p = 0,000; saúde geral 70,9 (\pm 23,7) p = 0,000; vitalidade 72,1 (\pm 20,5) p = 0,002; aspectos sociais 85,8 (\pm 22,5) p = 0,000; dor 78,6 (\pm 27,3) p = 0,034; aspectos funcionais 81,8 (\pm 36,3) p = 0,000 e saúde mental 74,3 (\pm 19,7) p 0,019; apenas o domínio dor apresentou uma melhora negativa, provavelmente devido à dor incisional apresentada após a cirurgia. Os mesmos resultados foram observados no WHOQOL. A regressão logística (backward stepwise) mostrou que o sexo masculino foi um preditor independente de complicações pós-operatórias - OR 5,185, IC 1,085-24,791, p = 0,039. O modelo de regressão linear múltipla não identificou um preditor que poderia explicar o aumento da qualidade dos resultados vida após a cirurgia; no entanto, VEF₁ apareceu de forma consistente como um preditor limítrofe (entre 0,05 e 0,1, em todas as análises). **CONCLUSÃO:** O estudo mostrou uma melhora significativa na qualidade de vida após a ressecção pulmonar de indivíduos com diagnóstico de bronquiectasia sintomática sem comprometer a sua capacidade de se exercitar. Nessa amostra, apenas baixo escores de qualidade de vida no pré-operatório foram melhores preditores de qualidade de vida no dia 9 de pós-operatório e também descobrimos que

as fórmulas comumente usadas para prever o desempenho pós-operatório subestimaram os valores reais observadas nos períodos de 3 e 9 meses após a ressecção pulmonar.

Descritores: bronquiectasia; procedimentos cirúrgicos pulmonares; qualidade de vida; tolerância ao exercício; espirometria.

Abstract

Vallilo CC. *Quality of life, pulmonary function and exercise capacity assessment of patients with non-cystic fibrosis (CF) bronchiectasis before and after pulmonary resection surgery*. [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2016.

BACKGROUND: The role of pulmonary resection in controlling complications and periods of exacerbation of symptoms in patients with bronchiectasis is well described in the literature. However, there are no studies with an objective and validated instrument for assessing quality of life in the postoperative period in these patients. **OBJECTIVE:** To evaluate the quality of life measured after resection of bronchiectatic areas in patients with clinical and radiological diagnosis of bronchiectasis non-fibrocystic and persistent symptoms after appropriate clinical treatment. **METHODS:** This is a prospective longitudinal study conducted between 2010 and 2013. We included all patients referred to our outpatient clinic during the study period with symptomatic bronchiectasis and failed medical treatment. We assessed quality of life through two questionnaires - SF36v2 and WHOQOL, complete lung function and exercise capacity of individuals before and after resection of lung area most affected by bronchiectasis. **RESULTS:** Sixty-one patients were sequentially enrolled in the study. Eight patients were excluded for several reasons. After that, 53 patients (50.9% male; age 41.3 years, ± 12.9) underwent surgical resection, but only 44 complete the nine months of follow-up. Tuberculosis is the cause of bronchiectasis in 60.4% of the patients and 26.4% has bilateral disease, but only the most affected area was resected. The surgical outcomes are pneumonectomy (right 3 - 5.7% and left 6 - 11.3%), Upper lobectomy (right 13 - 24.5% and left 10 - 18.9%), right middle lobectomy (5 - 9.4%) and lower lobectomy (right 6 - 11.3% and left 10 - 18.9%). Two patients had serious complications and died and in addition, thirteen patients (24.5%) had clinical and surgical complications. After lung resection, patients had mildly lower values at spirometry, but because of lower lung volumes, since the FEV₁/FVC remained constant. The DLCO was not changed after intervention, suggesting that predominantly non-functioning lung areas were resected. At cardiopulmonary test, exercise performance generally has not changed but around 52% patients improved their VO₂ and workload after intervention. The domains of the quality of life questionnaire SF36v2 improved after ninth month postoperatively - physical functioning 81.1 (± 26.2) p=0.000; role physical 79.2 (± 38.7) p=0.000; general health 70.9 (± 23.7) p=0.000; vitality 72.1 (± 20.5) p=0.002; social functioning 85.8 (± 22.5) p=0.000; bodily pain 78.6 (± 27.3) p=0.034; role emotional 81.8 (± 36.3) p=0.000; mental health 74.3 (± 19.7) p 0,019, only the bodily pain had a negative improvement probably due to incisional pain presented after surgery. The same results were seen in the WHOQOL. The stepwise backward logistic regression showed that male gender was an independent predictor of postoperative complications - OR 5.185, IC 1.085 - 24.791, p = 0.039. The multiple linear regression model do not identified a predictor that could explain the increase in quality of life results after surgery; nevertheless, FEV₁ appeared consistently as a borderline predictor (between 0.05 and 0.1 in all analysis). **CONCLUSION:** Our study showed a significant improvement in quality of life after pulmonary resection in patients diagnosed with symptomatic bronchiectasis without compromising their ability to exercise. In this sample, only low quality of life scores in the preoperative period were better predictors of quality of life in the 9th postoperative and we also found that the commonly used formulas for predicting postoperative performance underestimated the actual values observed in periods of 3 and 9 months after pulmonary resection.

Descriptors: bronchiectasis; pulmonary surgical procedures; quality of life; exercise tolerance; spirometry.

1 INTRODUÇÃO

A bronquiectasia não fibrocística é caracterizada pela dilatação patológica irreversível, dos brônquios de pequeno e médio porte; ela não é uma doença propriamente dita, mas sim a via final comum de um ciclo vicioso de inflamação, colonização e infecção bacteriana¹. Os sinais clínicos incluem expectoração crônica diária, tosse, falta de ar, e infecções respiratórias recorrentes, com o consequente aumento da morbidade e piora na qualidade de vida². Muitas vezes é caracterizada por presença de obstrução ao fluxo de ar na avaliação espirométrica. A função pulmonar e a capacidade de exercício, muitas vezes se deterioram com o tempo, apesar de intervenções médicas adequadas, tais como o tratamento com antibióticos e broncodilatadores. As causas de dispnéia e redução da capacidade de exercício são multifatoriais: mecânica pulmonar alterada, troca gasosa ineficaz, diminuição da massa muscular e alterações psicológicas que aumentam a morbidade e levam a uma perda progressiva do condicionamento físico. Indivíduos com bronquiectasia não fibrocística também podem mostrar uma piora da qualidade de vida relacionada à saúde mesmo em uma idade jovem³. A piora qualidade de vida pode estar relacionada à limitação do fluxo aéreo, fraqueza muscular esquelética, juntamente com fadiga e intolerância à atividade levando à diminuição do desempenho das atividades diárias, redução da capacidade funcional, deficiências na mobilidade dos pacientes, marcha anormal,

reduções no controle do equilíbrio, aumento da utilização de cuidados de saúde e até mesmo a mortalidade⁴⁻⁷.

O tratamento da bronquiectasia, quando é possível ser identificado um distúrbio específico, é o manejo da causa subjacente (por exemplo, pós-infecciosa, obstrutiva etc.). Além disso, a terapêutica da bronquiectasia visa prevenir a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida, reduzindo os sintomas e as exacerbações. Isso inclui tratamento de exacerbações e do *clearance* mucociliar, complementado com a terapia de longo prazo antibiótico (oral ou nebulizador) ou cirurgia em casos selecionados¹. Quando o tratamento clínico não controla essa sintomatologia, o número de exacerbações relacionadas à bronquiectasia aumenta, causando uma elevação no número de internações hospitalares, piora dos sintomas como broncorréia e sangramento de vias aéreas, conduzindo a um aumento da morbidade e mortalidade relacionada à doença¹.

Além do tratamento medicamentoso e da fisioterapia respiratória, o tratamento cirúrgico é uma terapia elegível para pacientes com bronquiectasia não fibrocística, especialmente para aqueles com pouca resposta a intervenções conservadoras⁸. Segundo o guideline da *British Thoracic Society* para bronquiectasias não fibrocísticas, a ressecção cirúrgica deve ser indicada para a melhora dos sintomas, incluindo pacientes que apresentam falha no tratamento clínico, apresentam infecções respiratórias recorrentes, produção de secreção persistente, hemoptise, tosse crônica e abscesso pulmonar persistente⁹. A ressecção cirúrgica tem papel importante no controle da doença e das

complicações a ela relacionadas, porém, não existem dados descritos sobre os resultados do procedimento cirúrgico do ponto de vista de qualidade de vida, função pulmonar e capacidade de exercício dos indivíduos. A literatura existente sobre avaliação pós-cirúrgica está relacionada principalmente a complicações cirúrgicas e seus fatores preditores, controle de sintomas, morbidade e mortalidade⁸. Além disso, não existem estudos clínicos randomizados controlados que possam demonstrar os desfechos e benefícios da ressecção cirúrgica em comparação com a terapia “conservadora” em pacientes com bronquiectasia¹⁰.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a qualidade de vida mensurada após ressecção de áreas bronquiectásicas em pacientes com diagnóstico clínico e radiológico de bronquiectasia não-fibrocística.

2.2 Objetivos secundários

Os objetivos secundários deste estudo foram:

- 1) Avaliar o impacto da ressecção pulmonar nos volumes e capacidades pulmonares, difusão de monóxido de carbono (função pulmonar) e consumo máximo de oxigênio (capacidade de exercício) mensurados antes e após a cirurgia.
- 2) Identificar preditores de melhoria da qualidade de vida tardia (9^o mês) e de complicações no pós-operatório.
- 3) Identificar se as fórmulas pré-operatórias utilizadas para predizer a *performance* de função pulmonar e capacidade de exercício após a ressecção pulmonar são precisas quando se avalia uma população com bronquiectasia.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Bronquiectasia é um termo derivado da Greco *bronchia* (brônquio) e *ektasis*, que significa dilatação¹¹. É definida como uma doença pulmonar heterogênea, com presença de dilatação anormal e permanente das vias aéreas¹²⁻¹⁴. Tais alterações são o resultado final de ciclos recorrentes e crônicos de inflamação e infecção transmuralis, com causas hereditárias ou adquiridas que levam a destruição e remodelamento da parede brônquica com consequente perda progressiva da função pulmonar¹⁵.

Essa doença foi descrita primeiramente por René Théophile Hyacinthe Laënnec no início do século 19 que relatou: “os brônquios dilatados perdem sua forma natural, e se apresentam sob a forma de uma cavidade, capaz de conter uma amêndoa, ou mesmo uma noz...”. Um famoso paciente com bronquiectasia não fibrocística foi William Osler, que morreu em 1919, como resultado de abscesso pulmonar e empiema, complicações da pneumonia que contraiu após um passeio de carro de Newcastle para Oxford. Por muitos anos, esse paciente teve infecções pulmonares graves, sugerindo bronquiectasias subjacentes. Isso foi confirmado mais tarde pelo Dr. George Gibson, que realizou uma análise *pós-mortem*¹⁶. Outros marcos na história do estudo da bronquiectasia foram a introdução da broncografia de contraste por Jean Athanase Sicard, permitindo a imagens precisas das mudanças destrutivas nas vias aéreas e, os estudos de

Lynne Reid na década de 1950 correlacionando as imagens de broncografia à presença de espécimes patológicos^{17,18}.

A fibrose cística é a causa hereditária mais frequente de bronquiectasia, mas há um crescente reconhecimento de um número significativo de crianças e adultos que apresentam uma variedade de outras causas de bronquiectasia como pós-infecciosa, idiopática, por deficiência autoimune entre outras. Apesar das melhorias na nutrição e saúde infantil, imunização, controle da tuberculose e acesso a antibióticos, a infecção pulmonar crônica e as bronquiectasias ainda permanecem questões clínicas importantes a nível mundial¹⁹.

No presente estudo daremos foco à bronquiectasia não fibrocística, onde usaremos apenas a terminologia bronquiectasia.

3.1 Prevalência, incidência e carga da doença

A incidência de pacientes com bronquiectasias parece ter caído no século 20 com o advento da melhoria da condição de vida, medidas de prevenção, vacinação, e tratamento precoces das doenças infecciosas pulmonares (tuberculose, pneumonias), bem como no manejo de pacientes com doenças crônicas hereditárias (fibrose cística, hipogamaglobulinemias e discinesia ciliar primária), todas associadas a esta doença²⁰. Contudo, Eastham *et al.* relataram um aumento de 10 vezes na taxa de diagnóstico da bronquiectasia com o advento da TC (tomografia computadorizada) de alta resolução²¹. Existem relatos da alta

prevalência, morbidade e mortalidade em certas comunidades de países desenvolvidos e também em pacientes idosos e crianças. Os dados das populações afetadas que existem são limitados e difíceis de avaliar devido ao uso de diferentes nomenclaturas e abordagens diagnósticas e terapêuticas¹⁹⁻²². Nos países em desenvolvimento, alguns fatores epidemiológicos têm sido considerados preditores da doença como a existência de um serviço de saúde ineficiente e com acesso restrito da população, tempo de tratamento inadequado e irregular, e ausência de seguimento em longo prazo dos pacientes. Infecções pulmonares recorrentes na infância e o surgimento de microrganismos multirresistentes também têm sido considerados importantes fatores relacionados à doença¹¹.

A ocorrência de bronquiectasia é descrita como comum em países em desenvolvimento, mas existe uma falta de dados sobre sua atual prevalência. Em Hong Kong e muitas partes da Ásia a prevalência exata de pessoas com bronquiectasias é desconhecida. A estatística do governo de Hong Kong em 1990 mostrou uma taxa de internação hospitalar de cerca de 16,4 / 100.000 pessoas e uma taxa de mortalidade de 1/100.000. Como a maioria dos pacientes com bronquiectasia são acompanhados em regime ambulatorial e muitos são diagnosticados como asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), a prevalência exata é provavelmente subestimada²³.

Um bom exemplo da falta de acesso aos cuidados de saúde é a população Inuit, no Alasca, que vive no Delta Yukon-Kuskokwim. Embora eles só representem 20% do total da população de nativos do Alasca, tiveram uma alta prevalência de bronquiectasia não fibrocística durante as últimas décadas variando de 10 a 20 / 1.000 pessoas. Esta alta prevalência é provavelmente o resultado de altas taxas de infecções respiratórias graves em crianças e não uma predisposição racial ou geográfica. As razões para esta alta taxa de infecção respiratória são o isolamento, a pobreza, superpopulação domiciliar e as pobres condições de vida que se correlacionam com a etnia e localização geográfica. Há poucos dados disponíveis sobre a prevalência geral. Na Finlândia, uma incidência de 3,9 por 100.000/ ano foi relatada na população em geral (0,49 por 100.000 por ano, no grupo abaixo de 15 anos de idade), enquanto na Nova Zelândia, a prevalência foi estimada em 3,7 por 100.000 por ano, na mesma faixa etária^{22,24}. No Reino Unido estima-se haver pelo menos 30.000 pacientes diagnosticados. No entanto, existe uma carência de dados mais precisos, fato corroborado pelos dados de que em apenas nove centros no Reino Unido, 5.000 pacientes com bronquiectasia estão em acompanhamento regular, sugerindo que a verdadeira prevalência é ainda maior¹⁹. Nos Estados Unidos da América (EUA), a prevalência atual relatada de pacientes adultos com bronquiectasia é de 272/100.000 adultos com mais de 75 anos e 4,2/100.000 em adultos jovens (18 a 34 anos). Estudos clínicos refletem tal aumento da prevalência na população mais idosa e também

observaram uma prevalência aumentada entre as mulheres, com valores variando entre 63% e 68%, talvez devido a fatores biológicos e sociológicos²⁵.

Outro fator importante de confusão para determinar com precisão a prevalência de doenças pulmonares é a sobreposição na terminologia usada para definir asma, bronquite crônica, enfisema, DPOC e bronquiectasia. A prevalência de doenças obstrutivas em adultos pode variar mais de 200% na população em geral e depende da definição que é utilizada (um diagnóstico auto-referido contra um diagnóstico da espirometria). Determinar a prevalência exata da bronquiectasia é difícil; as diferentes doenças que causam bronquiectasia variam entre diferentes países e em diferentes períodos históricos. Além disso, as diferentes técnicas utilizadas para diagnosticar e definir bronquiectasia mudaram; por exemplo, uma alta prevalência de “bronquiectasias radiológicas” em pacientes com DPOC tem sido relatada nos últimos anos. Foi observada evidência de bronquiectasia entre 26% e 50% dos pacientes nestes estudos^{26,27}.

Weycker et al afirmam que mais de 110.000 pessoas recebem tratamento para bronquiectasia nos EUA, causando despesas médicas adicionais acima de US\$700 milhões anuais¹⁵. Em um estudo sobre custo per capita da doença realizado nos EUA em 2001, observou-se que o custo por pessoa para o tratamento da bronquiectasia foi de US\$ 13.244, valor maior do que o custo anual para muitas doenças crônicas, como por exemplo, doença cardíaca (US\$ 12.000) e DPOC (US\$ 11.000 a 13.000)¹⁹. O ônus econômico atribuído a bronquiectasia é

grande, em parte, porque é uma doença crônica, com presença de tosse produtiva crônica, dispneia progressiva e infecções respiratórias, que podem necessitar de frequentes consultas médicas, uso de antibióticos, internações e fisioterapia respiratória a fim de minimizar o risco de infecções de repetição e progressão da doença²⁸. Entre 1993 e 2006, nos EUA observou-se a prevalência média anual de hospitalização devido a complicações por bronquiectasia de 16,5 por 100.000 pessoas. No Reino Unido, no intervalo de 1 ano (2007-2008) o número de admissões hospitalares devido a bronquiectasia foi de 1 em 1.800²⁹. No estudo de Roberts et al, a média de hospitalização de pacientes admitidos no Hospital Middlemore (Nova Zelândia) no ano de 2002 foi de 5,2 (desvio padrão 5,0) dias para a primeira internação e 5,0 (desvio padrão 4,8) para readmissões (46% dos pacientes). Os autores compararam esses dados com o tempo de internação total no hospital relacionado a doenças respiratórias que foi de 4,2 dias. Além disso, foi observado que 32 pacientes (21%) morreram em até 12 meses após a alta hospitalar, sendo que 9 morreram internados (3 na primeira admissão hospitalar)²⁸.

A morbidade dos pacientes com bronquiectasia é, na maioria das vezes, quantificada através da frequência das exacerbações devido às infecções pulmonares que possivelmente tem um alto impacto tanto na qualidade de vida relacionada à saúde do indivíduo quanto uma repercussão socioeconômica causando morbidade social e com impacto na sobrevivência do indivíduo^{19,30}. Com relação as taxas de sobrevivência, durante um estudo realizado na Inglaterra, a

sobrevida de pacientes com diagnóstico de bronquiectasia foi 91% em 4 anos; 83,5% em 8,8 anos e 68,3% ao final de 12,3 anos. A principal causa de morte nesses pacientes foi insuficiência respiratória, sugerindo que os pacientes morrem devido a bronquiectasia e não apenas com a doença. Dado semelhante foi observado por Goeminne et al. que observaram uma taxa de sobrevida de 91% em 4 anos e uma taxa mais baixa de óbitos relacionados a bronquiectasia idiopática, sugerindo que a falta de uma etiologia de base para a doença traz um prognóstico favorável^{18,31}. No estudo de Loebinger et al, foi feita uma análise multivariável de Cox para identificar preditores de mortalidade em uma coorte de 91 pacientes com bronquiectasia acompanhados em um centro terciário altamente especializado ao longo de um período de 13 anos. Vinte dos 27 óbitos foram diretamente atribuídos a bronquiectasia. Este estudo mostra também que vários fatores estão associados a sobrevivência a longo prazo e que idade, escore de atividade física do Saint Geroge Respiratory Questionnaire (SGRQ), presença de colonização por *P. aeruginosa* e dados de função pulmonar como capacidade pulmonar total (CPT), relação entre volume residual/capacidade pulmonar total (VR/CPT) e coeficiente de difusão do monóxido de carbono (CO) atuam de forma independente sobre a mortalidade desses pacientes e podem ajudar a definir os indivíduos de alto risco para terapia mais intensiva ou sua inclusão em estudos clínicos³¹.

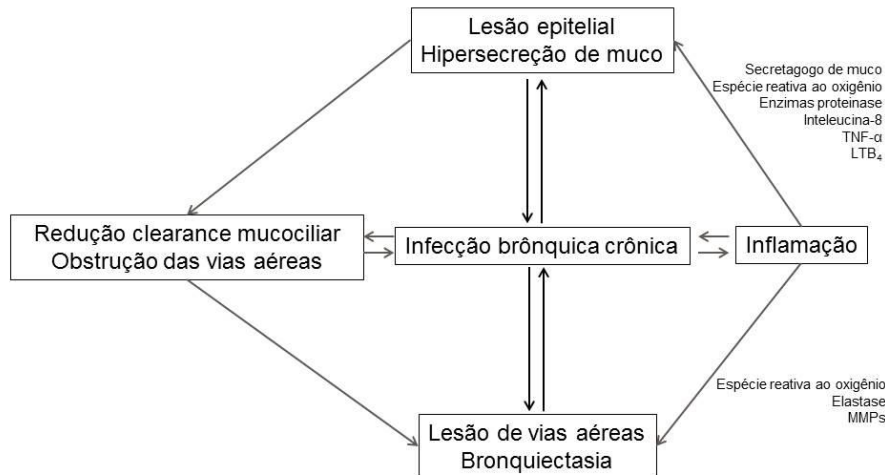
3.2 Fisiopatologia

A bronquiectasia é uma alteração anatômica das vias aéreas de condução que resulta em tosse crônica com presença de secreção purulenta e infecções recorrentes. Independente da etiologia da doença, a bronquiectasia resulta de um ciclo vicioso (Ciclo Vicioso de Cole – Figura 1) onde infecções, inflamações e ações enzimáticas causavam destruição das paredes dos brônquios e bronquíolos^{14,17,19,32}. A colonização das vias aéreas com microrganismos que não são eliminados de forma apropriada pelo sistema de defesa pulmonar (*clearance* mucociliar) devido a várias causas de base leva a infecções que causam uma reação inflamatória. Essa resposta inflamatória protege o sistema contra a invasão de organismos externos. No entanto, quando essa resposta falha em eliminar o organismo agressor, torna-se crônica levando a lesões da parede brônquica e dilatação irreversível dos brônquios. Dessa forma, os pulmões tornam-se vulneráveis a patógenos e as vias aéreas se tornam cronicamente infectadas, com uma variedade de bactérias que promovem ainda mais inflamação neutrofílica^{18,19}.

Já foi observado que existe uma correlação entre a densidade bacteriana e o grau de inflamação das vias aéreas; com o aumento dessa carga bacteriana, ocorre uma resposta inflamatória excessiva com um número maior de neutrófilos e concentrações maiores dos produtos da degradação neutrofílica e outros marcadores inflamatórios^{14,18,19}. As análises da secreção pulmonar e da mucosa brônquica em peças para biópsia de indivíduos com bronquiectasia mostram a

presença de altas concentrações de elastase, interleucina-8, fator de necrose tumoral α e prostanóides, além de infiltração por neutrófilos e linfócitos T^{17,19,32-37}.

Figura 1. Representação esquemática do ciclo vicioso de eventos que ocorrem durante a infecção crônica dos brônquios (Ciclo Vicioso de Cole). Adaptado de Wang Zengli¹⁹



Ainda segundo Goddard, a bronquiectasia é uma doença multifatorial no qual existem inúmeros passos fundamentais para o seu desenvolvimento, apesar de muitas vezes não serem clinicamente identificados. Existe sempre um evento inicial ou prejudicial como, por exemplo, uma infecção viral, em um indivíduo já com predisposição (como certo grau de disfunção imune ou um sistema de *clearance* mucociliar comprometido), que levam a uma infecção bacteriana persistente e prejudicial.³⁸ Essas infecções irão provocar uma resposta inflamatória inapropriada e lesiva para o próprio sistema que iniciou esse processo, aonde a ativação neutrofílica conduz a uma lesão tecidual progressiva e

a um ciclo inexorável de infecção, inflamação e destruição brônquica. A infecção persistente e a infiltração celular inflamatória amplificam ainda mais o ambiente inflamatório local e podem levar a complicações sistêmicas³⁸.

