



PROGRAMA
DE CIÊNCIAS
DA REABILITAÇÃO

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação

Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

MARCELA PINTO VENÂNCIO LOURENÇO DA SILVA

**CORRELAÇÃO ENTRE CONSUMO DE OXIGÊNIO DE PICO,
FUNÇÃO PULMONAR, IMAGEM RADIOGRÁFICA, DISPNEIA E
QUALIDADE DE VIDA EM PESSOAS COM SEQUELAS
PULMONARES PÓS-TUBERCULOSE**

RIO DE JANEIRO

2025

MARCELA PINTO VENÂNCIO LOURENÇO DA SILVA

**CORRELAÇÃO ENTRE CONSUMO DE OXIGÊNIO DE PICO,
FUNÇÃO PULMONAR, IMAGEM RADIOGRÁFICA, DISPNEIA E
QUALIDADE DE VIDA EM PESSOAS COM SEQUELAS
PULMONARES PÓS-TUBERCULOSE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de **Mestre** em Ciências da Reabilitação.

Linha de Pesquisa: Avaliação Funcional em Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

RIO DE JANEIRO

2025

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e
Informação – SBI – UNISUAM

616.995 Silva, Marcela Pinto Venâncio Lourenço da
S586c Correlação entre consumo de oxigênio de pico, função pulmonar, imagem
radiográfica, dispneia e qualidade de vida em pessoas com sequelas
pulmonares pós- tuberculose / Marcela Pinto Venâncio Lourenço da Silva –
Rio de Janeiro, 2025.

104p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Centro
Universitário Augusto Motta, 2025.

1. Tuberculose. 2. Capacidade funcional 3. Teste cardiopulmonar de
exercício. 4 QVRS. I. Título.

CDD 22.ed.

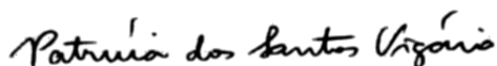
MARCELA PINTO VENÂNCIO LOURENÇO DA SILVA

**CORRELAÇÃO ENTRE CONSUMO DE OXIGÊNIO DE PICO,
FUNÇÃO PULMONAR, IMAGEM RADIOGRÁFICA, DISPNEIA E
QUALIDADE DE VIDA EM PESSOAS COM SEQUELAS
PULMONARES PÓS-TUBERCULOSE**

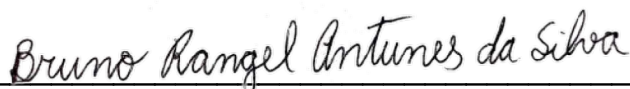
Examinada em: 08/04/2025



Prof. Dr. Agnaldo José Lopes
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Prof^a. Dr^a. Patrícia dos Santos Vigário
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Prof. Dr. Bruno Rangel Antunes da Silva
Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ

RIO DE JANEIRO

2025

Dedicatória

Dedico esta dissertação aos pacientes que contribuíram para esta pesquisa, sendo essencial para que ela acontecesse.

Agradecimentos

A jornada que culmina neste trabalho de conclusão de Mestrado foi marcada por desafios, aprendizados e crescimento. Não teria sido possível alcançar esta etapa sem o apoio e a colaboração de muitas pessoas, às quais expresso minha gratidão.

Primeiramente, agradeço ao meu orientador, prof. Dr. Agnaldo Lopes, por sua personalidade, dedicação e orientação inestimável. Suas contribuições valiosas e incentivo constante foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, agradeço por compartilharem seus conhecimentos e experiências, contribuindo para minha formação acadêmica e profissional.

Um agradecimento especial aos meus colegas de turma, pelo apoio mútuo, pelas trocas de ideias e pelos momentos de descontração, que fizeram essa trajetória mais leve.

E, por fim e mais que especial, não poderia de deixar de agradecer ao meu marido Marlo Moura e aos meus filhos Davi e Maria Júlia, por compreenderem os momentos de ausência e estarem sempre ao meu lado, celebrando cada pequena conquista comigo. Foi o amor e a força de vocês que me sustentaram nos momentos de cansaço e incerteza. Todo meu sacrifício, comprometimento e dedicação sempre foi pensando no nosso bem estar. Essa vitória é nossa!

Com todo meu carinho,

Marcela.

Resumo

Introdução: A tuberculose (TB) é uma das principais causas de doenças crônicas no mundo, porém as verdadeiras condições pós-tuberculose (TB) ainda não são totalmente definidas. Sabe-se que possui evolução complexa e variada e indivíduos com doença pulmonar pós-TB (DPPT) enfrentam riscos aumentados de anormalidades da função pulmonar mesmo após o tratamento. Alterações estruturais que acarretam danos na função pulmonar impactam na redução da capacidade de exercício e da qualidade de vida (QV) desses indivíduos. **Objetivo:** Avaliar as correlações do consumo de oxigênio de pico ($VO_{2\text{pico}}$) com a mecânica pulmonar, imagem radiográfica e QV em adultos com DPPT. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional transversal onde foram avaliados 60 pacientes que tiveram TB tratada por pelo menos 3 anos, de ambos os sexos. Os participantes elegíveis responderam ao questionário de qualidade de vida WHOQOL-BREF, avaliação da dispneia através da escala *Modified Medical Research Council* (mMRC) e 54 deles obtiveram a avaliação da radiografia de tórax. Adicionalmente, os pacientes realizaram testes de função pulmonar, incluindo espirometria e oscilometria de impulso (IOS). Por fim, fizeram avaliação funcional durante o exercício através do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE). **Resultados:** Trinta e quatro (56,7%) eram mulheres com média de idade de $55,1 \pm 14,1$ anos e mediana do tempo desde o final do tratamento para TB de 24 (20–27) meses. O maior consumo de oxigênio de pico ($VO_{2\text{peak}}$) foi nos homens ($18,3 \pm 7,8$ vs. $14,5 \pm 5,3$ ml/kg/min, $P = 0,038$). Em relação à QV, o domínio físico teve pior desempenho ($57,6 \pm 17,5$) e correlação positiva significativa com o $VO_{2\text{peak}}$ ($r_s=0,275$, $P=0,033$). Na espirometria, os padrões normal (36,7%), restritivo (23,3%) e obstrutivo (40%) mostraram diferenças significativas em relação ao $VO_{2\text{peak}}$ ($19,7 \pm 6,7$ vs. $16,5 \pm 5,9$ vs. $12,7 \pm 5,6$ ml/kg/min, $P=0,001$). Na IOS, 49 (81,7%) participantes tinham exame anormal e o diagnóstico de doença de pequenas vias foi detectado em 31 (51,7%) deles, com correlação negativa significativa da resposta de frequência (F_{res} , $r_s=-0,675$, $P<0,0001$). Os que tiveram DPVA obtiveram um menor $VO_{2\text{peak}}$ quando comparados àqueles sem DPVA ($12,8 \pm 5,1$ vs. $19,7 \pm 6,5$ ml/kg/min, $P<0,0001$). Na avaliação da radiografia, os achados causaram maior impacto no $VO_{2\text{peak}}$ foram cavitação pulmonar ($11 \pm 5,1$ vs. $17,7 \pm 6,4$ ml/kg/min, $P=0,001$) e opacidade nodular ($14,1 \pm 5$ vs. $18,3 \pm 7,5$ ml/kg/min, $P=0,016$). Na análise de regressão multivariável, capacidade vital forçada, idade, sexo e F_{res} explicaram 65% da variabilidade do $VO_{2\text{peak}}$. **Conclusão:** Pacientes com DPPT apresentam um $VO_{2\text{peak}}$ reduzido. A IOS demonstra maior sensibilidade na detecção das alterações da mecânica pulmonar comparado à espirometria, incluindo aquelas associadas à SAD. Além disso, observamos correlação entre $VO_{2\text{peak}}$ e anormalidades radiográficas, especialmente cavitações pulmonares e opacidades nodulares. Entretanto, a relação entre $VO_{2\text{peak}}$ e QV é pequena. Dessa forma, tanto o TCPE quanto a IOS podem ser úteis no monitoramento de pacientes com DPPT, contribuindo para a avaliação do impacto das intervenções.

Palavras-chave: Tuberculose; Capacidade Funcional; Teste Cardiopulmonar de Exercício; QVRS (<http://decs.bvs.br/>).

Abstract

Introduction: Tuberculosis (TB) is one of the main causes of chronic diseases in the world, but the true post-tuberculosis (TB) conditions are not yet fully defined. It is known to have a complex and varied evolution and individuals with post-TB lung disease (PTLD) face increased risks of lung function abnormalities even after treatment. Structural changes that cause damage to lung function impact the reduction of exercise capacity and quality of life (QoL) of these individuals. **Objective:** To evaluate the correlations of peak oxygen uptake (VO_{2peak}) with lung mechanics, radiographic abnormalities, and QoL in adults with PTLD. **Methods:** This is a cross-sectional observational study in which 60 patients who had TB treated for at least 3 years, of both sexes, were evaluated. Eligible participants responded to the WHOQOL-BREF quality of life questionnaire, dyspnea assessment using the Modified Medical Research Council (mMRC) scale and 54 of them obtained chest radiography assessment. Additionally, patients underwent pulmonary function tests, including spirometry and impulse oscillometry (IOS). Finally, they performed a functional assessment during exercise using cardiopulmonary exercise testing (CPET). **Results:** Thirty-four (56.7%) were women with a mean age of 55.1 ± 14.1 years and a median time since the end of TB treatment of 24 (20–27) months. The highest peak oxygen consumption (VO_{2peak}) was in men (18.3 ± 7.8 vs. 14.5 ± 5.3 ml/kg/min, $P = 0.038$). Regarding QoL, the physical domain had the worst performance (57.6 ± 17.5) and a significant positive correlation with VO_{2peak} ($r_s=0.275$, $P=0.033$). In spirometry, the normal (36.7%), restrictive (23.3%) and obstructive (40%) patterns showed significant differences in relation to VO_{2peak} (19.7 ± 6.7 vs. 16.5 ± 5.9 vs. 12.7 ± 5.6 ml/kg/min, $P=0.001$). In IOS, 49 (81.7%) participants had an abnormal exam and the diagnosis of small tract disease was detected in 31 (51.7%) of them, with a significant negative correlation of the frequency response (F_{res} , $r_s=-0.675$, $P<0.0001$). Those who had DPVA had a lower VO_{2peak} when compared to those without DPVA (12.8 ± 5.1 vs. 19.7 ± 6.5 ml/kg/min, $P<0.0001$). In the radiography evaluation, the findings that caused the greatest impact on VO_{2peak} were lung cavitation (11 ± 5.1 vs. 17.7 ± 6.4 ml/kg/min, $P=0.001$) and nodular opacity (14.1 ± 5 vs. 18.3 ± 7.5 ml/kg/min, $P=0.016$). In the multivariable regression analysis, forced vital capacity, age, sex and F_{res} explained 65% of the VO_{2peak} variability. **Conclusion:** Patients with PTLD have a reduced VO_{2peak} . IOS demonstrates greater sensitivity in detecting changes in lung mechanics compared to spirometry, including those associated with SAD. Furthermore, we observed a correlation between VO_{2peak} and radiographic abnormalities, especially lung cavitations and nodular opacities. However, the relationship between VO_{2peak} and QoL is small. Therefore, both CPET and IOS can be useful in monitoring patients with PTLD, contributing to the assessment of the impact of interventions.

