UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

NEWTON SANTOS DE FARIA JÚNIOR

ESTUDO DO SONO EM SUJEITOS PORTADORES DE BRONQUIECTASIAS

São Paulo, SP 2011

NEWTON SANTOS DE FARIA JÚNIOR

ESTUDO DO SONO EM SUJEITOS PORTADORES DE BRONQUIECTASIAS

Dissertação apresentada a Universidade Nove de Julho, para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Luis Vicente Franco de Oliveira

São Paulo, SP 2011 Faria Júnior, Newton Santos de

Estudo do sono em sujeitos portadores de bronquiectasias. Newton Santos de Faria Júnior. 2011.

100 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Nove de Julho – UNINOVE - Ciências da Reabilitação, São Paulo, 2011.

Orientador (a): Prof. Dr. Luis Vicente Franco de Oliveira

- 1. Bronquiectasia. 2. Sono. 3. Polissonografia.
- 4. Síndromes da apnéia do sono.
- I. Oliveira, Luis Vicente Franco de

CDU 615.8

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno: NEWTON SANTOS DE FARIA JÚNIOR

Título da Dissertação: "ESTUDO DO SONO EM SUJEITOS PORTADORES DE BRONQUIECTASIAS"

Presidente PROF. DR. LUIS VICENTE FRANCO DE OLIVEIRA

Membro: PROF. DR. ROBERTO STIRBULOV

Membro: PROFA. DRA. LUCIANA MARIA MALOSÁ SAMPAIO JORGE Muiana maria mala buyas forge

DEDICATÓRIA

À Deus, que sempre colocou e coloca as pessoas certas no meu caminho.

Aos meus pais Newton e Rosemary, e à minha querida irmã Laura pelo carinho, afeto, atenção, compreensão e apoio nesta caminhada.

Ao meu avô "Dodô" (in memorian), que onde estiver está olhando por mim e que desde pequeno me dizia que um dia estaria em São Paulo.

E a todos aqueles que um dia duvidaram e me deram mais força para essa conquista.

AGRADECIMENTOS

À Deus, que possibilitou essa oportunidade e me deu forças para chegar até o fim, sem perder a fé.

Aos meus pais e a minha irmã, que mesmo distantes, me apoiaram incondicionalmente em todos os momentos, sejam alegres ou tristes, e por serem o meu exemplo de vida e meus heróis.

Aos amigos dos Hospitais Villa-Lobos e São Luiz (em especial aos "morcegos" dos plantões noturnos Pri Beck, Ritinha, Noel, Maíra, Natália, Camila, Laura, Deivide), que puderam "segurar as pontas" e fazerem meus plantões para que pudesse realizar este sonho, além de serem ótimos ouvintes.

Aos amigos de Laboratório, Mestrado e Iniciação científica Israel, Ismael, Ezequiel, Alexandre, Renato, Nádua, Paula, Raquel e Isabella pela amizade, carinho e por serem a minha "família" em São Paulo.

Aos amigos de Divinópolis, com quem pude contar em todos os momentos e foram muito compreensivos.

Aos professores do mestrado, em especial Prof^a Luciana e Prof^o Dirceu, com quem aprendi muito e foram realmente meus mestres.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio a pesquisa.

Aos médicos Sérgio Santos, Fernando Studart, José Roberto Jardim e a psicóloga Rosângela do Lar Escola São Francisco - UNIFESP, pela atenção e por abrirem as portas para a realização deste estudo.

Aos pacientes, que contribuíram para toda esta realização e que sem eles nada teria acontecido.

Aos amigos da Caixa Econômica Federal, Agência Lavras-MG (em especial ao Leandro "Barriguinha" e Giovanni "Zica"), onde por 3 anos aprendi muito e cresci como pessoa, e hoje posso compreender melhor que o aquela licença não dada foi o melhor presente que poderiam ter-me dado.

E em especial, e me permita não chamá-lo aqui de professor, mas sim de amigo Luis Vicente Franco de Oliveira, com quem aprendi muito e pude ter oportunidades que nunca pensei que teria em minha vida, que simplesmente foi um "pai" em São Paulo e mais um anjo que Deus colocou em minha vida.

RESUMO

Devido à dilatação irreversível dos brônquios, presença de secreção e obstrução de fluxo aéreo, sujeitos portadores de doença bronquiectásica podem estar predispostos a hipoxemia durante o sono ou sintomas que possam levar ao despertar. Portanto, o objetivo deste estudo foi descrever as características do sono em portadores de bronquiectasias através da polissonografia basal noturna. Trata-se de um estudo observacional, transversal no qual foram avaliados 21 sujeitos no Laboratório de Sono do Programa de Pós Graduação Doutorado e Mestrado em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, na cidade de São Paulo – SP, Brasil. A média de idade foi de 51,6±15,1 anos, sendo 57,1% do sexo feminino e índice de massa corpórea de 23,9±3,7Kg/m². A renda média foi de 1,3 salários mínimos e apenas 28,6% haviam completado o segundo grau escolar. Observou-se ainda uma mediana de 7,5 (0-23) na Escala de Epworth, presença de alto risco para síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) em 38,1% através do Questionário de Berlim e uma predominância de distúrbio ventilatório obstrutivo. O tempo total de sono médio foi de 282,7±69,5min, com eficiência de sono de 79,2±29,2%. Os estágios 1 e 2 apresentaram alterações e Índice de Apneia e Hipopneia médio foi de 3,7±4,9 eventos/hora. A média de índice de microdespertares foi de 5,6±2,9/hora, índice de dessaturação da oxihemoglobina de 5,9±8,9/hora e saturação periférica mínima de oxihemoglobina de 84,5±5,8%. Neste estudo, os portadores de doença bronquiectásica apresentaram baixo risco para SAOS, presença de sonolência diurna excessiva e alterações na qualidade do sono.

Palavras-Chave: 1. Bronquiectasia; 2. Sono; 3. Polissonografia; 4. síndromes da apnéia do sono.

ABSTRACT

Due to irreversible dilation of the bronchi, the presence of secretions and airflow obstruction, subjects with bronchiectasis may be predisposed to hypoxemia during sleep or symptoms that might lead to arousal. Therefore, the objective of this study is to describe these subjects sleep through the complete nocturnal sleep study (polysomnography). An observational study was carried out involving the evaluation of 21 patients with bronchiectasis at the Sleep Laboratory of the Master's and Doctoral Program in Rehabilitation Sciences of the Universidade Nove de Julho in the city of Sao Paulo, Brazil. Mean age was 51.6 ± 15.1 years; 57.1% of the patients were female and mean body mass index was 23.9 ± 3.7 kg/m2. Mean income was 1.3 times the minimum wage and only 28.6% had completed high school. The median Epworth Scale score was 7.5 (0-23). A high risk for the obstructive sleep apnea (OSA) syndrome was found in 38.1% of the subjects and there was a predominance of obstructive lung disease. Mean total sleep time was 282.7 ± 69.5 min, with sleep efficiency of 79.2 ± 29.2%. Stages 1 and 2 were altered and the mean sleep apnea and hypopnea index was 3.7 ± 4.9 events/hour. The number of arousals was $5.6 \pm$ 2.9/h. The oxyhemoglobin desaturation index was 5.9 ± 8.9/h and minimum oxyhemoglobin saturation was 84.5 ± 5.8%. Patients with bronchiectasis had a low risk of OSA, presence of excessive daytime sleepiness and changes in sleep quality.

Key words: 1. Bronchiectasis; 2. Sleep; 3. Polysomnography; 4. Sleep Apnea Syndrome.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	09
LISTA DE ABREVIAÇÕES	
1. CONTEXTUALIZAÇÃO	11
1.1. Doença bronquiectásica	12
1.2. Sono	17
2. OBJETIVOS	21
2.1. Objetivo geral	22
2.2. Objetivos específicos	22
3. MÉTODO	23
3.1. Desenho do estudo	24
3.2. Princípios éticos e legais	25
3.3. Seleção dos pacientes	25
3.4. Protocolo experimental	25
3.4.1. Avaliação clínica	25
3.4.2. Questionários para investigação de SAOS e sonolência diurna	Э
excessiva	26
3.4.3. Espirometria	26
3.4.4 Polissonografia basal noturna	27
3.5. Análise estatística	28
4. RESULTADOS	29
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	78
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
7. ANEXOS	88
7.1. ANEXO I – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	89
7.2. ANEXO II – Termo de Consentimento Livre Esclarecido	
7.3. ANEXO III – Escala de Sonolência de Epworth	96
7.4. ANEXO IV – Questionário de Berlim	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Organograma representando o desenho do estudo

LISTA DE ABREVIATURAS

AASINI - AITIETICATI ACAGETTIY OF STEEP MEGICITIE
CoEP – Comitê de Ética em Pesquisa
CVF – Capacidade Vital Forçada
DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECG - Eletrocardiografia
EEG - Eletroencefalografia
EMG - Eletromiografia
EOG - Eletrooculografia
ERS – European Respiratory Society
EUA – Estados Unidos da América
ICSD-2 – Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono
IMC – Índice de Massa Corpórea
NREM – No Rapid Eye Movement
PaCO ₂ – Pressão parcial arterial de gás carbônico
PSG – Polissonografia noturna basal completa
REM – Rapid Eye Movement
SAOS – Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SPSS – Statistical Package for Social Sciences
STARD – Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies
Statement
TC – Tomografia computadorizada
TCAR – Tomografia computadorizada de alta resolução
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNIFESP – Universidade de São Paulo

UNINOVE - Universidade Nove de Julho

VEF₁ – Volume expiratório forçado no primeiro segundo

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1. Doença bronquiectásica

A doença bronquiectásica foi descrita primeiramente por René Laennec em 1819 (LAENNEC, 1819), como parte de um amplo trabalho que descrevia o uso de sua nova invenção, o estetoscópio. Ele identificou que qualquer doença caracterizada pela produção crônica de secreção poderia levar a doença bronquiectásica. Cerca de um século depois, em 1919, A. Jex-Blake fez uma palestra em Londres sobre a condição da doença bronquiectásica (JEX-BLAKE, 1920), onde, após examinar por 20 anos os relatórios de um hospital, identificou que a doença era uma condição secundária a uma desordem anterior dos pulmões. Em 1950, Lynne Reid (REID, 1950) definiu-a como uma dilatação permanente dos brônquios.

Atualmente, a doença bronquiectásica é definida como uma dilatação anormal, permanente e irreversível de brônquios e bronquíolos, com destruição dos componentes elásticos e musculares das paredes dessas estruturas, por meio de infecções recorrentes, inflamações, produção excessiva de secreção, redução da limpeza mucociliar, dilatação e destruição de brônquios (BARKER, 2002; O'DONNELL, 2008; LAMBRECHT, NEYT & GEURTSVAN, 2011), além de ser considerada como uma doença órfã, desaparecendo no mundo desenvolvido no final do século 20 e agora sendo diagnosticada com maior freqüência nos Estados Unidos e ao redor do mundo (BARKER & BARDANA JR, 1988).

Na era pré-antibiótica, esta doença afetava predominantemente pacientes jovens e foi associada a uma mortalidade elevada (PERRY & KING, 1940). A introdução de antibióticos levou a uma melhora dramática nos resultados, juntamente com o uso recente de tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), fazendo com que o diagnóstico seja teoricamente mais fácil (BARKER & BARDANA JR, 1988; BARKER, 2002).

Ainda não é bem definida a prevalência da doença bronquiectásica e provavelmente varia significativamente entre diferentes populações (KING, 2011).

Estima-se que existam, nos Estados Unidos da América (EUA), cerca de pelo menos 110.000 pacientes adultos com diagnóstico de bronquiectasias, chegando a 4,2 por 100.000 pessoas (entre 18 e 34 anos de idade) e 272 para cada 100.000 pessoas para idade igual ou maior que 75 anos (WEYCKER *et al.*, 2005). Fora da América do Norte, a doença bronquiectásica é um problema clínico comum, mas em todo o mundo a prevalência também é desconhecida.

Dados da Finlândia sugerem uma incidência de 2,7 por 100.000 pessoas (SAYNAJAKANGAS *et al*, 1997), enquanto na Nova Zelândia uma incidência global de 3,7 por 100.000 em crianças foi notada (TWISS *et al.*, 2005). Determinados grupos demográficos, como os constituídos por sujeitos com pouco acesso à saúde e elevadas taxas de infecção pulmonar na infância, apresentam um elevado risco para bronquiectasias (BARKER, 2002), apesar de melhores terapias com antibióticos e vacinação das crianças durante o primeiro ano de vida.

A etiopatologia da doença bronquiectásica é inespecífica, representada pelo estágio final de diversos processos patológicos. Mesmo com exaustivos testes clínicos, laboratoriais e patológicos, a condição mais comum é idiopática (KING et al., 2002; O'DONNELL, 2008). Assim, a etiologia da bronquiectasias pode ser categorizada como idiopáticas, pós-infecciosas, ou devido a uma doença de base anatômica ou sistêmica, como no estudo de Pasteur, na qual as principais causas foram de origem idiopática e pós-infecciosa (PASTEUR et al., 2000).

Há um grande número de fatores e condições que tem sido associada a doença bronquiectásica porém, a maioria desses fatores são associativas e não uma causa definitiva da condição. As doenças mais comuns são: bronquite crônica, bronquiolite, asma brônquica, mucoviscidose, pneumonia, defeitos imunes, fibrose cística, síndrome de Young e síndrome dos cílios imóveis. No Brasil, as principais causas são as infecções respiratórias, virais ou bacterianas na infância, além da tuberculose (GOMES NETO, MEDERISO & GIFONI, 2001).

Com o surgimento dos antibióticos e das campanhas de vacinação (contra o sarampo, coqueluche e tuberculose), ela tornou-se menos comum em virtude do melhor tratamento e prevenção das infecções respiratórias, respectivamente. Além dos microorganismos citados acima, vírus como o adenovírus, tem potencial para gerar bronquiectasias. Bactérias destrutivas como o *Staphylococcus aureus*, a *Pseudomonas aeruginosa*, a *Klebsiella pneumoniae*, o *Mycoplasma pneumoniae* e os anaeróbios também podem causar a doença bronquiectásica. Os fungos como o Aspergillus e Histoplasma também podem contribuir para o surgimento da doença (NICOTRA *et al.*, 1995; (PASTEUR *et al.*, 2000; BARKER, 2002).

A fisiopatologia consiste na colonização de microorganismos e na interação de diversas enzimas e mediadores químicos, causadores de reação inflamatória e destruição da árvore brônquica, após ciclos repetitivos de infecção e inflamação. Há então infiltração de neutrófilos no tecido, que declinam a batida ciliar, resultando em um transporte mucociliar deficitário e conseqüente obstrução brônquica.

A obstrução brônquica causa absorção do ar do tecido pulmonar distalmente à obstrução e, essa área, como conseqüência, se contrai e colaba, causando uma força de tração que é exercida sobre as vias aéreas mais proximais, que se distorcem e dilatam. Essa área tecidual dilatada leva a um acúmulo maior de secreção, ocasionando infecções e causando inflamação da parede brônquica com destruição do tecido elástico e muscular. Com as recorrências da infecção e inflamação, as paredes dos brônquios tornam-se cada vez mais fracas, ocasionando a dilatação irreversível. Essa dilatação do brônquio gera desequilíbrios nos processos de depuração mucociliar normais acarretando hipersecreção e alteração na função pulmonar normal.

Conforme a evolução da doença, os brônquios ficam cada vez mais dilatados e formam bolsas que contem pus. O revestimento mucoso é substituído por tecido de granulação com perda dos cílios, impedindo a passagem de muco para fora dos pulmões. A perda do tecido pulmonar resulta na união dos brônquios (KING *et al.*, 2006; O'DONNELL, 2008).

A doença bronquiectásica é mais comum no sexo feminino e apresentase geralmente entre a quinta e sexta década de vida (NICOTRA *et al.*, 1995; KING *et al.*, 2006). Afeta com maior freqüência os lobos inferiores bilateralmente; quando o envolvimento é unilateral, é encontrada nos brônquios e bronquíolos terminais, com predomínio à esquerda, na língula e lobo médio. As manifestações clínicas mais comuns da doença são tosse crônica e presença de secreção volumosa purulenta, com odor fétido (COHEN & SAHN, 1999; KING *et al.*, 2006; HABESOGLU, UGURLU & EYUBOGLU, 2011).