3.3 Etiologia

Inúmeras causas de bronquiectasia não fibrocística têm sido descritas (Tabela 1) e dependem da população que está sendo estudada³². Em um estudo realizado em 2000 no Reino Unido em 150 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, os autores observaram que 53% das causas tinham origem idiopática. Além disso, muitos pacientes apresentavam imunodeficiência, disfunção ciliar, fibrose cística, aspergilose broncopulmonar alérgica e aspiração crônica³⁹. Nos EUA, um estudo investigacional realizado em um único centro de referência identificou causas específicas de bronquiectasia em mais de 90% dos 106 pacientes avaliados. O maior achado neste estudo foi de que uma alteração da imunidade, tanto hiperimunidade (doença auto-imune) quanto baixa imunidade (deficiência de imunoglobulina ou doença hematológica maligna) eram as causas principais de desenvolvimento de bronquiectasia⁴⁰.

Tabela 1. Categoria e causas de bronquiectasia não fibrocística^{13,18,32}

| Categoria | Causa |
|-----------------------------------|---|
| Pós-infeccioso | Viral Bacteriana Fúngica Micobactéria atípica |
| Hipersensibilidade | Aspergilose broncopulmonar alérgica |
| DPOC | |
| Tração idiopática | Fibrose pós-tuberculose Fibrose pós-radiação Fibrose (ex. sarcoidose) Doença vascular colágena Torção ou de deslocamento das vias aéreas após ressecção lobar |
| Inalação / aspiração | Inalação de substâncias corrosivas Aspiração de corpo estranho |
| Obstrução | Tumores broncogênicos iniciais Broncolitíase Linfonodos aumentados |
| Amiloidose | Amiloidose nodular pulmonar Amiloidose secundária |
| Doença celíaca | |
| Endometriose | |
| Síndrome da unha amarela | |
| Síndrome de Young | |
| Anormalidades imunológicas | Primária Deficiência imune variável comum Agamaglobulinemia congênita Síndrome de hiper IgE Secundária HIV Quimioterapia |

| | |
|---------------------------------------|---|
| | Terapia imunossupressora Câncer (ex. leucemia linfóide crônica) |
| Anormalidades congênitas | Anatômicas Escoliose, Pectus excavatum Síndrome de Marfan Taqueobroncomegalia Sequestro pulmonar Síndrome Williams-Campbell Outras Discinesia broncociliar (Síndrome de Kartagener) Deficiência de alfa1-antitripsina |
| Panbronquite difusa | |
| Outras condições inflamatórias | Artrite reumatoide Lupus eritematoso sistêmico Síndrome de Sjogren Policondrite recidivante Doença inflamatória do intestino |
| Espondilite anquilosante | |

É importante conhecer a causa subjacente da bronquiectasia, pois isso pode levar a uma mudança no tratamento do paciente. Em um estudo realizado em hospital terciário do Reino Unido, onde 165 pacientes tiveram o diagnóstico de bronquiectasia confirmado em TC, a causa subjacente foi confirmada em 74% desses pacientes. A identificação da causa de base modificou o tratamento em 37% desses pacientes⁴¹.

Tem sido observada com mais frequência à presença de bronquiectasia em pacientes com DPOC e também, de forma mais rara, em pacientes com asma. Patel et al encontraram evidências em TC de alta resolução de bronquiectasias em 50% de uma coorte de pacientes com DPOC estável que tinha um volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁) médio de 0,96 L. Os autores constataram que os pacientes com DPOC e bronquiectasias tiveram exacerbações mais graves de DPOC, presença de colonização bacteriana nas vias aéreas inferiores e aumento dos níveis de marcadores inflamatórios no escarro⁴². A presença de bronquiectasia em pacientes com DPOC tem sido associada por alguns autores a um aumento na inflamação brônquica, exacerbações mais longas e intensas, colonizações mais frequentes da mucosa brônquica por microrganismos potencialmente patogênicos e maior comprometimento funcional (maior dispnéia e pior função pulmonar)⁴³. Em estudo realizado por Martínéz-García et al⁴⁴, a prevalência de bronquiectasias em pacientes com DPOC moderada a grave foi de 57,6%, principalmente do tipo cilíndrico e localizada nos lobos inferiores, com uma distribuição de frequência muito semelhante ao encontrado por Patel et al⁴². Com base em seus resultados, os autores afirmam que a presença de uma obstrução de fluxo aéreo grave (VEF1 ≤ 50%), cultura positiva de um microrganismo potencialmente patogênico a partir de uma amostra de escarro, e pelo menos uma internação hospitalar por exacerbação aguda no ano anterior são fatores independentemente associados a presença de bronquiectasias em pacientes com DPOC moderada ou grave.

Segundo os autores a identificação desses fatores preditivos e a existência de uma associação entre as duas doenças poderia auxiliar no diagnóstico mais precoce desses pacientes e diminuição da mortalidade⁴⁴.

3.4 Diagnóstico

Deve-se suspeitar de bronquiectasia em qualquer paciente baixa idade, história de sintomas há vários anos, ausência de história de tabagismo (embora também esteja presente em indivíduos fumantes), tosse crônica e produção de secreção diária ou infecções respiratórias frequentes. Fatores adicionais que sugerem o diagnóstico incluem: rinosinusite, fadiga, hemoptise (sem causa conhecida), asma de difícil controle, pacientes com diagnóstico de DPOC não fumantes e os pacientes com presença de *P. aeruginosa* ou micobactéria não tuberculosa em seu escarro. Embora a produção de expectoração crônica seja o sintoma clássico sugerindo o diagnóstico, os pacientes podem ter uma tosse crônica que não é produtiva. Dispneia, sibilância e dor torácica pleurítica são também descritos. A TC de alta resolução é o teste diagnóstico de escolha^{9,45,46}.

Como já comentado anteriormente, deve-se determinar a etiologia da doença para direcionar o tratamento correto aos pacientes. O primeiro passo na avaliação da bronquiectasia é de excluir o diagnóstico de fibrose cística (FC) com duas medições de cloreto de glândulas sudoríparas e o teste genético de acordo com os guidelines de FC. Duas medidas superiores a 60mmol/L fecham o diagnóstico de FC, os valores não superiores a 59 mmol/L requerem

acompanhamento de testes genéticos devido o fato de que casos de que apresentavam resultados de cloreto de sódio abaixo de 40mmol/L foram confirmados como FC no teste genético, no entanto, em nosso meio, não é comum a realização do teste genético para confirmação do diagnóstico⁴⁷.

3.4.1 Colonização das vias aéreas

A cultura de escarro é padrão na avaliação de colonização das vias respiratórias e infecção em bronquiectasia não fibrocística. Em mais de 60% dos pacientes adultos com bronquiectasia estável, as vias aéreas são colonizadas. As bactérias mais prevalentes são *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas spp.* e *Streptococcus pneumoniae*. Mais importante, a resistência a certos tratamentos com antibióticos pode ser grave, reforçando a importância da avaliação periódica da flora das vias aéreas. Pacientes colonizados tem uma reação inflamatória mais intensa do que não colonizados. Há um papel significativo para a micobactéria não tuberculosa (MNT) nas bronquiectasias. Culturas positivas são encontradas em 2 e 10% de pacientes; apesar de ser mais comum em FC, pacientes com bronquiectasia não fibrocística devem ser rastreados para MNT se houver uma deterioração inexplicável do quadro clínico que não responde ao tratamento usual¹⁸.

3.4.2 Exames de imagem e classificação

Em estudo avaliando bronquiectasias comprovadas através de broncografia, observou-se que a radiografia de tórax foi normal em apenas 7,1%

dos pacientes. Achados comuns na radiografia incluem exacerbação da trama brônquica, perda de definição da marcação broncovascular, oligoemia e, na doença mais grave, faveolamento, níveis hidro-aéreos ou nódulos cheios de fluido. Com o advento da tomografia computadorizada, esta substituiu broncografia como o "padrão ouro" para o diagnóstico de bronquiectasia⁴⁸.

A classificação atual de bronquiectasias é baseada no trabalho de Lynne Reid que classificou a doença de acordo com o grau de dilatação brônquica e a gravidade da obliteração dos bronquíolos. O primeiro grau é a bronquiectasia cilíndrica, na qual os brônquios são minimamente dilatados e mantêm um contorno suave e regular. O segundo grupo é denominado bronquiectasia varicosa por causa de sua semelhança com veias varicosas, o contorno brônquico é muito mais irregular e dilatação é maior do que no primeiro grau. Finalmente, a forma mais grave da bronquiectasia é sacular ou deformação cística, caracterizada por dilatação brônquica progressiva para a periferia do pulmão⁴⁹.

A presença de bronquiectasia é observada quando o diâmetro interno do lúmen é ligeiramente maior do que o vaso sanguíneo adjacente, e espessamento peri-brônquico está presente quando a espessura da parede é igual ou maior do que o diâmetro do vaso adjacente. Para a avaliação da gravidade da bronquiectasia por TC, é utilizado o sistema de pontuação de Bhalla et al. Além disso pontuação é feita através da avaliação do grau de entupimento de muco, extensão da bronquiectasia, presença de abscessos ou saculação, o número de

divisões brônquicas envolvido, o número de bolhas, e a presença de enfisema, colapso, e / ou consolidação pulmonar⁵⁰.

3.4.3 Função pulmonar

Segundo os guidelines do grupo de bronquiectasias não fibrocística da *British Thoracic Society*, todos os pacientes com diagnóstico de bronquiectasia devem ter medidas VEF₁, capacidade vital forçada (CVF) e pico expiratório de fluxo (PEF).

Medidas repetidas devem ser realizadas pelo menos anualmente. Pacientes com deficiência imune e discinesia mucociliar devem realizar ao menos 4 vezes ao ano. Além disso, medidas de volumes pulmonares e difusão gasosa podem ajudar na identificação da obstrução ao fluxo aéreo como doenças como DPOC e enfisema. A reversibilidade nos parâmetros avaliados pode identificar melhora na função pulmonar após o uso de broncodilatadores e devem ser considerados se obstrução ao fluxo aéreo é identificado, especialmente em pacientes mais jovens⁹. A espirometria de pacientes com bronquiectasia na maioria das vezes mostra presença de reduzida relação VEF₁/CVF, uma CVF normal ou ligeiramente reduzida e uma VEF₁ reduzida (leve a moderada)^{17,19,51}. A difusão de gases pode estar normal ou reduzida, sendo que as medidas mais baixas devem estar presentes em estágios mais graves da doença⁹. A presença de VEF₁ reduzida está correlacionada com a presença de falta de ar e a extensão da doença observada através da TC⁵².

3.4.4 Sintomatologia

Os sintomas e evolução clínica da bronquiectasia podem variar. Alguns pacientes não apresentam sintomas ou apenas durante as exacerbações, enquanto outros apresentam sintomas diariamente³⁰.

As manifestações clínicas clássicas são tosse, secreção purulenta diária e produção de expectoração mucopurulenta, escarro com estrias de sangue ou hemoptise (resultado de danos nas vias aéreas associada à infecção aguda), dispneia (devido a leve a moderada obstrução ao fluxo aéreo), pieira / estertor (75% dos pacientes), dor pleurítica (50% dos pacientes), a perda de função pulmonar e redução da qualidade relacionada com a saúde do estado de vida^{13,14,30,53}.

Pacientes com bronquiectasia reportam pior qualidade de vida relacionada com a saúde do que a população em geral, especialmente os pacientes com má função pulmonar, exacerbações frequentes, broncorréia, infecção crônica e sintomas de depressão e ansiedade^{51,54-57}.

As exacerbações na bronquiectasia são caracterizadas por piora da inflamação sistêmica e sintomas respiratórios. Os sintomas respiratórios podem incluir escurecimento da secreção, aumento da viscosidade da secreção, congestão no peito, falta de ar, sibilância, dor no tórax, pleurisia, aumento da tosse e sangramento. Os achados sistêmicos incluem leucocitose, aumento da velocidade de hemossedimentação, febre, anorexia, mal-estar, e dor muscular⁵⁸.

3.5 Tratamento

As bases da terapia incluem a identificação das exacerbações agudas e administração de antibióticos para supressão da carga microbiana, o tratamento de patologias subjacentes, redução da resposta inflamatória excessiva, promoção da higiene brônquica, controle da hemorragia brônquica, e remoção cirúrgica de segmentos lobares danificados que podem ser um “ninho” para a infecção ou hemorragia¹⁷.

Uma abordagem abrangente do manejo da bronquiectasia é importante, independentemente de ser uma doença difusa ou localizada. É essencial determinar quando uma causa subjacente está presente, como a deficiência de imunoglobulina ou deficiência de alfa1-antitripsina, está presente. O próximo passo é dar início a regime de higiene brônquica e obter uma amostra de escarro para análise de bactérias. Os resultados da cultura de escarro vão dirigir a escolha subsequente dos antibióticos, quando indicado. Em pacientes com exacerbações frequentes, a terapia crônica com macrolídeos deve ser considerada. Também deve ser considerada, como parte de um tratamento integrado, a realização de atividades físicas, seja como parte da rotina diária do paciente ou na forma de reabilitação pulmonar³².

No geral, os objetivos da terapia são as seguintes: (1) reduzir os sintomas, (2) melhorar a qualidade de vida e (3) evitar exacerbações, que são associadas com piores resultados³².

Segundo os guidelines do grupo de bronquiectasias não fibrocística da *British Thoracic Society*, as abordagens para tratamento do paciente com bronquiectasia são os seguintes⁹:

- Abordagem geral e tratamento de causas subjacentes específicas
- Educação para pacientes e parentes de crianças
- Higiene de vias aéreas
 - Fisioterapia e atividade física (reabilitação pulmonar)
 - Terapia hiperosmolar e mucolíticos
- Medicamentos para vias aéreas
 - Broncodilatadores
 - Antiinflamatórios
- Antibioticoterapia
- Tratamento cirúrgico
- Tratamento de complicações

3.5.1 Tratamento Cirúrgico

A maioria dos pacientes pode ser tratada clinicamente, mas aqueles que não conseguem ou tornam-se intolerantes ao tratamento médico podem ser elegíveis para o tratamento cirúrgico para remover as áreas permanentemente danificadas do parênquima pulmonar que os antibióticos penetram mal, mudando o padrão de infecções repetitivas e levando a um alívio da tosse e produção de

expectoração persistente. A intervenção cirúrgica pode também beneficiar pacientes com doença pulmonar cavitária ou hemoptise recorrente⁵⁹.

Segundo o guideline da *British Thoracic Society* para bronquiectasia não fibrocística, a ressecção cirúrgica deve ser indicada para a melhora dos sintomas, incluindo pacientes que apresentam falha no tratamento clínico, apresentam infecções respiratórias recorrentes, produção de secreção persistente, hemoptise, tosse crônica e abscesso pulmonar persistente. Ainda segundo o guideline, enquanto a ressecção pulmonar não for investigada em estudos controlados e randomizados, alguns princípios devem ser seguidos - a cirurgia deve ser completa (retirada total da área comprometida), a doença deve ser localizada, e ao menos 10 segmentos pulmonares devem permanecer após a ressecção. Embora não existam contraindicações absolutas, fatores que parecem ter efeitos adversos após a cirurgia e podem então ser contraindicações relativas são a presença de doença não cilíndrica, crescimento de *Pseudomonas* na cultura de secreção, presença de doença residual após a ressecção e doença não localizada⁹. Segundo Neves et al, a ressecção deveria ser completa e anatômica para se preservar o máximo de função pulmonar possível, a fim de se evitar complicações cardiorrespiratórias³⁰.

Após indicação do tratamento cirúrgico, avaliações fisiológicas pré-operatórias se fazem necessárias com o objetivo de identificar, através de testes pouco invasivos, pacientes com risco aumentado de desenvolverem complicações perioperatórias e distúrbios cardiorrespiratórios em longo prazo. Porém, devido à

inexistência de algoritmos específicos para pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, avaliações neste grupo de pacientes acabam sendo baseadas em algoritmos criados para pacientes com diagnóstico de neoplasia pulmonar, como os da *British Thoracic Society*⁶⁰ e *American College of Chest Physicians*⁶¹. Assim a determinação da viabilidade e extensão da ressecção pulmonar nesses pacientes fica sujeita a inúmeros vieses. Da mesma forma, poucos são os dados existentes na literatura sobre a influência da bronquiectasia na capacidade funcional e do exercício, além do impacto da ressecção pulmonar em pacientes com este diagnóstico⁶².

A importância da ressecção cirúrgica, em pacientes com doença clinicamente resistente ou complicações foi demonstrada⁶³. No entanto, os resultados após a cirurgia, especialmente no que diz respeito à qualidade de vida dos pacientes e sua resposta funcional (função pulmonar e capacidade de exercício) após a ressecção pulmonar são insuficientemente avaliadas na literatura recente e os poucos estudos que existem não esclarecem esse fato de forma muito objetiva. A escassa literatura sobre avaliação pós-cirúrgica está relacionada principalmente a complicações cirúrgicas e suas causas e com pequenas revisões objetivas e sistemáticas da qualidade de vida desses pacientes^{8,63-66}. Uma revisão sistemática realizada pela Cochrane em 2000 para avaliar os desfechos e benefícios da ressecção cirúrgica no tratamento dos pacientes com bronquiectasia em comparação com o tratamento padrão (“conservador”) observou que dos 135 estudos selecionados, nenhum se

enquadrava nos critérios de inclusão da revisão (estudo randomizado controlado) para ser feita a avaliação sistemática, o mesmo fato foi observado nas atualizações realizadas em 2007 e 2011¹⁰.

3.6 Qualidade de vida

A OMS define qualidade de vida como "a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações"^{67,68}. Em indivíduos com doenças respiratórias crônicas, a piora qualidade de vida pode estar relacionada à limitação do fluxo aéreo, fraqueza muscular esquelética, juntamente com fadiga e intolerância à atividade levando à diminuição do desempenho das atividades diárias, redução da capacidade funcional, deficiências na mobilidade dos pacientes, marcha anormal, reduções no controle do equilíbrio, aumento da utilização de cuidados de saúde, e até mesmo a mortalidade^{4-6,68}.

Em doenças crônicas, as medições tradicionais do estado fisiológico (por exemplo, a função pulmonar e índice de massa corporal) são insuficientes para cobrir todos os aspectos da doença no que diz respeito à vida diária e qualidade de vida relacionada à saúde. A avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde envolve avaliar a percepção do desempenho de um paciente nos domínios da função física, estado emocional, interação social e sensação somática, medido tanto com instrumentos genéricos ou específicos da doença. Instrumentos genéricos, como o *Medical Outcomes Study Short-Form-36* (SF-36) e *World*

Health Organization Quality of Life (WHOQL), fornecem resumos de qualidade de vida relacionada à saúde que podem ser usados para diferentes doenças^{69,70}.

Pacientes com doenças pulmonares crônicas muitas vezes têm também sintomas de depressão, ansiedade ou ambos, provocando a degradação da qualidade de vida, e, em alguns casos, isso pode afetar sua aderência ao tratamento. Assim, é importante avaliar a condição do paciente a partir de um ponto de vista psicológico, para avaliar como esses transtornos podem interferir na vida diária dos indivíduos. Pacientes com bronquiectasia, como doentes crônicos, também podem sofrer de distúrbios psicológicos e de qualidade de vida, apesar de existirem poucos estudos a esse respeito⁷¹. Segundo Gokdemir et al., a bronquiectasia não fibrocística continua a ser um problema em países em desenvolvimento e é importante avaliar a qualidade de vida desses pacientes e determinar seus fatores associados⁷⁰.

O estudo das terapias (clínicas ou procedimentos cirúrgicos) para o tratamento de bronquiectasias tem sido dificultado pela falta de *endpoints* específicos e práticos para serem avaliados. Medidas utilizadas comumente têm apresentado limitações graves nos ensaios clínicos^{72,73}. Mudanças nas medidas da função pulmonar (por exemplo, % VEF₁) são muitas vezes sutis, e a avaliação do VEF₁ não está fortemente associada com uma melhoria no estado de saúde do indivíduo após o tratamento. O teste de caminhada de 6 minutos apresenta muita variabilidade em sua execução e seus resultados podem ser confundidos por doenças pulmonares concomitantes ou outras comorbidades relacionadas à

idade⁶². Os estudos radiográficos (por exemplo, TC de alta resolução) foram usados para desenvolver índices de gravidade, mas as mudanças nas imagens do pulmão não se correlacionam fortemente com a melhora clínica. Dessa forma, estudos que avaliam a qualidade de vida de pacientes com bronquiectasia são importantes então para determinar o seu estado clínico e para avaliar a resposta geral aos tratamentos⁷¹.

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo e seleção de pacientes

Este foi um estudo longitudinal prospectivo realizado entre 2010 e 2013, nas Divisões de Cirurgia Torácica e Pneumologia do Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional (protocolo # 3490/10/079) e está registrado em Clinicaltrials.gov (NCT01268475).

4.2 Cálculo amostral

O espaço amostral deste estudo foi calculado para detectar melhora no domínio “capacidade funcional” avaliado através do questionário de vida SF36. Utilizamos para o cálculo amostral dados de um estudo piloto no qual mensuramos a qualidade de vida pré-operatória em 10 pacientes submetidos à ressecção de bronquiectasias sintomáticas. No estudo piloto o valor da capacidade funcional média foi de 51 com desvio padrão de 34. O espaço amostral foi calculado com o objetivo de observarmos uma melhora de 30% neste domínio, sendo um aumento nominal de 15 pontos na média, mantendo-se o desvio padrão. Definimos para o cálculo um erro beta de 0,8 e alfa de 0,05, o “n” da amostra foi calculado em 43 pacientes a serem submetidos ao procedimento cirúrgico. Levando-se em consideração uma taxa de mortalidade relacionada à

cirurgia de 4% (1 a 2 óbitos) e uma perda de follow-up de 15%, calculamos o número final de pacientes a serem incluídos em 53 indivíduos.

4.3 Seleção de pacientes

Foram avaliados neste estudo todos os pacientes com diagnóstico de bronquiectasia não fibrocística encaminhados ao ambulatório de Doenças Supurativas do Serviço de Cirurgia Torácica pela equipe de Pneumologia durante o período de 2009 – 2013.

Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico clínico (de acordo com os guidelines da *British Thoracic Society*⁹, tosse crônica com presença de secreção mucoide ou mucopurulenta e hemoptise; e radiológico na TC de alta resolução de bronquiectasia não fibrocística, mesmo quando associados com cavitações de tuberculose, já previamente tratados e que apresentavam ausência de resposta ao tratamento clínico adequado após 1 ano de seguimento e/ou presença de complicações da doença (definido abaixo) e que concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A).

Considerou-se falha no tratamento médico quando, após um ano de medicação adequada, os pacientes ainda apresentavam exacerbações infecciosas frequentes, tosse crônica e / ou produção de muco purulento que estivesse interferindo significativamente com a sua vida profissional e social normal.

Consideramos também falha quando os pacientes evoluíam com complicações como hemoptise e bola fúngica independentemente do tempo de seguimento.