Keywords: Tuberculosis; Functional Capacity; Cardiopulmonary Exercise Test; Quality of life. (<http://decs.bvs.br/>).

Resumo para leigos

O estudo analisou como a tuberculose (TB) afeta os pulmões dos pacientes que tiveram a doença, mesmo após o seu tratamento realizado com sucesso, investigando possíveis sequelas e comprometimento da respiração e persistência de sintomas respiratórios crônicos. Essas sequelas podem ser variadas, acarretando dificuldades nas funções de vida diária e principalmente na realização de esforço físico como, por exemplo, caminhar apressado, andar de bicicleta, correr ou praticar esportes. Desta forma, foi medido como as pessoas com doença pulmonar pós-TB respiram enquanto realizam um teste que simula atividade mais intensa como andar de bicicleta. Também foi avaliado como as vias aéreas menores se comportam diante da doença, imagens de RX e perguntas foram feitas sobre qualidade de vida relacionada a vários aspectos (físico, social, meio ambiente e psicológico). Os resultados mostram que identificar esses problemas pode ajudar os profissionais de saúde a conhecerem melhor as consequências após o tratamento da TB e, assim, entender a melhor forma de atuar nas estratégias de reabilitação dessa população e proporcionar melhora da qualidade vida a esses indivíduos.

Lista de Ilustrações

Figura 1. Analisador metabólico de gases (Fitmate-Cosmed, Roma, Itália)

Figura 2. Máscara de silicone com fixador ajustável

Figura 3. Escala de esforço percebido de Borg e Borg modificada

Figura 4: Divisão em domínios do questionário WHOQOL-BREF

Figura 5: Escala de dispneia do Medical Research Council

Figura 6: Realização da espirometria em participante do estudo

Lista de Quadros e Tabelas

Quadro 1	Apoio financeiro
Quadro 2	Detalhamento do orçamento
Quadro 3	Cronograma de execução
Quadro 4	Declaração de desvios de projeto original

Lista de Abreviaturas e Siglas

AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
AP	Ausculata pulmonar
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CVF	Capacidade vital forçada
DALYs	Número de anos de vida ajustados por incapacidade
DLCO	Capacidade de difusão ao monóxido de carbono
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DPPT	Doença Pulmonar pós-tuberculose
FC	Frequência cardíaca
FECO ₂	Fração expirada de dióxido de carbono
FEO ₂	Fração expirada de oxigênio
FR	Frequência respiratória
Fres	Frequência de ressonância
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
Hz	Hertz
IMC	Índice de massa corporal
IOS	Oscilometria de impulso (do Inglês <i>impulse oscillometry system</i>)
MET	Equivalente metabólico
MRC	<i>Medical Research Council</i>
mMRC	<i>Modified Medical Research Council</i>
MS	Ministério da Saúde
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
O ₂	Oxigênio
PA	Pressão arterial

PIBIC	Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica
PPC	Policlínica Universitária Piquet Carneiro
QR	Quociente respiratório
QV	Qualidade de vida
R5	Resistência à 5 Hz
R20	Resistência à 20 Hz
R5-R20	Heterogeneidade da resistência entre 5-20 Hz
RPM	Rotações por minuto
Rsr	Resistência do sistema respiratório
RV	Reserva ventilatória
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
TB	Tuberculose
TBMR	Tuberculose multirresistente
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCPE	Teste cardiopulmonar de exercício
TFP	Teste de função pulmonar
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UF	Unidade da Federação
UNISUAM	Centro Universitário Augusto Motta
VC	Volume corrente
VE	Ventilação pulmonar
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VM	Volume minuto
VO ₂	Consumo de oxigênio
VO _{2max}	Consumo de oxigênio no pico de exercício
VR	Volume residual
Xsr	Reatância do sistema respiratório (Xsr)
WHOQOL	<i>World Health Organization Quality of Life</i>
Zsr	Impedância do sistema respiratório

Sumário

AGRADECIMENTOS	VI
RESUMO	VII
ABSTRACT	VIII
RESUMO PARA LEIGOS	IIIX
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	X
LISTA DE QUADROS E TABELAS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	XII
 PARTE I – PROJETO DE PESQUISA	 16
 CAPÍTULO 1 REVISÃO DE LITERATURA	 17
1.1 EPIDEMIOLOGIA, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS NA DOENÇA PULMONAR PÓS TUBERCULOSE	17
1.2 FUNÇÃO PULMONAR NA DOENÇA PULMONAR PÓS TUBERCULOSE (ESPIROMETRIA)	21
1.3 OSCILOMETRIA DE IMPULSO	23
1.4 TESTE DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR NA DOENÇA PULMONAR PÓS TUBERCULOSE (FITEMATE)	24
1.5 QUALIDADE DE VIDA EM PESSOAS COM DOENÇA PULMONAR PÓS TUBERCULOSE (QUESTIONÁRIO WHOQOL ABREVIADO)	27
1.6 JUSTIFICATIVAS	31
1.6.1 RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO	31
1.6.2 RELEVÂNCIA PARA AS PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE	32
1.6.3 RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL	32
1.7 OBJETIVOS	33
1.7.1 GERAL	33
1.7.2 ESPECÍFICOS	33
1.8 HIPÓTESES	33
 CAPÍTULO 2 PARTICIPANTES E MÉTODOS	 35
2.1 ASPECTOS ÉTICOS	35
2.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO	35
2.2.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	35
2.2.2 PRÉ-REGISTRO DO PROTOCOLO	36
2.2.3 ENVOLVIMENTO DE PACIENTES E DO PÚBLICO	36
2.3 AMOSTRA	36
2.3.1 LOCAL DE RECRUTAMENTO DO ESTUDO	36
2.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	36
2.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	37
2.3.4 EQUIDADE, DIVERSIDADE E INCLUSÃO	37
2.4 PROCEDIMENTOS/METODOLOGIA PROPOSTA	37
2.4.1 EXAME FÍSICO E MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS	38

2.4.2 CAPACIDADE FUNCIONAL	39
2.4.2.1 TCPE	39
2.4.3 QUALIDADE DE VIDA	41
2.4.3.1 WORLD HEALTH ORGANIZATION QUALITY OF LIFE (WHOQOL-BREF)	41
2.4.4 ESCALA MODIFIED MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MMRC)	42
2.4.5 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA	42
2.4.6 ESPIROMETRIA	43
2.5 DESFECHOS	44
2.5.1 DESFECHO PRIMÁRIO	44
2.5.2 DESFECHO SECUNDÁRIO	44
2.6 ANÁLISE DOS DADOS	44
2.6.1 TAMANHO AMOSTRAL (CÁLCULO OU JUSTIFICATIVA)	44
2.6.2 VARIÁVEIS DO ESTUDO	45
2.6.3 PLANO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA	45
2.6.4 DISPONIBILIDADE E ACESSO AOS DADOS	45
2.6.5 ADEQUAÇÃO À LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS	46
2.7 RESULTADOS ESPERADOS	46
2.8 FINANCIAMENTO	46
2.9 ORÇAMENTO	47
2.10 CRONOGRAMA	47
REFERÊNCIAS	48
APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	56
APÊNDICE 2 – FICHA CLÍNICA	59
APÊNDICE 3 – ESCALA MODIFIED MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MMRC)	61
 ANEXO 1 – CHECKLIST ÉTICO PRELIMINAR (CEPLIST)	 62
ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	65
 ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DA OMS (WHOQOL-BREF)	 69
 ANEXO 4 – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO MANUSCRITO	 72
 PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL	 73
 CONTEXTUALIZAÇÃO DA PRODUÇÃO	 74
DISSEMINAÇÃO DA PRODUÇÃO	75
MANUSCRITO(S) PARA SUBMISSÃO	77
3.1 CORRELATIONS BETWEEN EXERCISE OXYGEN CONSUMPTION FUNCTION, IMAGE FINDINGS, AND QUALITY OF LIFE IN ADULTS WITH POST-TUBERCULOSIS LUNG DISEASE #1	77
3.1.1 CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES DO MANUSCRITO PARA SUBMISSÃO #1	77

PARTE I – PROJETO DE PESQUISA

Capítulo 1 Revisão de Literatura

1.1 Epidemiologia, manifestações clínicas e alterações radiológicas na doença pulmonar pós-tuberculose

A tuberculose (TB) é um grave problema de saúde pública, sendo uma das principais causas de morte no mundo e considerada uma das prioridades globais dentre as doenças infecciosas, juntamente com a malária e a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (Visca et al., 2019; Silva et al., 2022).

De acordo com o Relatório Global de Tuberculose da Organização Mundial da Saúde (OMS), 8,2 milhões de pessoas foram diagnosticadas com TB no mundo em 2023, correspondendo a um aumento de 9,3% quando comparado à 2022. Com isso, a TB se tornou a principal causa de morte por doença infectocontagiosa no mundo, superando inclusive o número de mortes causado pela pandemia da COVID-19. A maior parte das pessoas que contraíram TB em 2023, cerca de 87% do total mundial, esteve concentrada em 30 países com alta incidência da doença. Os cinco países que mais contribuíram para essa estatística representam 56% dos casos globais: Índia (26%), Indonésia (10%), China (6,8%), Filipinas (6,8%) e Paquistão (6,3%). Segundo a pesquisa, no ano anterior, 55% dos afetados pela TB eram homens, 33% eram mulheres e 12% eram crianças e adolescentes (Ministério da Saúde, 2024).