Além dessas, a presença de dispnéia e fadiga também são observadas em grande parte dos portadores dessa doença (KING *et al.*, 2005). Os pacientes podem ainda apresentar hemoptise, emagrecimento, inapetência, letargia e prostração. Observa-se, durante o exame físico, musculatura acessória hipertrofiada, dispnéia, dor torácica, fadiga e ausculta pulmonar de estertores crepitantes (NICOTRA *et al.*, 1995; KING *et al.*, 2006).

Com a evolução da doença, há diminuição do volume expiratório e da capacidade vital, o tecido pulmonar encontra-se retraído e com aderências pleurais; os segmentos bronquiectásicos apresentam secreção purulenta; a mucosa encontra-se edemaciada e ulcerada (COHEN & SAHN, 1999; KING et al., 2006). Apesar de relacionadas com dilatação brônquica, resultam mais frequentemente em obstrução ao fluxo aéreo, o que em parte se explica pela existência de brônquios com processo inflamatório instalado, além da própria secreção dentro das vias aéreas (ROBERTS et al., 2000).

O diagnóstico da bronquiectasia é confirmada pela TCAR. Inicialmente descrita por Naidich em 1982 (NAIDICH et al., 1982), a tomografia computadorizada substituiu a broncografia de contraste, como o "padrão ouro" para o diagnóstico radiológico da doença bronquiectásica. A radiografia simples de tórax e a tomografia computadorizada convencional (TC) não são suficientemente sensíveis para o diagnóstico dessa doença, mas a TCAR é capaz de detectar as anormalidades das vias aéreas em pacientes portadores de doença bronquiectásica (GRENIER et al., 1986; COOKE et al., 1987; O'DONNELL, 2008).

Os objetivos do tratamento são reduzir o número de exacerbações e dar melhor qualidade de vida ao paciente. Opções disponíveis para o tratamento incluem o uso de antibióticos, fisioterapia, broncodilatadores, cirurgia, corticóide inalatório e vacinação. Terapêutica antimicrobiana deve ser destinada a identificar patógenos. A redução da inflamação das vias aéreas e a mobilização de secreções das vias aéreas podem ser importantes componentes da terapia. Ocasionalmente, cirurgia com ressecção de lobo pulmonar é aconselhável. Há a opção de transplante, somente realizado para o tratamento da doença em fase terminal (DAVIES & WILSON, 2004; CYMBALA *et al.*, 2005; ANWAR *et al.*, 2008; VENDRELL *et al.*, 2008).

A fisioterapia respiratória convencional, com suas manobras desobstrutivas, constitui-se em um recurso muito utilizado no tratamento da doença bronquiectásica, uma vez que a conseqüência da cronicidade é a retenção de muco, o aumento da resistência ao fluxo aéreo e a dificuldade nas trocas gasosas, o que torna o trabalho dos músculos respiratórios excessivo e facilita as reinfecções, reforçando a importância da higiene brônquica (LANGENDERFER, 1998; JONES & ROWE, 2001).

Embora o resultado na doença bronquiectásica tenha melhorado substancialmente, ainda é uma causa de alta mortalidade, com taxa relatada de 13% (morte diretamente resultante de bronquiectasias) durante um estudo de 5 anos (KEISTINEN *et al.*, 1997). Um recente estudo com 101 pacientes não-fumantes que foram acompanhados por 8 anos, mostrou que estes apresentaram sintomas persistentes como dispneia e produção de escarro e um declínio em excesso no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) (KING *et al.*, 2005) A presença de *Pseudomonas* está associado a maior presença de secreção, doença bronquiectásica mais extensa na TCAR, mais hospitalizações e pior qualidade de vida.

1.2. Sono

Sono é definido como estado restaurador e saudável, comparado com repouso e inatividade, prazeroso e naturalmente restaurativo, necessário para recuperar a exaustão física comum à experiência humana, devido ao constante estado de alerta e gasto energético (DEMENT, 1990).

A consideração de que pelo menos um terço de nossa vida se passa dormindo associada à observação clínica de que existe uma alta incidência de eventos cardiovasculares à noite, constituem um motivo de crescente interesse pelos efeitos do sono sobre o sistema cardiovascular, humoral e hemodinâmicos noturnos relacionados às fases do sono (LANFRANCHI, BRAGHIROLI & GIANNUZZI, 2000).

O sono normal em seres humanos é composto de dois estádios bem definidos com base em parâmetros fisiológicos – sono NREM (no rapid eye movement) e sono REM (rapid eye movement) – os quais se alternam de maneira cíclica, e diferem entre si, assim como na vigília. O sono inicia-se em estádio NREM, convencionalmente divido em estágios 1, 2 e 3, antes do primeiro episódio de sono REM, que ocorre aproximadamente de 80 a 100 minutos mais tarde (KRYGER, ROTH & DEMENT, 2005; AASM, 2007).

O sono REM não é dividido em estádios e é caracterizado por dessincronização, abalos episódicos de movimentos oculares rápidos e ausência de atividade no eletromiograma (EMG). É constituído por episódios tônicos e fásicos (RECHTSCHAFFEN & KALES, 1968).

A classificação dos distúrbios do sono é necessária para a discriminação entre os distúrbios e facilitar o entendimento dos sintomas, etiologia, patofisiologia e tratamento. A segunda versão da Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (ICSD-2), publicada em 2005, lista 85 distúrbios do sono apresentados detalhadamente, incluindo critérios específicos de diagnóstico (AASM, 2005).

O ICSD-2 possui 8 principais categorias:

- Insônias.
- 2. Distúrbios respiratórios do sono.
- 3. Hipersonias não relacionadas a distúrbios respiratórios.
- 4. Distúrbios do ritmo circadiano.
- 5. Parasonias.
- 6. Distúrbios de movimento relacionados ao sono.
- 7. Sintomas isolados, variações aparentemente normais e questões não resolvidas.
- 8. Outros distúrbios do sono.

Os distúrbios respiratórios do sono são subdivididos em síndromes da apneia obstrutiva do sono (SAOS), síndromes da apneia central do sono, síndromes da hipoventilação/hipoxemia relacionadas ao sono e outros distúrbios respiratórios relacionados ao sono.

Os distúrbios de SAOS incluem aqueles nos quais há colapso recorrente, parcial ou completo, da via aérea superior durante o sono (AASM, 1999). Esses eventos são frequentemente associados com a redução da saturação da oxihemoglobina e pode ocorrer sonolência excessiva diurna, verificada pela Escala de Sonolência de Epworth, ou insônia (KRYGER, ROTH & DEMENT, 2005).

Foram identificados diversos fatores de risco que contribuem para a presença deste distúrbio, os quais incluem alterações da anatomia da via aérea superior, características mecânicas e teciduais, função neuromuscular e instabilidade do controle ventilatório sono-vigília, sendo que estes diversos fatores predominam em casos individuais, produzindo diferentes "fenótipos" de SAOS (MCNICHOLAS & BONSIGNORE, 2010).

Há uma clara relação entre SAOS e risco cardiovascular, problemas neuropsicológicos, redução da qualidade de vida e conseqüente aumento da utilização dos recursos de saúde (BALDWIN *et al.*, 2010; SHARMA *et al.*, 2010; YOUNG, PEPPARD & GOTTLIEB, 2002).

Outro distúrbio respiratório do sono são as síndromes da hipoventilação/hipoxemia, que estão relacionados com uma elevada da pressão parcial arterial de gás carbônico (PaCO₂). Inespecificamente são encontradas em pacientes com doenças de vias aéreas inferiores como enfisema, doença bronquiectásica e fibrose cística, doença neuromuscular e cifoescoliose, enquanto a síndrome da hipoventilação alveolar central congênita é uma insuficiência do controle automático central da respiração em crianças as quais não respiram espontaneamente ou que respiram de maneira superficial e irregular (KRYGER, ROTH & DEMENT, 2005).

Os distúrbios respiratórios relacionados com o sono têm grande prevalência na população geral. Um estudo publicado em 1993 demonstrou que a prevalência de SAOS associado à sonolência diurna é de 2% a 3% em mulheres e 4% a 5% em homens (YOUNG *et al.*, 1993). Em adultos jovens, no mundo ocidental, a SAOS afeta 3-7% da população masculina e 2-5% da feminina (PUNJABI, 2008). Uma pesquisa com uma população representativa da cidade de São Paulo-SP mostrou que 24,8% dos homens e 9,6% das mulheres apresentavam SAOS (TUFIK *et al*, 2010).

Já em sujeitos portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), a prevalência de SAOS (*Overlap Syndrome*) é de 9,5% a 14%. (BRADLEY *et al.*, 1986; CHAOUAT *et al.*, 1995; SANTOS & VIEGAS, 2003). Num outro estudo com portadores de DPOC, 24,7% destes apresentaram sonolência diurna excessiva (SHARF *et al.*, 2010).

A avaliação padrão-ouro para sono é a polissonografia basal noturna (PSG). Esta se refere ao registro simultâneo de algumas variáveis fisiológicas durante o sono: eletroencefalograma, eletrooculograma, eletromiograma, eletrocardiograma, fluxo aéreo, esforço respiratório, outros movimentos corporais, oximetria de pulso e temperatura corporal. (AASM, 1999).

Nas últimas quatro décadas, o interesse científico nos padrões de sono tem crescido constantemente. Os resultados de estudos epidemiológicos não são apenas aplicáveis na prática clínica, mas também no planejamento e implementação de políticas públicas e programas destinados a controlar os distúrbios do sono e seu impacto sobre indivíduos e sociedades.

Embora a literatura apresente pesquisas sobre o sono e pacientes portadores de outras doenças respiratórias, a relação entre sono e doença bronquiectásica ainda não esta bem descrita. Um único estudo foi encontrado na literatura pesquisada (ERDEM *et al.*, 2011). A qualidade de sono foi avaliada em crianças portadoras de doença bronquiectásica, através de aplicação de questionários específicos subjetivos. Os autores concluíram que os distúrbios do sono estariam associados à gravidade da doença e a presença de sintomas noturnos aumentaria o risco para a piora na qualidade do sono. Porém neste estudo não foi utilizado a PSG, padrão-ouro para avaliação do sono.

Devido à obstrução de fluxo aéreo, dilatação irreversível dos brônquios e bronquíolos, e a presença de secreção, estes pacientes podem estar predispostos a hipoxemia durante o sono ou sintomas que possam levar ao despertar, levando a uma diminuição da qualidade de sono. Estudos dessa natureza poderão contribuir para o melhor entendimento da evolução clínica com vistas a explorar potenciais intervenções terapêuticas junto às pacientes portadores de doença bronquiectásica.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Descrever as características do sono em sujeitos portadores de doença bronquiectásica através da polissonografia basal noturna.

2.2. Objetivos específicos

- Caracterizar clinicamente uma população de sujeitos portadores de doença bronquiectásica atendidos em um ambulatório especializado de pneumologia;
- Verificar a prevalência de sonolência diurna excessiva e risco para presença de SAOS através da Escala de Sonolência de Epworth e do Questionário de Berlim em sujeitos portadores de doença bronquiectásica.

3. MÉTODO

3.1. Desenho do estudo

Esse estudo foi do tipo observacional, transversal, realizado no Laboratório de Sono do Programa de Pós Graduação Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, na cidade de São Paulo – SP, com portadores de doença bronquiectásica atendidos no Ambulatório Multiprofissional de Bronquiectasias da disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP na cidade de São Paulo-SP.

O desenho do estudo seguiu as normas do "Standards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies statement" (STARD) (Figura 1).

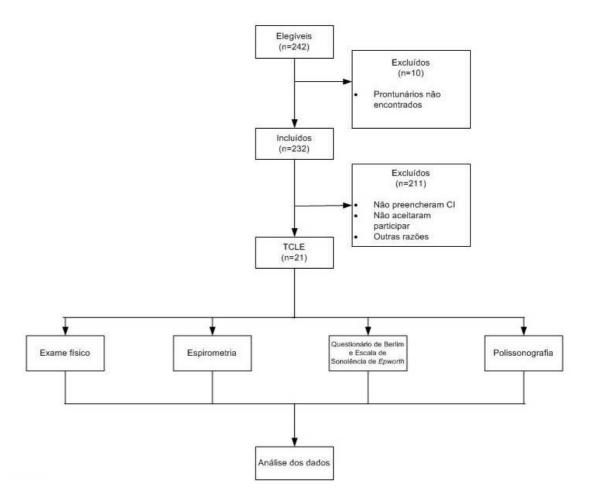


Figura 1. Organograma representando o desenho do estudo. Abreviaturas: CI - critérios de inclusão; TCLE – Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

3.2. Princípios éticos e legais

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CoEP – da UNINOVE, sob número de protocolo 370474/2010. De todos os pacientes envolvidos foi obtido o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), inclusive com assinatura dos responsáveis por aqueles menores de 18 anos de idade, sendo permitido o afastamento a qualquer tempo sem qualquer ônus.

3.3. Seleção dos pacientes

Do total de 242 pacientes atendidos no Ambulatório Multiprofissional de Bronquiectasias da disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP na cidade de São Paulo-SP, foram analisados os prontuários de 232 pacientes, sendo que 10 não foram encontrados. Destes, 21 pacientes concordaram em participar do estudo, depois de verificados os critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos no estudo os pacientes com diagnóstico clínico prévio de doença bronquiectásica, de ambos os sexos, independente de faixa etária, após concordarem em participar do estudo (assinando o TCLE), estabilidade clínica a pelo menos 1 mês e uso de broncodilatador de longa duração associado a corticosteróides.

Foram excluídos da pesquisa os sujeitos que apresentavam outras doenças pulmonares e/ou outras comorbidades que pudessem influenciar no diagnóstico e/ou prognóstico no desfecho da doença.

3.4. Protocolo experimental

3.4.1. Avaliação clínica

A avaliação dos pacientes foi realizada no Laboratório de Sono da UNINOVE, antes da realização da polissonografia completa noturna basal, onde foram coletados os dados pessoais, avaliação objetiva da freqüência cardíaca, freqüência respiratória, pressão arterial sistêmica, ausculta pulmonar, peso e altura. A pressão arterial sistêmica foi aferida após o sujeito permanecer sentado em repouso durante 10 minutos, pelo método auscultatório.

A avaliação do peso e altura foi realizada através de uma balança eletrônica (modelo 200/5, Welmy Indústria e Comércio Ltda, São Paulo, Brasil). O cálculo do índice de massa corpórea (IMC) foi realizado através da Classificação de IMC da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2000). Para a avaliação dos índices de tonsilas e Mallampati, os sujeitos, em posição sentada, foram instruídos a abrir a boca e protruir a lingua ao máximo possível (MALLAMPATI *et al.*, 1985; BRODSKY, 1989).

A circunferência abdominal foi mensurada com o sujeito em posição ereta, em pé, no ponto médio entre a margem costal e a crista ilíaca, ao final da expiração normal e a circunferência de pescoço com o sujeito na posição sentada, ao nível da borda anterior da cartilagem cricóide, ambos utilizando uma fita métrica não elástica (CHUMLEA & KUCZMARSKI, 1995).

3.4.2. Questionários para investigação de SAOS e sonolência diurna excessiva

Foram aplicados, após a avaliação clínica, um questionário clínico utilizado para individualização de sujeitos com maior risco a SAOS, denominado Questionário de Berlim (NETZER *et al.*, 1999) e uma escala de sonolência diurna excessiva, a Escala de Sonolência de Epworth (JOHNS, 1992; BERTOLAZI *et al.*, 2009), ambos auto aplicáveis (ANEXOS III e IV).

3.4.3. Espirometria

A avaliação da função pulmonar foi realizada de acordo com as diretrizes nacionais para a realização de provas de função pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) (PEREIRA *et al.*, 2002) e *European Respiratory Society* (ERS) (QUANJER *et al.*, 1993). Nestes testes espirométricos, realizados através do espirômetro Med Graphics Élite (Med Ghraphics Corporation; St Paul, MN, USA), foram medidos os valores absolutos da capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), e da relação VEF₁/CVF, e a partir daí, calculado os valores previstos para sexo, idade e altura, antes e após 15 a 20 minutos da utilização de broncodilatador (PEREIRA *et al.*, 2002).