Foram excluídos do estudo os indivíduos que se recusaram a assinar o consentimento informado ou aqueles que apresentaram: a) Comorbidades que impedissem o paciente de ser submetido à anestesia geral e/ou prova de função pulmonar e teste de capacidade cardiopulmonar que impeçam a realização da cirurgia planejada com base nos Guidelines da *American Thoracic Society* (ATS) e *American College of Chest Physicians* (ACCP)⁷⁴; c) incapacidade musculoesquelética que pudesse interferir na realização dos testes de função pulmonar e de exercício cardiopulmonar; d) incapacidade de compreender questionários de qualidade de vida; e) pacientes com diagnóstico de fibrose cística, tuberculose ativa, imunodeficiência e câncer de pulmão; f) diátese hemorrágica; g) infecção ativa ou h) idade acima de 80 anos ou com menos de 18 anos de idade.

4.4 Intervenções durante o estudo

4.4.1 Avaliação Inicial

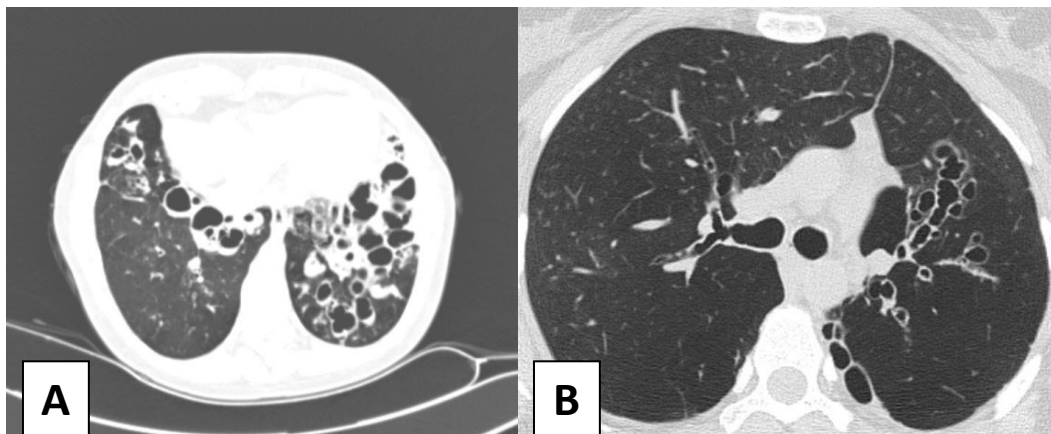
Uma vez selecionados os indivíduos para o tratamento cirúrgico, os pacientes foram submetidos à avaliação inicial a fim de coletar dados referentes à sua identificação (gênero, idade), índice de massa corpórea, histórico da moléstia atual (incluindo sintomatologia, tempo de sintomas e tempo de tratamento clínico),

antecedentes pessoais, diagnóstico imaginológico e topográfico, provável etiologia da doença, história de tabagismo, além do risco cirúrgico (Escore ASA da *American Society of Anesthesiologist* e *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II* - APACHE II) e o índice de comorbidades de Charlson. Para a coleta destes dados utilizamos, para cada paciente, o questionário discriminado em Anexo B.

Durante a avaliação inicial também foram preenchidos dois questionários de qualidade de vida - SF-36⁷⁵ e o WHOQOL-Bref⁷⁶ (Anexos D e E respectivamente). O SF-36 aborda os seguintes domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, emocionais e saúde mental. O WHOQOL-Bref é a versão reduzida do questionário de qualidade de vida desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde num contexto multicultural, visando a abranger o maior número de países e culturas possível e, assim, ser utilizado internacionalmente permitindo comparação entre resultados obtidos em diferentes locais. Tal questionário abrange os seguintes domínios: qualidade de vida, estado geral de saúde, aspectos físicos, psicológicos, sociais e ambientais.

Exames de imagem (radiografia de tórax e TC) foram realizados antes (Figura 2) e após a cirurgia e analisados por um cirurgião torácico e por um radiologista especializado em tórax.

Figura 2. Exemplos de tipos de bronquiectasias encontradas os pacientes estudados



A- Bronquiectasia cística, B – Bronquiectasia varicosa.

Bronquiectasia é a dilatação irreversível da via aérea, dessa forma o achado tomográfico mais importante é o aumento do calibre do brônquio. Em indivíduos normais, o diâmetro do brônquio, em qualquer nível, é aproximadamente o mesmo da artéria pulmonar companheira. O diagnóstico de aumento do calibre do brônquio pode ser feito por comparação com o diâmetro da artéria pulmonar companheira, perpendicular ao corte da TC (aparência de “anel de sinete”). Quando a via aérea fica paralela ao plano de corte, o diagnóstico de bronquiectasia é realizado porque o brônquio deixa de apresentar redução

progressiva de seu calibre, produzindo imagem em "trilhos de trem" e muitas vezes essa imagem está presente até na periferia pulmonar (devido ao espessamento paredes dos brônquios)^{77,78}. A análise das imagens pulmonares obtidas antes do procedimento guiou a o planejamento e a área total a ser ressecada durante a cirurgia, além disso, a análise da TC no pós-operatório confirmou se a ressecção pulmonar foi completa ou incompleta, como por exemplo: um acometimento bilateral (lobos inferiores D e E) com 9 segmentos acometidos onde foi realizada uma lobectomia inferior E, ficando 5 segmentos remanescentes; em um acometimento de lobo superior E (5 segmentos acometidos) onde foi realizada uma lobectomia superior E, teremos 0 segmentos remanescentes.

Ainda no período pré-operatório todos os pacientes foram submetidos à prova de função pulmonar completa e de teste cardiopulmonar de esforço, conforme descrito abaixo.

4.4.1.1 Prova de função pulmonar (PFP)

Espirometria

As medidas espirométricas foram realizadas no sistema 1085 ELITE D (*Medical Graphics Corporation-MGC, St. Paul, Mo. USA*). Os indivíduos ficaram sentados, mãos apoiadas sobre as coxas, o bocal firmemente preso entre os lábios e o nariz ocluído por um prendedor nasal. Foram realizadas pelo menos três manobras expiratórias forçadas aceitáveis e reproduzíveis de acordo com os

critérios da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. As variáveis medidas foram: CVF (L); o VEF_1 ; a relação VEF_1/CVF , o fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF ($FEF_{25-75\%}$) e do Fluxo Expiratório Forçado máximo ($FEF_{máx}$)⁷⁹. Para medida da capacidade vital lenta (CVL) o paciente foi orientado a inspirar profundamente até a CPT, e subsequentemente expirar lentamente até o volume residual (VR), com posterior inspiração profunda.

Volumes pulmonares estáticos

A pletismografia de corpo inteiro também foi realizada no sistema 1085 ELITE D. O paciente foi orientado a respirar com a válvula aberta, com frequência respiratória de 60 a 90 rpm e volume corrente de 50 a 100 mL, espalmando as mãos nas bochechas. Nessa fase, medem-se e analisam-se os fluxos e a pressão na cabine, obtendo-se assim a resistência e a condutância nas vias aéreas. Posteriormente, a válvula é fechada por 2 segundos, e o paciente mantém o esforço ventilatório. Medem-se, neste momento, as alterações de pressões na boca e na cabine, obtendo-se indiretamente o volume total de ar intratorácico (TGV, a qual é muito próxima da CRF), que representa o ponto de equilíbrio entre as forças inspiratórias e expiratórias. Em seguida, o paciente respira normalmente e faz uma manobra de inspiração profunda e expiração lenta até o VR. Repete-se a manobra pelo menos 3 vezes e a diferença dos maiores volumes da capacidade residual funcional precisa ser menor ou igual a 10%. Os valores de referência foram aqueles obtidos em uma amostra da população brasileira saudável. A CPT

foi o resultado da soma da CVL com o VR obtido pela pletismografia.

Capacidade de difusão pulmonar por monóxido de carbono – DLCO

A DLCO foi mensurada pela técnica de Krogh modificada (respiração única sustentada por 10 segundos). Foi utilizado o pletismógrafo 1085 ELITE D. Na posição sentada, o paciente exala até o volume residual (VR) e, logo após, inspira uma mistura de gases do sistema (0,3% CO, 10% He, 21% O₂, balanço de N₂) até a capacidade pulmonar total (CPT), sustentando então a respiração por 10 segundos. Após essa manobra, o paciente exala e um volume de 750 mL é analisado através de analisador cromatográfico. Os valores de referência serão aqueles obtidos em uma amostra da população brasileira.

4.4.1.2 Teste cardiopulmonar de esforço (TCPE):

Este teste foi realizado no *CardiO2 System® (Medical Graphics Corporation, St. Paul, Mo, USA)*. Durante o TCPE, foram obtidos a cada respiração os seguintes valores: consumo de oxigênio (VO₂), produção de dióxido de carbono (VCO₂), ventilação minuto (VE, L/min), frequência respiratória (f, rpm), equivalente ventilatório para o O₂ e CO₂ (VE/VO₂ e VE/VCO₂), pressão parcial final de O₂ e CO₂ (PETO₂ e PETCO₂, mmHg) e tempo inspiratório, expiratório e total (TI, TE, e TTOT, segundos). A avaliação cardíaca foi realizada através de um eletrocardiograma de 12 derivações e a saturação da oxihemoglobina pela oximetria de pulso também foram monitorados continuamente. O teste em cicloergômetro (*CPE 2000®, Medical Graphics Corporation, St. Paul, Mo, USA*),

foi iniciado com um período de aquecimento 2 minutos, com posterior fase incremental (5 a 15 Watts/min, determinado pelo pesquisador de acordo com a aptidão física referida pelo paciente), visando um tempo total de 8 a 10 minutos. Os indivíduos a cada 2 minutos foram questionados sobre sensação de esforço ventilatório e cansaço geral e nos membros inferiores, no repouso e a cada minuto durante o teste e no pico do exercício, utilizando-se na escala modificada de Borg⁸⁰.

4.4.1.3 Avaliação pré-cirúrgica, pré-operatório e procedimento cirúrgico

Tanto o exame de função pulmonar quanto o teste cardiopulmonar de esforço foram acompanhados por um pneumologista. Após a etapa inicial, todos os casos foram avaliados e discutidos pelas equipes de Cirurgia Torácica e Pneumologia do Hospital das Clínicas que, em conjunto, que tomavam a decisão pela realização (ou não) da cirurgia, considerando extensão da ressecção e seu risco cirúrgico com base em PFP e TCPE. Pacientes de alto risco⁷⁴ foram excluídos, e todos outros foram submetidos à ressecção pulmonar. Caso a equipe julgasse necessária uma avaliação cardiológica mais específica, o paciente seria encaminhado para a equipe de cardiologia do INCOR.

Os pacientes incluídos no estudo não estavam em acompanhamento da fisioterapia respiratória.

4.4.1.4 Antibioticoterapia

O procedimento cirúrgico foi realizado de acordo com os protocolos do Serviço de Cirurgia Torácica do INCOR, sendo utilizado cefuroxima profilática durante a indução anestésica (até 1 hora antes do início da cirurgia - dose de 1,5g). Foi realizada toracotomia lateral para ressecção da principal área afetada, tal como avaliado por TC. No caso de lesões múltiplas, a região ressecada foi a que apresentou alteração mais exuberante, maior hemorragia, ou a presença de bola de fúngicas. O coto brônquico coto foi fechado com sutura polidioxanone 4,0 (PDS II, Ethicon Cornélia, GA) e protegido com aba pleural parietal.

4.4.2 Seguimento pós cirúrgico

4.4.2.1 Seguimento intra-hospitalar

Durante o período de internação os pacientes permaneceram na mesma unidade, submetidos aos mesmos protocolos de analgesia e fisioterapia respiratória. Os drenos pleurais foram mantidos até um débito menor ou igual a 200mL em 24 horas. Durante este período os seguintes dados foram obtidos – procedimento realizado, tipo de ressecção, tempo de internação total, tempo de UTI, tempo de drenagem pleural, complicações (Anexo C).

4.4.2.2 Seguimento ambulatorial

Após a alta hospitalar os pacientes foram orientados a retornar em um mês e então a cada três meses ou conforme sintomas. Nas faltas, contatos telefônicos

foram estabelecidos para se determinar o motivo. Nos retornos de 3 e 9 meses, os pacientes foram submetidos a novas provas de função pulmonar, teste cardiopulmonar de esforço, radiografias de tórax (se necessário), além da aplicação dos questionários de qualidade de vida. Exames e consultas adicionais foram realizados via pronto-socorro ou ambulatório e de acordo com a necessidade clínica. Durante este período os dados de sintomatologia e complicações apresentadas foram coletados (Anexo C). A Figura 3 demonstra o fluxo temporal dos pacientes durante o estudo.

Figura 3. Fluxo temporal de pacientes dentro do estudo, desde seu recrutamento até seu último retorno ambulatorial em 9 meses



4.5 Definição dos desfechos

Para a análise do impacto da ressecção pulmonar foram consideradas as avaliações dos parâmetros de qualidade de vida, função pulmonar e capacidade de exercício cardiopulmonar no 3º e 9º mês pós-operatório.

4.5.1 Impacto na qualidade de vida

Para esta análise consideramos os escores dos múltiplos domínios em qualidade de vida obtidos através dos questionários SF-36 e WHOQOL-Bref citados acima.

4.5.2 Impacto na função pulmonar

Para esta análise consideramos como variáveis: capacidade vital forçada e lenta (CVF, L); o volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1); a relação VEF1/CVF, o fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF (FEF25-75%), fluxo expiratório forçado máximo (FEFmáx) e capacidade de difusão pulmonar por monóxido de carbono (DLCO).

4.5.3 Impacto na capacidade de exercício

Para esta análise consideramos como variáveis: consumo de oxigênio (VO₂), produção de dióxido de carbono (VCO₂), ventilação minuto (VE, L/min), frequência respiratória (f, rpm), equivalente ventilatório para o O₂ e CO₂ (VE/VO₂ e VE/VCO₂) e índice de BORG (Anexo F) para dispnéia e MMII.

4.5.4 Desfechos secundários e análises complementares

Foram também investigadas as seguintes covariáveis nos desfechos secundários: tipo da ressecção (segmentectomia, lobectomia ou pneumonectomia) e extensão da ressecção (completa ou incompleta), além da etiologia da bronquiectasia (tuberculosa ou não tuberculosa).

Os desfechos secundários analisados foram o impacto da ressecção pulmonar na função pulmonar e na capacidade de exercício (consumo máximo de oxigênio) desses indivíduos e a identificação de fatores preditores de melhora da qualidade de vida em pessoas que se submetem a ressecção devido a bronquiectasia, assim como preditores de complicações após a cirurgia. Quanto aos preditores de melhora da qualidade de vida, além dos testes funcionais, foram analisados os seguintes dados: idade, sexo, etiologia da bronquiectasia, história de tabagismo, índice de massa corporal (IMC), queixa principal, alcoolismo, sinais e sintomas, ASA e Índice de Charlson.

As mesmas variáveis foram analisadas como preditores de complicações cirúrgicas. Definiu-se como complicações cirúrgicas - graves acontecimentos que proporcionaram hospitalização prolongada ou necessidade de novo procedimento cirúrgico no momento da internação ou em até 30 dias após a cirurgia e foram previamente relatados na literatura⁸¹:

a. Insuficiência respiratória: com necessidade de suporte ventilatório (por hipoxemia, aumento do trabalho de musculatura respiratória ou retenção de CO₂) no pós-operatório ou reintubação;

b. Pneumonia: presença de infiltrado pulmonar na radiografia de tórax, alteração da coloração de secreção associado a febre, com necessidade de antibióticos por via intravenosa para o tratamento;

c. Atelectasia: evidenciado na radiografia do tórax e requerendo broncoscopia,

d. Empiema pleural: presença de proteína pleural total / plasma > 0,5; DHL total/plasma > 0,6; DHL Pleural > ou = 2/3 do limite superior do DHL plasmático; gradiente de albumina plasma – albumina líquido é < que 1,2g/dl; leucócitos > 1000/ml; glicose < 30 mg %; DHL > 1000 UI/l; pH < 7,20; fribrinopurulento e purulento onde o PH < 7,0 e glicose < 40 mg %;

e. Escape aéreo prolongado (> 7 dias) ou drenagem pleural prolongada (> 10 dias);

f. Fístula broncopleural: pode ocorrer em qualquer etapa após a ressecção pulmonar, porém é mais frequente nas primeiras duas semanas. A apresentação clínica está diretamente relacionada ao tamanho da fístula. presença de enfisema subcutâneo, abaulamento da incisão cirúrgica durante a tosse e, importante aumento do escape aéreo por todo ciclo respiratório⁸².

g. Embolia pulmonar: documentada por tomografia computadorizada, arteriografia, autópsia, avaliação de ventilação/perfusão;

h. Pneumotórax: evidenciado por radiografia de tórax ou tomografia computadorizada e exigindo colocação de dreno de tórax;

i. Sangramento da área cirúrgica: evidenciada através dos tubos pleurais, foi considerada uma complicação significativa quando houve necessidade de reoperação, ou na necessidade de transfusão sanguínea;

j. Arritmia cardíaca sintomática requerendo tratamento;

k. Infarto agudo infarto do miocárdio (ECG e elevação de creatinofosfoquinase ou troponina);

l. Angina instável: presença de sintomatologia característica, alterações de eletrocardiograma e enzimas laboratoriais (troponinas T e I, CKMB)

m. Acidente vascular cerebral: avaliação de quadro clínico, sintomas e exames de imagem.

n. Sepsis: presença de choque (uma diminuição na pressão arterial sistólica ou a necessidade de drogas vasoativas⁸³).

o. Tromboembolismo pulmonar: presença de sinais como dispnéia, dor torácica pleurítica, hipoxemia, hipotensão e arritmias no período pós-operatório e avaliação laboratorial através do Dímero D (500 ng/ml);

p. Morte: durante o período de internação ou no prazo de 30 dias da operação⁸⁴.

Outros eventos, julgados relevantes pelos avaliadores também foram registrados.

Para entender a população avaliada durante o estudo, foram realizadas também análises de subgrupos com relação a tipo de cirurgia (pneumectomia versus lobectomia), presença ou não de bola fúngica e presença ou não agente na secreção pulmonar (cultura positiva versus cultura negativa).

4.6 Análise dos dados

Todos os dados coletados foram tabelados em tabela de Excel. Registros escritos em papel de todos os pacientes, incluindo o termo de consentimento livre e esclarecido encontram-se arquivados. Os dados faltantes foram analisados

individualmente. Caso tenham sido considerados totalmente ao acaso, optou-se pela imputação dos dados. O método de imputação que foi utilizado foi o método da última observação levada adiante (*last observation carried forward*), por tratar-se do método mais conservador.

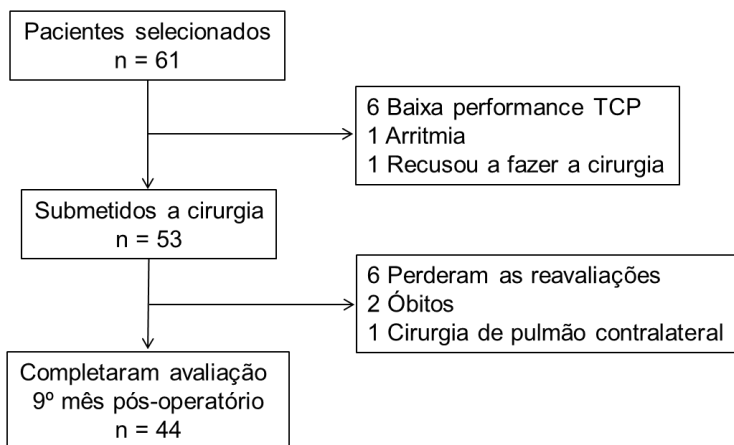
As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, dependendo da sua distribuição. As variáveis categóricas foram expressas em porcentagens. Os resultados dos questionários de qualidade de vida, função pulmonar e testes cardiopulmonares realizados antes e após a ressecção cirúrgica foram comparados por meio do Teste t de Student ou Wilcoxon rank-sum. As diferenças positivas ou negativas entre os resultados de 9 meses e de base maiores que meio desvio-padrão dos resultados da linha de base da mesma variável foram considerados como melhoria ou deterioração, respectivamente; diferenças menores do que o desvio padrão da metade foram classificados como nenhuma mudança. A regressão linear múltipla e análise de regressão logística foram realizadas a fim de identificar as variáveis independentemente relacionadas com a melhoria do domínio físico do questionário de qualidade de vida (WHOQOL e SF36) e à presença de complicações pós-operatórias. Um valor de probabilidade de 0,05 ou menos foi considerado significativo. O Software v21.0 SPSS (SPSS Inc., EUA) foi utilizado para a avaliação.

5 RESULTADOS

5.1 Casuística do estudo

Foram selecionados no estudo sessenta e um (61) indivíduos. A Figura 4 mostra o fluxo de pacientes ao longo do estudo. Os principais sinais e sintomas apresentados foram falta de ar aos esforços mínimos e moderados (40 / 65,6%), hemoptise (35 / 57,4%), dor torácica (31 / 50,8%), abundante expectoração purulenta (27 / 44,3%), tosse (25 / 40,9%) e baqueteamento digital (8/13%).

Figura 4. Fluxo de pacientes durante o estudo



Durante os testes pré-operatórios, seis (6) pacientes apresentavam uma baixa capacidade de exercício ($VO_2\text{max} < 10\text{mL/Kg/min}$) no TCP máximo incremental e foram excluídos do estudo. Um paciente apresentou taquicardia supraventricular durante o TCPE e foi encaminhado para acompanhamento com o

departamento de cardiologia, e um paciente recusou-se a ser submetido à cirurgia. Foram então submetidos ao procedimento cirúrgico cinquenta e três (53) pacientes. Porém, 9 deles não completaram os nove meses de acompanhamento – seis (6) perderam seguimento antes da segunda avaliação (9º mês de pós-operatório), 1 apresentou hemoptise secundária a bronquiectasia no pulmão contralateral e teve que ser submetido a nova cirurgia e dois (2) pacientes morreram. A Tabela 1 mostra os dados demográficos dos pacientes submetidos à ressecção de pulmão.

Tabela 2. Dados demográficos dos 53 pacientes submetidos à ressecção pulmonar

| | | |
|--|------------------------------|---------------------|
| Idade, anos, média (± DP) | | 41,3 (±12,9) |
| Sexo, n(%) | Masculino | 27(50,9%) |
| | Feminino | 26(49,1%) |
| Etiologia, n(%) | Tuberculose | 32(60,4%) |
| | Outros* | 21(39,6%) |
| Doença Bilateral, n(%) | | 14 (26,4%) |
| Índice de Charlson, mediana (IQ) | | 1,5 IQ 0,8-2,7 |
| ASA, mediana (IQ) | | 2,0 IQ 2-3 |
| Tabagismo, n (%) | | 20(37,7%) |
| Peso(kg), média (±DP) | | 63,1 (±11,9) |
| Segmentos afetados, mediana (IQ) | | 5.36 IQ 3-7 |
| Cultura de secreção (n= 48) n (%) | Nenhum | 27 (56,2%) |
| | Aspergillus | 13 (27,1%) |
| | Pseudomonas sp | 4 (8,3%) |
| | Micobactéria não-tuberculosa | 3 (6,3%) |
| | Streptococcus | 1 (2,1%) |

* Outros - infecções recorrentes do aparelho respiratório (30,2%), doença pulmonar obstrutiva crônica (3,8%), aspiração de corpo estranho (3,8%) e malformação árvore brônquica (1,9%)

As características basais dos PFP, TCP e dos questionários de qualidade de vida dos 53 pacientes submetidos à ressecção pulmonar são apresentados na Tabela 3 e 4.