O Brasil está entre os países com elevada incidência de TB e de TB associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV). No entanto, o Brasil apresenta uma taxa de cobertura no tratamento da doença que ultrapassa os 80%. Informações do Painel Epidemiológico do Ministério da Saúde mostram que foram registrados 84.593 novos casos em 2023, um aumento em comparação aos 81.706 casos de 2022. Porém, o número de óbitos do ano passado ainda não foi adicionado à plataforma. Dados preliminares de 2022 indicam que o Brasil teve 5.845 mortes por TB, o equivalente à uma média de 16 óbitos diários (Ministério da Saúde, 2024).

A TB pode ser causada por qualquer das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*. Em saúde pública, é a espécie mais importante e conhecida também como bacilo de Koch (BK). O *M. tuberculosis* é

transmitido por via aérea de uma pessoa com TB pulmonar ativa ou laríngea, que elimina bacilos no ar ambiente pela exalação de aerossóis através da tosse, fala ou espirro. A TB pode acometer uma série de órgãos ou sistemas, sendo a apresentação na forma pulmonar a mais frequente e relevante para saúde pública, pois é essa forma, especialmente a bacilífera, a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença. As principais formas são a primária, secundária e a miliar e os sintomas clássicos, como tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento, podem ocorrer em qualquer das três apresentações. As apresentações extrapulmonares da TB têm seus sinais e sintomas dependentes dos órgãos ou sistemas acometidos e sua ocorrência aumenta em pacientes coinfectados pelo HIV. Dentre as principais formas de TB extrapulmonar, a TB pleural é a mais comum em pessoas não infectadas pelo HIV, ocorre mais em jovens e cursa com dor torácica do tipo pleurítica (Ministério da Saúde, 2023).

A radiografia de tórax deve ser solicitada para toda pessoa com suspeita clínica de TB pulmonar. Diferentes achados radiológicos podem estar associados à doença em atividade ou prévia; no entanto, não existe nenhuma imagem radiológica patognomônica de TB. Dessa forma, sempre se deve buscar a realização de exames laboratoriais comprobatórios. A principal função do exame radiológico é excluir outra doença pulmonar associada e avaliar a extensão do acometimento e sua evolução radiológica, sobretudo nas pessoas que não respondem aos medicamentos para o tratamento da doença. As lesões sugestivas em radiografias de tórax localizam-se, em geral, nas partes altas e dorsais dos pulmões, particularmente no pulmão direito ou em ambos, e podem apresentar-se como opacidades, infiltrados, nódulos, cavidades, fibroses, retrações, calcificações, linfadenomegalia e aspecto miliar. Em casos raros, mesmo existindo a doença, é possível que a radiografia não apresente alterações. Broncoscopia com biópsia, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética podem ser solicitadas, como auxiliares diagnósticos, nos casos em que há suspeita de TB sem confirmação laboratorial, assim como para excluir outras doenças (Brasil, Ministério da Saúde, 2022).

Por muito tempo, os esforços contra a TB concentraram-se no diagnóstico precoce e no tratamento efetivo para interromper a transmissão da doença. Porém, nos últimos anos, têm sido encontradas evidências sobre as consequências da condição definida como doença pulmonar pós-TB (DPPT), que vem ganhando destaque, porém ainda pouco estudada. A DPPT foi definida como “evidência de

anormalidade respiratória crônica, com ou sem sintomas, atribuível, pelo menos em parte, à TB (pulmonar) prévia” (Silva et al., 2023). A DPPT pode ocorrer após um único ou mais episódios de TB, afetando a saúde pulmonar e causando sintomas incapacitantes que geram impacto à longo prazo (Nightingale et al., 2023).

Atualmente, devido ao diagnóstico e acesso ao tratamento de forma mais eficaz, existem cerca de 155 milhões de sobreviventes de TB, que continua sendo uma ameaça global à saúde devido o desenvolvimento de graves deficiências pulmonares. (Malefane & Maarman, 2024). A TB é uma das principais causas de doenças crônicas no mundo, porém as verdadeiras condições pós-TB ainda não são totalmente definidas. Sabe-se, entretanto, que possui evolução complexa e variada, se tornando uma área de grande interesse devido ao aumento da sobrevivência impulsionado pelos avanços anti-TB e pela expansão do sistema de saúde (Nightingale et al., 2023; Seo et al., 2024). A suscetibilidade e a resposta do hospedeiro à micobactéria proporcionariam o mecanismo patogênico da DPPT. Acredita-se que a estabilidade entre as vias inflamatórias, anti-inflamatórias e fibróticas define se um indivíduo com TB terá ou não DPPT após a “cura microbiológica” (Sehgal et al., 2024).

A prevalência dessas sequelas pode variar de acordo com o perfil populacional estudado, testes realizados, tipo de TB, bem como o seu tratamento, adesão aos medicamentos anti-TB e extensão do dano, estimando-se uma variação de 18% a 87% (Ravimohan et al., 2018; Silva et al., 2022). Por deficiência de dados epidemiológicos, as condições que levam à DPPT não são totalmente esclarecidas, principalmente quando relacionada a países de média e baixa renda, acarretando dano psicológico, baixa estigma, dor, problemas cardiovasculares, diminuição da capacidade de exercício e perda da qualidade de vida (QV) (Migliori, 2021). Estima-se que o número de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) seja de 12,1 por caso de TB, sendo que 28% duram períodos de 15 anos ou mais após o episódio inicial da doença. (Menzies et al., 2021). Além disso, pacientes com DPPT apresentam, mesmo após o término do tratamento, um risco de mortalidade por todas as causas 3,76 vezes maior em relação à população geral (Romanowski et al., 2019).

Mesmo pacientes que tenham recebido tratamento adequado podem sofrer alterações com prejuízos na função pulmonar e QV. Indivíduos que sobrevivem à TB pulmonar enfrentam comprometimentos como distúrbios respiratórios, danos psicossociais, dispneia, tosse residual, redução da QV e diminuição da capacidade de

exercício, mesmo após o término do tratamento (Silva et al., 2022). O dano pulmonar é variável e acarreta alterações estruturais como bronquiectasias, estenose brônquica, cavitação, cicatrizes fibronodulares e espessamento pleural, alterando a complacência pulmonar, volumes, fluxos aéreos e a troca gasosa (Ravimohan et al., 2018). A DPPT afeta grandes e pequenas vias aéreas, parênquima pulmonar, vasculatura pulmonar e pleura, podendo ser complicada por infecção secundária e hemoptise. Opacidades nodulares, representando granulomas residuais ou linfonodos calcificados, bem como áreas de enfisema e distorção broncovascular também podem ser observados (Seo et., 2024; Yadav & Rawal, 2024). Já os fatores de risco para DPPT incluem episódios de TB prévios, TB resistente a medicamentos, atrasos no diagnóstico e tabagismo (Allwood, 2021).

Alguns exames foram recomendados para identificação da DPPT ao final do tratamento de TB e alguns priorizados, principalmente em pacientes com sintomas persistentes, conforme descritos no **Quadro 1**.

Quadro 1. Exames priorizados ao final do tratamento da tuberculose pulmonar.

Procedimento	Instrumentos de medida
História e exame clínico	Sintomas respiratórios: tosse, dispneia, sibilância Exposições ambientais Comorbidades Exame físico: frequência respiratória, frequência cardíaca, índice de massa corporal
Exames de imagem de tórax	Radiografia de tórax
Testes de função pulmonar	Espirometria
Gasometria	Oximetria de pulso
Avaliação cardiopulmonar	Teste de exercício cardiopulmonar

Avaliação subjetiva	Escore de sintomas e instrumentos de avaliação de qualidade de vida
----------------------------	---

Fonte: Silva et al., 2023.

Os achados radiográficos estão associados ao aumento do risco para outras doenças infecciosas causadas por bactérias, vírus, micobactérias e fungos (Allwood et al., 2021, Silva et al., 2023) e aproximadamente 40-100% dos indivíduos apresentam alterações pulmonar residuais na radiografia após o tratamento da TB (Mkoko et al., 2019). A correlação entre a radiografia de tórax e a QV também demonstrou que aqueles indivíduos com maiores sequelas radiológicas tiveram 1,5 vezes mais probabilidade de menor desempenho físico e prejuízo na QV (Daniels et al.; 2019; Silva et al., 2023). Os achados mais comuns nos exames de tomografia computadorizada (TC) foram bronquiectasia e cavitação (Sehgal et al., 2024).

É de suma importância, uma avaliação mínima ao final do tratamento da TB a fim de verificar as condições e possíveis sequelas de DPPT. A detecção precoce permite o planejamento de estratégias que envolvam tratamento e reabilitação (Visca et al., 2021; Harries et al., 2021).

1.2 Função pulmonar na doença pulmonar pós-tuberculose

Indivíduos com DPPT possuem risco aumentado para desenvolvimento de anormalidades da função pulmonar, sendo elas de origem obstrutiva, restritiva ou mista. Até o momento, não há consenso sobre qual distúrbio é mais prevalente nesses indivíduos, acreditando-se que seja uma relação complexa e multifatorial (Amaral et al., 2015). Aproximadamente 10% perdem mais da metade da função pulmonar (Pasipanodya et al., 2007). Cerca de 60% dos indivíduos com DPPT apresentam alguma alteração espirométrica, sendo assim, um exame recomendado. A anormalidade obstrutiva na DPPT deve-se à destruição das vias aéreas e das paredes brônquicas, cicatrização aberrante e redução das glândulas mucosas, ocorrendo obstrução fixa do fluxo de ar. Já o padrão restritivo também pode ser visto e desencadeado pelo processo de cicatrização pelo qual os pulmões passam durante e

após o tratamento da TB, levando à perda de tecido parenquimatoso (Sehgal et al., 2024; Silva et al., 2023).

Uma revisão sistemática com metanálise avaliou 61 estudos com 41.014 pacientes com DPPT. Nesse estudo, 59% dos pacientes apresentaram anormalidades espirométricas, sendo encontrado obstrução, restrição e padrão misto em 18%, 21% e 13% dos indivíduos, respectivamente (Taylor et al., 2023). As chances de anormalidades espirométricas também se mostraram quatro vezes maiores naqueles com tratamento de TB multirresistente (TBMR) a medicamentos em comparação a TB sensível a medicamentos (Ivanova et al., 2023; Sehgal et al. 2024; Silva et al., 2023).