Durante o teste, os sujeitos permaneciam em posição sentada, de maneira confortável, com o corpo ereto, utilizando clipe nasal e sem apoio em membros superiores. Os exames foram realizados pelo mesmo avaliador.

3.4.4 Polissonografia basal noturna

Todos pacientes foram submetidos à polissonografia padrão, nível I, com monitorização registro simultâneo do Eletroencefalografia е (EEG), Eletrooculografia (EOG). Eletromiografia (EMG) submentoniano. Eletrocardiografia (ECG), cânula nasal de pressão, termistor, sensor de ronco, cintas torácica e abdominal, sensor de posição corporal e oxímetro digital de pulso. Um técnico especializado em PSG acompanhou o exame durante toda a noite. O sistema utilizado para realizar a PSG é o Somnologica Studio – Embla A10 versão 3.1.2 (Flaga, Hs. Medical Devices, Islândia).

A leitura dos exames foi realizada segundo as Diretrizes da *American Academy of Sleep Medicine* – AASM (AASM, 2007), manualmente, através de um técnico leitor especializado e os laudos dos exames realizados por médico especialista em Medicina do Sono do Laboratório de Sono da UNINOVE. Essa leitura foi realizada através de marcação de épocas de 30 segundos, na qual a apneia é definida como a cessação completa do fluxo de ar por pelo menos 10 segundos na ausência de contração da musculatura inspiratória e a hipopneia como uma redução do fluxo de ar (> 30%) durante pelo menos 10 segundos associado à dessaturação de oxihemoglobina (≥ 4%).

A SAOS foi classificada quanto a sua gravidade através do índice de apneia e hipopneia (IAH) em eventos por hora (AASM, 1999). Valores de 0-5 foram considerados normal, de 5 a 15 leve, de 15-30 moderado e ≥30 considerado grave.

3.5. Análise estatística

Considerando a escassez de dados na literatura envolvendo a avaliação distúrbios do sono em pacientes adultos com bronquiectasias, destacamos que o presente estudo pode ser considerado um estudo piloto nesse sentido. Em vista disso, não se pode estimar a amostra, que acabou sendo limitada pelo número de pacientes em acompanhamento que concordaram em se submeter à polissonografia.

Primeiramente, foi realizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, a fim de determinar a presença ou não de homogeneidade da amostra. Os dados numéricos estão apresentados como média e desvio padrão no caso de variáveis com distribuição simétrica, e mediana e variação para aquelas com distribuição assimétrica. Os dados categóricos estão descritos como número absoluto e porcentual do total. As correlações entre variáveis contínuas foram feitas com o teste de correlação de *Pearson*.

Para o tratamento estatístico, foi utilizado o software estatístico (SPSS versão 16.0 - SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), O pacote estatístico utilizado foi o *Statistical Package for Social Sciences* SPSS 16.0® (Chicago, IL, USA). O nível de significância estatística foi definido em 5% para todos os testes (p<0,05).

4. RESULTADOS

4.1 Artigo 1

Faria Júnior NS, Pasqual RM, Apostolico N, Hirata RP, Aguiar IC, Vicente R, Bigatão AM, Santos SR, Leitão Filho FSS, Jardim JR, Sampaio LMM, Oliveira, LVF. Características clínicas de pacientes portadores de bronquiectasias acompanhados em um ambulatório especializado de pneumologia. **ConScientiae Saúde. 2011;10(2):299-304.**

Neste primeiro estudo, nosso grupo de pesquisas, em parceria com o Ambulatório Multiprofissional de Bronquiectasias da disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP na cidade de São Paulo-SP, delineou o perfil dos pacientes portadores de bronquiectasias acompanhados por tal ambulatório. Estes foram caracterizados por baixa escolaridade, múltiplas comorbidades e presença acentuada de tosse, expectoração e dispnéia.

Características clínicas de pacientes portadores de bronquiectasias acompanhados em um ambulatório especializado de pneumologia

General characteristics of a sample of bronchiectasis patients followed in a respiratory clinical setting

Newton Santos de Faria Júnior¹; Renato Marrach de Pasqual¹; Nádua Apostólico³; Raquel Pastréllo Hirata'; Isabella de Carvalho Aguiar'; Rosângela Vicente'; Amilcar Marcelo Bigatão'; Sérgio Ricardo Santos"; Fernando Sérgio Studart Leitão Filho"; José Roberto Jardim"; Luciana Maria Malosá Sampaio"; Luis Vicente Franco de Oliveira".

- Alteres de Pér-Cadração Sricos Secas Programa de Mestrado em Cléntus de Resblitação Unitorea São Faolo, SP Brasil Altere de Graduação em Medicia, Iniciação Científica Unitrova São Faolo, SP Brasil
- Altero de Graducção em Reloterapta. Bolaista de Iniciação Cientólica Universa São Faulo, 57 Brasil.
- Printings. Centro de Restrituição Pulmorar da Disciplina de Pasumologia Unitesp. São Pau SP Brasil.
- 99 Erstill

 Weldio presentingiara, Centro de Rastidinção
 Folmena: da Dindplina de Presentingia Unities, São Fauls, 99 Erstill

 Weldios presentingiara, Professor do Departamento
 de Medicina Cultor Fernánca, CE Erstil.

 Weldios presentingiara, Livro-Docesto da
- Disciplina de Presumologia Unitesp. São Faulo, 50 Brasil
- -ser presti. Philologopolog. Professor do Programa de Pide-Cauduação Mescado e Dississado em Cilifectas da Reabilidação Unitrove. São Fasto, SP Brasil.

Enderegt para correspondência Newton Santon de Faria Júnior Av. Antando Salan de Citreira, 1048 - Apro. 23 B 06673-100 - Salan o SP (Brasel) matigliya boodombr

Objetivo: Caracierizar pacieries portadores de bronquieciasias acompanhados em um ambulatório de prieumologia na cidade de São Paulo. Método: Trata-se de um estudo clínico descritivo, cercospectivo do tipo série de casos, no qual foram estudados sujeitos portadores de broriquiectasias, atendidos entre 2004 e 2011 no Ambulatório Multiprofissional de Bronquiectasias da Universidade Federal de São Paulo, Resultados: A amostra foi constituida de 194 pacientes, sendo 103 (53%) do seto feminino, media de idade de 53,3 ± 18,3 anos e índice de massa corporea de 23.4 \pm 4.5 Kg/m². Os sireomas predominaries foram sosse (93.8%), expectoração (99.2%) e dispueia (76.3%), sendo as maiores cansadoras da doença a sequela de tuberculose pulmonar (37,1%), seguida de etiologia pos-infecciosa (33,5%) e causas idiopáticas (23,7%). A comorbidade mais encontrada foi de caráter cardiovascular (44%). Conclusão: Foi delineado o periil clínico de pacientes pomadores de bronquieciasias caracterizados por baixa escolaridade, múltiplas comorbidades e presença acentuada de tosse, expectoração e dispineia.

Descritores: Bronquiectasia; Epidemiologia; Tosse.

Objective: To characterize patients with bronchiecusis attending a respiratory clinical setting in the city of São Paulo, Brazil. Method: This is a clinical descriptive corresponive case series study, where we studied patients with brenchioceasis, treated between 2004 and 2011 at the Multidisciplinary Bronchiertasis Ambulanory from the Department of Pulmonotogy, Federal University of Sao Paulo - UNIFESP, Results: The sample was composed of 194 patients, being 103 (53%) female, with a mean age of 53.3±18.3 years and body mass index of 23.4±4.5 kg/m². The prodominant symptoms were cough (93.8%), expectoration (89.2%), and dyspries (76.3%), being the major causes of the disease the sequel of pulmonary suberculosis (37.1%), followed by post-respiratory infections (33.5%), and idiopathic causes (23.7%). The most identified comorbidity was cardiovascular diseases (44%). Conclusion: It was possible to delineate the clinical profile of pationis with bronchieciasis, characterized by multiple comorbidities and very common presence of cough, expecioration and dyspasa.

Key words: Bronchiectasis; Cough; Epidemiology.

Introdução

Bronquiectasias pode ser definida como uma dilatação anormal, permanente e irreversivel de brônquios e bronquiolos, com destruição dos componentes elásticos e musculares das paredes dessas estruturas, por meio de infecções recorrentes, inflamações, redução da depuração mucociliar e consequente produção excessiva de secreção².

Conhecida como uma doença órfá, as bronquiectasias vêm sendo diagnosticadas com maior frequência nos Estados Unidos da América (EUA) e ao redor do mundo². Estima-se que existam cerca de pelo menos 110.000 sujeitos adultos com diagnóstico de bronquiectasias nos EUA, chegando a uma prevalência de 4,2/100.000 pessoas entre 18 e 34 anos de idade, e 272/100.000, para idade igual ou superior a 75 anos². Globalmente, há determinados grupos demográficos reconhecidos como tendo um elevado risco para bronquiectasias, como os constituídos de sujeitos com pouco acesso à saúde e elevadas taxas de infecção pulmonar na infância⁴.

A doença bronquiectásica é observada mais comumente no sexo feminino e apresentase geralmente na sexta década de vida, comprometendo com maior frequência os lobos pulmonares inferiores. Quando o envolvimento é unilateral, ela é encontrada nos brônquios e bronquiolos terminais, com predomínio à esquerda, na língua e lobo médio. As manifestações clínicas mais comuns da doença são tosse crônica, febre e expectoração volumosa, purulenta, com odor fétido, além de rinossinusite e fadiga muscular^{6,6}.

O padrão ouro para diagnóstico da bronquiectasias é a tomografia computadorizada de tórax de alta resolução (TCAR). A radiografia simples de tórax e a tomografia computadorizada convencional (CT) não são suficientemente sensíveis para o seu diagnóstico⁷⁴.

Os objetivos do tratamento são reduzir o número de exacerbações e dar melhor qualidade de vida aos pacientes. As opções terapêuticas disponíveis incluem tratamento medicamentoso, tais como antibioticoterapia, broncodilatadores, corticosteroides inalatórios, uso de vacinas para profilaxia de infecções e fisioterapia respiratória. Ocasionalmente, a cirurgia torácica, como a ressecção de lobo pulmonar em pacientes em doença localizada, é aconselhável¹⁰.

Este estudo objetiva caracterizar clinicamente pacientes portadores de bronquiectasias, tendo como amostra pacientes acompanhados em um ambulatório de pneumologia na cidade de São Paulo, a partir da avaliação de variáveis clínicas e demográficas.

Materiais e método

Trata-se de um estudo clínico descritivo, retrospectivo do tipo série de casos, a partir da análise de prontuários de 194 pacientes que procuraram atendimento especializado de pneumologia e iniciaram acompanhamento regular, entre os anos de 2004 e 2011, no Ambulatório Multiprofissional de Bronquiectasias da disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, na cidade de São Paulo. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em seres humanos da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, sob o protocolo nº 329759/2010.

O diagnéstico de bronquiectasias foi confirmado pela TCAR, solicitada na primeira consulta. Nessa consulta, os pacientes realizavam anamnese e exame físico conduzidos por um médico pneumologista. Foram investigados o relato dos principais sintomas do paciente, escolaridade, causas relacionadas ao desenvolvimento da bronquiectasias, tabagismo atual ou prévio e quantificação da exposição tabagistica em anos-maço, pesquisa de comorbidades e medicações em uso, verificados o peso, a altura, o índice de massa corpórea (IMC), presença de cianose, ausculta pulmonar e saturação periférica de oxihemoglobina (SpO.).

Ao final da avaliação clínica, foi realizada espirometria pré e pós-broncodilatador, segundo as Diretrizes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)¹¹ e coleta de gasometria arterial.

Foi utilizada a estatística descritiva para interpretação dos dados, os quais foram expressos em números absolutos, média e desvio padrão, para dados paramétricos, ou como porcentagens, para dados categóricos.

Resultados

As características demográficas e antropométricas dos pacientes estão descritas na Tabela 1, na qual se pode observar que 103 (53%) eram do sexo feminino, com média de idade de 53,3±18,3 anos e índice de massa corpórea de 23,4±4,5 Kg/m², além de 68,3% apresentarem baixa escolaridade (primeiro grau incompleto).

Tabela 1: Características demográficas e antropométricas (n = 194)

dintopometricus (n = 194)	
Características	N=194
Idade (anos)	53,3 ± 18,3
Sexo (M/F)	91 (47%) / 103 (53%)
Peso (Kg)	60,4± 12,7
IMC (kg/m²)	23,4 ± 4,5
Tabagistas (atuais e ex-fumantes)	71 (36,6%)
Anos-maço	21,9 ± 14,1
Escolaridade: - Batxa (1º grau incompleto) - Média (2º grau incompleto) - Alta (2º grau completo)	68,3% 9,7% 22,0%

Os dados estão expressos em média ± desviopadrão para dados paramétricos e em porcentagem, para dados categóricos. M – Masculino; F – Feminino; IMC – Índice de massa corpórea.

De acordo com a Tabela 2, os sintomas predominantes foram tosse (93,8%), expectoração (89,2%) e dispneia (76,3%).

As características clínicas e funcionais da amostra estão apresentadas na Tabela 3. Observa-se uma redução da capacidade vital forçada (CVF), do volume expirado forçado ao final do primeiro segundo (VEF₁) e com relação VEF1/CVF também diminuída, pós-broncodilaTabela 2: Sinais e sintomas observados na amostra

Variávei	s n= 194
Tosse	182 (93,8%)
Expectoração	173 (89,2%)
Dispnela	148 (76,3%)
Fadiga	136 (70,1%)
Sibilância	134 (69,1%)
Hemoptise	84 (43,3%)

Os dados estão expressos em porcentagem.

tador (inferior a 70%), indicando predominância do distúrbio ventilatório obstrutivo. Quanto aos índices da gasometria arterial, destaca-se uma pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_3) média de $70 \pm 12,8$ mmHg, e de dióxido de carbono ($PaCO_2$), de $40,6 \pm 6,5$ mmHg, mostrando valores dentro da normalidade para a maior parte dos pacientes. Do total, 64 pacientes, no entanto, foram diagnosticados com hipoxemia, com 6 participantes estando em uso de oxigenoterapia domiciliar prolongada.

Tabela 3: Características clínicas e funcionais da amostra

Variáveis n=194		
CVF (%) pos-BD	69,7 ± 22,9	
VEF, (L) pos-BD	1,6±0,8	
VEF, (%) pos-BD	55,2 ± 23,8	
VEF/CVF (%) pos-BD	61,7 ± 16,2	
SpO, (%)	93,9 ± 3,8 16,20,8%	
Estertores	113 (58,2%)	
Siblios	61 (31,4%)	
Roncos	83 (42,8 %)	
PaO ₂ (mmHg)	70 ± 12,8	
PaCO ₂ (mmHg)	40,6 ± 6,5	
HCO ₁ (mEg/L)	25 ± 3.7	

Os dados estão expressos em médias ± desviospadrão ou em porcentagens.

CVF – Capacidade vital forçada; VEF, – Volume expirado no primeiro segundo;

Pós-BD – Pós-broncodilatador; Sp ${\rm O}_2$ – Saturação periférica de oxinemoglobina;

PaO₃- Pressão parcial de oxigênio; PaCO₃-Pressão parcial de dióxido de carbono; HCO₃- Bicarbonato de sódio.

301

As principais causadoras da doença foram sequelas de tuberculose pulmonar (37,1%), etiologia pós-infecciosa (33,5%) e causas idiopáticas (23,7%) (Tabela 4).

Tabela 4: Etiologia da bronquiectasias

Etiologias n=194		
Sequela de tuberculose	72 (37,1%)	
Pós-infecciosa	65 (33,5%)	
Idiopática	46 (23,7%)	
Sindrome de Kartagener	6 (3,1%)	
Artrite reumatoide	4 (2,1%)	
Sindrome de Young	1 (0,5%)	
Espondilite anquilosante	1 (0,5%)	
Pós-Inalação tóxica	1 (0,5%)	
Imunodeficiências	1 (0,5%)	
Fibrose cística	1 (0,5%)	

Os dados estão expressos em números e porcentagens.

A Tabela 5 mostra o uso de medicações respiratórias e não respiratórias, sendo as mais utilizadas β2-agonistas de longa duração/corticosteroide inalatório, anti-hipertensivos e diuréticos. A comorbidade mais encontrada foi de caráter cardiovascular (44%) (Figura 1).