Tabela 3. Características basais de função pulmonar e capacidade de exercício dos 53 pacientes submetidos à ressecção de pulmão

| | | |
|------------|--|--------------------------|
| PFP (n 53) | CVF (L), média (±DP) | 3,14 (±0,9) |
| | % CVFpredito, média(±DP) | 78,12 (±18,7) |
| | VEF ₁ (L), média (±DP) | 2,24 (±0,8) |
| | % VEF ₁ predito, média (±DP) | 68,50 (±21,3) |
| | VEF ₁ /CVF, média (±DP) | 0,71 (±0,1) |
| | DLco (mL/min/mmHg), média (±DP) (n 44) | 22,89 (±8,5) |
| | % DLco predito (n 44), média (±DP) | 90,8 (±29,0) |
| TCP (n 53) | RER, média (±DP) | 1,22 (±0,1) |
| | Carga (wats/min), média (±DP) | 102,6 (±38,6) |
| | %Carga, média (±DP) | 78,8 (±23,8) |
| | VO ₂ max (mL/Kg/min), média (±DP) | 20,7 (±7,0) |
| | % VO ₂ max predito, média(±DP) | 67,7 (±17,1) |
| | FCmax (bpm), média (±DP) | 151,6 (±20,5) |
| | % FCmax predito, média(±DP) | 85,3 (±10,2) |
| | VE (L/min, média (±DP) | 51,9 (±18,2) |
| | VE/MVV (n 43), média (±DP) | 0,60 (±0,13) |
| | VE/VCO ₂ , média (±DP) | 34,1 (±4,8) |
| | SpO ₂ (%), média(±DP) | 94,1 (±4,1) |
| | Borg (1-10) | Dispneia 4,61 (IQ 2 - 7) |
| | | MMII 4,49 (IQ 3 - 8) |

PFP (prova de função pulmonar): CVF - capacidade vital forçada; VEF₁- Volume expiratório forçado em 1 segundo; DLco - capacidade de difusão de monóxido de carbono; VVM - ventilação voluntária máxima. TCPE (Teste cardiopulmonar de esforço): VO₂max - consumo máximo de oxigênio; VE - ventilação minuto; VE/VVM - ventilação de reserva; FCmáx - frequência cardíaca máxima; RER - relação de troca respiratória; SpO₂ - oximetria de pulso; MMII – membros inferiores.

Tabela 4. Características basais de qualidade de vida dos 53 pacientes submetidos à ressecção de pulmão

| | | |
|----------------------|--|--------------------|
| SF36v2 (n 53) | Capacidade funcional, média (\pm DP) | 55,6 (\pm 31,6) |
| | Limitação física, média (\pm DP) | 37,0 (\pm 42,2) |
| | Dor, média (\pm DP) | 64,1 (\pm 31,5) |
| | Estado geral de saúde, média (\pm DP) | 48,7 (\pm 23,2) |
| | Vitalidade, média (\pm DP) | 58,1 (\pm 21,7) |
| | Aspectos funcionais, média (\pm DP) | 65,6 (\pm 28,3) |
| | Aspectos emocionais, média (\pm DP) | 64,4 (\pm 44,0) |
| | Saúde mental, média (\pm DP) | 61,4 (\pm 21,6) |
| WHOQOL (n 53) | Qualidade de vida, média (\pm DP) | 3,4 (\pm 0,8) |
| | Estado geral de saúde, média (\pm DP) | 2,9 (\pm 1,0) |
| | Saúde física, média (\pm DP) | 55,5 (\pm 17,9) |
| | Aspectos psicológicos, média (\pm DP) | 67,1 (\pm 16,1) |
| | Relações sociais, média (\pm DP) | 69,2 (\pm 18,8) |
| | Meio ambiente, média (\pm DP) | 60,4 (\pm 13,7) |

Os pacientes apresentaram na espirometria obstrução leve e discreta redução na difusão do monóxido de carbono (DLCO). Todos os indivíduos interromperam o exercício devido à exaustão, alcançando um RER > 1,10. O desempenho do exercício (média VO_2 max) também foi reduzida, 64% dos pacientes apresentaram VO_2 menor do que o limite inferior de normalidade. A razão para a limitação ao exercício foi provavelmente uma combinação de dispneia e fadiga de MMII com a escala de Borg semelhante para ambos os componentes. Nenhum dos pacientes atingiu sua reserva ventilatória ou cardíaca e não houve comprometimento importante nas trocas gasosas (principalmente na oxigenação - SPO_2). No entanto, notamos que os pacientes apresentaram um

aumento em sua ventilação total conforme o exercício progredia (VE/VCO₂ elevado).

Os domínios de qualidade de vida avaliados no questionário SF36 são avaliados através das notas de 0 (mais baixo) a 100 (mais alto), podemos observar que na avaliação pré-operatória, principalmente os domínios limitação física, estado geral de saúde e vitalidade foram baixos. Fato também observado na avaliação realizada utilizando o instrumento da OMS.

5.2 Casuística da cirurgia

A Tabela 5 resume os resultados cirúrgicos de 53 pacientes que foram submetidos à ressecção pulmonar.

Tabela 5. Desfechos cirúrgicos dos 53 pacientes submetidos à cirurgia

| | | |
|--|---------------------------|-------------------------|
| Cirurgia Realizada | Pneumectomia, n(%) | Direita 3 (5,7%) |
| | | Esquerda 6 (11,3%) |
| | Lobectomia superior, n(%) | Direita 13 (24,5%) |
| | | Esquerda 10 (18,9%) |
| | Lobectomia Média, n(%) | 5 (9,4%) |
| | Lobectomia inferior, n(%) | Direita 6 (11,3%) |
| | | Esquerda 10 (18,9%) |
| Segmentos ressecados, mediana (IQ) | | 4,5 IQ 3-5 |
| Segmentos remanescentes, mediana (IQ) | | 1,0 IQ 0-2 |
| Cirurgias completas, n(%) | | 37 (69,8%) |
| Cirurgias incompletas, (%) | | 16 (30,2%) |
| Tempo UTI (dias), mediana (IQ) | | 2 IQ 0 – 4 |
| Tempo internação (dias), mediana (IQ) | | 7 IQ 7-12 |
| Re-internação em 60 dias, n(%) | | 3 (5,7%) |
| Passagem pelo PS em 60 dias, n(%) | | 7 (13,2%) |
| Complicações, n(%) | | 13 (24,5%) |
| Re-operações, n(%) | | 4 (7,5%) |
| Óbitos, n (%) | | 2 (1,0%) |

Das complicações mais graves, um paciente foi a óbito depois de 24 dias de pós-operatório após apresentar instabilidade hemodinâmica, insuficiência renal e respiratória (dentro dos quais apresentou falha na extubação e insucesso em um novo desmame da ventilação mecânica por piora da congestão pulmonar, tendo que ser traqueostomizado), evoluindo com parada cardiorrespiratória. O outro paciente evoluiu com óbito três meses após a cirurgia, devido consequências de uma fístula de coto brônquico, diagnosticada dois meses depois de uma pneumectomia direita (na peça cirúrgica foi observada a presença de M. abscessus ativa). Desses pacientes, apenas o paciente que apresentou

instabilidade hemodinâmica foi submetido à ressecção incompleta da área comprometida pela bronquiectasia.

Além disso, 24,5% (13) dos pacientes tiveram pelo menos uma complicação pós-operatória no prazo de 90 dias após o procedimento. Dos pacientes operados, as complicações que exigiram apenas tratamento clínico foram: escape de ar prolongado (mais de sete dias - 2), 2 pacientes tiveram tromboembolismo pulmonar; além de insuficiência renal aguda, sepse, empiema pleural (o paciente ainda estava fazendo uso do dreno de tórax) e atelectasia (que se resolveu espontaneamente) em um paciente cada. As complicações que precisaram de intervenções foram atelectasia, exigindo broncoscopia (1 paciente); empiema pleural no 9º pós-operatório (1 paciente - submetida toracotomia vídeo-assistida, VATS, para realização de decorticação), fístula alveolar de alto volume (1) e fístula de coto brônquico, que foram resolvidas com o uso de um retalho do músculo serrátil durante procedimento cirúrgico. Apenas 2 pacientes que apresentaram complicações cirúrgicas foram submetidos a ressecção incompleta da bronquiectasia (fístula alveolar e sepse), todos os outros pacientes que apresentaram complicações tiveram ressecções completas das áreas comprometidas.

Foi realizada uma regressão logística (*backward stepwise*) para identificar algum fator que pudesse ser um preditor independente para as complicações pós-

operatórias observadas, apenas o sexo masculino foi identificado como um preditor de complicações- OR 5,185; IC 1,085-24,791, $p = 0,039$.

Foram realizadas também análises descritivas dos subgrupos, para observar se havia diferença nos dados demográficos e desfechos cirúrgicos entre os pacientes que foram submetidos à pneumonectomia e lobectomia; que apresentavam cultura de secreção positiva ou não na secreção pulmonar e que apresentavam bola fúngica na TC (Tabelas 6, 7 e 8 apresentam uma descrição demográfica dessas populações).

Tabela 6. Dados demográficos e desfechos cirúrgicos – Pacientes submetidos a pneumonectomia *versus* lobectomia

| | | Pneumonectomia (n 9) | Lobectomia (n 44) |
|--|---------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Idade média (± DP) | | 43,2 (±13,2) | 41 (±13,1) |
| Sexo | Masculino, n(%) | 4 (44,4%) | 23 (52,3%) |
| | Feminino, n(%) | 9 (55,5%) | 21 (47,7%) |
| Etiologia | Tuberculose, n(%) | 6 (66,7%) | 26 (59,1%) |
| | Outros, n(%) | 3 (33,3%) | 18 (40,9%) |
| Charlson | | 2,2 (IQ 0,8-3,2) | 1,7 (IQ 0,6-2,8) |
| ASA | | 2,0 (IQ 1-2) | 2,3 (IQ 2-3) |
| Tabagismo, n (%) | | 3 (33,3%) | 17 (38,6%) |
| Peso (Kg), média (± DP) | | 66,2 (±17) | 62,6(±10,8) |
| Segmentos acometidos | | 8,3 (IQ 4-10) | 4,7(IQ3-6) |
| Cultura de secreção (n 48) | Nenhum | 6 (75%) | 21 (52,5%) |
| | Aspergillus | 1 (12,5%) | 14 (35%) |
| Pneumonectomia (8) | Gram negativo | 0 | 3 (7,5%) |
| Lobectomia (40) | Micobactéria não TB | 1 (12,5%) | 2 (5%) |
| Tempo UTI, média (± DP) | | 6,6(±8,9) Mediana 3 | 2,4(±4) Mediana 1 |
| Tempo internação, média (± DP) | | 13(±11,4) Mediana 8 | 10,5(±8,9) Mediana 7 |
| Re-internação em 60 dias, n(%) | | 1 (11,1%) | 2 (4,5%) |
| Passagem pelo PS em 60 dias, n(%) | | 0 | 7 (15,9%) |
| Complicações, n(%) | | 3 (33,3%) | 10 (22,7%) |
| Óbitos, n(%) | | 1 (11,1%) | 1 (2,3%) |
| Re-operações, n(%) | | 2 (22,2%) | 4 (9,1%) |

Valores em média (±DP), intervalo interquartil e mediana

Tabela 7. Dados demográficos e desfechos cirúrgicos – Pacientes com cultura de secreção positiva *versus* cultura de secreção negativa em secreção pulmonar

| | | Cultura secreção positiva (n 21) | Cultura secreção negativa (n 27) |
|---|----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Idade, média (± DP) | | 43,8 (±11,0) | 40,5(±14,7) |
| Sexo | Masculino, n (%) | 13 (61,9%) | 17 (63,0%) |
| | Feminino, n (%) | 8 (38,1%) | 10 (37,0%) |
| Etiologia | Tuberculose, n (%) | 15 (71,4%) | 15 (55,6%) |
| | Outros, n (%) | 6 (28,6%) | 12 (44,4%) |
| Charlson | | 2,1 IQ 1,1 – 2,9 | 1,7 IQ 0 – 3 |
| ASA | | 2,4 IQ 2 – 3 | 2,2 IQ 2 – 2 |
| Tabagismo, n (%) | | 9 (42,9%) | 8 (29,6%) |
| Peso (Kg), média (± DP) | | 61,7 (±12,4) | 63,0 (±11,7) |
| Segmentos acometidos | | 5,1 IQ 3 – 7 | 5,4 IQ 3 – 7 |
| Cirurgias realizadas | Pneumectomia, n (%) | 2 (9,5%) | 6 (22,2%) |
| | Lobectomia superior, n (%) | 13 (61,9%) | 8 (29,6%) |
| | Lobectomia inferior, n (%) | 4 (19,1%) | 10 (37,0%) |
| | Lobectomia média, n (%) | 2 (9,5%) | 3 (11,1%) |
| Tempo UTI, média (± DP) | | 2,6 (±2,7) Mediana 2 | 3,5 (±7,0) Mediana 2 |
| Tempo internação, média (± DP) | | 12,6 (±9,5) Mediana 8 | 10,0 (±9,9) Mediana 7 |
| Re-internação em 60 dias, n (%) | | 3 (14,3%) | 0 |
| Passagem, n (%) pelo PS em 60 dias | | 2 (9,5%) | 5 (18,5%) |
| Complicações, n (%) | | 10 (47,6%) | 3 (11,1%) |
| Óbito, n (%) | | 2 (9,5%) | 0 |
| Re-operações, n (%) | | 5 (23,8%) | 1 (3,7%) |

Valores em média (±DP), intervalo interquartil e mediana

Tabela 8. Dados demográficos e desfechos cirúrgicos – Pacientes com presença bola fúngica versus sem presença de bola fúngica na TC

| | Bola fúngica (n 12) | SEM Bola fúngica (n 41) |
|---|---------------------|-------------------------|
| Idade, média (± DP) | 42,8(±12,1) | 41,0 (±12,3) |
| Sexo | | |
| Masculino, n(%) | 10 (83,3%) | 17 (41,5%) |
| Feminino, n (%) | 2 (16,7%) | 24 (58,5%) |
| Etiologia | | |
| Tuberculose, n (%) | 11 (91,7%) | 21 (51,2%) |
| Outros, n (%) | 1 (8,3%) | 20 (48,8%) |
| Doença bilateral, n (%) | 4 (33,3%) | 10 (24,4%) |
| Índice de Charlson | 1,5 IQ 0,5 – 2,5 | 1,6 IQ 1,0 – 3,0 |
| ASA | 2,0 IQ 2,0 – 2,8 | 2,0 IQ 2,0 – 3,0 |
| Tabagismo, n (%) | 6 (50%) | 14 (34,1%) |
| IMC, média (± DP) | 21,7(±4,5) | 23,8(±4,4) |
| Sementos afetados | 4,5 IQ 4,0 – 7,8 | 4,5 IQ 3,0 – 7,0 |
| Cirurgias realizadas | | |
| Pneumectomia, n (%) | 1 (8,3%) | 8 (19,5%) |
| Lobectomia superior, n (%) | 9 (75%) | 14 (34,1%) |
| Lobectomia inferior, n (%) | 2 (16,7%) | 14 (34,1%) |
| Lobectomia media, n (%) | 0 | 5 (12,2%) |
| Tempo de UTI | 2,0 IQ 1-3 | 2,0 IQ 0-4 |
| Tempo de internação | 9,5 IQ 6-18 | 7,0 IQ 5-12 |
| Re-internação em 60 dias, n (%) | 1 (8,3%) | 2 (4,9%) |
| Passagem pelo PS em 60 dias, n (%) | 1 (8,3%) | 6 (14,6%) |
| Complicações, n (%) | 3 (25%) | 10 (24,4%) |
| Óbitos, n (%) | 1 (8,3%) | 1 (2,4%) |
| Re-operações, n (%) | 2 (16,7%) | 2 (4,9%) |

Valores em média (±DP), intervalo interquartil e mediana

5.3 Desfechos clínicos

Todos os pacientes com queixa de hemoptise na avaliação inicial permaneceram assintomáticos durante o período de acompanhamento. Os sintomas observados na avaliação de 9 meses pós-operatório (tabela 9) foram falta de ar apenas aos grandes esforços (14 / 26,4%), tosse seca esporádica (6 /

11,3%), tosse produtiva (1 / 1,9%), e dor esporádica da ferida cirúrgica (10 / 18,9 %).

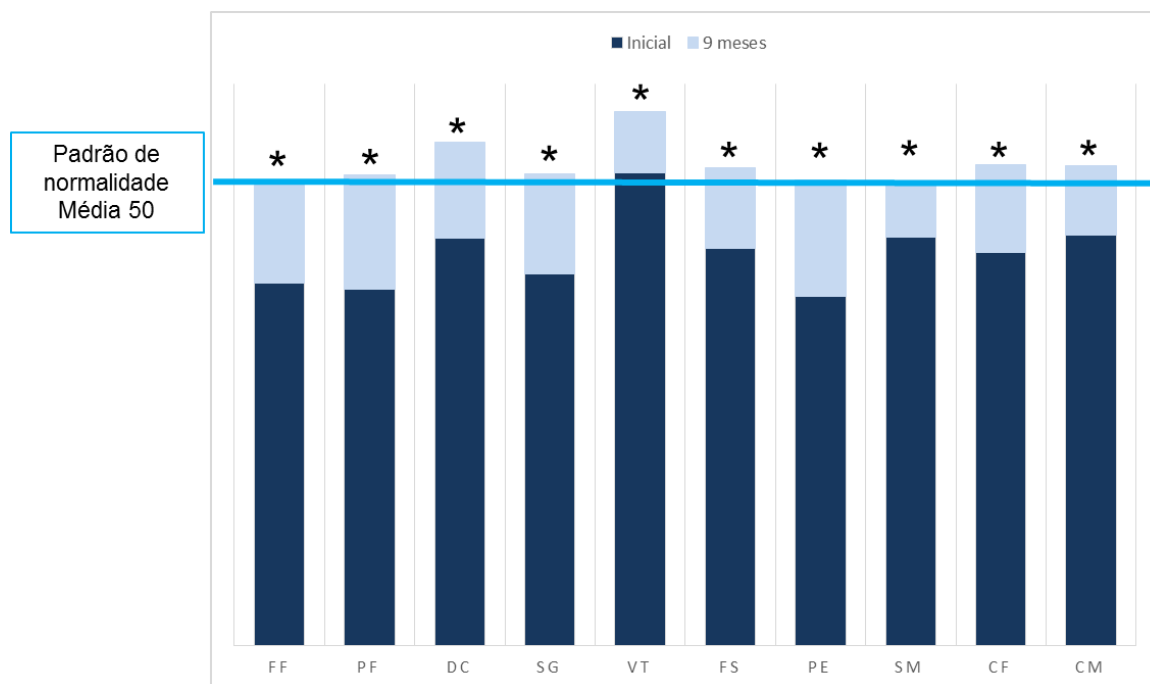
Tabela9. Sintomas relatados antes e 9 meses da ressecção pulmonar

| | Início | Após cirurgia |
|--|----------------------------|-----------------------------------|
| Falta de ar aos mínimos/médios esforços | 40 (65,6%) | 14 (26,4%) – grandes esforços |
| Hemoptise | 35 (57,4%) | Assintomáticos |
| Dor torácica | 31 (50,8%) – inspiração | 10 (18,9%) – ferida operatória |
| Tosse | 25 (40,9%) | 6 (11,3%) |
| Secreção na tosse | 27 (44,3%) - purulenta | 1 (1,9%) – secreção clara |

5.3.1 Qualidade de vida

Observou-se uma melhora significativa em todos os domínios avaliados no SF36v2 (Gráfico 1). Os componentes físicos e mentais apresentaram uma melhora importante ($p < 0,001$ para ambos os componentes), e é interessante ressaltar que, depois da ressecção pulmonar, os pacientes começaram a apresentar valores semelhantes observados para a população em geral (Gráfico 1).

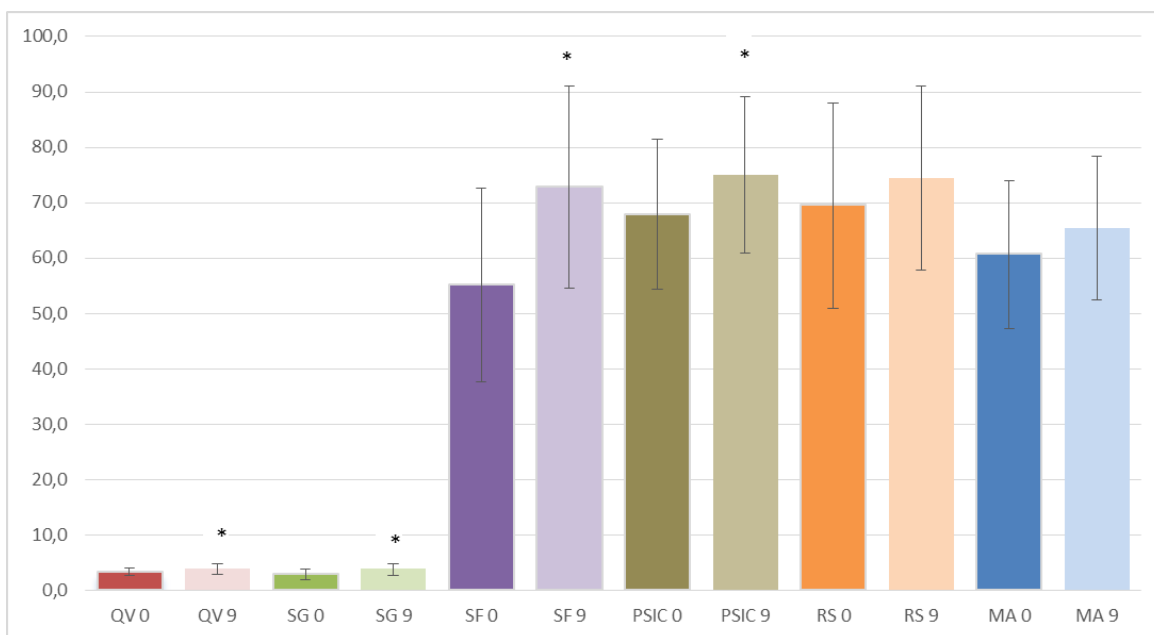
Gráfico 1. Resultados do questionário SF36 no início do estudo e na avaliação 9 meses usando pontuação baseada na normalidade (NBS) para 1998 de uma população geral dos EUA (Escala SF36 são registradas com métodos baseados em norma ter uma pontuação média de 50, com um desvio padrão de 10)



* Melhora estatisticamente significativa – $p < 0,05$. FF - funcionamento físico; PF - papel físico; DC - dor corporal; SG - saúde geral; VT - vitalidade; FS - O funcionamento social; PE - papel emocional; SM - saúde mental; CF - pontuação componente físico (FF + PF + DC + SG); CM - pontuação componente mental (VT + FS + PE + SM)

No WHOQOL, observou-se uma melhora significativa na saúde geral, e nas dimensões físicas e psicológicas (Gráfico 2).

Gráfico 2. Resultados do questionário de qualidade de vida World Health Organization Quality of Life no início e em avaliação 9 meses



* Melhora estatisticamente significativa. QV - Qualidade de vida; SG - saúde geral; SF - saúde física; Psic - psicológica; RS - relações sociais; MA – ambiental

Foram construídos vários modelos de regressão linear para avaliar a influência de diversas variáveis na diferença entre os dados observados de QV na avaliação de 9 meses pós-operatório e no início do estudo. Apenas a baixa QV antes da cirurgia foi considerada um importante preditor de melhora após ressecção pulmonar ($p = 0,0001$ em todos os modelos).

Na Tabela 10 apresentamos a comparação dos questionários de qualidade de vida na linha de base e 9º mês PO dos 44 pacientes que completaram o seguimento de estudo e a quantidade de pacientes (em número absoluto e

percentual) de pacientes que apresentaram melhora em cada um dos domínios avaliados.