As estimativas de anormalidades espirométricas pós-TB também variam bastante de acordo com a população em estudo e oscilam de 34 a 74%, com prevalência para fisiologia de dano obstrutivo e restritivo variando de 18,4 a 86% e 16,1 a 29,7%, respectivamente (Khosa et al., 2020; Meghji et al., 2020). Em estudo recente onde compararam a função pulmonar em três coortes de pacientes com história de TB pulmonar no Brasil, Itália e México, os dados foram muito diferentes quanto aos resultados dos testes de função pulmonar. Os danos ventilatórios mais comuns nas coortes brasileira, italiana e mexicana foram o dano obstrutivo, misto e o padrão normal, que foram observados em 50,9%, 41,9% e 44,1% dos casos, respectivamente (Silva et al., 2022).

Um estudo observacional descritivo com 100 pacientes curados da TB analisou função pulmonar e a capacidade de exercício, incluindo a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO). Os autores observaram que 83% dos indivíduos apresentaram espirometria alterada, sendo 17% com padrão obstrutivo, 32% com padrão restritivo e 34% com padrão misto. Quanto a DLCO, 22% tiveram diminuição leve e 43% diminuição moderada, enquanto apenas 4% tiveram diminuição grave na DLCO. Mais da metade dos pacientes com espirometria normal apresentaram redução na DLCO. Esses autores concluíram que a prevalência de anormalidades das funções pulmonares é elevada mesmo após tratamento da TB completo (Gupta et al., 2021).

O diagnóstico de forma tardia, o número de tratamentos, a extensão da doença, a TBMR e a TB não tratada podem estar associados à cronificação do dano e, por conseguinte, ao dano da função pulmonar. Tais condições trazem risco de sequelas irreversíveis, podendo agravar com novos episódios de TB (Visca et al. 2019; Nightingale et al.; 2023). Outros fatores também podem influenciar nos desfechos da

DPPT como, por exemplo, tabagismo, exposição a fumaças em atividades ocupacionais, comorbidades cardiopulmonares e injúrias pulmonares causadas por diferentes doenças (Silva et al., 2023).

A história de TB tem sido sugerida por vários estudos como fator preditor de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) entre não fumantes e características espirométricas de doença pulmonar restritiva também é relatada desde 1910 nestes indivíduos. Um grande estudo internacional de base populacional denominado *Burden of Obstructive Lung Disease* (BOLD) constatou que TB prévia foi associada à obstrução do fluxo aéreo e distúrbio ventilatório restritivo na espirometria e, portanto, deve ser considerada importante causa para DPOC e redução da função pulmonar (Silva et al., 2023).

1.3 Oscilometria de impulso

A oscilometria de impulso (IOS) é uma técnica complementar à espirometria, que avalia a função pulmonar por meio de pressões oscilatórias de baixa amplitude aplicadas na entrada das vias aéreas durante a ventilação basal. Essa metodologia possibilita a análise da mecânica respiratória e a mensuração da complacência das vias aéreas. É possível ainda diferenciar a obstrução de pequenas e grandes vias aéreas, sendo a IOS mais sensível que a espirometria na detecção de alterações na função pulmonar (Castilho et al., 2022; Liu et al., 2017; Ribeiro et al., 2022).

A IOS demonstra alta sensibilidade a alterações na mecânica respiratória, especialmente nas pequenas vias aéreas, áreas que não são adequadamente examinadas pelos testes tradicionais de função pulmonar. Além disso, apresenta vantagens em relação aos testes tradicionais, pois pode ser aplicada em crianças menores, idosos e pacientes com comprometimento cognitivo, para os quais as manobras expiratórias forçadas exigidas pela espirometria são inviáveis (Chang et al., 2022).

A técnica é realizada com o paciente sentado, respirando em volume corrente, utilizando clipe nasal e com as bochechas firmemente apoiadas, a fim de limitar a influência da complacência das bochechas e evitar o desvio dos impulsos aplicados pelas vias aéreas superiores. As ondas sonoras são geradas por um alto-falante e transmitidas ao sistema respiratório por meio de um bocal adequado. Através da IOS

é possível determinar a impedância do sistema respiratório (Z_{sr}), que inclui a resistência respiratória (R_{sr}) e a reatância respiratória (X_{sr}), que são medidas em uma faixa de frequência que variam de 3 a 35 Hertz (Hz), e estão relacionadas às propriedades resistivas do sistema respiratório. A IOS permite também analisar separadamente a resistência total do sistema respiratório em 5 Hz (R_5), a de vias aéreas centrais em 20 Hz (R_{20}) e a diferença entre esses dois valores (R_5-R_{20}), sendo que esta última variável reflete a contribuição da resistência das pequenas vias aéreas para a resistência respiratória total (Bednareck et al., 2020; Dos Santos., 2020).

Outro valor mensurado pela IOS é a frequência de ressonância (F_{res}) que é o ponto de equilíbrio entre as forças de inércia e capacitância do sistema respiratório, sendo assim um ponto de transição. De forma simplificada, abaixo de F_{res} , as propriedades elásticas do sistema respiratório são mais influentes, enquanto acima desse ponto, as forças inerciais prevalecem. Em doenças pulmonares, tanto restritivas quanto obstrutivas, o valor de F_{res} tende a aumentar. (Bednareck et al., 2020).

1.4 Teste de exercício cardiopulmonar na doença pulmonar pós-tuberculose

Diversas sequelas podem ocorrer após a TB, o que gera impacto na mecânica respiratória, nas trocas gasosas e na tolerância ao exercício. Essas alterações da função pulmonar podem se tornar permanentes e reduzir a QV dos indivíduos em virtude da redução da capacidade de exercício mesmo após o tratamento. (Muñoz-Torrico et al.; 2020, Daniels et al.; 2019).

Na prática clínica tem sido observado que muitos pacientes com TB curada sofrem com disfunção pulmonar e cardiovascular com prevalências ainda desconhecidas, o que impacta fortemente a capacidade funcional ao esforço (Nightingale et al.; 2023, Gupta et al.; 2021). As doenças dos pulmões e caixa torácica resultam em dispneia aos esforços devido à limitação respiratória, ou seja, a ventilação máxima que o indivíduo atinge pode ser menor que a necessária para o trabalho. Os mecanismos envolvidos neste processo de limitação ventilatória são vários, incluindo: (1) distúrbios obstrutivos; (2) distúrbios restritivos; (3) anormalidades da parede torácica; e (4) limitação à difusão de gases (Wasserman et al., 1997).

O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) é um importante método de avaliação funcional no Brasil e no mundo. É uma ferramenta diagnóstica que permite a análise conjunta das manifestações clínicas, hemodinâmicas, eletrocardiográficas, ventilatórias e de concentrações de gases no ar expirado (Carvalho et al.; 2024). O TCPE permite uma avaliação global dos sistemas cardiovascular, respiratório, muscular e metabólico em resposta ao exercício, sendo considerado um instrumento padrão ouro de avaliação funcional cardiorrespiratória, bem como medir o consumo de oxigênio (VO_2) (Nightingale et al.; 2023, Silva et al., 2022, ATS/ACCP, 2003).

Conforme exposto acima, dentre as variáveis medidas pelo TCPE, o VO_2 máximo ($\text{VO}_{2\text{max}}$) ou VO_2 de pico têm seus valores influenciado por um mecanismo central (cardiovascular e/ou pulmonar) e pela função periférica (músculo esquelético). Além disso, seu valor de normalidade depende de fatores, como idade, sexo, peso, altura, nível de atividade física, variabilidade genética e etnia. Na ausência do TCPE, são utilizadas equações de predição de VO_2 como a equação nacional validada por Almeida et al. (2014), sendo a mais adequada para a população brasileira e que leva em consideração para o cálculo a idade, o sexo, o índice de massa corporal (IMC) e o nível de atividade física (Almeida et al., 2014; Herdy et al., 2016).

O TCPE também é um método imprescindível para o diagnóstico da intolerância ao exercício, bem como para a monitoração de programas de treinamento físico e desempenho cardiopulmonar, sendo usado como um marcador de prognóstico, inclusive mortalidade. Dentre suas aplicabilidades, pode-se realizar uma avaliação prognóstica em indivíduos com cardiopatias e pneumopatias, servindo de instrumento auxiliar para prescrição de exercícios, tanto em grupos de sujeitos normais como em portadores de doença cardiopulmonar, permitindo definir a baixa capacidade funcional que pode estar relacionada e ser a causa de sintomas como dispneia (Herdy et al., 2016).

O TCPE envolve, em tempo real, a medida da ventilação pulmonar (VE), por transdutores de fluxo e volume de ar e as frações expiradas de oxigênio (FEO_2) e de dióxido de carbono (FECO_2) pelo analisador de gases. Ele permite a obtenção de múltiplas variáveis de interesse clínico, com valor diagnóstico e prognóstico, custo-efetividade e relevância na prática clínica e de pesquisa. (Pandey et al., 2021, Carvalho et al.; 2024)

No TCPE, submete-se o indivíduo a um exercício com gradação de intensidade crescente até a exaustão ou o surgimento de sintomas e/ou sinais limitadores. Além das variáveis de um teste de exercício convencional, mensura-se a VE, que consiste no volume de ar que se move para dentro e fora dos pulmões, expresso em litros por minuto. A VE é determinada pelo produto da frequência respiratória (FR) e do volume corrente de ar expirado a cada ciclo, ocorrendo seu incremento contínuo durante o esforço progressivo. A incapacidade de aumentar a ventilação e permitir níveis adequados de trocas gasosas (limitação ventilatória) é uma característica da DPOC, mas também pode ocorrer nas doenças restritivas, gerado por uma limitação ventilatória. Mensura-se também o VO_2 a partir da FEO_2 e da VE, que consiste no volume de oxigênio (O_2) consumido durante um período de tempo na atividade metabólica. Seus valores podem ser expressos em litros/mililitros por minuto ou em valores relativos ao peso corporal, expresso em mL/kg/min, podendo ser convertido em equivalente metabólico ($1 \text{ MET} = 3,5 \text{ mL/kg/min de } \text{VO}_2$). Os valores de normalidade dependem de idade, sexo, peso, altura, nível de atividade física, variabilidade genética e etnia. O $\text{VO}_{2\text{max}}$ é considerado o padrão-ouro na determinação da aptidão cardiorrespiratória e excelente marcador prognóstico de mortalidade (Herdy et al., 2016; Carvalho et al., 2024).