Discussão

Neste estudo, foi observada maior prevalência da bronquiectasias no sexo feminino (53%), mais comumente verificada em sujeitos de baixa escolaridade, característica dos países em desenvolvimento, conforme descrito por King et al.¹² e Nicotra et al.¹². O IMC encontrado (23,4±4,5kg/m²) revela que esses pacientes estão dentro da normalidade quanto ao peso¹⁴. A maior parte dos voluntários nunca fumou (63,4%), indicando pouca probabilidade de associação com outras doenças tabacorelacionadas.

Os sintomas mais comuns encontrados foram tosse e presença de secreção, com valores consideráveis, o que está de acordo com a

Tabela 5: Uso de medicações respiratórias e não respiratórias em pacientes portadores de bronquiectasias

Medicações não-respiratórias	Valores
Anti-hipertensivos e diuréticos	40 (20,6%)
Antibióticos	12 (6,2%)
Antiagregantes plaquetários	14 (7,2%)
Protetores gastrintestinais	7 (3,6%)
Analgésicos	2 (1%)
Fluidificantes	5 (2,6%)
Antiarritmicos	1 (0,5%)
Hipolipemiantes	5 (2,6%)
Medicações respiratórias	Valores
β2-agonistas de curta duração / Ipratrópio de horário	38 (19,6%)
β2-agonistas de longa duração	20 (10,3%)
β2-agonistas de longa duração / corticosteroide inalatório	52 (26,8%)
Corticosteroide inalatório isolado	36 (18,6%)

Os dados estão expressos em números e porcentagens.

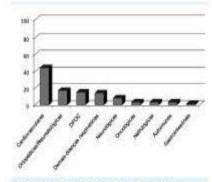


Figura 1: Comorbidades dos pacientes avaliados DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica.

literatura científica internacional^{21, 12}, com estudos prévios indicando que tais sintomas são os mais presentes em pacientes portadores de bronquiectasias. Além desses, a presença de dispneia e fadiga também foram encontrados em grande parte dos pacientes²¹. À ausculta pulmonar, o ruído adventicio mais encontrado foram os estertores, conforme descrito na literatura científica internacional^{23, 27}.

Feld January NEW at

A bronquiectasias, apesar de relacionadas com dilatação brônquica, resultam mais frequentemente em obstrução ao fluxo aéreo, o que em parte se explica pela existência de brônquios com processo inflamatório instalado, além da própria secreção dentro das vias aéreas¹⁸. Neste estudo, a obstrução encontrada foi predominantemente moderada ($40\% \le VEF_1$ < 60% do previsto)¹¹, que corroboram o relato de King et al.¹².

Quanto à SpO₃, o valor médio encontrado de 93,9 ± 3,8% está de acordo com os valores de normalidade, também sem alterações de pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₃) e bicarbonato de sódio (HCO₃). Entretanto, alguns pacientes apresentavam doenças mais graves, havendo alguns casos com necessidade de suplementação domiciliar de oxigênio.

A principal causa de bronquiectasias encontrada neste estudo foi a sequela de tuberculose pulmonar, seguido por etiología pós-infecciosa, características de um país em desenvolvimento³⁴²¹. No estudo de Pasteur et al.²², as principais causas foram pneumonias na infância, sarampo e coqueluche.

Com relação às medicações respiratórias, os β2-agonistas de longa duração com corticosteroide foram os mais utilizados, e no caso das medicações não respiratórias, os anti-hipertensivos e os diuréticos foram os mais usados, o que confirma a comorbidade mais encontrada neste estudo, as doenças cardiovasculares.

Conclusão

Com a realização deste estudo, foi possível delinear o perfil clínico de pacientes portadores de bronquiectasias, acompanhados em um ambulatório de ensino e pesquisa em pneumologia, sendo caracterizado por baixa escolaridade, espirometria predominantemente de natureza obstrutiva, presença de múltiplas comorbidades e acentuada frequência de tosse, expectoração, dispneia e fadiga muscular.

Referências

- Laenner ETH, A treatise on the disease of the chest. New York, NY: mari NM, Martins ALQ, Chiveira JV, Marino LC, Valèrio N. Brenchiectasis and clearence physiotherapy: emphasis in postural drainage and percussion. Braz J Cardiovas: Surg 2006;21(2):206-10.
- Barker AF, Bardana Jr EJ. Bronchiectasis: Update of an orphan disease. Am Rev Respir Dis. 1950;137(4):969-78.
- Weycker D, Edelsberg J, Osser G, Tino G. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. Clin Pulm Med 2005;12:205-9.
- Barker AF. Bronchiecrasis. N Engl J Med. 2002;346/18):1383-93.
- King P, Holdsworth S, Freezer N, Holmes P. Bronchiectasis. Intern Med J. 2006;36(11):729-37.
- Cohen M, Sahn SA. Bronchiectasis in Systemic Diseases. Chest 1999; 116(4): 1063-74.
- Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Stitik FP, Siegelman SS. Computed tomography of bronchisctasis. J Comput Assist Tomogr 1982;6(3):437-44.
- Grenier P. Maurice F. Musset D, Menu Y. Nahum H. Bronchiectasis: assessment by thin-section Ct. Rothology, 1996;161:95-9.
- Cooke JC, Curne DC, Morgan AD, Kerr IH, Delany D, Strickland B et al. Role of computed somography in diagnosis of bronchiectasis. Thorax. 1987;42(4):272-7.
- Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Marrinez MA, Girón R, Máiz L, et al. Diagnosis and treatment of bronchisciasis. Spanish Society of pneumology and Thorack: Surgery. Arch Broncopneumol. 2005;44(1):629-40.
- Pereira, CAC. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. J Pneumol. 1996;22(3).
- King P, Holdsworth S, Preezer N, Holmes P. Bronchiectasis. Intern Med J. 2006;36(1):729-37.
- Nicotra MB, Rivera M, Dale AM, Shepherd R, Carter R. Clinical, pathophysiologic, and microbiologic characterization of bronchisetasis in an aging cohon. Chast. 1995;108(4):955-61.
- WHO, Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.

ī

oplic

Constaniations distinue de comencia succederas de homostaciones comenciados en un combulcida especializade de manuscipates

- Cohen M, Sahn SA. Bronchiectasis in Systemic Diseases. Chest 1999; 116(4): 1063-74
- King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanuova E, Gallagher M, Homes PW. Outcome in adult bronchisetasis. COPD. 2005;2(1):27-34.
- Barker A.F. Bronchisceasis. N Engl J Med. 2002;346(18):1383-93.
- Roberts HR, Wells AU, Milne DG, Rubens MB, Kolbe J, Cole PJ et al. Airflow obstruction in bronchisciasis: correlation between computed tomography leatures and pulmonary function cess. Thorax 200;55:198-204.
- Sancho LMM, Paschoalini MS, Vicentini FC, Fonseca MH, Jarene FB. Estudo descritivo do tratamento circirgico das bronquiectasias. J Pneumol. 1996;22:241-6.

- Ashour M, Al-Kastan KM, Jain SK, Al Majed S, Al Kastami F, Mobaireek A. et al. Surgery for unilateral brunchiectasta: results and prognostic factors. Tubercle Lung Dis. 1996;77:168-72.
- Bogossian M, Saneoro IL, Jamnik S, Romaldini H. Bronquiectasias: estudo de 314 casos de tuberculose x não -tuberculose. J Pneumol. 1998;24:11-6.
- Passeur MC, Helliwell SNM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Coulden RA. An investigation into causative factors in patients with bronchisctasis. Am J Respir Crit Care Med. 2006;162(4):1277-84.

4.2 Artigo 2

Faria Júnior NS, Pasqual RM, Aguiar IC, Vicente R, Bigatão AM, Santos SR, Leitão Filho FSS, Jardim JR, Oliveira, LVF. Characterization of patients with bronchiectasis in specialized clinic in Sao Paulo, Brazil. <u>Submetido à Monaldi Archives for Chest Disease – Pulmonary Series.</u>

Este segundo estudo, já com uma amostra maior, demonstrou que os pacientes portadores de bronquiectasias acompanhados foram caracterizados por presença de hipoxemia, acentuada frequência de tosse, expectoração, dispneia e fadiga muscular, espirometria predominantemente de natureza obstrutiva e apresentando etiologia pós-infecciosa seguida por sequela de tuberculose pulmonar, como principais causas de bronquiectasias, características estas de um país em desenvolvimento.

MONALDI ARCHIVES FOR CHEST DISEASE

> A journal of Clinical Respiratory Medicine and Rehabilitation of the Salvatore Maugeri Foundation IRCCS Pavia (Italy)

PULMONARY SERIES

EDITORS
Bruno Balbi
Dept of Pulmonary Rehab.
Salvatore Maugeri Foundation
Via per Redulate 13
I-28010 Veruno (NO)

Antonio Spanevello Dept.of Pulmonary Rehab, Salvatore Maugeri Foundation Via Roncacio, 16 I-21049 Tradate (VA)

EDITORIAL OFFICE Salvatore Mausen Foundation Scientific Institute of Veruno Via per Reulate, 13 28010 Veruno NO TTALY E mail: manaldi@fim.it Dr. Luis Vicente F. Oliveira Rua Itapicuru 380, apto 111, Perdizes, São Paulo, SP, Brazil CEP 05006-000

We hereby certify that the article Characterization of patients with bronchiectasis in specialized clinic in Sao Paulo, Brazil by Newton Santos de Faria Júnior, Renato Marrach de Pasqual, Isabella de Carvalho Aguiar, Amilcar Marcelo Bigatão, Sérgio Ricardo Santos, Fernando Sérgio Studart Leitão Filho, José Roberto Jardim, Luis Vicente Franco de Oliveira has ben received from Monaldi Archives for Chest Disease and it is now under peer review.

The Editors Bruno Balbi Antonio Spanevello

Fax +39 (0)322-884776 Email: monaldi@fsm.it

> Centro Studi Mangeri Le Collane della Fondazione Mangeri

39

Characterization of patients with bronchiectasis in specialized clinic in Sao Paulo, **Brazil**

Characterization of patients with bronchiectasis

Newton Santos de Faria Júnior¹; Renato Marrach de Pasqual²; Isabella de Carvalho

Aguiar¹; Amilcar Marcelo Bigatão³; Sérgio Ricardo Santos³; Fernando Sérgio Studart

Leitão Filho⁴; José Roberto Jardim⁵; Luis Vicente Franco de Oliveira⁶

¹Graduate student, Master's Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Nove de

Julho, São Paulo, SP, Brazil

²Undergraduate student in Medicine, Scientific Initiation, Universidade Nove de Julho,

São Paulo, SP, Brazil

³Pneumologist, Center for Pulmonary Rehabilitation, Pneumology Sector, Universidade

Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

⁴Pneumologist, Professor, Department of Medicine, Universidade de Fortaleza,

Fortaleza, CE, Brazil

⁵Pneumologist, Teaching Staff Member, Pneumology Sector, Universidade Federal de

São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

⁶Physical Therapist, Professor, Master's and Doctoral Programs in Rehabilitation

Sciences, Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brazil

Correspondence:

Newton Santos de Faria Júnior

Av. Armando Salles de Oliveira, 1068 – Apto. 33 B

CEP: 08673-000 – Suzano – SP, Brazil

nsdfj@yahoo.com.br

Riassunto

Introduzione: Bronchiectasie è una malattia cronica caratterizzata dalla

dilatazione permanente dei bronchi e bronchioli, accompagnata da cambiamenti

infiammatori nei loro muri e parenchima polmonare adiacente. Caratterizzare

clinicamente i pazienti con bronchiectasie seguiti in una clinica ambulatoriale

pneumologia a San Paolo.

Materiale e metodi: Si tratta di uno studio clinico descrittivo, la serie di casi

retrospettivi in cui abbiamo studiato pazienti con bronchiectasie, trattati tra gli anni

2004 e 2011, nella Clinica Bronchiectasie multiprofessionale, Università Federale di

San Paolo. Risultati: Il campione era composto da 232 pazienti, 134 (57,8%) era di

sesso femminile, età media 52.9 ± 17.7 anni e indice di massa corporea di 23.5 ± 4.4

kg/m2. I sintomi principali riscontrati sono stati la tosse (91,4%), espettorato (85,8%) e

dispnea (76,3%), con le più comuni cause di post-infettiva ad eziologia (36,2%), seguita

da un sequel di tubercolosi cause del polmone (35,3%) e idiopatica (18,5%). Le malattie

più frequenti sono state associate in natura cardiovascolare (51%).

Conclusione: Il design è il profilo clinico dei pazienti con bronchiectasie,

caratterizzate da basso livello di istruzione, maggiore frequenza di tosse, espettorazione,

dispnea e affaticamento muscolare, post-infettiva ad eziologia e le sequele di tubercolosi

polmonare, la spirometria prevalentemente ostruttiva in natura, e la presenza ipossiemia

e comorbidità multiple.

Parole chiave: Bronchiectasie, tosse, epidemiologia.

41

Abstract

Background: Bronchiectasis is a chronic disorder characterized by permanent

dilation of the bronchi and bronchioles, accompanied by inflammatory changes in the

walls of these structures and adjacent lung parenchyma. The aim of the present study

was to perform a clinical characterization of patients with bronchiectasis at a

pulmonology outpatient clinic in Sao Paulo, Brazil.

Methods: A clinical, descriptive, retrospective, case-series study was carried out

involving patients with bronchiectasis treated between 2004 and 2011 at the

Multidisciplinary Bronchiectasis Clinic of the Pulmonology Department of the

Universidade Federal de São Paulo.

Results: The sample was composed of 232 patients [134 females (57.8%); mean

age: 52.9 ± 17.7 years; body mass index: 23.5 ± 4.4 kg/m²]. The predominant symptoms

were cough (91.4%), expectoration (85.8%) and dyspnea (76.3%). The major causes of

the disease were post-respiratory infection (36.2%), followed by sequelae from

pulmonary tuberculosis (35.3%) and idiopathic causes (18.5%). The most common

comorbidity was cardiovascular disease (51%).

Conclusions: The clinical profile of patients with bronchiectasis was

characterized by a low level of education, strong presence of cough, sputum, dyspnea

and muscle fatigue, with an etiology of postinfectious and sequelae from pulmonary

tuberculosis, a predominantly obstructive spirometric nature and the presence of

hypoxemia and multiple comorbidities.

Keywords: Bronchiectasis; cough; epidemiology

Introduction

Bronchiectasis is a chronic disorder characterized by permanent dilation of the bronchi and bronchioles, accompanied by inflammatory changes in the walls of these structures and adjacent lung parenchyma due to repeated cycles of infection and inflammation, leading to mucociliary clearance and the excessive production of phlegm. This condition is more common in females and generally presents in the sixth decade of life. The most common clinical manifestations are chronic cough, fever, volumous purulent expectoration with a fetid odor, sinusitis and muscle fatigue.

The prevalence of bronchiectasis is not well defined and likely varies significantly between populations.⁶ It is estimated that at least 110,000 adult patients in the United State of America (USA) are diagnosed with bronchiectasis, with prevalence values of 4.2/100,000 individuals between 18 and 34 years of age and 272/100,000 individuals aged 75 years or older.⁷ Particular demographic groups are at greater risk for bronchiectasis, such as those with little access to health care and high rates of lung infection in childhood.²

The introduction of antibiotics as treatment for bronchiectasis has led to a reduction in complications and the development of further bronchiectasis⁶. High-resolution computed tomography (HRCT) of the thorax, ⁸⁻¹⁰ which is currently the gold standard for the diagnosis of this condition, has demonstrated that bronchiectasis is a major respiratory disease. ^{4,6} However, this resource is not yet available to a large portion of individuals with respiratory complaints.

The aim of the present study was to perform a clinical characterization of adult patients with bronchiectasis at a pulmonology outpatient clinic in Sao Paulo, Brazil, through the assessment of clinical and demographic variables.

Methods

A clinical, descriptive, retrospective, case-series study was carried out at the Multidisciplinary Bronchiectasis Clinic of the Pulmonology Department of the *Universidade Federal de São Paulo* (Brazil). For such, an analysis was performed of the medical charts of 232 patients who sought specialized lung treatment and began periodic follow up between 2004 and 2011. This study received approval from the Human Research Ethics Committee of the *Universidade Nove de Julho* (Brazil) under protocol nº 329759/2010.