Tabela 10. Porcentagem de pacientes que melhoraram a qualidade de vida em cada domínio entre a avaliação inicial e o 9º mês de seguimento. (44 pacientes completaram o seguimento)

| | | Avaliação inicial | 9M PO | P | Melhoraram (%) |
|-------------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|-------|----------------|
| SF36v2 (N 44) | Capacidade funcional | 55,7 (\pm 31,2) | 81,1 (\pm 26,2) | 0,000 | 23 (52,3) |
| | Limitação física | 36,4 (\pm 41,2) | 79,2 (\pm 38,7) | 0,000 | 27 (61,4) |
| | Dor | 65,0 (\pm 31,6) | 78,6 (\pm 27,3) | 0,034 | 7 (15) |
| | Estado geral de saúde | 48,3 (\pm 22,3) | 70,9 (\pm 23,7) | 0,000 | 27(61,4) |
| | Vitalidade | 58,2 (\pm 20,6) | 72,1 (\pm 20,5) | 0,002 | 23 (52,3) |
| | Aspectos funcionais | 65,9 (\pm 27,3) | 85,8 (\pm 22,5) | 0,000 | 21 (47,7) |
| | Aspectos emocionais | 43,2 (\pm 42,9) | 81,8 (\pm 36,3) | 0,000 | 24 (54,5) |
| | Saúde mental | 64,2 (\pm 21,7) | 74,3 (\pm 19,7) | 0,019 | 21 (47,7) |
| WHOQOL (N 44) | Qualidade de vida | 3,4 (\pm 0,7) | 3,9 (\pm 0,9) | 0,012 | 23 (52,3) |
| | Estado geral de saúde | 2,9 (\pm 1,0) | 3,8 (\pm 1,1) | 0,000 | 28 (63,6) |
| | Saúde física | 55,2 (\pm 17,5) | 72,9 (\pm 18,3) | 0,000 | 29 (65,9) |
| | Aspectos psicológicos | 67,9 (\pm 13,5) | 75,0 (\pm 14,1) | 0,018 | 24 (54,5) |
| | Relações sociais | 69,5 (\pm 18,5) | 74,4 (\pm 16,6) | 0,114 | 12 (27,3) |
| | Meio ambiente | 60,7 (\pm 13,3) | 65,4 (\pm 13,0) | 0,096 | 19 (43,2) |

Valores expressos em média (\pm DP).

5.3.2 Função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço

A Tabela 11 resume os resultados da linha de base e do 9º mês pós-operatório dos 44 pacientes que completaram o seguimento. Após a ressecção do pulmão, os pacientes tiveram valores ligeiramente mais baixos em espirometria, mas devido a baixos volumes pulmonares, uma vez que a relação entre FEV₁/FVC permaneceu constante. A difusão de gases, avaliada através do DLCO não foi alterada, o que sugere que predominantemente áreas pulmonares não-funcionantes foram ressecadas. O desempenho do exercício de forma geral não

se modificou, porém, cerca de 52% dos pacientes melhoraram seu consumo máximo de oxigênio (VO_2) e carga máxima utilizada no teste de bicicleta. A percepção de esforço avaliada através da escala de Borg apresentou modificação na avaliação final. Todos os indivíduos mantiveram boa reserva cardíaca e ventilatória, sem comprometimento da troca gasosa. A hiperventilação durante o exercício e o volume corrente alcançado no pós-operatório foram mantidos.

Tabela 11. Porcentagem de pacientes que não pioraram os valores de função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço após o 9º mês de ressecção pulmonar (44 pacientes completaram o seguimento)

| | Avaliação inicial | 9M PO | p | Não pioraram (%) | |
|-------------------------------|-------------------------------|----------------|---------------|-------------------------|-----------|
| Peso (Kg) | 63,6 (11,9) | 62,5 (11,1) | 0,054 | 26 (60%) | |
| Função pulmonar (n 44) | CVF (L) | 3,15(±0,9) | 2,85(±0,8) | 0,000 | 16 (36,4) |
| | % CVF | 79,3 (±17,9) | 71,4(±17,7) | 0,000 | 16 (36,4) |
| | VEF1 (L) | 2,21(±0,8) | 1,98 (±0,8) | 0,000 | 18 (40,9) |
| | % VEF1 | 68,5 (±21,4) | 61,1(±21,1) | 0,000 | 18 (40,9) |
| | VEF1/CVF | 0,7 (±0,1) | 0,7 (±0,2) | 0,40 | 33 (75) |
| | DLco (mL/min/mmHg) (n 37) | 23,2 (±7,6) | 21,7 (±8,2) | 0,092 | 23 (52,3) |
| | DLco/Va (mL/min/mmHg/L) (n37) | 5,7(±1,3) | 5,8(±1,4) | 0,526 | 29 (65,9) |
| | VVM (L/min) (n 43) | 85,95 (±31,2) | 76,44 (±30,1) | 0,154 | 16 (36,4) |
| | Avaliação inicial | 9M PO | P | Não pioraram (%) | |
| TCPE (n 44) | VO_2 (mL/kg/min) | 20,9 (±7,4) | 20,2 (±8,1) | 0,452 | 23 (52,3) |
| | VO_{2max} (% predito) | 69,9(±17,6) | 67,7(±17,7) | 0,269 | 23 (52,3) |
| | VE (L) | 52,19(±19,4) | 49,65(±17,6) | 0,510 | 26 (60) |
| | VE/VVM (n 43) | 0,6 (±0,1) | 0,7(±0,2) | 0,001 | 22 (50) |
| | VTmax (L) | 1,32(±0,4) | 1,25(±0,4) | 0,476 | 24 (54,5) |
| | FCmax (bpm) | 151,9 (±20,4) | 148,1 (±17,7) | 0,172 | 29 (65,9) |
| | FCmax (% predito) | 85,5 (±10,3) | 83,4 (±9,1) | 0,175 | 29 (65,9) |
| | RER | 1,21(±0,13) | 1,22(±0,2) | 0,833 | 27 (61,4) |
| | W (wats) | 103,2 (±38,9) | 100 (±33,6) | 0,195 | 27 (61,4) |
| | W (% predito) | 81,0 (±23,1) | 79,5(±23,4) | 0,393 | 23 (53,3) |
| | SpO ₂ % | 93,77(±4,3) | 94,13 (±4,2) | 0,690 | 38 (86,4) |
| | Borg dispneia | 4,3(IQ 1 - 7) | 4,8(IQ 3 - 7) | 0,377 | 33 (75) |
| | Borg MMII | 4,3 (IQ 1 - 7) | 4,9(IQ 2 - 7) | 0,231 | 28 (63,4) |

Valores expressos em média (±DP). PFP (prova de função pulmonar): CVF - capacidade vital forçada; VEF1- Volume expiratório forçado em 1 segundo; DLco - capacidade de difusão de monóxido de carbono; VVM - ventilação voluntária máxima. TCP (Teste cardiopulmonar de esforço): VO_{2max} - consumo máximo de oxigênio; VE - ventilação minuto; VE/VVM - ventilação de reserva; FCmáx - frequência cardíaca máxima; RER - relação de troca respiratória; SpO₂ - oximetria de pulso; MMII – membros inferiores.

Na Tabela 12 apresentamos a comparação entre a avaliação inicial (linha de base) e o 9º mês pós-operatório (9M) dos 44 pacientes que completaram os 9 meses de seguimento e que foram submetidos a pneumonectomia (7 indivíduos) *versus* aqueles submetidos a lobectomia (37 indivíduos). Para analisarmos se houve alguma diferença nos desfechos avaliados entre os dois grupos antes e após a ressecção pulmonar com relação à função pulmonar e capacidade de exercício. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos dois questionários de qualidade de vida utilizados. (a tabela na íntegra encontra-se no anexo G)

Tabela 12. Comparação dos valores de função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço e qualidade de vida entre os pacientes submetidos à pneumonectomia *versus* lobectomia na avaliação inicial e 9º mês de ressecção pulmonar (44 pacientes completaram o seguimento)

| | | Pneumonectomia (n7) | | Lobectomia (n37) | | Avaliação (p) | | 9M PO (p) | |
|------|---------------------------------|---------------------|-------------|------------------|--------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------|--|
| | | Avaliação | 9M PO | Avaliação | 9M PO | Pneumonectomia x Lobectomia | Pneumonectomia x Lobectomia | | |
| FP | CVF (% predito) | 62,4(±18,0) | 51,3(13,9) | 83,4(±15,4) | 75,2(±15,7) | 0,003 | 0,001 | | |
| | VEF1 (% predito) | 57,9(±21,7) | 44,3(17,6) | 70,5(±21,0) | 64,3(±20,3) | 0,154 | 0,019 | | |
| | VEF1/ CVF | 0,7(±0,1) | 0,7(±0,1) | 0,7(±0,2) | 0,7(±0,2) | 0,509 | 0,720 | | |
| | DLco(mL/min/mmHg) (n 5/31) | 17,2(±4,8) | 14,6(±5,0) | 24,1(±7,7) | 22,8(±8,1) | 0,059 | 0,035 | | |
| TCPE | VO ₂ max (% predito) | 60,4(±22,1) | 55,3(±23,6) | 71,0(±15,9) | 70,0(±15,7) | 0,141 | 0,043 | | |
| | VE/VVM | 0,6(±0,1) | 0,8(±0,2) | 0,6(±0,1) | 0,7(±0,2) | 0,833 | 0,025 | | |
| | FCmax (%predito) | 84,4(±14,4) | 78,5(±14,0) | 85,7(±9,6) | 80,5(±11,7) | 0,757 | 0,693 | | |
| | W (% predito) | 60,4(±20,2) | 56,0(±15,3) | 89,9(±21,7) | 83,9(±22,1) | 0,008 | 0,003 | | |
| | SpO ₂ % | 90,2(±9,2) | 92,4(±6,0) | 94,4(±2,3) | 94,4(±3,7) | 0,018 | 0,255 | | |
| | Borg dispnéia | 5,3 IQ 0-10 | 4,0 IQ 0-10 | 4,1 IQ 1-7 | 5,0 IQ 3-7,5 | | | | |
| | Borg MMII | 5,6 IQ 0-10 | 4,6 IQ 2-7 | 4,0 IQ 1-6 | 5,0 IQ 2,5-8 | | | | |

Valores expressos em média (±DP). PFP (prova de função pulmonar): CVF - capacidade vital forçada; VEF₁- Volume expiratório forçado em 1 segundo; DLco - capacidade de difusão de monóxido de carbono; VVM - ventilação voluntária máxima. TCP (Teste cardiopulmonar de esforço): VO₂max - consumo máximo de oxigênio; VE - ventilação minuto; VE/VVM - ventilação de reserva; FCmáx - frequência cardíaca máxima; RER - relação de troca respiratória; SpO₂ - oximetria de pulso; MMII – membros inferiores.

Na Tabela 13 apresentamos a comparação entre a avaliação inicial (linha de base) e o 9º mês pós-operatório (9M) dos 39 pacientes que completaram os 9 meses de seguimento e que apresentavam em seus exames pré-operatórios cultura de secreção pulmonar positiva para algum microrganismo (18 indivíduos) *versus* aqueles que não apresentavam (21 indivíduos). Para analisarmos se houve alguma diferença nos desfechos avaliados entre os dois grupos antes e após a ressecção pulmonar com relação à função pulmonar e capacidade de exercício. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos dois questionários de qualidade de vida utilizados. (a tabela na íntegra encontra-se no anexo G)

Tabela 13. Comparação dos valores de função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço e qualidade de vida entre os pacientes COM contaminação *versus* SEM contaminação na avaliação inicial e 9º mês de ressecção pulmonar (44 pacientes completaram o seguimento)

| | COM Contaminação (n 18) | | SEM Contaminação (n 21) | | Avaliação (p) | 9M PO (p) | |
|-----------|-------------------------------|--------------|-------------------------|--------------|---------------|-----------|-------|
| | Avaliação | 9M PO | Avaliação | 9M PO | COM x SEM | COM x SEM | |
| FP | CVF (% predito) | 82,6(±16,3) | 74,1 (±16,1) | 79,2 (±19,3) | 72,1(±18,8) | 0,559 | 0,738 |
| | VEF ₁ (% predito) | 67,3(±24,1) | 59,4 (±20,4) | 71,6 (±19,7) | 64,2(±22,4) | 0,549 | 0,495 |
| | VEF1/CVF | 0,65 (±0,2) | 0,64 (±0,15) | 0,73 (±0,1) | 0,73(±0,13) | 0,064 | 0,048 |
| | DLco(mL/min/mmHg) (n17/17) | 23,0 (±6,3) | 21,7 (±8,1) | 22,3 (±8,6) | 19,8 (±1,5) | 0,804 | 0,452 |
| TCPE | VO ₂ (% predito) | 70,2(±19,8) | 67,8 (±18,2) | 67,9 (±15,0) | 67,6(±18,2) | 0,684 | 0,979 |
| | VE/VVM | 0,7 (±0,1) | 0,7 (±0,1) | 0,6 (±0,1) | 0,7(±0,2) | 0,055 | 0,637 |
| | FCmax (% predito) | 84,9(±11,4) | 81,2 (±12,1) | 86,3 (±9,1) | 80,1(±12,3) | 0,686 | 0,764 |
| | W (% predito) | 81,4(±25,6) | 80,2 (±22,1) | 80,6 (±23,8) | 79,7(±26,3) | 0,910 | 0,957 |
| | SpO ₂ % | 93,8 (±2,3) | 93,6 (±3,7) | 94,7 (±3,9) | 95,0 (±3,9) | 0,428 | 0,251 |
| | Borg dispnéia | 4,8 IQ 2 – 7 | 4,7 IQ 1 – 9 | 4,9 IQ 3 – 8 | 4,6 IQ 1 – 8 | | |
| Borg MMII | 4,4 IQ 2 - 7 | 4,9 IQ 3 – 9 | 5,4 IQ 3 – 9 | 4,9 IQ 3 – 8 | | | |

Valores expressos em média (±DP). PFP (prova de função pulmonar): CVF - capacidade vital forçada; VEF1- Volume expiratório forçado em 1 segundo; DLco - capacidade de difusão de monóxido de carbono; VVM - ventilação voluntária máxima. TCP (Teste cardiopulmonar de esforço): VO₂max - consumo máximo de oxigênio; VE - ventilação minuto; VE/VVM - ventilação de reserva; FCmáx - frequência cardíaca máxima; RER - relação de troca respiratória; SpO₂ - oximetria de pulso; MMII – membros inferiores.

Na Tabela 14 apresentamos a comparação entre a avaliação inicial (linha de base) e o 9º mês pós-operatório (9M) dos 44 pacientes que completaram os 9 meses de seguimento e que apresentavam na avaliação da TC presença de bola fúngica (8 indivíduos) *versus* aqueles que não apresentavam (36 indivíduos). Para analisarmos se houve alguma diferença nos desfechos avaliados entre os dois grupos antes e após a ressecção pulmonar com relação à função pulmonar e capacidade de exercício. Com relação à qualidade de vida, foram deixados apenas os domínios que apresentaram diferença estatística entre os períodos de avaliação (a tabela na íntegra se encontra no Anexo G).

Tabela 14. Comparação dos valores de função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço e qualidade de vida entre os pacientes COM bola fúngica versus SEM bola fúngica na avaliação inicial e 9º mês de ressecção pulmonar (44 pacientes completaram o seguimento)

| | | Bola Fúngica (n8) | | SEM Bola fúngica (n36) | | Avaliação inicial (p) | 9M PO (p) |
|--------|---------------------------------|-------------------|--------------|------------------------|--------------|-----------------------|-----------|
| | | Avaliação inicial | 9M PO | Avaliação inicial | 9M PO | COM x SEM | COM X SEM |
| PFP | CVF (% predito) | 79,62(15,16) | 67,87(14,35) | 79,23(18,58) | 72,22(18,40) | 0,956 | 0,535 |
| | VEF1 (% predito) | 68,25(24,67) | 55,50(16,09) | 68,58(21,04) | 62,33(22,02) | 0,968 | 0,413 |
| | VEF1/CVF | 0,66(0,15) | 0,65(0,13) | 0,71(0,14) | 0,70(0,15) | 0,395 | 0,396 |
| | DLco(mL/min/mmHg) | 22,32(8,67) | 20,77(7,99) | 23,39(7,45) | 21,93(8,37) | 0,742 | 0,741 |
| TCPE | VO ₂ max (% predito) | 66,50(19,35) | 60,00(848) | 70,65(17,37) | 69,36(18,36) | 0,552 | 0,175 |
| | VE/VVM | 0,65(0,16) | 0,66(0,20) | 0,61(0,11) | 0,68(0,16) | 0,438 | 0,771 |
| | FCmax (%predito) | 86,96(7,70) | 82,29(10,90) | 85,16(10,90) | 83,64(8,43) | 0,663 | 0,711 |
| | W (% predito) | 73,79(11,89) | 66,95(15,29) | 82,64(24,76) | 82,28(23,98) | 0,149 | 0,092 |
| | SpO ₂ % | 93,87(2,1) | 93,25(4,83) | 93,75(4,70) | 94,27(4,06) | 0,942 | 0,535 |
| | Borg dispnéia | 5 IQ1-9 | 4 IQ 2-7 | 4 IQ 1-7 | 5 IQ 1,5-8,5 | | |
| | Borg MMII | 3,5 IQ 1-8 | 3,5 IQ 1-7 | 4 IQ 1-7 | 5 IQ 2-8,5 | | |
| | | | | | | | |
| SF36 | Limitação física | 12,50(26,82) | 50,00(48,18) | 41,66(42,25) | 85,69(33,74) | 0,025 | 0,079 |
| | Dor | 47,50(27,74) | 53,00(35,00) | 68,94(31,55) | 84,30(22,02) | 0,083 | 0,041 |
| | Estado geral de saúde | 42,62(21,55) | 49,62(25,57) | 49,50(22,57) | 75,66(20,73) | 0,437 | 0,004 |
| | Vitalidade | 47,50(19,08) | 55,00(23,90) | 60,55(20,34) | 75,83(17,86) | 0,105 | 0,008 |
| | Aspectos funcionais | 45,31(24,03) | 67,18(31,29) | 70,48(26,07) | 89,93(18,13) | 0,016 | 0,082 |
| | Aspectos emocionais | 20,81(24,77) | 49,89(47,13) | 48,13(44,68) | 88,88(29,81) | 0,028 | 0,055 |
| WHOQOL | Qualidade de vida | 3,0(0,75) | 3,1(0,83) | 3,5(0,69) | 4,0(0,87) | 0,078 | 0,011 |
| | Estado geral de saúde | 2,7(1,2) | 3,12(1,12) | 2,94(0,92) | 4,0(1,06) | 0,619 | 0,044 |
| | Saúde física | 42,38(20,07) | 56,67(22,63) | 58,01(15,86) | 76,47(15,31) | 0,021 | 0,044 |

Valores expressos em média (\pm DP). PFP (prova de função pulmonar): CVF - capacidade vital forçada; VEF1- Volume expiratório forçado em 1 segundo; DLco - capacidade de difusão de monóxido de carbono; VVM - ventilação voluntária máxima. TCP (Teste cardiopulmonar de esforço): VO₂max - consumo máximo de oxigênio; VE - ventilação minuto; VE/VVM - ventilação de reserva; FCmáx - frequência cardíaca máxima; RER - relação de troca respiratória; SpO₂ - oximetria de pulso; MMII – membros inferiores.

5.3.3 Análises complementares

Em uma análise complementar dos dados (Tabela 15), avaliamos os dados preditivos pré-operatórios (calculados através da fórmula de **desfecho** PPO= **desfecho** pré-operatório x (19 – número de segmento ressecados)/19⁶⁰, com valores medidos no 3º e 9º mês pós-operatório (onde desfecho = VEF₁, VO₂ ou DLCO).

Tabela 15. Comparação entre valores observados no 3º e 9º mês pós-operatório e valores preditivos pré-operatórios de VEF₁, DLCO e VO₂ (44 pacientes completaram o seguimento)

| VEF ₁ (L) | VEF ₁ PPO | VEF ₁ 3M | VEF ₁ 9M |
|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|
| (n 44) | 1,7 (± 0,7) | 1,9 (± 0,8) ^a | 2,0 (± 0,8) ^b |
| DLCO mL/min/mmHg | DLCO PPO | DLCO 3M | DLCO 9M |
| (n 37) | 18,0 (± 6,6) | 21,5 (± 5,6) ^c | 21,7 (± 8,2) ^d |
| VO ₂ mL/Kg/min | VO ₂ max PPO | VO ₂ max 3M | VO ₂ max 9M |
| (n 44) | 16,2 (± 6,8) | 19,3 (± 6,4) ^e | 20,2 (± 8,0) ^f |

Valores de p na comparação VEF₁, DLCO e VO₂max PPO com os valores observados do 3º e 9º meses PO, respectivamente: ^a p 0,216 / ^b p 0,109 / ^c p 0,026 / ^d p 0,049 / ^e p 0,035 / ^f p 0,016

Quando avaliamos a diferença percentual do VEF₁, DLCO e VO₂max com relação ao valor preditivo calculado, observamos que a maioria (± 77%) dos pacientes apresentou valores acima do PPO. Tomando-se como base os valores preditivos de VEF₁, DLCO e VO₂max como 0, nos gráficos 3, 4 e 5 podemos observar a quantidade de pacientes acima dessa linha de base (PPO) e o quanto (valores em porcentagem) que esses pacientes estão acima dos valores preditivos calculados para esses dados no 3º e 9º mês pós-operatórios.