Os principais tipos de ergômetros utilizados no TCPE são o cicloergômetro (bicicleta ergométrica; rolo estacionário), a esteira ergométrica, o cicloergômetro de braço (ergômetro de braço); dentre outros. Para a escolha do ergômetro, deve-se levar em consideração a indicação do TCPE, além do nível de atividade física desenvolvida habitualmente pelo indivíduo e suas limitações físicas. A escolha do protocolo pode ser feita com incremento gradativo de carga ou sem incremento (carga fixa), visando um tempo ideal de esforço em torno de 10 minutos (com variações entre 8 e 12 minutos). Após a fase de esforço, sugere-se realizar recuperação ativa por pelo menos 1 a 3 minutos, onde se faz a desaceleração gradual da carga. Independentemente do ergômetro e protocolo utilizado, ao término completo do esforço deve-se manter o indivíduo sentado por no mínimo 6 minutos até o retorno próximo à sua condição basal. Em casos de sintomas e/ou incapacidade de realização da recuperação ativa, sugere-se realizar a interrupção rápida da velocidade e manutenção do indivíduo em decúbito dorsal (Carvalho et al., 2024).

Atualmente tem se utilizado cada vez mais os ergoespirômetros portáteis, que são analisadores metabólicos que medem o VO_2 e o gasto de energia durante o repouso e o exercício. Esses dispositivos mais modernos usam um medidor de vazão de turbina para medir a ventilação e um sensor de O_2 de célula de combustível galvânica para analisar a fração de O_2 nos gases expirados. Os equipamentos têm fórmulas padrão para cálculo de captação de O_2 e para o gasto energético, usando um quociente respiratório (QR) fixo de 0,85 e fornecendo medições precisas e reproduzíveis de VO_2 e taxa metabólica de repouso (Nieman et al., 2006).

1.5 Qualidade de vida em pessoas com doença pulmonar pós-tuberculose (Questionário WHOQOL abreviado)

A visão completa das complicações psicológicas, sociais e econômicas que acometem indivíduos após o tratamento da TB não é totalmente elucidada. Cerca da metade das pessoas que tiveram a cura microbiológica da TB apresentam alguma disfunção pulmonar crônica, interferindo de forma negativa na sua QV. Ao se avaliar a QV não só nos relacionamos com os sintomas, mas também com fatores pessoais, sociais, medidas de incapacidade e bem-estar psicológico (Ravimohan, 2018). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a definição de saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas ausência de doença. (WHO, 1946). Também define QV como a percepção da pessoa em relação a sua posição na vida, contexto cultural, sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (The WHOQOL group, 1995). Sobreviventes de TB enfrentam morbidades importantes e persistentes que vão além do comprometimento respiratório, abrangendo também desafios psicossociais e redução da QV (Nightingale, 2023). Com isso, o bem-estar psicológico, social e econômico a longo prazo dos sobreviventes da TB deve ser considerado e abordado juntamente com a deficiência física crônica (The WHOQOL group, 1994).

Diferentes questionários que avaliam QV estão disponíveis para acompanhamento de indivíduos com DPPT, porém não existe ainda disponível um específico para essa população (Nightingale et al., 2023, WHO, 2022, Silva et al., 2023). Um instrumento de perspectiva transcultural para uso internacional, com participação de vários países e diferentes culturas chamado WHOQOL-100 foi desenvolvido para avaliação da QV com 100 questões. O grupo de QV da OMS desenvolveu uma versão abreviada, o WHOQOL-BREF, que teve suas características psicométricas semelhantes às da amostra do estudo multicêntrico que deu origem ao instrumento original. O WHOQOL-BREF é composto por 26 questões que avaliam os domínios físicos, psicológicos, relações sociais e meio ambiente, facilitando a aplicação e uma alternativa útil para as situações em que a versão longa tem difícil aplicabilidade (Fleck et al., 2000, WHO, 1997).

A incidência de TB é mais alta em grupos vulneráveis, afetando principalmente países com baixa renda. A QV é um aspecto importante para pacientes com TB, sendo usada para avaliar a eficácia do tratamento e os resultados terapêuticos. Um estudo transversal realizado na Índia com 165 pacientes com TB pulmonar analisou a QV de pacientes em tratamento de TB e um dos instrumentos utilizado foi o WHOQOL-BREF. Os autores evidenciaram que a QV foi mais afetada pelo domínio psicológico dos indivíduos e, ainda, os fatores associados à baixa QV que prevaleceram sobre todos os domínios foram o estado civil, a persistência dos sintomas e o desemprego. Dessa forma, concluíram que a TB e seu tratamento influenciam o funcionamento psicológico, físico e o domínio ambiental da QV (Samuel et al., 2023). Outro estudo realizado na Índia quantificou o prejuízo na QV de indivíduos com TB no momento do diagnóstico e durante o tratamento utilizando o WHOQOL-BREF, avaliando 1.034 indivíduos e evidenciou prejuízo na QV, sendo a pontuação do escore geralmente melhor em homens, residentes em centros urbanos, mais jovens, *status* socioeconômico mais elevado e com doença menos grave. O comprometimento da QV também foi observado em indivíduos mesmo após a término do tratamento (Aggarwal et al., 2013).

A percepção de um indivíduo sobre sua QV é normalmente mais baixa no início do tratamento da TB, com tendência de melhora ao final. Porém, os sobreviventes de TB que desenvolvem comprometimento pulmonar crônico têm deterioração progressiva da QV (Muniyandi et al., 2007). Sintomas persistentes, perdas econômicas, comprometimento da vida social pós-TB e efeitos adversos de medicações anti-TB de uso prolongado estão associados à baixa QV, bem como os tratamentos de segunda linha que são descritos como piores que a própria doença (Wang et al., 2020). Um estudo na África do Sul relatou o acompanhamento a longo prazo de pessoas diagnosticadas com TBMR, identificou comprometimento na QV após 18 meses de cura (Hnizdo et al., 2000).

O problema de saúde mental tem sido identificado em indivíduos com comorbidades crônicas. Estima-se que quadros de depressão e ansiedade são duas vezes mais frequentes em indivíduos com TB comparado à população não infectada, sendo mais elevada entre as pessoas com TBMR (52%), correlacionando-se de forma significativa com a gravidade da doença. O sexo feminino também se mostrou mais afetado e em pessoas que vivem em países de baixa e média renda. Embora os sintomas de depressão e ansiedade possam vir a melhorar durante o tratamento da TB, esta, quando não tratada, pode prejudicar a adesão ao tratamento e a função física, levando a piores resultados e diminuição da QV e incapacidade (Alene et al., 2021; Rouf et al., 2021). Um estudo de revisão de literatura examinou a correlação de TB com doença mental e identificou taxas de doença mental em até 70% dos indivíduos com TB. Medicamentos utilizados no tratamento de doenças mentais, como a depressão, podem ter interações com agentes anti-TB, de modo que alguns medicamentos utilizados no tratamento da TB podem ter efeitos psiquiátricos adversos e reduzir as doses necessárias de ações antipsicóticas (Doherty et al., 2021).

O comprometimento pulmonar em decorrência da TB leva a um mau funcionamento físico com redução da capacidade de exercício e consequente redução da QV, conforme descrito por estudos internacionais (Muñoz-Torrico et al., 2020; Daniels et al., 2019). Esses estudos também apontaram importante impacto econômico se a incapacidade física afetar o retorno ao mercado de trabalho. Os custos advindos da DPPT com despesas médicas somados com a incapacidade de trabalhar e perda de produtividade, impactam negativamente a situação financeira dos indivíduos e de sua família, o que gera comprometimento da renda familiar, sendo

este encargo maior em pessoas com TBMR (Nightingale et al., 2023). Um estudo realizado no Malawi descreveu que as famílias afetadas pela TB permanecem economicamente vulneráveis, mesmo após 12 meses de término do tratamento da TB, com mais indivíduos vivendo na pobreza (ganhando <US\$1,90/dia) em comparação com o seu rendimento antes do diagnóstico de TB (Meghji et al., 2020). Portanto, efeitos psicossociais, econômicos e biomédicos, através de intervenções multidisciplinares, precisam ser abordados para melhorar a QV dos sobreviventes, reduzindo mortalidade e morbidade (Datta et al., 2019).

1.6 Justificativas

A avaliação da correlação entre VO_2 , função pulmonar, imagem radiográfica, QV e dispneia em indivíduos com DPPT é de grande importância para a prática clínica, pois nos auxilia na avaliação do grau de sequela pulmonar e o impacto nas atividades diárias dos indivíduos. Isso pode servir de instrumento para o estabelecimento de metas terapêuticas futuras. A função pulmonar comprometida causa impacto na mecânica respiratória, nas trocas gasosas e na tolerância ao exercício, reduzindo assim a QV de pessoas com DPPT. Diante deste contexto, e tratando-se de uma doença pouco estudada no que se refere ao dano pulmonar, VO_2 , grau de dispneia e QV destes indivíduos, torna-se necessária a análise proposta neste estudo. A avaliação do VO_2 através do TCPE e sua correlação com danos pulmonares avaliados pela espirometria, avaliação radiológica, bem como o grau de dispneia nas atividades diárias, pode ser fundamental para estabelecer o desempenho funcional desses pacientes. Esses resultados poderão contribuir para elaboração de programas de recondicionamento físico, com consequente aumento do VO_2 durante o exercício, melhora da tolerância ao exercício e consequente ganho na QV, possibilitando condições de reintegrar esses indivíduos nas atividades sociais, econômicas e laborais.