On the initial appointment, the patient history was taken and a physical examination was performed by a pneumologist, with the request for a thorax HRCT for the confirmation of the diagnosis of bronchiectasis. Patients without this confirmation were excluded from the study. The following aspects were investigated: patient's report of main symptoms; causes related to the development of bronchiectasis; current or past smoking habits and quantification of smoke exposure in "pack years"; comorbidities, medications in use; schooling; weight, height and body mass index (BMI); cyanosis; pulmonary auscultation; and saturation of peripheral oxygen (SpO₂).

After the clinical evaluation, pre-bronchodilator and post-bronchodilator spirometry was requested, in compliance with the guidelines for lung function tests stipulated by the Brazilian Pneumology Society¹¹ and European Respiratory Society.¹² Blood gas analysis was also performed. The lung function tests were carried out with the Med Graphics Elite spirometer (Med Graphics Corporation; St Paul, MN, USA) for the determination of absolute values of forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV1) and the FEV1/FVC ratio, with the subsequent

calculation of predicted values for gender, age and height prior to and 15 to 20 minutes after the use of a bronchodilator.¹³

The Statistical Package for Social Sciences (SPSS version 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for the statistical analysis, with parametric data expressed in absolute numbers, mean and standard deviation values and categorical data expressed as percentages.

Results

Table I displays the demographic and anthropometric characteristics of the sample. One hundred thirty-four patients were female (57.8%). Mean age was 52.9 ± 17.7 years and mean BMI was 23.5 ± 4.4 Kg/m². A total of 64.6% of the sample had a low degree of schooling (incomplete elementary education). The predominant symptoms were cough (91.4%), expectoration (85.8%) and dyspnea (76.3%) (Table II). The major causes of bronchiectasis were postinfectious (36.2%), followed by sequelae from pulmonary tuberculosis (35.3%) and idiopathic causes (18.5%) (Table III).

Table IV displays the blood gas analysis and functional characteristics of the sample. Mean partial arterial oxygen pressure (PaO_2) was 72.6 ± 12 mmHg and mean carbon dioxide pressure ($PaCO_2$) was 40.4 ± 6.3 mmHg. Seventy-six patients (32.8%) were diagnosed with hypoxemia, with seven subjects under oxygen therapy at home. Regarding lung function, reductions were found in mean FVC, FEV₁ and FEV1/FVC, with a predominance of obstructive ventilatory disorder.

Table V displays the use of respiratory and non-respiratory medications. The most common medications were long-acting β2-agonists/inhaled corticosteroids, anti-

hypertensive agents and diuretics. The most common comorbidity was cardiovascular disease (51%), especially systemic arterial hypertension (Table VI).

Discussion

A greater prevalence of bronchiectasis was found in the female gender (57.8%) and the condition was more commonly found among individuals with a low level of schooling, which is a characteristic of developing countries, as described by King et al.⁴ and Nicotra et al.¹⁴ The BMI value $(23.5 \pm 4.4 \text{ kg/m}^2)$ demonstrates that the patients were within the ideal weight range.¹⁵ Most of the volunteers had never smoked (63.8%), which is similar to the findings described in the study by King et al.¹⁶ and indicates little likelihood of an association with tobacco-related diseases.

The main symptoms were cough and phlegm, which is in agreement with findings described in the international scientific literature.^{4,5,17} Moreover, dyspnea (shortness of breath), fatigue and hemoptysis were found in a large portion of the patients (76.3%, 69.4% and 43.1%, respectively)¹⁶⁻¹⁸ The most common noise encountered during pulmonary auscultation was crackles, which is also in agreement with findings described in the international scientific literature.^{2,12,16}

The main cause of bronchiectasis in the present study was postinfectious, followed by sequelae from pulmonary tuberculosis, which are characteristics of a developing country. Pasteur et al. found the main causes to be an idiopathic origin (53%) and postinfectious (29%), whereas these figures were respectively 18.5% and 36.2% in the present study.

Although related to bronchial dilation, bronchiectasis more often results in air flow obstruction, which partially explains the finding of inflamed bronchioles and phlegm in the air ways.²³ In the present study, obstruction was predominantly moderate ($40\% \le$

 $FEV_1 < 60\%$ of predicted),¹¹ which corroborates the findings described by King et al.⁴ Mean SpO_2 was $94 \pm 3.8\%$, which is within the range of normality, and no alterations were found in $PaCO_2$ or sodium bicarbonate (HCO₃). However, 32.8% exhibited hypoxemia²⁴ and some individuals required home oxygen supplementation.

Long-acting β₂-agonists with inhaled corticosteroids were the most often employed respiratory medications, whereas anti-hypertension agents and diuretics were the most often employed non-respiratory medications, which confirms systemic arterial hypertension as the most common cormorbidity in the present study. Despite the low small proportion of smokers (36.2%), 18% of the sample was also diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease, demonstrating the overlapping of respiratory conditions. Ten percent of the patients made regular use of macrolides due to their anti-inflammatory properties, which is similar to findings described in previous studies. ²⁵⁻³⁰ Based on the results of the present study carried out at a pneumology teaching and research clinic, the clinical profile of patients with bronchiectasis was characterized by a low level of education, strong presence of cough, sputum, dyspnea and muscle fatigue, with an etiology of postinfectious and sequelae from pulmonary tuberculosis, a predominantly obstructive spirometric nature and the presence of hypoxemia and multiple comorbidities.

References

- 1. Lambrecht BN, Neyt K, GeurtsvanKessel CH. Pulmonary defence machanisms and inflammatory pathways in bronchiectasis. Eur Respir Mon 2011;52(2):11-21.
- 2. Barker AF. Bronchiectasis. N Engl J Med. 2002;346(18):1383-93.
- 3. O'Donnell AE. Bronchiectasis. Chest. 2008;134(4):815-23.
- 4. King P, Holdsworth S, Freezer N, Holmes P. Bronchiectasis. Intern Med J. 2006;36(11):729-37.
- 5. Cohen M, Sahn SA. Bronchiectasis in Systemic Diseases. Chest 1999;116(4): 1063-74.
- 6. King P. Pathogenesis of bronchiectasis. Paediatr Respir Rev. 2011;12(2):104-10.
- 7. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. Clin Pulm Med 2005;12:205-9.
- 8. Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Stitik FP, Siegelman SS. Computed tomography of bronchiectasis. J Comput Assist Tomogr 1982;6(3):437-44.
- 9. Grenier P. Maurice F. Musset D, Menu Y. Nahum H. Bronchiectasis: assessment by thin-section Ct. Rothology. 1986;161:95-9.

- 10. Cooke JC, Cume DC, Morgan AD, Kerr IH, Delany D, Strickland B, et al. Role of computed tomography in diagnosis of bronchiectasis. Thorax. 1987;42(4):272-7.
- 11. Pereira, CAC. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. J Pneumol. 1996;22(3)105-164.
- 12. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J Suppl. 1993; 16:5-40.
- Pereira CAC, Jansen JM, Barreto SSM, Marinho J, Sulmonett N, Dias RM.
 Espirometria. In: Diretrizes para testes de função pulmonar. J Pneumol.
 2002;28(Supl 3):S1-S82.
- 14. 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.
- 15. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.

- 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.
- 17. Habesoglu MA, Ugurlu AO, Eyuboglu FO. Clinical, radiologic, and functional evaluation of 304 patients with bronchiectasis. Ann Thorac Med. 2011;6(3):131-6.
- 18. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Gallagher M, Homes PW.

 Outcome in adult bronchiectasis. COPD. 2005;2(1):27-34.
- Sancho LMM, Paschoalini MS, Vicentini FC, Fonseca MH, Jatene FB. Estudo descritivo do tratamento cirúrgico das bronquiectasias. J Pneumol. 1996;22(5):241-6.
- Ashour M, Al-Kattan KM, Jain SK, Al Majed S, Al Kassimi F, Mobaireek A, et al. Surgery for unilateral bronchiectasis: results and prognostic factors. Tubercle Lung Dis. 1996;77(2):168-72.
- 21. Bogossian M, Santoro IL, Jamnik S, Romaldini H. Bronquiectasias: estudo de 314 casos de tuberculose x não-tuberculose. J Pneumol. 1998(1);24:11-6.
- 22. Pasteur MC, Helliwell SNM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Coulden RA. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(4):1277-84.

- 23. 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 2000;55(3):198-204.
- 24. Sorbini CA, Grassi V, Solinas E, Muiesan G. Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. Respiration. 1968;25(1):3-13.
- 25. Koh YY, Lee MH, Sun YH, Sung KW, Chae JH. Effect of roxithromycin on airway responsiveness in children with bronchiectasis: a double-blind, placebocontrolled study. Eur Respir J. 1997;10(5):994-9.
- Yalçin E, Kiper N, Ozçelik U, Doğru D, Firat P, Sahin A, et al. Effects of claritromycin on inflammatory parameters and clinical conditions in children with bronchiectasis. J Clin Pharm Ther. 2006;31(1):49-55.
- 27. Tsang KW, Ho PI, Chan KN, Ip MS, Lam WK, Ho CS, et al. A pilot study of low-dose erythromycin in bronchiectasis. Eur Respir J. 1999;13(2):361-4.
- 28. Cymbala AA, Edmonds LC, Bauer MA, Jederlinic PJ, May JJ, Victory JM, Amsden GW. The disease-modifying effects of twice-weekly oral azithromycin in patients with bronchiectasis. Treat Respir Med. 2005;4(2):117-22.
- 29. Davies G, Wilson R. Prophylactic antibiotic treatment of bronchiectasis with azithromycin. Thorax. 2004;59(6):540-1.

30. Anwar GA, Bourke SC, Afolabi G, Middleton P, Ward C, Rutherford RM. Effects of long-term low-dose azithromycin in patients with non-CF bronchiectasis.
Respir Med. 2008;102(10):1494-6. Epub 2008 Jul 23.

Table I: Demographic and anthropometric characteristics of the sample

Characteristics	N= 232
Age (years)	52,9±17,7
Sex	
Male	98 (42,2%)
Female	134(57,8%)
Weigth (Kg)	60,9±12,6
Body mass index (Kg/m²)	23,5±4,4
Smokers (current and ex-smokers)	82 (36,2%)
Pack years	21,7±15,3
Education	
- Low	64,6%
- Medium	5,6%
- High	29,8%

Data are expressed as mean ± standard deviation for parametric data and as percentages for categorical data. Kg, kilogram; m², square meters.

Table II: Symptoms and signs observed in patients with bronchiectasis

Variables	N= 232
Symptoms	
Cough	212(91,4%)
Sputum	199(85,8%)
Dyspnea	177(76,3%)
Fatigue	161(69,4%)
Hemoptysis	100(43,1%)
Signs	
Crackles	137(59%)
Ronchi	95(40,9%)
Wheeze	70(30,2%)

Data expressed in absolute numbers and percentages.

Table III: Etiology of bronchiectasis

Etiologies	N= 232
Postinfectious	84(36,2%)
Sequelae from pulmonary tuberculosis	82(35,3%)
Idiopathic	43(18,5%)
Kartagener's syndrome	6(2,6%)
Rheumatoid arthritis	4(1,8%)
Young's syndrome	1(0,4%)
Toxic inhalation	1(0,4%)
Immune deficiencies	1(0,4%)
Cystic fibrosis	1(0,4%)

Data expressed in absolute numbers and percentages.

Table IV: Arterial blood gases and pulmonary function test observed in patients with bronchiectasis

Variables		
SpO ₂ (n=232)		94±3,8
PaO ₂ (n=232)		72,6±12
PaCO ₂ (n=232)		40,4±6,3
$HCO_3 (n=232)$		25±3,7
FVC (pre-BD/post-BD)	Litres	2,3±0,9 / 2,5±1
. ,	%	67,9±21,8 / 71±22,8
predicted		
FEV₁ (pre-BD/post-BD)	Litres	1,5±0,8 / 1,6±0,8
,	%	53,8±23,6 / 58±23,7
predicted		, ,
FEV ₁ / FVC (pre-BD/post-BD)	
	, %	63±15 / 67±12
Normal (n=191)		30 (15,7%)
Obstructive (n=191)		101 (52,9%)
Restrictive (n=191)		37 (19,4%)
Mixed (n=191)		23 (12%)

Data are expressed as numbers, percentagens, mean \pm standard deviation. SpO₂, saturation of peripheral oxygen; PaO₂, arterial oxygen pressure; PaCO₂, carbon dioxide pressure; HCO₃, sodium bicarbonate; FVC, forced vital capacity; FEV₁, ferced expiratory volume in the first second; BD, bronchodilator.

In pulmonary function test 41 patients had invalid spirometry.

 $\textbf{Table V}: \ \, \textbf{Drugs used by patients with bronchiectasis}$

Medications	N= 232
Non-respiratory medications	
Anti-hypertension and diuretics	44(19%)
Antibiotics	23(9,9%)
Platelets	16(6,9%)
Gastrointestinal protectors	10(4,3%)
Fluidifying	6(2,6%)
Hypolipidemic	5(2,1%)
Analgesics	2(0,9%)
Antiarrhythmics	2(0,9%)
Respiratory medications	
Long acting β_2 -agonists/	69(29,7%)
inhaled corticosteroids	
Short acting β ₂ -agonists/	45(19,4%)
ipratropium	
Inhaled corticosteroids	39(16,8%)
Long acting β_2 -agonists /	22(9,5%)
inhaled corticosteroids	· · ·
- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·

Data expressed in absolute numbers and percentages.

Table VI: Comorbidities observed in patients with bronchiectasis

Comorbidities	N= 232
Cardiovascular	51
Systemic arterial hypertension	64,7%
Dyslipidemia	17,6%
Diabetes Mellitus	15,7%
Congestive Heart Failure	11,8%
Rhinosinusitis	21
Chronic Obstructive Pulmonary	18
Disease (COPD)	
Ortopedic/Rheumatologic	14
Osteoporosis	78,6%
Neurological	8
Stroke	75%
Cerebral Palsy	12,5%
Alzheimer's	12,5%

Data expressed in absolute numbers and percentages.

4.3 Artigo 3

Faria Júnior NS, Pasqual RM, Aguiar IC, Bigatão AM, Santos SR, Leitão Filho FSS, Jardim JR, Sampaio LMM, Oliveira, LVF. Sleep study on patients with bonchiectasis. **Submetido à Sleep and Breathing.**

Já neste estudo, foi descrito o sono de pacientes portadores de bronquiectasias. Apenas um artigo científico descrevia, em crianças, a qualidade de sono destes pacientes, e mesmo assim realizado através de questionários. Pacientes portadores de bronquiectasias apresentaram um baixo risco para presença de síndrome de apneia obstrutiva do sono e alterações na qualidade do sono.

Sleep and Breathing

Sleep study on patients with bronchiectasis. --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Sleep stud∮ on patients with bronchiectasis.
Article Type:	Original Article
Ke∲words:	Bronchiectasis; sleep; polysomnography; Sleep Apnea Syndrome
Corresponding Author:	Luis Vicente Franco Oliveira, PhD Sao Paulo, BRAZIL
Corresponding Author Secondar¶ Information:	
Corresponding Author's Institution:	
Corresponding Author's Secondar¶	
First Author:	Newton Santos Faria Júnior, Postgraduate student
First Author Secondar Information:	
All Authors:	Newton Santos Faria Júnior, Postgraduate student
	Renato Marrach Pasqual, Undergraduate student in Medicine
	Israel dos Reis dos Santos, Polysomnography Technician.
	Isabella de Carvalho Aguiar, Postgraduate student
	Luciana Maria Malosá Sampaio, Professor
	Amilicar Marcelo Bigatão, Pneumologist
	Sérgio Ricardo Santos, Pneumologist
	Fernando Sérgio Studart Leitão Filho, Prieumologist and Professor
	José Roberto Jardim, Pneumologist and Teaching Staff Member
	Luis Vicente Franco Oliveira, PhD
All Authors Secondar¶ Information:	
Abstract:	Purpose: Due to irreversible dilation of the bronchi, the presence of secretions and airflow obstruction, subjects with bronchiectasis may be predisposed to hypoxemia during sleep or symptoms that might lead to arousal. Therefore, we describe sleep characteristic through the standard overnight polysomnography (PSG). Methods: An observational study was carried out involving 21 patients with bronchiectasis at the Sleep Laboratory of the Nove de Julho University in the city of Sao Paulo. Brazil. Personal and clinical data; abdominal and neck circumference were collected. The Berlin Questionnaire (BQ) and the Epworth Sleepiness Scale (ESS) also were administered. Results: Mean age was 61.6 ± 15.1 flears; 57.1% of the patients were female and mean body mass index was 23.9 ± 3.7 kg/m2. Mean income was 1.3 times the minimum wage and only 28.5% had completed high school. The median ESS was 7.6 (0-23). A low risk for the obstructive sleep apnea (OSA) syndrome was found in 61.9% (BQ) of the subjects and there was a predominance of obstructive lung disease. Mean total sleep time was 282.7 ± 69.5 min, with sleep efficiently of 79.2 ± 29.2%. Sleep stages 1 and 2 were altered and the mean value of AHI was 3.7 ± 4.9 events/hour. The number of arousals was 6.6 ± 2.9/h. The oxyhemoglobin desaturation index was 6.9 ± 8.9/h and minimum oxyhemoglobin saturation was 84.6 ± 6.8%, during sleep. Conclusion: Patients with bronchiectasis had a low risk of OSA and changes in sleep quality.