Gráfico 3. Valores percentuais dos 44 pacientes que completaram os 9 meses de seguimento do estudo acima do valor preditivo pré-operatório calculado para volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1) nos 3º e 9º mês de avaliação

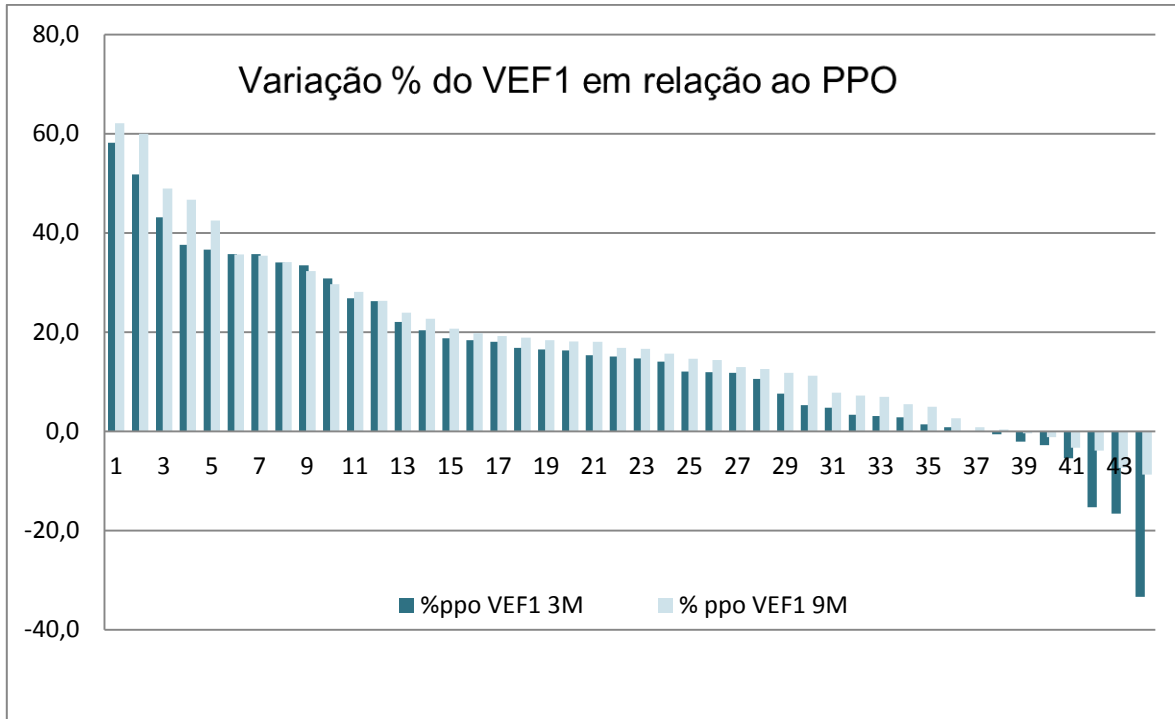


Gráfico 4. Valores percentuais dos 44 pacientes que completaram os 9 meses de seguimento do estudo acima do valor preditivo pré-operatório calculado para difusão de monóxido de carbono (DLCO) nos 3º e 9º mês de avaliação

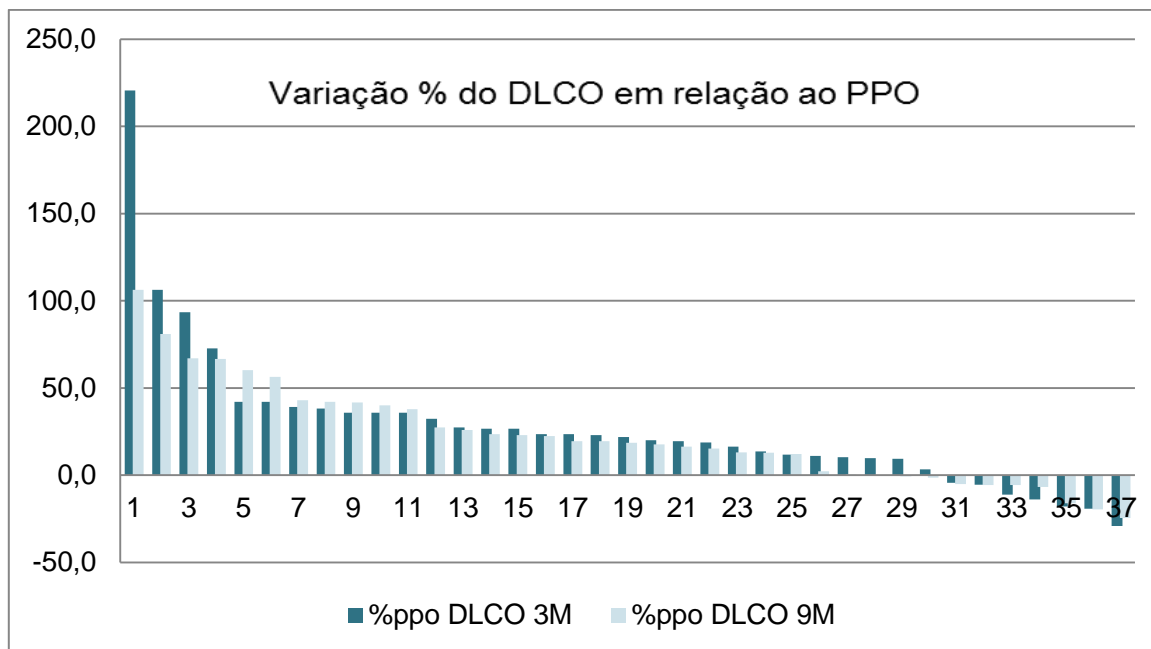
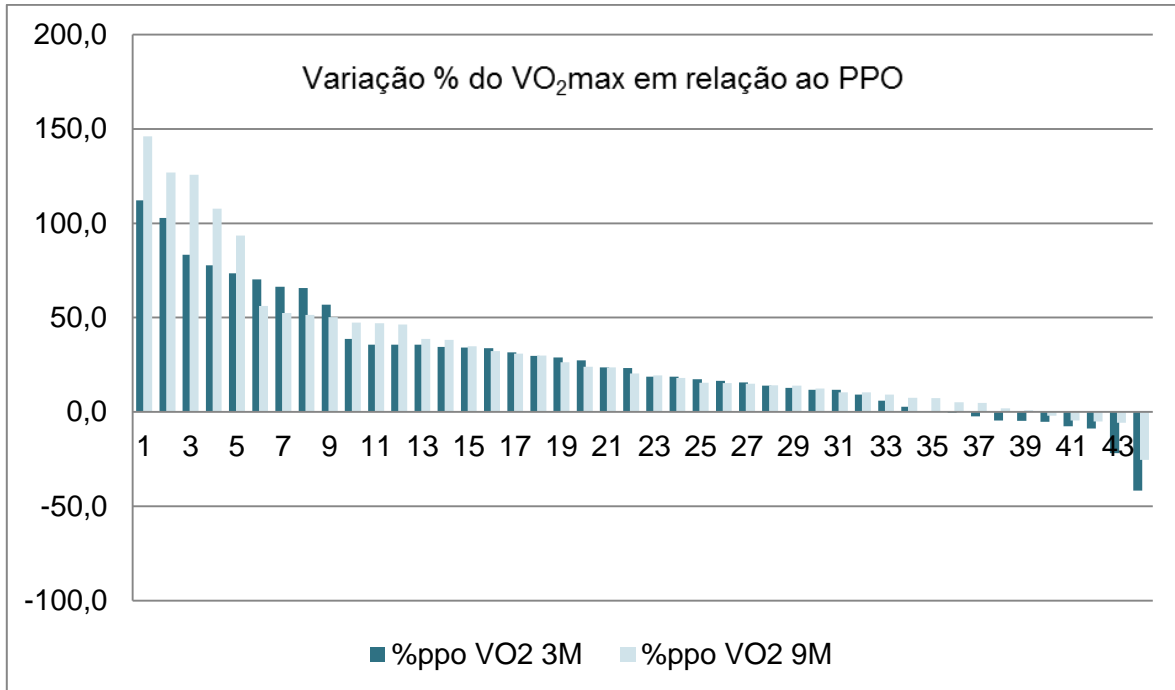


Gráfico 5. Valores percentuais dos 44 pacientes que completaram os 9 meses de seguimento do estudo acima do valor preditivo pré-operatório calculado para consumo máximo de oxigênio (VO₂max) nos 3º e 9º mês de avaliação



6 DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que a ressecção de pulmão melhorou significativamente a qualidade de vida de pacientes com bronquiectasia sintomática, e que esta melhoria foi particularmente relevante nos domínios de qualidade de vida física e funcional, permitindo aos pacientes alcançarem pontuações esperadas para pessoas saudáveis. Observou-se também uma ligeira diminuição nos volumes pulmonares, no entanto, este fato não interferiu com a capacidade de exercício, que se manteve inalterado no 9º mês de pós-operatório. Em nossa amostra, não foi possível identificar preditores de melhora além da própria baixa qualidade de vida pré-operatória. Além disso, observamos que as equações habitualmente utilizadas para predição de função respiratória pós-operatória subestimam a *performance* destes pacientes.

Foram avaliados apenas os pacientes com bronquiectasia não fibrocística candidatos a tratamento cirúrgico, a maioria devido à história de tuberculose anterior. Apesar de nossos pacientes serem relativamente jovens (média de 41 anos), todos apresentavam uma função pulmonar significativamente comprometida além de um baixo desempenho ao exercício; porém, o mais importante, eles tinham um comprometimento grave de qualidade de vida medida através de dois questionários validados. Estudos anteriores já demonstraram

diminuição da qualidade de vida em pacientes com bronquiectasias não fibrocística.

6.1 Qualidade de vida

Olveira et al mostraram em seu estudo que, em pacientes com bronquiectasia, há uma correlação positiva entre o número de exacerbações e a pontuação de ansiedade medida pelo *HADS* (escala de ansiedade e depressão hospitalar)⁵⁶. Em seu estudo, a ansiedade e a depressão foram diretamente relacionados a uma pior qualidade de vida medida através do SGRQ. Curiosamente, a qualidade de vida não foi associada com a função pulmonar e a extensão da doença. Em outro estudo, Moreno et al encontraram uma correlação significativa entre os valores de ansiedade estado e traço com a quantidade de escarro expectorado e o tipo de bactéria encontrada nele, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*⁷¹. Em um estudo visando a validação de um questionário de qualidade de vida, observou-se uma associação entre a presença de broncorréia e colonização por *Pseudomonas aeruginosa* com uma pior qualidade de vida⁵³. Em outra grande série realizada para avaliar pacientes com bronquiectasia estável observou-se que a dispnéia, VEF₁ e a produção diária de secreção foram determinantes independentes da qualidade de vida nesses indivíduos⁸⁵. Em resumo, o comprometimento na qualidade de vida é altamente prevalente em pacientes com bronquiectasia, mas seus determinantes reais são incertos. Em nosso estudo, observamos apenas uma diferença de qualidade de

vida dos pacientes com e sem bola fúngica avaliada na TC, olhando os dois questionários como um todo, os pacientes apresentavam pior limitação física, aspectos funcionais e emocionais antes da cirurgia e apresentaram melhora da qualidade de vida geral, vitalidade, estado geral de saúde e saúde física após a ressecção pulmonar.

Apesar da relevância da avaliação da qualidade de vida em pacientes com bronquiectasia, não encontramos estudos que avaliaram tal resultado antes e após ressecção pulmonar, a maioria dos estudos tinham como objetivo “controle” dos sintomas e função pulmonar⁸⁶. Por outro lado, vários estudos avaliaram a QV após ressecção pulmonar por câncer de pulmão. Balduyck et al⁸⁷ e Brunelli et al⁸⁸ aplicaram os questionários *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) – (C30 + LC13) e SF36v2, respectivamente, em pacientes com câncer de pulmão submetidos à ressecção pulmonar e encontraram baixos escores de qualidade de vida na avaliação inicial, semelhante com os achados em nossa série com bronquiectasia. No entanto, em ambos os estudos, os autores observaram um declínio nos escores no primeiro mês de pós-operatório, o que totalmente recuperado no terceiro mês. Diferentemente desses resultados, observamos em nosso estudo uma notável melhoria da qualidade de vida nove meses após a cirurgia, alcançando valores de escore esperados em indivíduos saudáveis. Tal fato destaca uma diferença básica entre a ressecção do pulmão em um cenário de câncer de pulmão e em um cenário de bronquiectasias. Na primeira situação, em adição ao nódulo ou massa, uma grande quantidade de pulmão

normal é ressecado. Na segunda situação, a área do pulmão ressecado era totalmente doente, abrigando processos inflamatórios e infecciosos. Parece lógico que a qualidade de vida iria piorar ou permanecer inalterada na primeira situação e que iria melhorar nos resultados que apresentados em nosso estudo.

Em nosso estudo, a maioria dos pacientes foi submetida a lobectomia, mas aqueles que foram submetidos a pneumonectomia também se beneficiaram do procedimento em termos de qualidade de vida. Na mesma linha, apesar de 30% de pacientes terem sido submetidos a uma ressecção pulmonar incompleta (26% tinham doença bilateral), ao contrário do que é apresentado nos guidelines da *British Thoracic Society* para bronquiectasia não fibrocística⁹, esse fato não foi relacionado a um pior prognóstico. De fato, a melhoria da qualidade de vida foi bastante homogênea em nossa população. Na avaliação da pontuação componente físico no questionário de qualidade de vida SF36v2, observamos que 7 pacientes não apresentaram uma melhoria na sua qualidade de vida, mas esses pacientes já apresentavam maior pontuação na avaliação basal (quando comparados a outros pacientes). Apenas 4 pacientes pioraram a qualidade de vida após o procedimento; sendo que apenas um deles teve complicações pós-operatórias (embolia pulmonar), fato que poderia justificar a piora da qualidade de vida. De qualquer maneira, os autores desse trabalho concordam com o que é preconizado pela *British Thoracic Society*, que estudos controlados e randomizados devem ser realizados para determinar algoritmos específicos para a

realização de cirurgias de ressecção pulmonar em pacientes com diagnóstico de bronquiectasia não fibrocística.

6.2 Função pulmonar e capacidade de exercício

Embora a qualidade de vida tenha melhorado substancialmente após a intervenção cirúrgica, a função pulmonar não foi um preditor dessa melhora. Na verdade, os pacientes tiveram uma queda de cerca de 10% dos volumes basais. Mesmo essa queda tendo sido estatisticamente significativa, o número absoluto foi de cerca de 300 mL para capacidade vital forçada e 200 mL para VEF₁ e, aparentemente, não levou a uma deterioração clínica. Da mesma forma que os estudos que abordaram a ressecção cirúrgica em pacientes com câncer de pulmão, a melhora no estado de saúde dos nossos pacientes não se correlacionou com a resposta ao exercício ou à função pulmonar^{89,90}. Curiosamente, tendo em conta todos os indivíduos avaliados, a capacidade de exercício média foi a mesma após a ressecção do pulmão; no entanto, individualmente, 52% deles melhoraram o seu desempenho durante o teste de exercício (consumo de oxigênio). Como nem comportamento do sistema ventilatório, nem a troca gasosa mudaram após a intervenção, podemos inferir que era a área de pulmão ressecada não estava contribuindo para a resposta ventilatória adequada durante o exercício pré-intervenção; assim, os pacientes foram capazes de manter o seu desempenho nos exercícios (alguns deles até mesmo melhorá-lo), sem prejuízo para a resposta do sistema respiratório durante o teste máximo.

6.3 Eventos adversos

Nossa taxa de mortalidade em 30 dias foi de 1,8% e nossa taxa de complicações foi de 24,5%. Estes números são ligeiramente mais elevados do que outras séries relatadas na literatura mais recente, onde encontramos as taxas de mortalidade de 30 dias que variam de 0% a 1,1% e taxas de complicações variando de 12 a 22,4%^{11,63,85,91-95}. A grande proporção de pacientes com tuberculose em nossa série, um fator de risco bem conhecido de complicações, pode explicar este fato^{11,96}. Além disso, a nossa população também incluía uma grande porcentagem de pacientes colonizados (*Pseudomonas* e *Aspergillus*), outro importante preditor de complicações^{94,96}. Finalmente, devido a particularidades da nossa instituição e do sistema de saúde brasileiro, a fisioterapia respiratória pré-operatória não está amplamente disponível a todos os pacientes. Por isso, parte dos nossos pacientes não teve acesso à fisioterapia respiratória para prepará-los para a cirurgia.

Proporcionalmente, o perfil de complicações apresentadas pelos nossos pacientes foi bastante semelhante aos relatos de estudos anteriores, exceto para a alta incidência de fístula brônquica. Os pacientes tinham um fechamento brônquico particularmente arriscado e o coto foi coberto com um retalho pleural. Visto o risco, talvez uma melhor opção tivesse sido usar um retalho pediculado de músculo intercostal como primeira opção.

Em nosso estudo, apenas o gênero foi um preditor de complicações pós-operatórias; história de tuberculose, tipo de ressecção (completa ou incompleta), presença de colonização microbiana, idade, presença de doença bilateral e outros preditores anteriormente descritos como relevantes na literatura foram negativos em nossa população^{31,92,93,97-99}. No entanto, este estudo pode não ter tido poder suficiente para detectar tais preditores. Provavelmente seria necessário uma amostra muito maior para confirmar ou descartá-las.

Para tentarmos compreender melhor nossa população estudada e sua resposta funcional à ressecção pulmonar, tentamos utilizar as fórmulas preditivas de VEF₁, DLCO e VO₂max utilizadas para predição de função pulmonar e capacidade de exercício após cirurgia para retirada de tumores de pulmão. Na maioria dos estudos existentes, os valores pós-operatórios que mais se correlacionaram aos valores preditivos (PPO) calculados foram os avaliados entre 3º e 6º mês PO⁸⁸, como em nosso estudo os pacientes foram avaliados nos 3º e 9º mês PO, optamos por avaliar os valores de VEF₁, DLCO e VO₂max nesses dois momentos. No entanto, observamos que mais de 77% de nossa população apresentou valores superiores a todos os valores preditivos pré-operatórios calculados desde o 3º mês PO. Os autores deste estudo acreditam que isso se deva ao fato de que na cirurgia de ressecção de câncer de pulmão não apenas tecido doente seja retirado, caso que aconteceu em nossos pacientes com bronquiectasia não fibrocística. Toda a área ressecada em nossos pacientes era

comprometida e provavelmente prejudicava funcionalmente a capacidade respiratória e de exercício dos indivíduos.

6.4 Generalização e limitações

Nossa população de estudo tem algumas características únicas que devem ser levadas em consideração quando se pretende extrapolar os resultados para outros cenários. A amostra inclui uma grande proporção de pacientes com história de tuberculose (60,4%), muitos deles com doença cavitária associada e alguns deles com presença de bola fúngica, embora esse fator não tenha influenciado nos resultados apresentados. Essas características, tal como discutido anteriormente, podem levar a uma maior taxa de complicações, mas acima disso, não sabemos se o comportamento da qualidade de vida após uma cirurgia de ressecção pulmonar é o mesmo para pacientes com história de tuberculose e para aqueles que têm a bronquiectasia devido a outras etiologias, pois, uma proporção muito grande de bronquiectasias não relacionadas a tuberculose compreende a maioria das séries apresentadas na literatura entre 96,5%⁶³, 90,5%⁹⁷, 100%³¹, salientando a particularidade de nossos pacientes.

Apesar dos resultados animadores de nosso estudo, algumas limitações devem ser colocadas. Em primeiro lugar, nosso estudo não teve grupo controle, e não podemos descartar que a melhoria significativa na qualidade de vida após a cirurgia é devido ao efeito placebo do procedimento. No entanto, as grandes

diferenças entre os escores de qualidade de vida antes e após a cirurgia, bem como a consistência dos resultados nos dois instrumentos de qualidade de vida podem apoiar nossas conclusões e torná-las mais fortes. Em segundo lugar, embora o número de pacientes tenha sido adequado para resolver o nosso principal objetivo, era muito pequeno para identificar preditores de complicações e de melhora qualidade de vida. Esses preditores serão prospectivamente investigados em estudos futuros, envolvendo um número maior de pacientes. Por fim, não havia instrumentos de avaliação de qualidade de vida específicos para bronquiectasia validados para a língua portuguesa quando começamos este estudo, por isso usamos estudos de qualidade de vida generalistas. No entanto, apesar do fato de que eles eram instrumentos gerais, ambos identificaram diferenças significativas entre as medidas pré e pós-operatórias.

7 CONCLUSÕES

- Este estudo demonstrou que pacientes com bronquiectasias não fibrocísticas que permanecem sintomáticos após tratamento clínico adequado evoluem com significativa melhora nas pontuações de todos os domínios da qualidade de vida mensurados 9 meses após a ressecção de áreas comprometidas por bronquiectasias.
- Neste estudo observamos que as fórmulas habitualmente utilizadas para a predição de *performance* pós-operatória subestimaram os valores reais observados nos períodos de 3 e 9 meses após ressecção pulmonar de pacientes com bronquiectasia.
- Em nossa amostra, apenas baixos escores de qualidade de vida no pré-operatório foram preditores de melhoria da qualidade de vida no 9º mês pós-operatório.
 - Este estudo mostrou também que, pacientes bronquiectásicos não fibrocísticos sintomáticos mesmo após o tratamento clínico não apresentam piora da capacidade de exercício após cirurgia de ressecção pulmonar, observada ao longo dos 9 meses de seguimento.

8 ANEXOS

8.1 Anexo A – Termo de consentimento livre e esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº
APTO:

BAIRRO: CIDADE
.....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
.....

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:
.....
BAIRRO: CIDADE:
.....
CEP: TELEFONE: DDD
(.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA, FUNÇÃO PULMONAR E CAPACIDADE DE EXERCÍCIO DA RESSECÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM BRONQUIECTASIA.**

2. PESQUISADOR : Dr. Ricardo Mingarini Terra

CARGO/FUNÇÃO: Médico Assistente
REGIONAL Nº 97469-SP

INSCRIÇÃO

CONSELHO

UNIDADE DO HCFMUSP: Disciplina de Cirurgia Torácica

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 40 meses

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa:

O(A) senhor(a) apresenta uma doença chamada de bronquiectasia pulmonar. Esta doença ocorre por inflamação e infecção no pulmão e causam destruição de partes do pulmão. Estas áreas destruídas acumulam secreção (catarro) e podem sangrar, além de facilitar a ocorrência de novas infecções. O tratamento inicial geralmente inclui uso de medicações, porém em alguns casos, o paciente não melhora apenas com o tratamento clínico, necessitando de tratamento cirúrgico. De acordo com a avaliação do seu médico, o(a) senhor(a) é um(a) candidato(a) a realização de uma cirurgia no pulmão com o objetivo de retirar esta parte doente, reduzindo o número de infecções e sangramentos e trazendo um alívio dos sintomas que provavelmente existem hoje (como tosse, cansaço, falta de ar e dor no peito).

Para que o(a) senhor(a) possa realizar a cirurgia, alguns exames pré-operatórios deverão ser realizados com o objetivo de saber se esta parte de pulmão doente pode ser retirada sem prejuízo ao restante do pulmão. Estes testes incluem prova de função pulmonar e teste de exercício cardiopulmonar.

O objetivo do nosso estudo é saber como o seu pulmão se comportará após a cirurgia e para isso realizaremos estes mesmos exames novamente no pós-operatório, durante seu seguimento no nosso ambulatório. Não existem hoje estudos deste tipo em pacientes com a doença que o(a) senhor(a) apresenta. Desta forma, conhecer o comportamento da função do pulmão após a cirurgia talvez nos permita mudar os critérios de sua indicação e beneficiar mais pacientes com este tratamento.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:

Todos os procedimentos que farão parte do estudo já são realizados de rotina no pré-operatório de pacientes que serão submetidos à cirurgia para retirada de parte do pulmão. Nenhum deles encontra-se em fase experimental.

Os procedimentos aos quais o(a) senhor(a) será submetido serão:

- 1) Teste de função pulmonar, que consiste em um exame em que o(a) senhor(a) vai assoprar em um aparelho e, portanto saberemos quanto de ar cabe em seu pulmão;
- 2) Teste de exercício cardiopulmonar, que consiste em um exame em que o(a) senhor(a) vai pedalar uma bicicleta e faremos algumas medidas que permitem avaliar sua condição física.

Estes procedimentos serão realizados no pré-operatório e durante o seguimento ambulatorial com 3 e 9 meses após a cirurgia. Estes exames após 3 e 9 meses não são regularmente realizados e os faremos como parte da pesquisa. Todos eles ocorrerão no Laboratório de Função Pulmonar no 8º andar do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e serão acompanhados pela fisioterapeuta Milena Suesada. Além disso, nestes mesmos períodos serão solicitados ao(a) senhor(a) o preenchimento de 2 (dois) questionários de qualidade de vida, na forma de testes de múltipla escolha, que versam sobre os respectivos temas:

- 1) Short-Form 36 (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, emocionais e saúde mental);
- 2) WHOQOL-Bref (qualidade de vida, estado geral de saúde, aspectos físicos, psicológicos, sociais e ambientais)

Em caso de quaisquer dificuldades com o preenchimento dos questionários, estaremos à disposição para esclarecimentos.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

3. Desconfortos e riscos esperados:

Não são esperados riscos adicionais. O desconforto adicional previsto neste trabalho consiste na necessidade de realizar os exames acima citados em mais duas ocasiões (3 e 9 meses no pós-operatório) além daquela de rotina, realizada antes da cirurgia.

4. Benefícios que poderão ser obtidos:

Os benefícios que esta pesquisa trará não irão afetar diretamente os participantes, uma vez que o objetivo é tentar melhorar os critérios de indicação da cirurgia. Portanto, se beneficiarão os futuros pacientes candidatos a este tipo de cirurgia.

Um benefício indireto será o acompanhamento mais preciso de sua condição física depois da cirurgia, já que o(a) senhor(a) realizará exames que não são feitos habitualmente.