1.6.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação

A TB é um grave problema de saúde pública e é considerada uma das principais causas de doença pulmonar crônica, devendo o diagnóstico e tratamento

da DPPT ser feito de forma precoce, logo após o término do tratamento. Com isso, o objetivo é oferecer a esses indivíduos o manejo do condicionamento físico, a educação em saúde e um plano de acompanhamento. As disfunções oriundas da DPPT têm consequências na funcionalidade e são deletérias, podendo impactar na saúde de forma global. Portanto, devem ser traçadas estratégias que envolvam programas de reabilitação cardiopulmonar com o objetivo de recuperação da saúde, melhora da capacidade funcional, redução de sintomas relacionados à doença, promoção da educação em saúde com manutenção dos resultados, bem como reintegrar o paciente às atividades diárias e melhorar sua QV.

1.6.2 Relevância para as Prioridades do Ministério da Saúde

Este estudo é de grande relevância quanto à análise da DPPT e o impacto no VO_2 durante o exercício. Sua alteração gera impacto na capacidade pulmonar e consequentemente na funcionalidade e QV. Hoje existe um elevado número de sobreviventes da TB graças ao diagnóstico e tratamento adequados; porém, grande parte dessa população enfrenta morbidades consideráveis e persistentes, como sequelas cardiopulmonares, psicossociais e redução da QV. Diante da importante carga global da TB e da DPPT, os resultados mensurados de forma qualitativa e quantitativa podem ser utilizados na prevenção e manejo dessa condição, bem como na alocação de recursos de forma adequada aos serviços de TB e orientar equipes multidisciplinares que prestam assistência à saúde de pessoas portadores de DPPT, bem como estabelecer aconselhamento e educação em saúde.

1.6.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável¹

Em 22 de setembro de 2023, na segunda reunião de alto nível da Organização das Nações Unidas (ONU) sobre a luta contra a TB, líderes mundiais se comprometeram com metas até 2027 de ações relevantes e abrangentes. O objetivo é melhorar a prevenção, diagnóstico e tratamento da TB em todo o mundo, acelerando o progresso em direção aos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) (WHO, 2023).

¹ <https://odsbrasil.gov.br/objetivo/objetivo?n=3>

Os objetivos pelos quais a ONU está contribuindo tem a finalidade de atingir a Agenda 2030 e dentre eles, destaca-se o que está fortemente associada à incidência de TB, que é o ODS 3: “assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades”. A TB foi incluída como meta 3.3 da ODS 3 e o desafio é acabar com a TB, que é a segunda enfermidade com maior taxa de mortalidade no mundo. A meta do Governo Brasileiro é a reduzir o coeficiente de incidência da TB em 90% (o que corresponde a menos de 10 casos por 100 mil habitantes até 2035) e diminuir o número de mortes por TB em 95% (correspondendo a menos de 230 casos por ano até 2035). Isso irá impactar na incidência e prevalência da DPPT (WHO 2023, Ministério da saúde, 2021).

1.7 Objetivos

1.7.1 Geral

Avaliar o VO_2 durante o TCPE em indivíduos portadores de DPPT e correlacionar com a função pulmonar, a imagem radiográfica, o grau de dispneia e a QV.

1.7.2 Específicos

1. Avaliar o VO_2 através do TCPE em indivíduos com DPPT.
2. Descrever as anormalidades de função pulmonar de indivíduos portadores de DPPT.
3. Avaliar o grau de dispneia em indivíduos com DPPT.
4. Descrever a QV de indivíduos portadores de DPPT.
5. Verificar as correlações entre VO_2 , função pulmonar, imagem radiográfica, dispneia e QV de pacientes portadores de DPPT.

1.8 Hipóteses

O presente estudo baseia-se na hipótese de que pacientes com DPPT possuem tolerância ao esforço reduzida e valores de VO_2 máximo (ou de pico) abaixo

do previsto para faixa etária e sexo, por sua vez relacionados a piores indicadores de função pulmonar, imagem radiográfica, grau de dispneia nas atividades diárias e dimensões da QV.

Capítulo 2 Participantes e Métodos

2.1 Aspectos éticos

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012² sob o **CAEE-70493823.5.0000.5259**. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE; **Apêndice 1**) após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado. Os itens obrigatórios para apreciação do CEP encontram-se identificados no *Checklist Ético Preliminar* (**Anexo 1**).

2.2 Delineamento do estudo

Estudo observacional do tipo transversal, com avaliação quantitativa dos dados amostrais.

2.2.1 Local de realização do estudo

O presente estudo foi realizado no Laboratório de Função Pulmonar da Policlínica Universitária Piquet Carneiro, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (PPC-UERJ). Os participantes da pesquisa foram orientados a lerem, e se fosse preciso, tirarem suas dúvidas antes de assinarem o TCLE. As avaliações foram realizadas sempre na presença da pesquisadora responsável (fisioterapeuta), de dois alunos do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), além de um médico pneumologista no Setor de Provas de Função Pulmonar da PPC-UERJ. Inicialmente foi feita a avaliação clínico-funcional e aplicado o questionário WHOQOL-BREF para avaliação da QV. Após, foram realizadas as medidas antropométricas (altura, peso) e a avaliação de dispneia através da escala *Modified Medical Research*

² <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

Council (mMRC) e, em seguida, foram realizados a espirometria e o TCPE. Neste último, foi avaliada a percepção subjetiva do esforço (Escala de Borg), além da avaliação da frequência cardíaca (FC), da pressão arterial (PA) e da frequência respiratória (FR).

2.2.2 Pré-registro do protocolo

Não se aplica a esse estudo.

2.2.3 Envolvimento de Pacientes e do Público

Os participantes do estudo foram recrutados após consulta com pneumologista, que os encaminhou ao Laboratório de Função Pulmonar na PPC. No local, foram coletados pelos pesquisadores e devidamente informados sobre todos os procedimentos. A DPPT pode acarretar danos pulmonares com prejuízos na função pulmonar, impactando a capacidade de exercício e a QV. Desta forma, os testes refletem experiências e limitações vivenciadas por essa população. Os achados deste estudo podem ajudar a conscientizar pacientes e profissionais de saúde sobre a importância da avaliação da capacidade funcional e do manejo da DPPT. Contudo, os resultados destacam-se ainda a importância de abordagens centradas no paciente, incentivando estratégias de tratamento personalizadas e eficazes.

2.3 Amostra

2.3.1 Local de recrutamento do estudo

A amostra compreendeu indivíduos que tiveram TB e que finalizaram o tratamento em até 3 anos. Os participantes foram contactados por telefone através de uma lista de pacientes que tiveram seus dados disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, sendo estes recrutados no Setor de Tuberculose do Serviço de Pneumologia do HUPE-UERJ e no Setor de Tuberculose da Policlínica Newton Bethlem da Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro.

2.3.2 Critérios de inclusão

- ✓ Indivíduos com DPPT, de ambos os sexos, com idade ≥ 18 anos.
- ✓ Indivíduos com estabilidade clínica, ou seja, tratamento finalizado em todas as diferentes fases da TB em até 3 anos e sem nenhum sinal de TB pulmonar ativa (febre e sudorese de predominância noturna, tosse com expectoração, perda de peso, hemoptise, dor torácica e piora da dispneia (Tiwari et al., 2024).

2.3.3 Critérios de exclusão

- ✓ Presença de comorbidades pulmonares não relacionadas à DPPT.
- ✓ Indivíduos com incapacidade para realizar o TCPE.
- ✓ Indivíduos que possuam alteração cognitiva que prejudique sua inserção no estudo.
- ✓ Hipertensão não controlada ou uso de medicamentos psicotrópicos.
- ✓ Quaisquer limitações significativas devido à osteoartropatia.
- ✓ Ter tido qualquer cirurgia ortopédica no ano anterior.

2.3.4 Equidade, diversidade e inclusão

A DPPT afeta pessoas de diferentes faixas etárias, gêneros, níveis de escolaridade e condições socioeconômicas, com maior prevalência em regiões de baixa e média renda, onde as dificuldades de acesso ao tratamento são mais acentuadas. Por isso, adotamos uma comunicação cuidadosa, com linguagem inclusiva e ajustada às necessidades individuais de cada paciente. Esta pesquisa buscou minimizar desigualdades no atendimento à saúde, beneficiando grupos vulneráveis e ampliando o acesso a métodos diagnósticos e terapêuticos baseados em evidências.

2.4 Procedimentos/Metodologia proposta

Este estudo trata-se de uma pesquisa transversal e observacional com um grupo de pessoas com DPPT. Os profissionais de saúde que atuaram no estudo

(médico, fisioterapeuta, técnico em espirometria e alunos do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Augusto Motta-UNISUAM) foram responsáveis pela avaliação proposta neste estudo, sendo que a técnica realizou a espirometria, a fisioterapeuta fez os testes específicos de capacidade funcional (incluindo a aplicação da escala de avaliação subjetiva do grau de dispneia da mMRC) e o médico fez a avaliação radiológica de pulmão. Os alunos de PIBIC fizeram parte da equipe e submeteram os pacientes ao TCLE, ao questionário sociodemográfico e ao questionário de WHOQOL-BREF sob orientação da fisioterapeuta que os treinaram de maneira homogênea. Os pacientes incluídos no estudo foram avaliados através dos seguintes testes: função pulmonar (espirometria e IOS) e avaliação da capacidade funcional através do TCPE.

2.4.1 Exame físico e medidas antropométricas

Após o TCLE (**APÊNDICE 1**) ter sido lido e assinado, os participantes foram avaliados e submetidos ao exame clínico funcional por uma fisioterapeuta e alunos de PIBIC, onde foram incluídos dados sociodemográficos, estilo de vida, história medicamentosa, medidas antropométricas (massa corporal, estatura e IMC), história da doença pregressa, resultados do exame radiológico e de espirometria, bem como avaliação da escala de dispneia mMRC (**APÊNDICE 2**). Para a medição da altura e da massa corporal total, foi utilizada uma balança (R110, Welmy, São Paulo, Brasil) com precisão de 0,1 kg, com um estadiômetro com precisão de 0,005 m que compõe a balança. O exame físico foi realizado de forma dirigida pela anamnese, realizando ausculta pulmonar, medição da PA, FC de repouso e saturação periférica (SpO₂) através de oxímetro digital (Carvalho et al., 2024).