Powered by Editorial Manager® and Preprint Manager® from Aries Systems Corporation

60

Sleep study on patients with bronchiectasis

Newton Santos de Faria Júnior¹; Renato Marrach de Pasqual²; Israel dos Reis dos Santos¹; Isabella de Carvalho Aguiar¹; Luciana Maria Malosá Sampaio¹; Amilcar Marcelo Bigatão³; Sérgio Ricardo Santos³; Fernando Sérgio Studart Leitão Filho⁴; José Roberto Jardim³; Luis Vicente Franco de Oliveira¹.

¹Sleep Laboratory of Master's and Doctoral Programs in Rehabilitation Sciences, Universidade Nove de Julho, UNINOVE, São Paulo, Brazil

²Undergraduate Medicine, Scientific Initiation, Universidade Nove de Julho, UNINOVE, São Paulo, SP, Brazil

³Pulmonary Rehabilitation Center, Pneumology Sector, Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP, Brazil

⁴Department of Medicine, Universidade de Fortaleza, UNIFOR, Fortaleza, CE, Brazil

Address for correspondence:

Luis Vicente Franco de Oliveira Av. Francisco Matarazzo 612 05001-100 São Paulo – SP [Brazil] oliveira.lvf@uninove.br

61

Abstract

Purpose: Due to irreversible dilation of the bronchi, the presence of secretions and

airflow obstruction, subjects with bronchiectasis may be predisposed to hypoxemia

during sleep or symptoms that might lead to arousal. Therefore, we describe sleep

characteristic through the standard overnight polysomnography (PSG).

Methods: An observational study was carried out involving 21 patients with

bronchiectasis at the Sleep Laboratory of the Nove de Julho University in the city of Sao

Paulo, Brazil. Personal and clinical data; abdominal and neck circumference were

collected. The Berlin Questionnaire (BQ) and the Epworth Sleepiness Scale (ESS) also

were administered.

Results: Mean age was 51.6 ± 15.1 years; 57.1% of the patients were female and mean

body mass index was 23.9 ± 3.7 kg/m². Mean income was 1.3 times the minimum wage

and only 28.6% had completed high school. The median ESS was 7.5 (0-23). A low risk

for the obstructive sleep apnea (OSA) syndrome was found in 61.9% (BQ) of the

subjects and there was a predominance of obstructive lung disease. Mean total sleep

time was 282.7 ± 69.5 min, with sleep efficiency of $79.2 \pm 29.2\%$. Sleep stages 1 and 2

were altered and the mean value of AHI (apnea and hypopnea index) was 3.7 ± 4.9

events/hour. The number of arousals was 5.6 ± 2.9 /h. The oxyhemoglobin desaturation

index was 5.9 ± 8.9 /h and minimum oxyhemoglobin saturation was 84.5 ± 5.8 %, during

sleep.

Conclusion: Patients with bronchiectasis had a low risk of OSA and changes in sleep

quality.

Keywords: Bronchiectasis; sleep; polysomnography; Sleep Apnea Syndrome

Introduction

Bronchiectasis represent a chronic disorder characterized by permanent, irreversible, abnormal dilation of the bronchi and bronchioles, accompanied by alterations in the elastic and muscle components of the walls as well as the pulmonary parenchyma. This condition is mainly caused by repeated cycles of infection and inflammation, leading to a reduction in mucociliary clearance and the excessive production of phlegm [1-3].

The prevalence of bronchiectasis is not well defined and likely varies significantly in different populations [4]. It is estimated that at least 110,000 adult patients have bronchiectasis in the United States alone [5]. Particular demographic groups are at greater risk for bronchiectasis, such as those with little access to healthcare services and high rates of pulmonary infection in childhood [2].

Bronchiectasis is more common in the female gender, generally in the fifth and sixth decades of life. The main clinical manifestations are phlegm, chronic cough, shortness of breath and fatigue with some patients showing arterial hypoxemia. Upon auscultation, it is often the presence of crackles on auscultation, as well as the finding of airflow obstruction on spirometry [6-8].

Due to irreversible dilation of the bronchi, the presence of secretions and airflow obstruction, patients with bronchiectasis may be predisposed to hypoxemia during sleep and/or symptoms that might lead to arousal, causing a reduction in quality of life.

Only one study involving patients with bronchiectasis has been carried out with the aim of assessing sleep quality. This study was performed with pediatric patients through the administration of specific questionnaires, the results of which reveal that such patients appear to exhibit sleep disorders associated to the severity of the disease and that nocturnal symptoms increase the risk of poor sleep quality [9]. To the best of our knowledge no prior study had evaluate sleep patterns of adult patients with bronchiectasis not secondary to cystic fibrosis.

The aim of the present study was to describe sleep characteristics in patients with bronchiectasis through a standard overnight polysomnography (PSG) as well as to stratify these patients about the risk of obstructive sleep apnea (OSA) and excessive daytime sleepiness.

Methods

Ethical considerations and study design

The study was conducted between August 2010 and September 2011. An observational study was carried out at the Sleep Laboratory of the Master's and Doctoral Program in Rehabilitation Sciences of the *Nove de Julho University* (UNINOVE) in the city of Sao Paulo, Brazil, involving the evaluation of 21 patients with bronchiectasis (diagnosis confirmed by high-resolution computed tomography) through a complete nocturnal sleep study (PSG). This study received approval from the UNINOVE Human Research Ethics Committee (protocol no 370474/2010).

The patients were screened at the Multi-Professional Bronchiectasis Clinic of the Pneumology Sector of the *Universidade Federal de São Paulo* in the city of Sao Paulo, where they were followed up by pneumologists. Both male and female subjects participated in the study, with no age restrictions, clinical stability for at least one month, the long-term use of a bronchodilator and presented no other lung diseases and/or comorbidities that might influence the diagnosis and/or prognosis of disease outcome. After agreeing to participate, all subjects signed a statement of informed consent.

Measurements

The assessment of the consecutive patients was carried out at the UNINOVE Sleep Laboratory prior to the polysomnographic evaluation. Personal data were collected, along with an objective evaluation of heart rate, respiratory rate, systemic arterial pressure, pulmonary auscultation, weight, height, determination of the Mallampati and tonsil indices [10,11], abdominal and neck circumference.

The Berlin Questionnaire (BQ) [12] and the Epworth Sleepiness Scale (ESS) [13,14] were then administered for the differentiation of individuals at greater risk for OSA and the determination of daytime sleepiness, respectively.

Polysomnography

All patients were submitted to standard level I computerized overnight PSG, with the monitoring of the following: electroencephalography (EEG), electrooculography (EOG), submental electromyography (EMG), electrocardiography (ECG), measurements of airflow (nasal cannula pressure and thermistor), snoring sensor, measurements of rib cage and abdominal movements during breathing, body position sensor and pulse oximeter. The Somnologica Studio – Embla A10 version 3.1.2 (Flaga, Hs. Medical Devices, Iceland) was used for the polysomnographic evaluation.

The reading of the results was based on the guidelines of the American Academy of Sleep Medicine (AASM, 2007) and the criteria of the Brazilian Sleep Society. Readings were performed manually by a specialized technician, scored every epoch of 30s PSG; and the report of the results was drafted by a specialist in sleep medicine at the UNINOVE Sleep Laboratory. Apnea was defined as complete cessation of airflow for at least 10s. Hypopnea was defined as a substantial reduction in airflow (>50%) for at least 10s or a moderate reduction in airflow for at least 10s associated with electroencephalography arousals or oxygen desaturation (≥4%). The apnea-hypopnea index (AHI) was defined as the total number of apnea and hypopnea per hour of sleep, and oxygen desaturation index was calculated as the number of oxygen desaturations (≥4%) per hour of sleep [15].

Spirometry

Pre-bronchodilator and post-bronchodilator (BD) spirometry was performed following the national guidelines for the performance of lung function tests established by the Brazilian Society of Pneumology [16] and the European Respiratory Society [17]. The lung function tests were carried out using the Med Graphics Élite spirometer (Medical Graphics Corporation, St Paul, MN, USA), with the following measurements (absolute values) taken: forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV₁), and the FEV₁/FVC ratio. Predicted values for gender, age and height were then calculated before and 15 to 20 minutes after the use of a bronchodilator [18].

Data analysis

Given the scarcity of data in the literature involving the evaluation of sleep disorders in adult patients with bronchiectasis, we emphasize that this study can be considered a pilot study in this direction. In view of this, one can not estimate the sample, which was eventually limited by the number of patients who agreed to follow to undergo PSG.

Numerical data are presented as mean and standard deviation for variables with symmetric distribution, and median and range for those with skewed distribution. Categorical data are reported as absolute number and percentage of the total. Correlations between continuous variables were performed using the Pearson correlation test.

The statistical package used was Statistical Package for Social Sciences SPSS 16.0 \mathbb{R} (Chicago, IL, USA). The level of statistical significance was set at 5% for all tests (p<0.05).

Results

Table 1 displays the demographic and anthropometric characteristics of the sample. Mean age was 51.6 ± 15.1 years; 57.1% of the patients were female; mean body mass index (BMI) was 23.9 ± 3.7 kg/m²; and only 33.3% were smokers or former smokers. Mean income per capita was 1.3 times the minimum wage or R\$ 575.00 (Brazilian currency [Real]) and only 28.6% had completed high school.

The functional characteristics of the sample are displayed in Table 2. There was a predominance of obstructive lung disease, as determined by a reduction in forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume at the end of the first second (FEV₁) and FEV₁/FVC ratio as well as the a BD response of less than 70%.

The ESS median of 7.5 (range of 0 to 23), 9 patients (43%) had excessive daytime sleepiness (ESS \geq 9). The BQ identified 13 patients with low probability for OSA (61.9%).

Table 3 displays the polysomnographic findings. Mean total sleep time was 282.7 ± 69.5 min, with low sleep efficiency ($79.2 \pm 29.2\%$). The average latency to sleep onset was normal (24.5 ± 25.4 minutes), with 6 patients (28.6%) with latency of more than 30 minutes. Regarding the sleep stages, Stages 1 (E_1) and 2 (E_2) were abnormal, with increased E_1 ($9 \pm 6.9\%$) and decreased E_2 ($43.7 \pm 15.4\%$). There were no changes in the

distribution of the deep stages of sleep (slow wave sleep and REM). The AHI medium was normal, and 3.7 ± 4.9 events /hour,similar to the index of awakenings (5.6 ± 2.9 / hour).

There was, however, the presence of significant episodes of oxyhemoglobin desaturation ($\geq 4\%$) in most patients (n = 17, equivalent to 81%), observing the oxyhemoglobin desaturation index (ODI) of 5.9 ± 8.9 /hour and average and minimum saturation of oxyhemoglobin of $93.9 \pm 2.8\%$ and $84.5 \pm 5.8\%$, respectively (Figure 1). The best correlations were found: 1) baseline oxygen (O₂) saturation pre and FEV₁ (r = 0.43, p = 0.051), 2) average oxyhemoglobin saturation and pre-BD FEV₁ (r = 0.49, p = 0.02), 3) minute time with oxyhemoglobin saturation below 80% and BMI (r = -0.47, p = 0.032) and 4) the circumference of the neck and arousal index (r = 0.46, p = 0.036), respectively.

Discussion

This study represents one of the first, according to the authors' knowledge, to assess baseline PSG to the characteristics of nocturnal sleep in adult patients with bronchiectasis not secondary to cystic fibrosis. It was observed that, in general, patients exhibited a preserved sleep architecture, with discrete changes in the percentage of stages 1 and 2 (probably without clinical significance), with median AHI and arousals within the range of normal. On the other hand, the finding of significant oxyhemoglobin desaturation was observed in most patients, being observed in some cases extremely low O_2 saturation values, as indicated by the mean values of minimum oxyhemoglobin saturation of $84.5 \pm 5.8\%$.

The prevalence of bronchiectasis was higher among female subjects as well as those with low education and income, which are characteristics of developing countries, as described by Faria Júnior et al. [8], King et al. [6] and Nicotra et al. [19]. Most of the patients in the present study (66.7%) had never smoked, indicating little likelihood of an association with other smoking-related diseases [20]. The mean BMI value demonstrates that these patients were within the ideal weight range [21].

In this study, similar to that observed in the literature [6], there was a predominance of obstructive lung disease, which was more often moderate severity ($40\% \le \text{FEV}_1 < 60\%$ predicted) [14]. This finding of airflow limitation in the presence of bronchial dilatation

is due to the fact that the dilated bronchi are inflamed and constantly obstructed by secretions inside, with a consequent reduction in its lúmen [22].

The ESS found that 38.1% of patients reported complaints of excessive daytime sleepiness - EDS (score ≥ 9), ie, higher than in the previous study that identified 24.7% of EDS in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), another in obstructive disease [23]. This difference may indicate, perhaps, that, faced with similar predicted values of lung function, patients with bronchiectasis may present with greater fatigue / sleepiness than patients with COPD. Therefore, it is worth mentioning that 42.9% of the patients reported fatigue, which is consistent with previous articles studies [6-8].

Sleep efficiency was found to be slightly reduced, but quite variable, was lower in patients with more symptoms, especially cough and dyspnea, which can naturally affect the latency and sleep maintenance.

The mean AHI is observed within the normal range (3.7 ± 4.9) , but 23.8% of patients had an AHI> 5. According to studies by Bradley et al. [24], Chaouat et al. [25] and Santos and Viegas [26], the observed prevalence of OSA in patients with COPD was 14%, 11% and 9.5% respectively. Again, we found a higher frequency of abnormal values, but only slightly increased, the AHI in population bronchiectasis compared with patients with COPD.

Importantly, the above findings can be explained, at least in part, by the following factors: 1) the mean BMI sample was also normal (23.9 \pm 3.7 kg/m2) with 7 patients in the range of overweight (BMI between 25-30 kg/m2) and only 1 patient showing obesity (BMI \geq 30 kg/m2), 2) all patients were on medication for maintenance bronchodilator (formoterol + budesonide), which is relevant because the patients studied underwent PSG with optimal medical therapy and clinical stability for at least one month, otherwise the results could have been substantially different, 3) the nature of chronic inflammatory airway bronchiectasis resulting in coughing and secretion contributed to the occurrence of gas exchange (hypoxemia), which was observed in most patients, in addition, may also have been an accumulation of secretion hypoventilation and reduced functional residual capacity, as occurs in patients with COPD [27-30]. This is reinforced, for example, the significant correlation between pre-bronchodilator FEV₁ and mean O₂ saturation during PSG, since patients are more symptomatic course, in general, with worse lung function.

Our study has some strengths and limitations. The strengths include, according to our knowledge is the first study that shows the sleep characteristics, presence of excessive daytime sleepiness and risk for OSAS in adult patients with bronchiectasis. The limitation is the small number of patients who underwent to PSG justified because it is a pilot study.

Conclusion

The results of the present study demonstrate a low risk for the presence of OSA and changes in sleep quality in subjects with bronchiectasis, mainly oxyhemoglobin desaturation.