5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:

Outro exame que poderia ser utilizado como alternativa ao teste de exercício cardiopulmonar é o teste de 6 minutos. Entretanto, este exame também exige medida

da capacidade física (com caminhada ao invés de bicicleta), mas oferece dados muito menos precisos.

6. Garantias

Em qualquer etapa do tratamento você terá acesso aos profissionais responsáveis pelo trabalho para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os médicos principais são os Drs. Jader Joel Machado Junqueira e Ricardo Mingarini Terra que podem ser encontrados no Serviço de Cirurgia Torácica do InCor-HCFMUSP, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – 2º andar – Cerqueira César – São Paulo, SP. Telefone: 3069-5197. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do tratamento, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

7. Direitos

Direitos de confidencialidade: As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente.

Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

8. Despesas e compensações:

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

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

9. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.
10. Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“Impacto na qualidade de vida, função pulmonar e capacidade de exercício da ressecção pulmonar em pacientes com bronquiectasia”**.

Eu discuti com os Drs. Jader Joel Machado Junqueira e/ou Ricardo Mingarini Terra sobre a minha decisão de ser submetido a este tratamento. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do método, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste tratamento e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data / /

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

8.2 Anexo B – Avaliação pré-operatória

PROTOCOLO BRONQUIECTASIAS

COLAR ETIQUETA

IDENTIFICAÇÃO

NOME: _____

ENDEREÇO: _____

TELEFONES DE CONTATO: () _____, () _____

NATURALIDADE: _____ NACIONALIDADE _____

SEXO: _____ IDADE: _____ PESO: _____ ALTURA: _____ IMC: _____

COMORBIDADES: †TUBERCULOSE †HAS †DM †ICC CF ___ †IAM ___

†ASMA †BCP †FIBROSE CÍSTICA †ALERGIAS _____

†DEF. α1-ANTITRIPSINA †TABAGISMO _____

†SD. KARTAGENER †ETILISMO _____

OUTRAS _____

†

MEDICAÇÃO EM USO: _____

ANTECEDENTES: †INTERNAÇÕES _____

†CIRURGIAS _____

DADOS DA DOENÇA ATUAL

DIAGNÓSTICO IMAGINOLÓGICO: †SACULAR _____

†CILÍNDRICO _____

†VARICOSO _____

DIAGNÓSTICO TOPOGRÁFICO: †LSD †LM †LID †LSE †LIE

†Nº DE SEGMENTOS ENVOLVIDOS _____

EXAME DE IMAGEM:

†RADIOGRAFIA (___/___/___) †HC

LAUDO _____

†TOMOGRAFIA (___/___/___) †HC

LAUDO _____

†BRONCOSCOPIA (___/___/___) †HC

LAUDO _____

SINTOMATOLOGIA: †DISPNÉIA _____

†TOSSE PRODUTIVA _____

†SECREÇÃO FÉTIDA _____

†FEBRE _____

†HEMOPTISE _____

†TEMPO _____ †DOR TORÁCICA _____

†INFECÇÕES RECORRENTES _____

†PERDA DE PESO _____

†HIPOCRATISMO DIGITAL _____

†FAGIDA _____

†AUSÊNCIA DE SINTOMAS _____

†OUTROS _____

INDICAÇÃO CIRÚRGICA: †FALÊNCIA CLÍNICA _____

†EXTENSÃO DA LESÃO _____

†ABSCESSO PULMONAR _____

†EMPIEMA _____

†HEMOPTISE _____

PROVÁVEL ETIOLOGIA: †PNEUMONITE PÓS-OBSTRUTIVA _____

†PNEUMONIA _____

†TUBERCULOSE_____

†INFECÇÕES DA INFÂNCIA_____

†ASPIRAÇÃO DE CORPO ESTRANHO_____

†SEQUESTRO PULMONAR_____

†IDIOPÁTICO_____

†OUTROS_____

8.3 Anexo C – Avaliação 3º e 9º mês pós-operatórios

SEGUIMENTO PÓS-OPERATÓRIO

Data (___/___/___)

SINTOMAS:

†DISPNEIA †TOSSE †DOR TORÁCICA†OUTROS: _____

COMPLICAÇÕES:

†SANGRAMENTO: _____

†PNEUMONIA: _____

†FEBRE: _____

†ATELECTASIA: _____

†ALTERAÇÃO LABORATORIAL: _____

ESCAPE AÉREO PROLONGADO: _____

†DRENAGEM PROLONGADA: _____

†IAM: _____

†ARRITMIAS: _____

†EMPIEMA: _____

†ÓBITO: _____

†NECESSIDADE DE NOVO PROCEDIMENTO: _____

†NECESSIDADE DE O2 DOMICILIAR: _____

QUALIDADE DE VIDA:

SF36: _____ WHOQOL-BREF: _____

EXAMES COMPLEMENTARES:

†RADIOGRAFIA (___/___/___)†HC

LAUDO _____

†PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR (___/___/___)†HC

LAUDO _____

†ERGOESPIROMETRIA (___/___/___)†HC

LAUDO _____

8.4 Anexo D – Questionário de Qualidade de Vida SF36

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

| | | | | |
|-----------|-----------|-----|------|------------|
| Excelente | Muito Boa | Boa | Ruim | Muito Ruim |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

| | | | | |
|--------------|-----------------|---------------|---------------|------------|
| Muito Melhor | Um Pouco Melhor | Quase a Mesma | Um Pouco Pior | Muito Pior |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

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

| Atividades | Sim, dificulta muito | Sim, dificulta um pouco | Não, não dificulta de modo algum |
|---|----------------------|-------------------------|----------------------------------|
| a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos. | 1 | 2 | 3 |
| b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa. | 1 | 2 | 3 |
| c) Levantar ou carregar mantimentos | 1 | 2 | 3 |
| d) Subir vários lances de escada | 1 | 2 | 3 |
| e) Subir um lance de escada | 1 | 2 | 3 |
| f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se | 1 | 2 | 3 |
| g) Andar mais de 1 quilômetro | 1 | 2 | 3 |

| | | | |
|-----------------------------|---|---|---|
| h) Andar vários quarteirões | 1 | 2 | 3 |
| i) Andar um quarteirão | 1 | 2 | 3 |
| j) Tomar banho ou vestir-se | 1 | 2 | 3 |

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

| | Sim | Não |
|---|-----|-----|
| a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades? | 1 | 2 |
| b) Realizou menos tarefas do que você gostaria? | 1 | 2 |
| c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades. | 1 | 2 |
| d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra). | 1 | 2 |

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

| | Sim | Não |
|---|-----|-----|
| a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades? | 1 | 2 |
| b) Realizou menos tarefas do que você gostaria? | 1 | 2 |
| c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz. | 1 | 2 |

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

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

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

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

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

| | | | | |
|-------------------|----------|---------------|----------|--------------|
| De maneira alguma | Um pouco | Moderadamente | Bastante | Extremamente |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

| | Todo Tempo | A maior parte do tempo | Uma boa parte do tempo | Alguma parte do tempo | Uma pequena parte do tempo | Nunca |
|--|------------|------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------------|-------|
| a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| e) Quanto tempo você tem se sentido | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

| | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|---|
| com muita energia? | | | | | | |
| f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| i) Quanto tempo você tem se sentido cansado? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

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

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

| | | | | | |
|--|----------------------------|--------------------------------|---------|---------------------------|-----------------------|
| | Definitivamente verdadeiro | A maioria das vezes verdadeiro | Não sei | A maioria das vezes falso | Definitivamente falso |
| a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| c) Eu acho que a minha | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

| | | | | | |
|----------------------------|---|---|---|---|---|
| saúde vai piorar | | | | | |
| d) Minha saúde é excelente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

8.5 Anexo E – Questionário de Qualidade de Vida – WOQOL

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

| | | muito ruim | ruim | nem ruim nem boa | boa | muito boa |
|---|--|------------|------|------------------|-----|-----------|
| 1 | Como você avaliaria sua qualidade de vida? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

| | | muito insatisfeito | insatisfeito | nem satisfeito nem insatisfeito | satisfeito | muito satisfeito |
|---|---|--------------------|--------------|---------------------------------|------------|------------------|
| 2 | Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

As questões seguintes são sobre o quanto você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

| | | nada | muito pouco | mais ou menos | bastante | extremamente |
|---|---|------|-------------|---------------|----------|--------------|
| 3 | Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4 | O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5 | O quanto você aproveita a vida? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6 | Em que medida você acha que a sua vida tem sentido? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7 | O quanto você consegue se concentrar? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 8 | Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 9 | Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

As questões seguintes perguntam sobre quão completamente você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

| | | nada | muito pouco | médio | muito | completamente |
|----|---|------|-------------|-------|-------|---------------|
| 10 | Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 11 | Você é capaz de aceitar sua aparência física? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 12 | Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 13 | Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 14 | Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

| | | muito ruim | ruim | nem ruim nem bom | bom | muito bom |
|----|--|------------|------|------------------|-----|-----------|
| 15 | Quão bem você é capaz de se locomover? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

| | | muito insatisfeito | insatisfeito | nem satisfeito nem insatisfeito | satisfeito | muito satisfeito |
|----|--|--------------------|--------------|---------------------------------|------------|------------------|
| 16 | Quão satisfeito(a) você está com o seu sono? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 17 | Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 18 | Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 19 | Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 20 | Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 21 | Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 22 | Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 23 | Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 24 | Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 25 | Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

| | | nunca | algumas vezes | frequentemente | muito frequentemente | sempre |
|----|---|-------|---------------|----------------|----------------------|--------|
| 26 | Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

8.6 Anexo F – Escala Modificada 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 |

8.7 Anexo G – Tabelas 12,13 e 14

Tabela 12. Comparação dos valores de função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço e qualidade de vida entre os pacientes submetidos à pneumonectomia *versus* lobectomia na avaliação inicial e 9º mês de ressecção pulmonar (44 pacientes completaram o seguimento)

| | | Pneumonectomia (n7) | | Lobectomia (n37) | | Avaliação | |
|--------|------------------------------------|---------------------|--------------|------------------|--------------|-------------------------------------|--|
| | | Avaliação | 9M PO | Avaliação | 9M PO | P Pneumonectomia x Lobectomia | 9M PO P Pneumonectomia x Lobectomia |
| FP | CVF (L) | 2,4(±0,6) | 2,0(±0,4) | 3,3(±0,8) | 3,0(±0,8) | 0,008 | 0,001 |
| | CVF (% predito) | 62,4(±18,0) | 51,3(13,9) | 83,4(±15,4) | 75,2(±15,7) | 0,003 | 0,001 |
| | VEF1(L) | 1,8(±0,6) | 1,3(±0,5) | 2,3(±0,8) | 2,1(±0,7) | 0,086 | 0,013 |
| | VEF1 (% predito) | 57,9(±21,7) | 44,3(17,6) | 70,5(±21,0) | 64,3(±20,3) | 0,154 | 0,019 |
| | VEF1/CVF | 0,7(±0,1) | 0,7(±0,1) | 0,7(±0,2) | 0,7(±0,2) | 0,509 | 0,720 |
| | DLco(mL/min/mmHg) (n 5/31) | 17,2(±4,8) | 14,6(±5,0) | 24,1(±7,7) | 22,8(±8,1) | 0,059 | 0,035 |
| | DLco/Va(mL/min/mmHg/L) (n 5/31) | 6,0(±1,1) | 5,6(±0,7) | 5,7(1,3) | 5,9(±1,5) | 0,640 | 0,671 |
| TCPE | VO ₂ max(mL/Kg/min) | 17,6(±6,4) | 16,7(±4,6) | 21,5(±7,6) | 21,0(±8,5) | 0,216 | 0,210 |
| | VO ₂ max (% predito) | 60,4(±22,1) | 55,3(±23,6) | 71,0(±15,9) | 70,0(±15,7) | 0,141 | 0,043 |
| | VE/VVM | 0,6(±0,1) | 0,8(±0,2) | 0,6(±0,1) | 0,7(±0,2) | 0,833 | 0,025 |
| | FCmax (bpm) | 150(±26,0) | 139,1(±21,0) | 152,3(±19,5) | 143,1(±23,1) | 0,788 | 0,674 |
| | FCmax (%predito) | 84,4(±14,4) | 78,5(±14,0) | 85,7(±9,6) | 80,5(±11,7) | 0,757 | 0,693 |
| | W (watts) | 86,4(±34,5) | 78,7(±22,3) | 106,4(±39,2) | 104,0(±34,1) | 0,216 | 0,068 |
| | W (% predito) | 60,4(±20,2) | 56,0(±15,3) | 89,9(±21,7) | 83,9(±22,1) | 0,008 | 0,003 |
| | SpO ₂ % | 90,2(±9,2) | 92,4(±6,0) | 94,4(±2,3) | 94,4(±3,7) | 0,018 | 0,255 |
| | Borg dispnéia | 5,3 IQ 0-10 | 4,0 IQ 0-10 | 4,1 IQ 1-7 | 5,0 IQ 3-7,5 | | |
| | Borg MMII | 5,6 IQ 0-10 | 4,6 IQ 2-7 | 4,0 IQ 1-6 | 5,0 IQ 2,5-8 | | |
| SF36 | Capacidade funcional | 51,4(±19,5) | 70,0(±30,2) | 56,4(±33,1) | 83,2(±25,2) | 0,699 | 0,224 |
| | Limitação física | 21,4(±39,3) | 60,7(±49,7) | 39,1(±41,4) | 82,7(±36,0) | 0,301 | 0,171 |
| | Dor | 62,1(±37,1) | 72,0(±35,1) | 65,6(±31,0) | 79,9(±25,9) | 0,795 | 0,491 |
| | Estado geral de saúde | 50,1(±13,6) | 62,9(±31,1) | 48,0(±23,7) | 72,5(±22,1) | 0,810 | 0,331 |
| | Vitalidade | 60,7(±16,7) | 61,4(±22,3) | 57,7(±21,3) | 74,1(±19,7) | 0,727 | 0,136 |
| | Aspectos funcionais | 57,1(±31,1) | 75,0(±25,0) | 67,5(±26,6) | 87,8(±21,7) | 0,360 | 0,169 |
| | Aspectos emocionais | 38,1(±35,6) | 76,1(±41,8) | 44,1(±44,5) | 82,9(±35,7) | 0,736 | 0,660 |
| | Saúde mental | 62,3(±17,1) | 76,6(±21,1) | 64,5(±20,4) | 73,8(±19,7) | 0,786 | 0,738 |
| WHOQOL | Qualidade de vida | 3,3(±0,8) | 3,8(±1,3) | 3,4(±0,7) | 3,8(±0,9) | 0,629 | 0,984 |
| | Estado geral de saúde | 2,9(±0,7) | 3,8(±1,1) | 3,0(±1,0) | 3,8(±1,1) | 0,881 | 0,967 |
| | Saúde física | 52,5(±13,2) | 63,2(±22,0) | 55,7(±18,4) | 74,7(±17,2) | 0,669 | 0,129 |
| | Aspectos psicológicos | 66,6(±8,3) | 74,4(±16,9) | 68,1(±14,4) | 75,1(±13,7) | 0,797 | 0,897 |
| | Relações sociais | 64,3(±19,1) | 66,6(±24,1) | 70,5(±18,5) | 75,6(±14,8) | 0,423 | 0,180 |
| | Meio ambiente | 53,8(±7,2) | 57,0(±20,4) | 61,2(±13,9) | 67,0(±10,7) | 0,142 | 0,063 |

Valores expressos em média (±DP). PFP (prova de função pulmonar): CVF - capacidade vital forçada; VEF₁- Volume expiratório forçado em 1 segundo; DLco - capacidade de difusão de monóxido de carbono; VVM - ventilação voluntária máxima. TCP (Teste cardiopulmonar de esforço): VO₂max - consumo máximo de oxigênio; VE - ventilação minuto; VE/VVM - ventilação de reserva; FCmáx - frequência cardíaca máxima; RER - relação de troca respiratória; SpO₂ - oximetria de pulso; MMII – membros inferiores.

Tabela 13. Comparação dos valores de função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço e qualidade de vida entre os pacientes COM contaminação *versus* SEM contaminação na avaliação inicial e 9^o mês de ressecção pulmonar (44 pacientes completaram o seguimento)

| | COM Contaminação (n 18) | | SEM Contaminação (n 21) | | Avaliação P COM x SEM | 9M PO P COM x SEM | |
|-----------|------------------------------------|--------------|-------------------------|--------------|-----------------------------------|----------------------------------|-------|
| | Avaliação | 9M PO | Avaliação | 9M PO | | | |
| FP | CVF (L) | 3,4 (±0,9) | 3,1 (±0,9) | 2,9 (±0,8) | 2,6 (±0,8) | 0,076 | 0,114 |
| | CVF (% predito) | 82,6(±16,3) | 74,1 (±16,1) | 79,2 (±19,3) | 72,1(±18,8) | 0,559 | 0,738 |
| | VEF ₁ (L) | 2,2 (±0,8) | 2,0 (±0,7) | 2,1 (±0,7) | 2,0 (±0,8) | 0,676 | 0,998 |
| | VEF ₁ (% predito) | 67,3(±24,1) | 59,4 (±20,4) | 71,6 (±19,7) | 64,2(±22,4) | 0,549 | 0,495 |
| | VEF ₁ /CVF | 0,65 (±0,2) | 0,64 (±0,15) | 0,73 (±0,1) | 0,73(±0,13) | 0,064 | 0,048 |
| | DLco(mL/min/mmHg) (n17/17) | 23,0 (±6,3) | 21,7 (±8,1) | 22,3 (±8,6) | 19,8 (±1,5) | 0,804 | 0,452 |
| | DLco/Va(mL/min/mmHg/L) (n17/17) | 5,3 (±1,3) | 5,4 (±1,7) | 6,1 (±1,3) | 6,0 (±1,0) | 0,072 | 0,187 |
| TCPE | VO ₂ max (mL/Kg/min) | 22,1 (±9,4) | 20,4 (±9,3) | 19,1 (±4,7) | 19,5 (±7,3) | 0,206 | 0,738 |
| | VO ₂ (% predito) | 70,2(±19,8) | 67,8 (±18,2) | 67,9 (±15,0) | 67,6(±18,2) | 0,684 | 0,979 |
| | VE/VVM | 0,7 (±0,1) | 0,7 (±0,1) | 0,6 (±0,1) | 0,7(±0,2) | 0,055 | 0,637 |
| | FCmax (bpm) | 150,0 (±21) | 143,3(±22,1) | 153,0(±19,7) | 142 (±24) | 0,618 | 0,854 |
| | FCmax (% predito) | 84,9(±11,4) | 81,2 (±12,1) | 86,3 (±9,1) | 80,1(±12,3) | 0,686 | 0,764 |
| | W (watts) | 104,3(±39,3) | 102,9(±36,8) | 93,8 (±31,3) | 90,5(±25,9) | 0,360 | 0,228 |
| | W (% predito) | 81,4(±25,6) | 80,2 (±22,1) | 80,6 (±23,8) | 79,7(±26,3) | 0,910 | 0,957 |
| | SpO ₂ % | 93,8 (±2,3) | 93,6 (±3,7) | 94,7 (±3,9) | 95,0 (±3,9) | 0,428 | 0,251 |
| | Borg dispnéia | 4,8 IQ 2 - 7 | 4,7 IQ 1 - 9 | 4,9 IQ 3 - 8 | 4,6 IQ 1 - 8 | | |
| Borg MMII | 4,4 IQ 2 - 7 | 4,9 IQ 3 - 9 | 5,4 IQ 3 - 9 | 4,9 IQ 3 - 8 | | | |
| SF36 | Capacidade funcional | 54,7(±33,8) | 83,0 (±24,8) | 55,9 (±31,4) | 83,3(±23,5) | 0,907 | 0,972 |
| | Limitação física | 36,1(±43,1) | 84,7 (±35,5) | 34,5 (±40,7) | 79,0(±37,8) | 0,908 | 0,634 |
| | Dor | 61,4(±34,5) | 75,6 (±28,7) | 68,5 (±31,2) | 77,9(±28,2) | 0,509 | 0,966 |
| | Estado geral de saúde | 47,7(±19,9) | 67,4 (±27,1) | 52,2 (±22,7) | 75,6(±22,6) | 0,521 | 0,307 |
| | Vitalidade | 57,5(±18,1) | 69,2 (±24,1) | 60,5 (±21,6) | 75,2(±19,1) | 0,647 | 0,385 |
| | Aspectos funcionais | 63,9(±26,4) | 83,3 (±25,7) | 70,2 (±27,5) | 89,3(±20,6) | 0,469 | 0,428 |
| | Aspectos emocionais | 40,7(±43,6) | 87,0 (±32,6) | 41,3 (±43,3) | 77,8(±38,5) | 0,970 | 0,427 |
| | Saúde mental | 64,0(±21,1) | 72,2 (±18,5) | 65,7 (±20,1) | 76,8(±22,8) | 0,797 | 0,504 |
| WHOQOL | Qualidade de vida | 3,2 (±0,7) | 3,7 (±0,9) | 3,5 (±0,8) | 3,9 (±1,0) | 0,416 | 0,565 |
| | Estado geral de saúde | 2,6 (±1,0) | 3,6 (±1,2) | 3,1 (±1,0) | 4,0 (±1,1) | 0,111 | 0,437 |
| | Saúde física | 53,7(±14,0) | 69,6 (±19,4) | 56,6 (±21,1) | 77,0(±18,5) | 0,627 | 0,230 |
| | Aspectos psicológicos | 66,7(±13,4) | 74,7 (±15,9) | 70,0 (±14,8) | 75,8(±13,6) | 0,463 | 0,821 |
| | Relações sociais | 69,4(±17,9) | 76,4 (±13,2) | 73,8 (±17,9) | 74,2(±19,7) | 0,453 | 0,693 |
| | Meio ambiente | 65,1(±12,2) | 67,3 (±8,5) | 58,1 (±13,9) | 63,9(±16,9) | 0,107 | 0,448 |

Valores expressos em média (±DP). PFP (prova de função pulmonar): CVF - capacidade vital forçada; VEF₁- Volume expiratório forçado em 1 segundo; DLco - capacidade de difusão de monóxido de carbono; VVM - ventilação voluntária máxima. TCP (Teste cardiopulmonar de esforço): VO₂max - consumo máximo de oxigênio; VE - ventilação minuto; VE/VVM - ventilação de reserva; FCmáx - frequência cardíaca máxima; RER - relação de troca respiratória; SpO₂ - oximetria de pulso; MMII - membros inferiores.