A avaliação do IMC foi realizada para verificar o estado nutricional dos participantes e o resultado foi obtido através da divisão do peso do participante pela altura ao quadrado (Souza et al., 2013). De acordo com as recomendações da OMS, os indivíduos foram classificados da seguinte forma: baixo peso, IMC < 18,5 kg/m²; eutrófico, IMC entre 18,5 kg/m² e 24,9 kg/m²; sobrepeso, IMC entre 25 kg/m² e 29,9 kg/m²; obesidade grau I, IMC entre 30 kg/m² e 34,9 kg/m²; obesidade grau II, IMC entre 35 kg/m² e 39,9 kg/m²; e obesidade grau III, IMC > 40 kg/m².

2.4.2. Capacidade funcional

2.4.2.1 TCPE

O TCPE foi realizado em uma sala específica da PPC com ambiente planejado, iluminado, ventilado e bem dimensionado, com acomodação de todos os equipamentos e com médico de prontidão. Como medida de segurança, a equipe foi devidamente treinada para conduzir o teste, a fim de instruir os participantes e minimizar qualquer eventualidade.

Os participantes utilizaram a bicicleta ergométrica com carga inicial de 25 watt durante o aquecimento de 3 minutos seguido de incremento escalonado de carga (25 watts) a cada 3 minutos, acoplado ao aparelho analisador metabólico de gases 20 x 24 cm (FitMate - Cosmed, Roma, Itália) (**Figura 1**) através da interface de uma máscara facial durante todo o teste (**Figura 2**), com mensuração do VO_2 , VE, FR, FC, FeO_2 . Foram aferidas PA, FC, FR e oximetria de pulso antes e ao final do TCPE, usando como critério de finalização do teste o grau de dispneia medido pela escala de Borg modificada (**Figura 3**), iniciando assim no período de recuperação, sem presença de carga.



Figura 1 – Analisador metabólico de gases (FitMate - Cosmed, Roma, Itália). FONTE: Próprio autor.

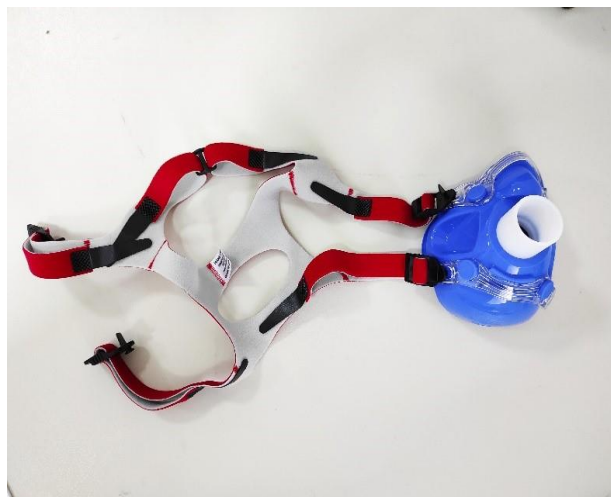


Figura 2 – Máscara de silicone com fixador ajustável. FONTE: Próprio autor.

Escala de Borg	
6	Nenhum esforço
7	Muito, muito fácil
8	
9	Muito fácil
10	
11	Fácil
12	
13	Ligeiramente cansativo
14	
15	Cansativo
16	
17	Muito cansativo
18	
19	Muito, muito cansativo
20	Exaustivo

Escala de Borg Modificada	
0	Nenhum esforço
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderado
4	Pouco cansativo
5	Cansativo
6	
7	Muito cansativo
8	
9	Muito, muito cansativo
10	Máximo

Figura 3 – Escalas de esforço percebido de Borg e Borg modificada. FONTE: Carvalho et al., 2024.

Os participantes deste estudo foram orientados a realizar o TCPE com seu melhor desempenho para avaliação do VO₂ pico, considerando manter idealmente uma velocidade de 60 rotações por minuto (rpm) e aceitando-se variações de 40 a 70rpm por causa das limitações individuais. A interrupção foi feita com desaceleração durante 1 a 3 minutos ou parada breve mantendo o indivíduo sentado até o retorno próximo da condição basal, com reavaliação da PA, FC e SpO₂ (Carvalho et al., 2024).

Havendo necessidade de interrupção do teste decorrente de instabilidade do participante por algum sintoma (incluindo dor, cansaço e dispneia), o participante era submetido à avaliação criteriosa pela equipe médica que estará de prontidão.

2.4.3 Qualidade de vida

2.4.3.1 World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-BREF)

O questionário WHOQOL-bref é uma medida de avaliação desenvolvida pelo Grupo de Qualidade de Vida da OMS frente à necessidade de um instrumento mais curto que demandasse menos tempo para o preenchimento, mas que mantivesse as características psicométricas satisfatórias do original (**ANEXO 2**). Trata-se de um questionário auto aplicativo e constituído de 26 questões sendo duas gerais e as demais subdivididas em 4 domínios que são: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente (**Figura 4**). Para cada domínio é possível obter um score, além de um score geral. Todos os scores seguem uma ordem crescente e positiva em que scores mais altos denotam melhor percepção da QV (Fleck et al., 2000).

Quadro 2

Domínios e facetas do WHOQOL-bref.

Domínio I – domínio físico

1. dor e desconforto
2. energia e fadiga
3. sono e repouso
10. atividades da vida cotidiana
11. dependência de medicação ou de tratamentos
12. capacidade de trabalho

Domínio II – domínio psicológico

4. sentimentos positivos
5. pensar, aprender, memória e concentração
6. auto-estima
7. imagem corporal e aparência
8. sentimentos negativos
24. espiritualidade/religiosidade/crenças pessoais

Domínio III - relações sociais

13. relações pessoais
14. suporte (apoio) social
15. atividade sexual

Domínio IV - meio ambiente

16. segurança física e proteção
17. ambiente no lar
18. recursos financeiros
19. cuidados de saúde e sociais: disponibilidade e qualidade
20. oportunidades de adquirir novas informações e habilidades
21. participação em, e oportunidades de recreação/lazer
22. ambiente físico: (poluição/ruído/trânsito/clima)
23. transporte

Figura 4 – Divisão em domínios do questionário WHOQOL-BREF. FONTE: The WHOQOL Group, 1998b.

2.4.4 Escala *Modified Medical Research Council* (mMRC)

Na prática clínica tem sido observado a prevalência de disfunção pulmonar em indivíduos com TB tratada, sendo esta prevalência elevada mesmo após o tratamento, com sintomas frequentes e persistentes, dentre eles a dispneia que afeta a capacidade de exercício e a QV dos indivíduos acometidos com DPPT (Gupta et al., 2022, Migliori et al., 2022). A escala mMRC é um instrumento amplamente utilizado para avaliação da dispneia em indivíduos com doenças respiratórias, sendo uma versão modificada da escala original *Medical Research Council* (MRC) que permite uma avaliação simples quantificar a gravidade da dispneia com base nas percepções do indivíduo do seu grau de dispneia durante atividades cotidianas. É composta por categorias numeradas de 0 a 4 com nível crescente de limitação devido à dispneia (Figura 5).

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

Figura 5 – Escala de dispneia do Medical Research Council modificada, adaptada para a língua portuguesa. FONTE: Fernandes et al.; 2017.

2.4.5 Avaliação Radiográfica

A radiografia de tórax é uma ferramenta importante na avaliação da função pulmonar, auxiliando na detecção e monitoramento de doenças pulmonares, contribuindo com os profissionais de saúde na identificação de anormalidades que possam causar prejuízo na VE e na oxigenação. Entretanto, não devem ser instrumentos únicos de avaliação para definir o dano pulmonar pós-TB devido a possibilidade da alteração radiológica (em consequência da cura pós TB) sem que

haja comprometimento funcional e/ou sintomas pelo indivíduo (Silva et al., 2023). No presente estudo, a avaliação da imagem radiográfica foi realizada pelo médico radiologista de acordo com o último exame de imagem do indivíduo após o término do tratamento da TB, com o objetivo de correlacionar o dano radiográfico com as demais variáveis analisadas. Os padrões radiológicos na DPPT relatados em uma revisão sistemática foram cavitação, bronquiectasia e fibrose, porém alterações como nódulos, consolidações, enfisema, espessamento pleural e padrões em mosaico também podem ser observados (Singh et al., 2022). Assim, todas essas alterações radiográficas foram avaliadas no presente estudo.

2.4.6 Espirometria

A espirometria é um exame que avalia a função pulmonar através de registro gráfico e quantitativo da entrada e saída de gás do sistema respiratório, classificando os distúrbios pulmonares em obstrutivos, restritivos ou mistos. Além do diagnóstico, pode ser utilizada para monitorar doenças pulmonares, sua progressão e gravidade, além de orientar nas decisões de intervenções terapêuticas. A avaliação espirométrica será utilizada para analisarmos a associação entre o comprometimento pulmonar com a história pregressa de TB. Estudos mostram que a TB prévia foi associada à obstrução ao fluxo aéreo e ao distúrbio restritivo. Contudo, não existe um consenso sobre a prevalência do distúrbio como sequela de TB (Silva et al., 2023).

Os principais parâmetros avaliados no exame de espirometria são: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a relação VEF₁/CVF. Para sua realização, os pacientes aguardavam cerca de 5 minutos e previamente ao exame, orientados a evitarem álcool e café nas últimas 4-6 horas, bem como grandes volumes de refeições por cerca de 1 hora antes do exame. O teste foi realizado pelo técnico, que previamente explicava a execução das manobras. Os indivíduos permaneceram sentados em uma cadeira, com a cabeça em posição neutra e em uso do clipe nasal (Pereira, 2002). O equipamento utilizado para realização da espirometria foi o Spiromatic (Codax Ltda, Rio de Janeiro, Brasil), o qual é integrado ao programa Spiromatic 2.0 (Engelógica Rio de Janeiro, Brasil), do Setor de Provas de Função Pulmonar da PPC-UERJ. No presente trabalho, as equações de referência utilizadas para espirometria foram as nacionais (Pereira et al., 2007) e todos

os exames seguiram o padrão da *American Thoracic Society* de 2005 (Miller et al., 2005).



Figura 6 – Realização da espirometria em participante do estudo.

2.5 Desfechos

2.5.1 Desfecho primário

Determinação do VO_{2max} dos indivíduos através do TCPE.

2.5.2 Desfecho secundário

Correlação da VO_{2max} com função pulmonar, imagem radiológica, grau de dispneia e QV dos indivíduos com DPPT.