Sources of Funding

The study was supported by FAPESP, CNPq and Nove de Julho University

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

References

- 1. Lambrecht BN, Neyt K, GeurtsvanKessel CH (2011) Pulmonary defence machanisms and inflammatory pathways in bronchiectasis. Eur Respir Mon; 52(2):11-21.
- 2. Barker AF (2002) Bronchiectasis. N Engl J Med; 346(18):1383-93.
- 3. O'Donnell AE (2008) Bronchiectasis. Chest; 134(4):815-23.
- 4. King P (2011) Pathogenesis of bronchiectasis. Paediatr Respir Rev; 12(2):104-10.
- 5. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G (2005) Prevalence and economic burden of bronchiectasis. Clin Pulm Med; 12:205-9.
- 6. King P, Holdsworth S, Freezer N, Holmes P (2006) Bronchiectasis. Intern Med J; 36(11):729-37.
- 7. Cohen M, Sahn SA (1999) Bronchiectasis in Systemic Diseases. Chest; 116(4):1063-74.
- 8. Faria Júnior NS, Pasqual RM, Apostolico N, Hirata, RP, Aguiar IC, Vicente R, Bigatão AM, Santos SR, Leitão Filho FSS, Jardim JR, Sampaio LMM, Oliveira LVF (2011) General characteristics of a sample of bronchiectasis patients followed in a respiratory clinical setting. *ConScientiae Saúde*; 10(2):299-304.
- 9. Erdem E, Ersu R, Karadag B, Karakoc F, Gokdemir Y, Ay P, Akpinar IN, Dagli E. (2011) Effect of night symptoms and disease severity on subjective sleep quality in children with non-cystic-fibrosis bronchiectasis. Pediatr Pulmonol; 46(9):919-26.
- 10. Brodsky L (1989) Modern assessment of tonsils and adenoids. Pediatr Clin North Am; 36(6):1551-69.

- 11. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiberger D, Liu PC. (1985) A clinical sign to precdict difficult tracheal intubation: a prospective study. Can Anaesth Soc J; 32(4):429-34.
- 12. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohj KP (1999) Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med; 131(7):485-91.
- 13. Johns MW (1992) Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep; 15(4): 376-81.
- 14. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW (2009) Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. J Bras Pneumol.;35(9):877-83.
- 15. American Academy of Sleep Medicine (2007) The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical especifications.
- 16. Pereira CAC (1996) I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. J Pneumol.;22(3)105-164.
- 17. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC (1993) Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J Suppl.; 16:5-40.
- 18. Pereira CAC, Jansen JM, Barreto SSM, Marinho J, Sulmonett N, Dias RM (2002) Espirometria. In: Diretrizes para testes de função pulmonar. J Pneumol.;28 (Supl 3):S1-S82.
- 19. Nicotra MB, Rivera M, Dale AM, Shepherd R, Carter R (1995) Clinical, pathophysiologic, and microbiologic characterization of bronchiectasis in an aging cohort. Chest. 1995;108(4):955-61.

- 20. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW (2006) Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis. Respir Med.;100(12):2183-9.
- 21. WHO (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization,.
- 22. Roberts HR, Wells AU, Milne DG, Rubens MB, Kolbe J, Cole PJ, Hansell DM (2000) Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. Thorax; 55(3):198-204.
- 23. Scharf SM, Maimon N, Simon-Tuval T, Bernhard-Scharf BJ, Reuveni H, Tarasiuk A (2010) Sleep quality predicts quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis; 22(6):1-12.
- 24. Bradley TD, Rutherford R, Lue F, Moldofsky H, Grossman RF, Zamel N, Phillipson EA (1986) Role of diffuse airway obstruction in the hypercapnia of obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis; 134(5):920-4.
- 25. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R (1995) Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med; 151(1):82-6.
- 26. Santos CEVG, Viegas CAA (2003) Sleep pattern in patients with chronic pulmonary disease and correlation among gasometric, spirometric and polysomnographic variables. J Pneumol; 29(2):69-74.
- 27. Weitzenblum E, Chaouat A (2004) Sleep and chronic obstructive pulmonary disease. Sleep Med Rev; 8(4):281-94.
- 28. McNicholas WT (2000) Impact of sleep in COPD. Chest; 117(2 Suppl):48S-53S.

- 29. Catterall JR, Calverley PM, MacNee W, Warren PM, Shapiro CM, Douglas NJ, Flenley DC (1985) Mechanism of transient nocturnal hypoxemia in hypoxic chronic bronchitis and emphysema. J Appl Physiol; 59(6):1698-703.
- 30. Catterall JR, Douglas NJ, Calverley PM, Shapiro CM, Brezinova V, Brash HM, Flenley DC (1983) Transient hypoxemia during sleep in chronic obstructive pulmonary disease is not a sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis; 128(1):24-9.

Table 1: Demographic and anthropometric characteristics of the sample

Characteristics	N= 21
Age (years)	51.6±15.1
Sex	
Male	9 (42.9%)
Female	12 (57.1%)
Weigth (Kg)	61.1±12.6
Body mass index (Kg/m ²)	23.9±3.7
Smokers (current and ex-smokers)	7 (33.3%)
Education	
- Low	38.1%
- Medium	33.3%
- High	28.6%
Education - Low - Medium	38.1% 33.3%

Data are expressed as mean ± standard deviation for parametric data and as percentages for categorical data. Kg. kilogram; m². square meters.

Table 2: Pulmonary function test observed in patients with bronchiectasis

Variables		N=21
FVC (pre-BD/post-BD)	Litres	2.4±0.9 / 2.3±0.8
	%	68.4±17.9 / 68.8±17.8
predicted		
FEV ₁ (pre-BD/post-BD)	Litres	1.60 ±0.8 / 1.60 ±0.7
	%	55.1±20.3 / 57.8±21.9
predicted		
FEV ₁ / FVC (pre-BD/post-BD)	
	%	66.5±15.3 / 69.2±13.9

Data are expressed as numbers. percentagens. mean \pm standard deviation. FVC. forced vital capacity; FEV₁. forced expiratory volume in the first second; BD. bronchodilator.

Table 3: Polysomnographic characteristics observed in patients with bronchiectasis

Variables	Value
TST (min)	282.7±69.5
Sleep latency (min)	25.4±24.7
REM latency (min)	123±52.3
Sleep Efficiency (%)	79.2±29.2
E1 (%TTS)	9±6.9
E2 (%TTS)	43.7±15.4
E3(%TTS)	16.7±15.2
REM (%TTS)	21.7±9.5
AHI (events/hour)	3.7±4.9
Arousals index	5.6±2.9
Arousals number	26.1±16.5
PLM index	0.9±3.1
PLM number	4.4±15.5
ODI (hour)	5.9±8.9
SpO₂mean	94±2.8
SpO ₂ nadir	84.5±5.8

Legend – TST: total sleep time. REM: rapid eyes moviments. E1: sleep stage 1. E2: sleep stage 2. E3: sleep stage 3. AHI: apnea/hipopnea index. PLM: periodic limb movements. ODI: oxyhemoglobin desaturation index. SpO₂mean: mean oxyhemoglobin saturation. SpO₂nadir: minimum oxyhemoglobin saturation.

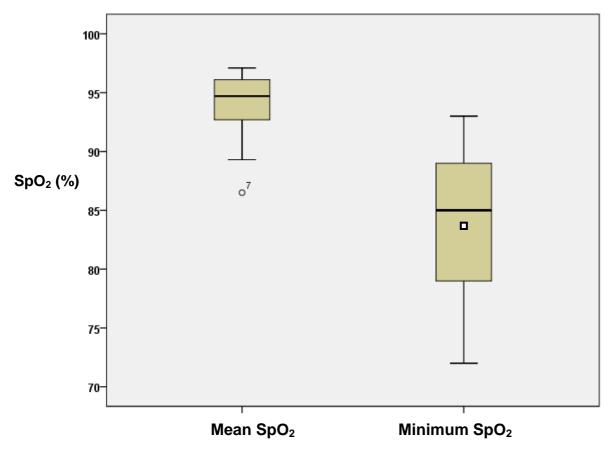


Figure 1: Oxyhemoglobin desaturation observed during polyssomnography in patients with bronchiectasis. SpO_2 : oxyhemoglobin saturation.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a caracterização clínica de pacientes portadores de doença bronquiectásica, verificamos a presença acentuada de tosse, expectoração, dispneia e fadiga muscular, além da presença de hipoxemia em alguns pacientes e associação a múltiplas comorbidades, principalmente cardiovasculares. São também pacientes de baixa escolaridade e que apresentaram etiologia predominantemente pós-infecciosa e por seqüela de tuberculose. Estas etiologias são características de pacientes de um país em desenvolvimento, mostrando um déficit na saúde pública, seja na prevenção e/ou no tratamento. Ao caracterizar esta população, pode-se apresentar estratégias de tratamento com maior eficácia.

Quanto ao sono, os pacientes portadores de doença bronquiectásica apresentaram baixo risco para presença de SAOS e alterações na estrutura. Em portadores de DPOC, também doença de caráter obstrutivo, a prevalência de SAOS é de 9,5% a 14%, enquanto em pacientes portadores de bronquiectasias, 23,8% apresentaram IAH>5, sendo 20% classificado como grave.

Pensava-se que devido à obstrução de fluxo aéreo, dilatação irreversível dos brônquios e bronquíolos, além da presença de secreção, estes pacientes pudessem estar predispostos a hipoxemia durante o sono ou sintomas que levassem ao despertar, diminuindo assim sua qualidade de sono e conseqüentemente de vida. Porém, não foram encontrados alterações na SpO₂ média e microdespertares, provavelmente por serem pacientes acompanhados rotineiramente por um ambulatório especializado e se encontrarem em uma situação de otimização terapêutica.

A limitação deste estudo é o pequeno número de pacientes que se submeteram a realização da PSG. Este foi o primeiro estudo, de acordo com nosso conhecimento, que mostra as características do sono, presença de sonolência diurna excessiva e risco de SAOS em pacientes adultos portadores de doença bronquiectásica.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AASM. American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical especifications. 2007.

AASM. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. **Sleep**. v. 22, n. 5, p. 667-89, 1999.

ANWAR, G.A.; BOURKE, S.C.; AFOLABI, G.; MIDDLETON, P.; WARD, C.; RUTHERFORD, R.M. Effects of long-term low-dose azithromycin in patients with non-CF bronchiectasis. **Respir Med.** v. 102, n. 10, p. 1494-6, 2008.

BALDWIN, C.M.; ERVIN, A.M.; MAYS, M.Z.; ROBBINS, J.; SHAFAZAND, S.; WALSLEBEN, J.; WEAVER, T. Sleep disturbances, quality of life, and ethnicity: the Sleep Heart Health Study. **J Clin Sleep Med.** v. 6, n. 2, p. 176-83, 2010.

BARKER, A.F. Bronchiectasis. **N Engl J Med**. v. 346, n. 18, p.1383-93, 2002.

BARKER, A.F.; BARDANA-JR, E.J. Bronchiectasis: Update of an orphan disease. **Am. Rev. Respir. Dis.** v. 137, n. 4, p. 969-78, 1988.

BERTOLAZI, A.N.; FAGONDES, S.C.; HOFF, L.S.; PEDRO, V.D.; MENNA-BARRETO, S.S.; JOHNS, M.W. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **J Pneumol.** v. 35, n. 9, p. 877-83, 2009.

BRADLEY, T.D.; RUTHERFORD, R.; LUE, F.; MOLDOFSKY, H.; GROSSMAN, R.F.; ZAMEL, N.; PHILLIPSON, E.A. Role of diffuse airway obstruction in the hypercapnia of obstructive sleep apnea. **Am Rev Respir Dis.** v. 134, n. 5, p. 920-4, 1986.

BRODSKY, L. Modern assessment of tonsils and adenoids. **Pediatr Clin North Am.** v. 36, n. 6, p. 1551-69, 1989.

CHAOUAT, A.; WEITZENBLUM, E.; KRIEGER, J.; IFOUNDZA, T.; OSWALD, M.; KESSLER, R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. **Am J Respir Crit Care Med.** v. 151, n. 1, p. 82-6, 1995.

CHUMLEA, N.C.; KUCZMARSKI, R.J. Using a bony landmark to measure waist circumference. **J Am Diet Assoc.** v. 95, n. 1, p. 12, 1995.

COHEN, M.; SAHN, S.A. Bronchiectasis in Systemic Diseases. **Chest.** v. 116, n. 4, p. 1063-74, 1999.

COOKE, J.C.; CUME, D.C.; MORGAN, A.D.; KERR, I.H.; DELANY, D.; STRICKLAND, B.; COLE, P.J. Role of computed tomography in diagnosis diagnosis of bronchiectasis. **Thorax.** v. 42, n. 4, p. 272-7, 1987.

CYMBALA, A.A.; EDMONDS, L.C.; BAUER, M.A.; JEDERLINIC, P.J.; MAY, J.J.; VICTORY, J.M.; AMSDEN, G.W. The disease-modifying effects of twice-weekly oral azithromycin in patients with bronchiectasis. **Treat Respir Med.** v. 4, n. 2, p. 117-22, 2005.

DAVIES, G.; WILSON, R. Prophylactic antibiotic treatment of bronchiectasis with azithromycin. **Thorax.** v. 59, n. 6, p. 540-1, 2004.

DEMENT, W. C. A personal history of sleep disorders medicine. **J. Clin. Neurophysiol.** v. 7, n. 1, p. 17-47, 1990.

ERDEM, E.; ERSU, R.; KARADAG, B.; KARAKOC, F.; GOKDEMIR, Y.; AY, P.; AKPINAR, I.N.; DAGLI, E. Effect of night symptoms and disease severity on subjective sleep quality in children with non-cystic-fibrosis bronchiectasis. **Pediatr Pulmonol.** v. 46, n. 9, p. 919-26, 2011.

GOMES-NETO, A; MEDERISO, M.L.; GIFONI, J.M.M. Bronquiectasia localizada e multissegmentar: perfil clínico-epidemiológico e resultado do tratamento cirúrgico em 67 casos. **J Pneumol.** v. 27, n. 1, p. 1-6, 2001.

GRENIER, P.; MAURICE, F.; MUSSET, D.; MENU, Y.; NAHUM, H. Bronchiectasis: assessment by thin-section Ct. **Rothology**. v. 161, n. 1, p. 95-9, 1986.

HABESOGLU, M.A.; UGURLU, A.O.; EYUBOGLU, F.O. Clinical, radiologic, and functional evaluation of 304 patients with bronchiectasis. **Ann Thorac Med**. v. 6, n. 3, p. 131-6, 2011.

JEX-BLAKE, A.J. A lecture on bronchiectasis: delivered at the Hospital for Consumption Brompton. **Br Med J.** v. 1, p. 591-4, 1920.

JOHNS, M.W. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. **Sleep**. v. 15, n. 4, p. 376-81, 1992.

JONES, A.P.; ROWE, B.H. Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. **Cochrane Database Syst Ver.** n. 2, CD000045, 2001.

KEISTINEN, T.; SÄYNÄJÄKANGAS, O.; TUUPONEN, T.; KIVELÄ, S.L. Bronchiectasis: an orphan disease with a poorly-understood prognosis. **Eur Respir J.** v. 10, n. 12, p. 2784-7, 1997.

KING, P. Pathogenesis of bronchiectasis. **Paediatr Respir Rev**. v. 12, n. 2, p. 104-10, 2011.

KING, P.; HOLDSWORTH, S.; FREEZER, N.; HOLMES, P. Bronchiectasis.

Intern Med J. v. 36, n. 11, p. 729-37, 2006.

KING, P.T.; HOLDSWORTH, S.R.; FREEZER, N.J.; VILLANUEVA, E.; GALLAGHER, M.; HOMES, P.W. Outcome in adult bronchiectasis. **COPD.** v. 2, n. 1, p. 27-34, 2005.

KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. Principles and Practice of Sleep Medicine: Elsevier Saunders, 2005.

LAENNEC, R.T.H. De l'Auscultation Mediate ou Traite du Diagnostic des Maladies des Poumons et du Coeur. [On Mediate Auscultation or Treatise on the Diagnosis of the Diseases of the Lungs and Heart]. Paris: Brosson and Chaude', 1819.

LAMBRECHT, B.N.; NEYT, K.; GEURTSVANKESSEL, C.H. Pulmonary defence mechanisms and inflammatory pathways in bronchiectasis. **Eur Respir Mon.** v. 52, n. 2, p.11-21, 2011.

LANFRANCHI, P.; BRAGHIROLI, A.; GIANNUZZI, P. La valutazione del respiro durante il sonno: curiosità o necessità clinica? **Ital Heart J.** v. 1, n. 5, p. 641-54 Suppl, 2000.