Tabela 14. Comparação dos valores de função pulmonar e teste cardiopulmonar de esforço e qualidade de vida entre os pacientes COM bola fúngica *versus* SEM bola fúngica na avaliação inicial e 9^o mês de ressecção pulmonar (44 pacientes completaram o seguimento)

| | | Bola Fúngica (n8) | | SEM Bola fúngica (n36) | | Avaliação inicial | 9M PO |
|---------------------------------|-----------------------|--------------------------------|--------------|------------------------|---------------|-------------------|-------------|
| | | Avaliação inicial | 9M PO | Avaliação inicial | 9M PO | P COM x SEM | P COM X SEM |
| PFP | CVF (L) | 3,44(0,50) | 2,91(0,56) | 3,08(0,92) | 2,82(0,89) | 0,140 | 0,789 |
| | CVF (% predito) | 79,62(15,16) | 67,87(14,35) | 79,23(18,58) | 72,22(18,40) | 0,956 | 0,535 |
| | VEF1(L) | 2,2(0,51) | 1,8(0,35) | 2,2(0,81) | 2,00(0,82) | 0,881 | 0,414 |
| | VEF1 (% predito) | 68,25(24,67) | 55,50(16,09) | 68,58(21,04) | 62,33(22,02) | 0,968 | 0,413 |
| | VEF1/CVF | 0,66(0,15) | 0,65(0,13) | 0,71(0,14) | 0,70(0,15) | 0,395 | 0,396 |
| | DLco(mL/min/mmHg) | 22,32(8,67) | 20,77(7,99) | 23,39(7,45) | 21,93(8,37) | 0,742 | 0,741 |
| | DLco(% pred) | 80,46(25,43) | 74,64(23,99) | 94,77(24,04) | 88,99(27,45) | 0,170 | 0,212 |
| | TCPE | VO ₂ max(mL/Kg/min) | 21,43(6,36) | 18,65(5,16) | 20,76(7,65) | 20,55(8,52) | 0,818 |
| VO ₂ max (% predito) | | 66,50(19,35) | 60,00(848) | 70,65(17,37) | 69,36(18,36) | 0,552 | 0,175 |
| VE (L/min) | | 52,01(14,32) | 46,20(10,61) | 52,22(19,35) | 50,35(18,85) | 0,977 | 0,555 |
| VE/VVM | | 0,65(0,16) | 0,66(0,20) | 0,61(0,11) | 0,68(0,16) | 0,438 | 0,771 |
| VE/VC02 | | 33,81(5,06) | 34,73(6,30) | 34,24(4,77) | 35,87(10,59) | 0,820 | 0,770 |
| RER | | 1,20(0,12) | 1,22(0,13) | 1,21(0,13) | 1,21(0,19) | 0,946 | 0,983 |
| FCmax (bpm) | | 153,25(10,85) | 145,(18,03) | 151,63(22,03) | 148,80(17,89) | 0,765 | 0,588 |
| FCmax (%predito) | | 86,96(7,70) | 82,29(10,90) | 85,16(10,90) | 83,64(8,43) | 0,663 | 0,711 |
| W (watts) | | 105,50(32,94) | 95,37(29,22) | 102,72(40,45) | 101,05(34,80) | 0,857 | 0,671 |
| W (% predito) | | 73,79(11,89) | 66,95(15,29) | 82,64(24,76) | 82,28(23,98) | 0,149 | 0,092 |
| SpO ₂ % | | 93,87(2,1) | 93,25(4,83) | 93,75(4,70) | 94,27(4,06) | 0,942 | 0,535 |
| Borg dispnéia | | 5 IQ1-9 | 4 IQ 2-7 | 4 IQ 1-7 | 5 IQ 1,5-8,5 | | |
| Borg MMII | | 3,5 IQ 1-8 | 3,5 IQ 1-7 | 4 IQ 1-7 | 5 IQ 2-8,5 | | |
| SF36 | | Capacidade funcional | 46,87(37,88) | 66,25(35,63) | 57,63(29,82) | 84,44(22,89) | 0,384 |
| | Limitação física | 12,50(26,82) | 50,00(48,18) | 41,66(42,25) | 85,69(33,74) | 0,025 | 0,079 |
| | Dor | 47,50(27,74) | 53,00(35,00) | 68,94(31,55) | 84,30(22,02) | 0,083 | 0,041 |
| | Estado geral de saúde | 42,62(21,55) | 49,62(25,57) | 49,50(22,57) | 75,66(20,73) | 0,437 | 0,004 |
| | Vitalidade | 47,50(19,08) | 55,00(23,90) | 60,55(20,34) | 75,83(17,86) | 0,105 | 0,008 |
| | Aspectos funcionais | 45,31(24,03) | 67,18(31,29) | 70,48(26,07) | 89,93(18,13) | 0,016 | 0,082 |
| | Aspectos emocionais | 20,81(24,77) | 49,89(47,13) | 48,13(44,68) | 88,88(29,81) | 0,028 | 0,055 |
| | Saúde mental | 65,50(19,82) | 68,00(14,02) | 63,88(20,02) | 75,63(20,62) | 0,838 | 0,326 |
| WHOQOL | Qualidade de vida | 3,0(0,75) | 3,1(0,83) | 3,5(0,69) | 4,0(0,87) | 0,078 | 0,011 |
| | Estado geral de saúde | 2,7(1,2) | 3,12(1,12) | 2,94(0,92) | 4,0(1,06) | 0,619 | 0,044 |
| | Saúde física | 42,38(20,07) | 56,67(22,63) | 58,01(15,86) | 76,47(15,31) | 0,021 | 0,044 |
| | Aspectos psicológicos | 64,04(13,34) | 68,81(6,97) | 68,73(13,60) | 76,51(14,82) | 0,382 | 0,131 |
| | Relações sociais | 62,47(20,81) | 71,84(11,73) | 71,04(17,98) | 74,98(17,60) | 0,240 | 0,634 |
| | Meio ambiente | 57,78(16,37) | 61,69(10,35) | 61,32(17,70) | 66,21(13,41) | 0,502 | 0,379 |

Valores expressos em média (\pm DP). PFP (prova de função pulmonar): CVF - capacidade vital forçada; VEF₁- Volume expiratório forçado em 1 segundo; DLco - capacidade de difusão de monóxido de carbono; VVM - ventilação voluntária máxima. TCP (Teste cardiopulmonar de esforço): VO₂max - consumo máximo de oxigênio; VE - ventilação minuto; VE/VVM - ventilação de reserva; FCmáx - frequência cardíaca máxima; RER - relação de troca respiratória; SpO₂ - oximetria de pulso; MMII – membros inferiores.

9 REFERÊNCIAS

1. Altenburg J, Wortel K, van der Werf TS, Boersma WG. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: Clinical presentation, diagnosis and treatment, illustrated by data from a dutch teaching hospital. *Netherlands Journal of Medicine*. 2015. p. 147–54.
2. Lonni S, Chalmers JD, Goeminne PC, McDonnell MJ, Dimakou K, De Soyza A, et al. Etiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis in adults and its correlation to disease severity. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(12):1764–70.
3. Zanini A, Aiello M, Adamo D, Cherubino F, Zampogna E, Sotgiu G, et al. Effects of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: A Retrospective Analysis of Clinical and Functional Predictors of Efficacy. *Respiration*. 2015;525–33.
4. Butcher SJ, Meshke JM, Sheppard MS. Reductions in Functional Balance, Coordination, and Mobility Measures Among Patients With Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2004;24(4):274–80.
5. Patel ARC, Hurst JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. *Expert Rev Respir Med*. 2011;5(5):647–62.
6. Sin DD, Man SFP. Skeletal muscle weakness, reduced exercise tolerance, and COPD: is systemic inflammation the missing link? *Thorax*. 2006;61(1):1–3.
7. Erfani A, Moezy A, Mazaherinezhad A, Mousavi SAJ. Does Downhill Walking on Treadmill Improve Physical Status and Quality of Life of A Patient With COPD? *Asian J Sports Med*. 2015;6(4):e25821.
8. Fan L-C, Liang S, Lu H-W, Fei K, Xu J-F. Efficiency and safety of surgical intervention to patients with Non-Cystic Fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis. *Sci Rep [Internet]*. 2015;5:17382. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26627202>
9. Pasteur M, Bilton D, Hill A. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010;65(Suppl 1):1–58.
10. Welsh E, Spencer S, Saba T, Evans D, Fowler S. Interventions for bronchiectasis: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):1–57.

11. Eren S, Esme H, Avci A. Risk factors affecting outcome and morbidity in the surgical management of bronchiectasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2007;134(2):392–8. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-34447637410&partnerID=40&md5=7e228cc3ada88b3f987ef28e511e10a8>
12. Hacken NHT t., Wijkstra PJ, Kerstjens HAM. Treatment of bronchiectasis in adults. *BMJ* [Internet]. 2007 Nov 24;335(7629):1089–93. Available from: papers3://publication/doi/10.1136/bmj.39384.657118.80
13. Kim C, Kim D-G. Bronchiectasis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* [Internet]. 2012;73(5):249–57. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3517943&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
14. O'Donnell AE. Bronchiectasis. *Chest*. 2008. p. 815–23.
15. Martínez-García MÁ, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón R-M, Máiz Carro L, de la Rosa Carrillo D, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J* [Internet]. 2014 May;43(5):1357–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24232697>
16. Wrong O. Osler and my father. *Jrsm* [Internet]. 2003;96(9):462–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=539606&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
17. Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med*. 2002;346(18):1383–93.
18. Goeminne P, Dupont L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century. *Postgrad Med J*. 2010;86(1018):493–501.
19. Wang ZL. Bronchiectasis: Still a problem. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(1):157–72.
20. Cohen M, Sahn SA. Bronchiectasis in systemic diseases. *Chest*. 1999. p. 1063–74.
21. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, Spencer DA. The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax* [Internet]. 2004;59(4):324–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1763810&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
22. Twiss J, Metcalfe R, Edwards E, Byrnes C. New Zealand national incidence of bronchiectasis “too high” for a developed country. *Arch Dis Child* [Internet].

- 2005;90(7):737–40. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1720490&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
23. Tsang KW, Tipoe GL. Bronchiectasis: Not an orphan disease in the East. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2004. p. 691–702.
 24. Singleton R, Morris A, Redding G, Poll J, Holck P, Martinez P, et al. Bronchiectasis in Alaska Native children: Causes and clinical courses. *Pediatr Pulmonol*. 2000;29(3):182–7.
 25. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and Economic Burden of Bronchiectasis. *Clinical Pulmonary Medicine*. 2005. p. 205–9.
 26. Athanazio R. Airway disease: similarities and differences between asthma, COPD and bronchiectasis. *Clinics [Internet]*. 2012;67(11):1335–43. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3488995&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 27. Gursel G. Does coexistence with bronchiectasis influence intensive care unit outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Heart Lung [Internet]*. 2006;35(1):58–65. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16426936>
 28. Roberts ME, Lowndes L, Milne DG, Wong CA. Socioeconomic deprivation, readmissions, mortality and acute exacerbations of bronchiectasis. *Intern Med J [Internet]*. 2012 Jun;42(6):e129–36. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21299784>
 29. Seitz AE, Olivier KN, Steiner CA, De Oca RM, Holland SM, Prevots DR. Trends and burden of bronchiectasis-associated hospitalizations in the United States, 1993-2006. *Chest*. 2010;138(4):944–9.
 30. Neves PC, Guerra M, Ponce P, Miranda J, Vouga L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg [Internet]*. 2011 Dec 1 [cited 2016 Feb 2];13(6):619–25. Available from:
<http://icvts.oxfordjournals.org/cgi/content/long/13/6/619>
 31. Loebinger MR, Wells AU, Hansell DM, Chinyanganya N, Devaraj A, Meister M, et al. Mortality in bronchiectasis: A long-term study assessing the factors influencing survival. *Eur Respir J*. 2009;34(4):843–9.
 32. McShane PJ, Naureckas ET, Tino G, Streck ME. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(6):647–56.
 33. Tsang KW, Chan KN, Ho PL, Zheng L, Ooi GC, Ho JCM, et al. Sputum

- elastase in steady-state bronchiectasis. *Chest*. 2000;117(2):420–6.
34. Gaga M, Bentley a M, Humbert M, Barkans J, O'Brien F, Wathen CG, et al. 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.
 35. Richman-Eisenstat JB, Jorens PG, Hébert CA, Ueki I, Nadel JA. Interleukin-8: an important chemoattractant in sputum of patients with chronic inflammatory airway diseases. *Am J Physiol [Internet]*. 1993;264(4 Pt 1):L413–8. Available from: <http://ajplung.physiology.org/content/264/4/L413.reprint\papers2://publication/uuid/2A95EC90-5471-4C45-BB6A-0B3030EC758D>
 36. Shum DKY, Chan SCH, Ip MSM. Neutrophil-mediated degradation of lung proteoglycans: Stimulation by tumor necrosis factor-?? in sputum of patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(5):1925–31.
 37. Tamaoki J, Chiyotani A, Kobayashi K, Sakai N, Kanemura T, Takizawa T. Effect of indomethacin on bronchorrhea in patients with chronic bronchitis, diffuse panbronchiolitis, or bronchiectasis. *AmRevRespirDis*. 1992;145(3):548–52.
 38. Goddard M. Histopathology of bronchiectasis. *Eur Respir Monogr [Internet]*. 2011;(52):22–31. Available from: <http://erm.ersjournals.com/content/ermbron/1/SEC6.abstract>
 39. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Coulden RA, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 I):1277–84.
 40. McShane PJ, Naureckas ET, Streck ME. Bronchiectasis in a diverse US population: Effects of ethnicity on etiology and sputum culture. *Chest*. 2012;142(1):159–67.
 41. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respir Med*. 2007;101(6):1163–70.
 42. Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TMA, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Wilks M, et al. Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):400–7.
 43. Martínez-García M-A, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña J-J, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir*

- Crit Care Med [Internet]. 2013;187(8):823–31. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23392438>
44. Martínez-García MÁ, Soler-Catalunã JJ, Sanz YD, Serra PC, Lerma MA, Vicente JB, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *Chest*. 2011;140(5):1130–7.
 45. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW. Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis. *Respir Med*. 2006;100(12):2183–9.
 46. Nicotra MB, Rivera M, Dale AM, Shepherd R, Carter R. Clinical, pathophysiologic, and microbiologic characterization of bronchiectasis in an aging cohort. *Chest*. 1995;108(4):955–61.
 47. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *J Pediatr* [Internet]. 2008;153(2):S4–14. Available from:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18639722
 48. Aronchick JM, Miller WT. Bronchiectasis. *J Thorac Imaging* [Internet]. 1995;10(4):255–67. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8523506>
 49. Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax*. 1950;5(3):233–47.
 50. Bhalla M, Turcios N, Aponte V, Jenkins M, Leitman BS, McCauley DI, et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. *Radiology*. 1991;179(3):783–8.
 51. Zanini A, Aiello M, Adamo D, Cherubino F, Zampogna E, Sotgiu G, et al. Effects of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: A Retrospective Analysis of Clinical and Functional Predictors of Efficacy. *Respiration*. 2015;525–33.
 52. Roberts HR, Wells AU, Milne DG, Rubens MB, Kolbe J, Cole PJ, et al. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. *Thorax* [Internet]. 2000;55(3):198–204. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1745694&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 53. Oliveira C, Oliveira G, Espildora F, Giron RM, Mu??oz G, Quittner AL, et al.

- Validation of a Quality of Life Questionnaire for Bronchiectasis: Psychometric analyses of the Spanish QOL-B-V3.0. *Qual Life Res.* 2014;23(4):1279–92.
54. Hill AT, Pasteur M, Cornford C, Welham S, Bilton D. Primary care summary of the British thoracic society guideline on the management of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Prim Care Respir J.* 2011;20(2):135–40.
 55. O’leary CJ, Wilson CB, Hansell DM, Cole PJ, Wilson R, Jones PW. Relationship between psychological well-being and lung health status in patients with bronchiectasis. *Respir Med.* 2002;96(9):686–92.
 56. Oliveira C, Oliveira G, Gaspar I, Dorado A, Cruz I, Soriguer F, et al. Depression and anxiety symptoms in bronchiectasis: associations with health-related quality of life. *Qual Life Res [Internet].* 2012;1–9. Available from: <http://www.springerlink.com/content/1510582423t25wx1>
 57. Wilson CB, Jones PW, O’Leary CJ, Hansell DM, Cole PJ, Wilson R. Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis. *Eur Respir J.* 1997;10(8):1754–60.
 58. B.M. M, S.J. E. Severe Bronchiectasis [Internet]. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology.* 2003. p. 233–47. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed6&NEWS=N&AN=2004082433>
 59. Mauchley DC, Daley CL, Iseman MD, Mitchell JD. Pulmonary Resection and Lung Transplantation for Bronchiectasis. *Clinics in Chest Medicine.* 2012. p. 387–96.
 60. British Thoracic Society, Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain, Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax [Internet].* 2001 Feb 1 [cited 2016 Feb 4];56(2):89–108. Available from: <http://thorax.bmj.com/cgi/content/long/56/2/89>
 61. Surgery R, Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery *. *Chest [Internet].* 2007;132(3 Suppl):161S – 77S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17873167>
 62. Lee AL, Button BM, Ellis S, Stirling R, Wilson JW, Holland AE, et al. Clinical determinants of the 6-Minute Walk Test in bronchiectasis. *Respir Med.* 2009;103(5):780–5.
 63. Caylak H, Genc O, Kavakli K, Gurkok S, Gozubuyuk A, Yucel O, et al.

- Surgical management of bronchiectasis: A collective review of 339 patients with long-term follow-up. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2011. p. 479–83.
64. Hayes D, Meyer KC. Lung transplantation for advanced bronchiectasis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010. p. 123–38.
 65. Zhou ZL, Zhao H, Li Y, Li JF, Jiang GC, Wang J. Completely thoracoscopic lobectomy for the surgical management of bronchiectasis. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(5):875–8.
 66. Yuncu G, Can Ceylan K, Sevinc S, Ucvet A, Ors Kaya S, Kiter G, et al. Functional Results of Surgical Treatment of Bronchiectasis in a Developing Country. *Arch Bronconeumol* ((English Ed [Internet]). 2006;42(4):183–8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1579212906604400>
 67. Skevington SM, Lotfy M, O’Connell KA. The World Health Organization’s WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial a Report from the WHOQOL Group. *Quality of Life Research*. 2004. p. 299–310.
 68. Erfani A, Moezy A, Mazaherinezhad A, Mousavi SAJ. Does downhill walking on treadmill improve physical status and quality of life of a patient with COPD? *Asian J Sports Med*. 2015;6(4).
 69. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Bost New Engl Med Cent [Internet]. 1993;1 v. (various pagings). Available from: http://books.google.com/books/about/SF_36_health_survey.html?id=WJsgAAAMAAJ
 70. Gokdemir Y, Hamzah A, Erdem E, Cimsit C, Ersu R, Karakoc F, et al. Quality of life in children with non-cystic-fibrosis bronchiectasis. *Respiration*. 2014;88(1):46–51.
 71. Girón Moreno RM, Fernandes Vasconcelos G, Cisneros C, Gómez-Punter RM, Segrelles Calvo G, Ancochea J. Presence of anxiety and depression in patients with bronchiectasis unrelated to cystic fibrosis. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(10):415–20.
 72. Smith MP, Hill AT. Evaluating Success of Therapy for Bronchiectasis. What End Points to Use? *Clinics in Chest Medicine*. 2012. p. 329–49.
 73. Quittner AL, Marciel KK, Salathe MA, O’Donnell AE, Gotfried MH, Ilowite JS, et al. A preliminary quality of life questionnaire-bronchiectasis: A patient-

- reported outcome measure for bronchiectasis. *Chest*. 2014;146(2):437–48.
74. Weisman IM, Weisman IM, Marciniuk D, Martinez FJ, Scirba F, Sue D, et al. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):211–77.
75. Soárez PC De, Kowalski CCG, Ferraz MB, Ciconelli RM. Tradução para português brasileiro e validação de um questionário de avaliação de produtividade. *Rev Panam Salud Pública [Internet]*. 2007 Jul;22(1):21–8. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892007000600003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
76. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Rev Saude Publica*. 2000;34(2):178–83.
77. Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Stitik FP, Siegelman SS. Computed tomography of bronchiectasis. *J Comput Assist Tomogr*. 1982;6(3):437–44.
78. Souza Junior AS De. Curso de diagnóstico por imagem do tórax. Capítulo VI - Diagnóstico por imagem na bronquiectasia. *J Pneumol*. 1999;25(6):327–34.
79. Pereira CADC. Espirometria. *J Bras Pneumol*. 2002;28(supl 3):S1–82.
80. Borg G a. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise*. 1982. p. 377–81.
81. Berry MF, D’Amico TA. Complications of Thoracoscopic Pulmonary Resection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;19(4):350–4.
82. Wang J, Olak J, Ultmann RE, Ferguson MK. Assessment of pulmonary complications after lung resection. [Internet]. *Ann Thorac Surg*. 1999. p. 1444–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&opt=Citation&list_uids=10355428
83. Stéphan F, Boucheseiche S, Hollande J, Flahault A, Cheffi A, Bazelly B BF. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest*. 2000;118(5):1263–70.
84. Ferguson MK, Vigneswaran WT. Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. *Ann Thorac Surg [Internet]*. 2008;85(4):1158–64; discussion 1164–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18355489>
85. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soler-Cataluña

- JJ. Quality-of-Life Determinants in Patients With Clinically Stable Bronchiectasis. *Chest* [Internet]. 2005 Aug;128(2):739–45. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215504200>
86. Balci AE, Balci TA, Özyurtan MO. Current surgical therapy for bronchiectasis: Surgical results and predictive factors in 86 patients. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(1):211–7.
 87. Balduyck B, Hendriks J, Lauwers P, Van Schil P. Quality of life evolution after lung cancer surgery: A prospective study in 100 patients. *Lung Cancer*. 2007;56(3):423–31.
 88. Brunelli A, Socci L, Refai M, Salati M, Xiumé F, Sabbatini A. Quality of life before and after major lung resection for lung cancer: a prospective follow-up analysis. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(2):410–6.
 89. Bolliger CT, Jordan P, Solèr M, Stulz P, Tamm M, Wyser C, et al. Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. *Eur Respir J* [Internet]. 1996;9(3):415–21. Available from: <http://openurl.ingenta.com/content/xref?genre=article&issn=0903-1936&volume=9&issue=3&spage=415>
 90. Nugent A-M, Steele IC, Carragher AM, McManus K, McGuigan JA, Gibbons JRP, et al. Effect of thoracotomy and lung resection on exercise capacity in patients with lung cancer. *Thorax* [Internet]. 1999 Apr 1 [cited 2016 Feb 4];54(4):334–8. Available from: <http://thorax.bmj.com/cgi/content/long/54/4/334>
 91. Mitchell JD, Yu JA, Bishop A, Weyant MJ, Pomerantz M. Thoracoscopic lobectomy and segmentectomy for infectious lung disease. *Annals of Thoracic Surgery*. 2012. p. 1033–9.
 92. Sehitogullari A, Bilici S, Sayir F, Cobanoglu U, Kahraman A. A long-term study assessing the factors influencing survival and morbidity in the surgical management of bronchiectasis. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2011;6(1):161. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3261112&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 93. Hiramatsu M, Shiraishi Y, Nakajima Y, Miyaoka E, Katsuragi N, Kita H, et al. Risk factors that affect the surgical outcome in the management of focal bronchiectasis in a developed country. *Ann Thorac Surg* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;93(1):245–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.08.077>
 94. Lejay a., Falcoz P-E, Santelmo N, Helms O, Kochetkova E, Jeung M, et al.

- Surgery for aspergilloma: time trend towards improved results? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* [Internet]. 2011;13(4):392–5. Available from: <http://icvts.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1510/icvts.2011.265553>
95. Zhang P, Jiang G, Ding J, Zhou X, Gao W. Surgical Treatment of Bronchiectasis: A Retrospective Analysis of 790 Patients. *Ann Thorac Surg* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;90(1):246–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.03.064>
 96. Chen QK, Jiang GN, Ding JA. Surgical treatment for pulmonary aspergilloma: A 35-year experience in the Chinese population. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;15(1):77–80.
 97. Al-Refaie RE, Amer S, El-Shabrawy M. Surgical treatment of bronchiectasis: A retrospective observational study of 138 patients. *J Thorac Dis*. 2013;5(3):228–33.
 98. Gursoy S, Ozturk AA, Ucvet A, Erbaycu AE. Surgical management of bronchiectasis: The indications and outcomes. *Surg Today*. 2010;40(1):26–30.
 99. Gorur R, Turut H, Yiyit N, Candas F, Yildizhan A, Sen H, et al. The Influence of Specific Factors on Postoperative Morbidity in Young Adults with Bronchiectasis. *Hear Lung Circ* [Internet]. Australasian Society of Cardiac and Thoracic Surgeons and The Cardiac Society of Australia and New Zealand; 2011;20(7):468–72. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1443950611001375>