LANGENDERFER, B. Alternatives to percussion and postural drainage: a review of mucus clearance therapies: percussion and postural drainage, autogenic drainage, positive expiratory pressure, flutter valve, intrapulmonary percussive ventilation, and high-frequency chest compression with the ThAIRapy vest. **J Cardiopulm Rehabil.** v. 18, n. 4, p. 283-9, 1998.

MALLAMPATI, S.R.; GATT, S.P.; GUGINO, L.D.; DESAI, S.P.; WARAKSA, B.; FREIBERGER, D.; LIU, P.L. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. **Can Anaesth Soc J.** v. 32, n. 4, p. 429-34, 1985.

MCNICHOLAS, W.T.; BONSIGNORE, M.R. Sleep Apnoea. Sheffield: **European Respiratory Society Monograph**; 2010.

NAIDICH, D.P.; MCCAULEY, D.I.; KHOURI, N.F.; STITIK, F.P.; SIEGELMAN, S.S. Computed tomography of bronchiectasis. **J Comput Assist Tomogr.** v. 6, n. 3, p. 437-44, 1982.

NETZER, N.C.; STOOHS, R.A.; NETZER, C.M.; CLARK, K.; STROHJ, K.P. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. **Ann Intern Med.** v. 131, n. 7, p. 485-91, 1999.

NICOTRA, M.B.; RIVERA, M.; DALE, A.M.; SHEPHERD, R.; CARTER, R. Clinical, pathophysiologic, and microbiologic characterization of bronchiectasis in an aging cohort. **Chest**. v. 108, n. 4, p. 955-61, 1995.

O'DONNELL, A.E. Bronchiectasis. Chest. v. 134, n. 4, p. 815-23, 2008.

PASTEUR, M.C.; HELLIWELL, S.N.M.; HOUGHTON, S.J.; WEBB, S.C.; FOWERAKER, J.E.; COULDEN, R.A. An Investigation into Causative Factors in Patients with Bronchiectasis. **Am J Respir Crit Care Med.** v. 162, n. 4, p. 1277-84, 2000.

PEREIRA CAC, JANSEN JM, BARRETO SSM, MARINHO J, SULMONETT N, DIAS RM. Espirometria. In: Diretrizes para testes de função pulmonar. **J Pneumol**. v. 28, n. supl 3, p. S1-S82, 2002.

PERRY, K.M.A.; KING, D.S. Bronchiectasis, a study of prognosis based on a follow-up of 400 cases. **Am Rev Tuber.** v. 41, p. 531-48, 1940.

PUNJABI, N.M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. **Proc Am Thorac Soc**. v. 5, n. 2, p. 136-43, 2008.

QUANJER, P.H.; TAMMELING, G.J.; COTES, J.E.; PEDERSEN, O.F.; PESLIN, R.; YERNAULT, J.C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society. **Eur Respir J Suppl**. v. 16, p. 5–40, 1993.

RECHTSCHAFFEN, A.; KALES A. A manual of standardized terminology: techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute, 1968.

REID, L.M. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. **Thorax**. v. 5, p. 233-47, 1950.

ROBERTS, H.R.; WELLS, A.U.; MILNE, D.G.; RUBENS, M.B.; KOLBE, J.; COLE, P.J.; HANSELL, D.M. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. **Thorax.** v. 55, n. 3, p. 198-204, 2000.

SANTOS, C.E.V.G.; VIEGAS, C.A.A. Sleep pattern in patients with chronic pulmonary disease and correlation among gasometric, spirometric and polysomnographic variables. **J Pneumol.** v. 29, n. 2, p. 69-74, 2003.

SÄYNÄJÄKANGAS, O.; KEISTINEN, T.; TUUPONEN, T.; KIVELÄ, S.L. Bronchiectasis in Finland: trends in hospital treatment. **Respir Med.** v. 91, n. 12, p. 395-8, 1997.

SCHARF, S.M.; MAIMON, N.; SIMON-TUVAL, T.; BERNHARD-SCHARF, B.J.; REUVENI, H.; TARASIUK, A. Sleep quality predicts quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.** v. 22, n. 6, p. 1-12, 2010.

SHARMA, H.; SHARMA, S.K.; KADHIRAVAN, T.; MEHTA, M.; SREENIVAS, V.; GULATI, V.; SINHA, S. Pattern & correlates of neurocognitive dysfunction in

Asian Indian adults with severe obstructive sleep apnoea. **Indian J Med Res.** v. 132, p. 409-14, 2010.

TSANG, K.W.; HO, P.I.; CHAN, K.N.; IP, M.S.; LAM, W.K.; HO, C.S.; YUEN, K.Y.; OOI, G.C.; AMITANI, R.; TANAKA, E. A pilot study of low-dose erythromycin in bronchiectasis. **Eur Respir J.** v. 13, n. 2, p. 361-4, 1999.

TUFIK, S.; SILVA, R.S.; TADDEI, J.A.; BITTENCOURT, L.R.A. Obstructive Sllep Apnea Syndrome in the São Paulo Epidemiologic Sleep Study. **Sleep Medice.** v. 11, n. 5, p. 441-6, 2010.

TWISS, J.; METCALFE, R.; EDWARDS. E.; BYRNES, C. New Zealand national incidence of bronchiectasis "too high" for a developed. **Arch Dis Child.** v. 90, n. 7, p. 737-40, 2005.

VENDRELL, M.; DE GRACIA, J.; OLIVEIRA, C.; MARTÍNEZ, M.A.; GIRÓN, R.; MÁIZ, L.; CANTÓN, R.; COLL, R.; ESCRIBANO, A.; SOLÉ, A. Diagnosis and tretment of bronchiectasis. Spanish Society of pneumology and Thoracic Surgery. **Arch Broncopneumol.** v. 44, n. 11, p. 629-40, 2008.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organization, Geneva, 2000.

YOUNG, T.; PALTA, M.; DEMPSEY, J.; SKATRUD, J.; WEBER, S.; BADR, S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. **N Engl J Med**. v. 328, n. 17, 1230-5, 1993.

YOUNG, T.; PEPPARD, P.E.; GOTTLIEB, D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. **Am J Respir Crit Care Med.** v. 165, n. 9, p. 1217-39, 2002.

7. ANEXOS

7.1. ANEXO I – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

UNINOVE

Universidade Nove de Julho

COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

PORTABORES DE BRONQUIECTASIA sob número de protocolo 370474 responsabilidade de LUIS Certificamos que o Projeto de pesquisa intituíado ESTUDO DO SONO EM SUJEITOS VICENTE FRANCO OLIVEIRA sendo Aprovado de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saude M/S, de 10/10/96.

São Paulo, 25 de Outubro de 2010.

Profa. Dra. Claudia Santos Oliveira Presidente do Comité de Ética em Pesquisa

7.2. ANEXO II – Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação em Pesquisa Clínica:

As Informações contidas neste prontuário foram fornecidas pelo Prof Dr Luis Vicente Franco de Oliveira, objetivando firmar acordo escrito mediante o qual, o sujeito voluntário da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre escolha e sem qualquer coação.

1.Título do estudo: "ESTUDO DO SONO EM SUJEITOS PORTADORES DE BRONQUIECTASIAS".

- **2.Convite:** O senhor(a) esta sendo convidado(a) a participar de livre e espontânea vontade, de um estudo sobre a doença pulmonar bronquiectasia e sono. Nós iremos realizar um exame chamado polissonografia (de sono) e estudaremos sua relação com sua patologia. A todo o momento o senhor (a) será informado (a) sobre as atividades que estão sendo realizadas e poderá abandonar a qualquer o programa sem qualquer prejuízo.
- **3. Objetivos:** Descrever o padrão de sono destes pacientes portadores de bronquiectasia através da polissonografia noturna, identificando e caracterizando a presença de distúrbios cardiorrespiratórios do sono.
- 4. Justificativa: Embora a literatura apresente pesquisas sobre o sono e pacientes portadores de DPOC, a relação entre sono e bronquiectasia ainda não esta descrita.
- .5. Procedimentos da Fase Experimental: Os indivíduos serão avaliados quanto ao estudo do sono, também chamado de polissonografia, avaliação da pressão gerada na boca quando expira, também conhecida como pressão negativa expiratória e responderão a alguns questionários relacionados ao sono. Todos estes exames serão realizados no laboratório de sono da UNINOVE no período noturno.O estudo do sono se refere ao registro simultâneo de algumas variáveis fisiológicas durante o sono, tais como eletroencefalograma, eletrooculograma, eletromiograma, eletrocardiograma, fluxo aéreo, esforço respiratório, outros movimentos corporais, oxigenação e

temperatura corporal. A avaliação da função pulmonar e de pressão negativa será realizada por meio de um equipamento chamado de espirômetro, onde através bocal, deve soprar fortemente de um estando sentado confrortavelmente. Todas as avaliações serão não invasivas e não causam desconforto e ou dor nos participantes da pesquisa. O tempo de realização do estudo para coleta e análise de dados será de 2 anos a partir de outubro de 2010 com consequente aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa - COEP da Universidade Nove de Julho - UNINOVE.

- **6. Desconforto ou Riscos Esperados:** Todos os procedimentos propostos por este estudo são consagrados na literatura e são de rotina hospitalar para pacientes que apresentam bronquiectasia, não oferecendo riscos aos voluntários.
- 7. Informações: O sujeito voluntário, participante desta pesquisa, tem garantia que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos prováveis, benefícios e outros assuntos relacionados com as atividades propostas pela pesquisa. Também os pesquisadores supracitados assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando.
- **8. Métodos Alternativos Existentes:** Para a realização da presente pesquisa não existem métodos alternativos. Todos os exames propostos são consagrados na literatura e fazem parte da rotina de avaliação clínica para pacientes que apresentam estas disfunções do aparelho respiratório.
- **9. Retirada do Consentimento:** O voluntário, sujeito participante da pesquisa, tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer ônus e ou obrigação.
- 10. Aspecto Legal: Este termo de consentimento livre e esclarecido foi elaborado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução n.º 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde Brasília DF.
- 11. Garantia do Sigilo: Os pesquisadores asseguram a privacidade dos voluntários participantes quanto aos dados confidenciais envolvidos na

pesquisa, sendo divulgados única e exclusivamente com finalidade científica sem a identificação dos participantes.

- 12. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: Serão ressarcidas pelo pesquisador, despesas com eventuais deslocamentos e alimentação, quando necessários.
- 13. Local da Pesquisa: A pesquisa será desenvolvida no Laboratório de Sono do Programa de Pós Graduação Mestrado em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho-UNINOVE no endereço Rua Adolpho Pinto 83 Barra Funda São Paulo/SP.
- **14. Telefones dos Pesquisadores para Contato:** Prof. Dr. Luís Vicente Franco de Oliveira (11)3868 1681.

15. Consentimento Pós-Informação:

Eu,					, a _l	oós
leitura e comp	reensão des	ste termo de inf	ormação e co	onsentimento	o, enter	ndo
que minha pai	rticipação é v	oluntária, e que	posso sair a	qualquer m	omento	do
estudo, sem	prejuízo alg	um. Confirmo	que recebi d	cópia deste	termo	de
consentimento	o, e autorizo a	a execução do t	rabalho de pe	esquisa e a	divulga	ção
dos dados obti	idos neste es	tudo no meio cie	entífico.			
* Não assine e	este termo se	ainda tiver algui	ma dúvida a r	espeito.		
Nome do						
Endereço:						-
l eletone:		Cidade:		CEP:		_
Emaii:						
São Paulo,	de	de 2010)			
Nome (por ext	enso):					_
Assinatura:						

1ª via: Instituição:

2ª via: Voluntário:

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP

Universidade Nove de Julho – UNINOVE, (11) 36659325

Av. Francisco Matarazzo 612 – São Paulo - SP

comitedeetica@uninove.br

7.3. ANEXO III – Escala de Sonolência de Epworth





LABORATÓRIO DO SONO UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO - UNINOVE

ESCALA DE EPWORTH

Nome:_______Data: ______

Ao responder, procure separar d Isso se refere ao seu estilo de vi dessas coisas recentemente, ter	idade de você cochilar ou adormecer nas situações apresentadas a seguir? procure separar da condição de sentir-se simplesmente cansado. no seu estilo de vida normal recente. Mesmo que você não tenha feito algumas recentemente, tente imaginar como elas poderiam lhe afetar. abaixo para escolher a alternativa mais apropriada para cada situação. 0 – Nenhuma chance (de cochilar) 1 – Pequena chance (de cochilar) 2 – Moderada chance (de cochilar) 3 – Alta chance (de cochilar) 0 – Nenhuma 1 – Pequena 2 – Moderada 3 – Alta chance de chance de chance de chance de cochilar cochilar cochilar cochilar											
	0 –	Ne	enhuma o	chance	(de	cochil	ar)					
	1 –	Pe	equena c	hance (de	cochila	ır)					
	2 –	M	oderada	chance	(de	cochi	lar)					
	3 –	Αl	ta chanc	e (de c	och	ilar)						
	chan	Се	de	cha	nce	e de	ch	ance	de	chanc	e d	le
Sentado e lendo	(()		()		()	()
Assistindo TV		()		()		()	()
Sentado, quieto em lugar public sem atividade (sala de espera, cinema, teatro, reunião)	Ο,	()		()		()	()
Como passageiro de um carro,		()		()		()	()
ônibus ou trem, andando uma hora sem parar		()		()		()	()
Deitado para descansar a tarde, quando as circunstâncias permit		()		()		()	(,)
Sentado e conversando com alg	uém	()		()		()		()
Sentado calmamente após o alm sem ter bebido álcool	noço,	()		()		()		()
Se você estiver de carro, enqual parar por alguns minuto no trans		(ter) nso		()		()		()
					Po	ontuaç	ão tot	al EP	WOR ⁻	ТН: ()

7.4. ANEXO IV – Questionário de Berlim





LABORATÓRIO DO

SONO

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO - UNINOVE

QUESTIONARIO CLÍNICO DE BERLIM

N	ome:			Da	ata:		
Pr	eencha o seu horário habitua	l de	9 (dormir e acord	lar dur	ante	a semana e nos
fir	nais de semana:						
C	ATEGORIA 1						
1.	Você ronca?						
()Sim	())Não		()Não sei
2.	Seu ronco é:						
()Pouco mais alto que sua respi	raçã	ăo				
()Mais alto do que falando						
()Muito alto que pode ser ouvi	ido	à (distância			
3.	Com que frequência você ronc	a?					
()Praticamente todos os dias						
()3 a 4 vezes por semana						
()1 a 2 vezes por semana						
()Nunca ou praticamente nunca						
4.	Seu ronco incomoda alguém?	(()Sim		()Não sei
5.	Alguém notou que você pára c	de re	es	pirar enquanto	dorme	?	
()Praticamente todos os dias						
()3 a 4 vezes por semana						
()1 a 2 vezes por semana						
()Nunca ou praticamente nunca						

CATEGORIA 2

6.	Quantas vezes você s	e sente cansa	do ou con	n fadiga depoi	s de acordar?
()Praticamente todos	os dias			
()3 a 4 vezes por sem	ana			
()1 a 2 vezes por sema	na			
()Nunca ou praticamen	te nunca			
7. (Quando você está acc	ordado se sent	e cansado	o, fadigado ou	ı não se sente bem?
()Praticamente todos	os dias			
()3 a 4 vezes por sem	ana			
()1 a 2 vezes por sema	na			
()Nunca ou praticamen	te nunca			
8. /	Alguma vez você cocl	nilou ou caiu n	o sono en	nquanto dirigia	a?
()Sim		()Não	0	
CA	TEGORIA 3				
9. '	Você tem pressão alta	1?			
()Sim	()Não		()Não sei
PΑ	.:	mmHg			
10.	. IMC:	Kg/m²			

Pontuação das perguntas

Qualquer resposta negritada é considerada positiva

Pontuação das categorias:

- Categoria 1 é considerada positiva com 2 ou mais respostas positivas para as questões 1-5
- Categoria 2 é considerada positiva com 2 ou mais respostas positivas paras as questões 6-8
- Categoria 3 é considerada positiva se a resposta para a questão 9 é (sim) ou IMC > 30

2 OU MAIS CATEGORIAS POSITIVAS INDICAM ALTO RISCO