2.6 Análise dos dados

2.6.1 Tamanho amostral

O cálculo do tamanho da amostra foi feito no software G*Power 3.1.9.7 (Franz Faul, Universidade Kiel, Alemanha). Uma vez que o desfecho principal foi a determinação do VO_2 em pacientes com DPPT durante o TCPE, tomou-se como base

a variável “valor do VO₂”, sendo o coeficiente de correlação de 0.5. Então, considerando $\alpha = 5\%$ e intervalo de confiança de 95% igual a $\pm 5\%$, o tamanho da amostra mínimo obtido será de 26 participantes.

2.6.2 Variáveis do estudo

Variáveis de controle: Idade, sexo, IMC, tempo desde o término do tratamento da TB, comorbidades (doenças cardiovasculares, DM, HIV, nível de sedentarismo, histórico de tabagismo, função pulmonar (VEF1).

Variáveis de confusão: Idade, peso, altura, IMC, dispneia.

2.6.3 Plano de análise estatística

A análise estatística foi processada pelo *software* estatístico SPSS versão 26 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). A análise descritiva dos dados observados foi apresentada na forma de tabelas e expressa pelas medidas de tendência central e de dispersão adequadas. Os dados numéricos foram expressos em média $\pm$ desvio padrão ou mediana e intervalos interquartílicos, enquanto os dados categóricos foram expressos em frequência (n) e porcentagem (%). A normalidade na distribuição dos dados foi verificada pelo *teste de Shapiro-Wilk* e análise gráfica dos histogramas. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A correlação do VO₂ pico com as seguintes variáveis: TCPE; função pulmonar (espirometria, IOS); imagem radiológica; grau de dispneia (mMRC); e questionário de QV. Essas associações foram analisadas pelo coeficiente de correlação de Spearman para as variáveis numéricas e pelo teste *t* de Student para amostras independentes ou ANOVA *one-way* para variáveis categóricas. A análise multivariada pela regressão linear múltipla foi aplicada para identificar as variáveis independentes que explicassem a variabilidade do VO₂ (ml/kg/min), separadamente.

2.6.4 Disponibilidade e acesso aos dados

Os dados do presente estudo estarão disponíveis através de um repositório de dados universal, além da biblioteca virtual e banco de dados da UNISUAM.

2.6.5 Adequação à Lei Geral de Proteção de Dados

O presente estudo está em consonância com os princípios e normas da Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), Lei nº 13.709/2018.

2.7 Resultados esperados

De acordo com a literatura, essa população possui risco aumentado de desenvolver alterações na função pulmonar devido às sequelas da TB. Essas disfunções respiratórias podem se tornar permanentes, impactando sua capacidade de exercício mesmo após o término do tratamento. Essa condição os limita na realização das AVD, afetando sua QV, gerando grande impacto no bem estar desses indivíduos.

Desta forma, espera-se que indivíduos com DPPT apresentem dispneia e maior limitação física durante o TCPE, com esses efeitos ampliando-se conforme a gravidade da doença.

2.8 Financiamento

Este estudo é financiado pela Fundação Carlos Chagas Filho de Apoio à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ, No. E-26/211.104/2021) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001, No. 88881.708719/2022-01, e No. 88887.708718/2022-00).

Quadro 1: Apoio financeiro.

CNPJ	Nome	Tipo de Apoio financeiro	E-mail	Telefone
00889834/0001-08	CAPES	Bolsa	prosup@capes.gov.br	(061) 2022-6250

2.9 Orçamento

Quadro 2: Detalhamento do orçamento.

Identificação do orçamento	Tipo	Valor (R\$)
Oxímetro de pulso	Material permanente	200,00
Cartucho para impressora	Custeio	230,00
Papel A4 500 folhas	Custeio	25,00
Total em R\$		455,00

2.10 Cronograma

Quadro 3: Cronograma de execução.

	ETAPA	INÍCIO	FIM
Projeto de Pesquisa	Elaboração do projeto de pesquisa	03/24	06/24
	Exame de Qualificação	07/24	07/24
	Apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa	05/23	08/23
	Registro do protocolo de pesquisa		
	Elaboração de manuscrito (protocolo e/ou revisão)	03/24	07/24
	Submissão de manuscrito	-	-
Coleta de Dados	Treinamento dos procedimentos e/ou estudo piloto	03/24	04/24
	Modelagem do bando de dados	04/24	04/24
	Coleta e tabulação de dados	05/24	12/24
	Análise dos dados	01/25	03/25
	Elaboração de manuscrito	01/25	03/25
	Depósito do banco de dados em repositório	-	-
Produção	Submissão de relatório para o Comitê de Ética	-	-
	Elaboração do trabalho de conclusão	01/25	02/25
	Exame de Defesa	04/25	04/25
	Submissão de manuscrito (resultados)	04/25	04/25
	Elaboração de mídias para disseminação	05/25	05/25
	Entrega da versão final do trabalho de conclusão	05/25	05/25

Referências

Aggarwal AN, Gupta D, Janmeja AK, Jindal SK. Assessment of health-related quality of life in patients with pulmonary tuberculosis under programme conditions. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013; 17(7): 947-953.

Alene KA, Wangdi K, Colquhoun S, Chani K, Islam T, Rahevar K, Morishita F, Byrne A, Clark J, Viney K. Tuberculosis related disability: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2021; 19(1): 203.

Allwood BW, Maasdorp E, Kim GJ, Cooper CB, Goldin J, van Zyl-Smit RN, et al. Transition from restrictive to obstructive lung function impairment during treatment and follow-up of active tuberculosis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15: 1039-1047.

Almeida AE, Stefani Cde M, Nascimento JA, Almeida NM, Santos Ada C, Ribeiro JP, Stein R. An equation for the prediction of oxygen consumption in a Brazilian population. *Arq Bras Cardiol*. 2014 Oct;103(4):299-307. doi: 10.5935/abc.20140137. Epub 2014 Sep 12. PMID: 25352504; PMCID: PMC4206360.

Amaral AF, Coton S, Kato B, Tan WC, Studnicka M, Janson C, et al. Tuberculosis associates with both airflow obstruction and low lung function: BOLD results. *Eur Respir J*. 2015; 46(4): 1104-1112.

American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Jan 15;167(2):211-277.

Bednarek M, Grabicki M, Piorunek T, Batura-Gabryel H. "Current place of impulse oscillometry in the assessment of pulmonary diseases.". *Respir Med*. 2020 Aug-Sep;170:105952. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105952. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32843158.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2023 Feb 1]. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil 2019.

Carvalho T, Freitas OGA, Chalela WA, Hossri CAC, Milani M, Buglia S, Precoma DB, et al. Diretriz Brasileira de Ergometria em População Adulta – 2024. Arq. Bras. Cardiol. 2024;121(3):e20240110. <https://doi.org/10.36660/abc.20240110>.

Castilho, T.; Wamosy, R. M. G.; Schivinski, C. I. S. Espirometria e Oscilometria de Impulso Durante Internação por Exacerbação Pulmonar Aguda em Escolares com Fibrose Cística. Medicina (Ribeirão Preto), 55(1): e-183755, 2022.

Chang E, Vasileva A, Nohra C, Ryan CM, Chow CW, Wu JKY. Conducting Respiratory Oscillometry in an Outpatient Setting. J Vis Exp. 2022 Apr 8;(182). doi: 10.3791/63243. PMID: 35467649.

Daniels KJ, Irusen E, Pharaoh H, Hanekom S. Post-tuberculosis health-related quality of life, lung function and exercise capacity in a cured pulmonary tuberculosis population in the Breede Valley District, South Africa. S Afr J Physiother. 2019; 75(1): 1319.

Datta S, Evans CA. Healthy survival after tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2019; 19(10): 1045-1047.

Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. Psychol Med. 1998 May;28(3):551-8. doi: 10.1017/s0033291798006667. PMID: 9626712.

Dos Santos DO, Perossi L, Perossi J, de Souza Simoni LH, Holtz M, Moroli RG, Baddini-Martinez JA, Gastaldi AC. Comparative evaluation of expiratory airflow limitation between patients with COPD and BE using IOS. Sci Rep. 2021 Feb 25;11(1):4524. doi: 10.1038/s41598-021-84028-9. PMID: 33633234; PMCID: PMC7907066.

Doherty AM, Kelly J, McDonald C, O'Dwyer AM, Keane J, Cooney J. A review of the interplay between tuberculosis and mental health. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013; 35(4): 398-406.

Fernandes FL, Cukier A, Camelier AA, Fritscher CC, Costa CH, Pereira ED. Recomendação para o tratamento farmacológico da DPOC: Perguntas e respostas. *J Bras Pneumol*. 2017; 43(04): 290-301.

Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref" [Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]. *Rev Saude Publica*. 2000; 34(2): 178-183.

Grupo WHOQOL. (1994). O Desenvolvimento do Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde (OMSQOL). In: Orley, J., Kuyken, W. (eds) *Avaliação da Qualidade de Vida: Perspectivas Internacionais*. Springer, Berlim, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-79123-9_4.

Gupta MB, Bagri S, Garg A, Singh DK, Choudhary P, Sahni S. Pulmonary function in cured pulmonary tuberculosis cases. *Indian J Tuberc*. 2022; 69(4): 535-538.

Harries AD, Dlodlo RA, Brigden G, Chakaya JM. Taking action to improve post-TB lung health. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021; 25(2): 161-162.

Herdy AH, Ritt LE, Stein R, Araújo CG, Milani M, Meneghelo RS, Ferraz AS, Hossri C, Almeida AE, Fernandes-Silva MM, Serra SM. Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 107(5): 467-481.

Hnizdo E, Singh T, Churchyard G. Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. *Thorax*. 2000; 55(1): 32-38.

Ivanova O, Hoffmann VS, Lange C, Hoelscher M, Rachow A. Post-tuberculosis lung impairment: systematic review and meta-analysis of spirometry data from 14 621 people. *Eur Respir J*. 2023; 32:220221.

Khosa C, Bhatt N, Massango I, Azam K, Saathoff E, Bakuli A, et al. Development of chronic lung impairment in Mozambican TB patients and associated risks. *BMC Pulm Med*. 2020; 20(1): 127.

Liu Z, Lin L, Liu X. Clinical application value of impulse oscillometry in geriatric patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Mar 15;12:897-905. doi: 10.2147/COPD.S129974. PMID: 28352170; PMCID: PMC5358990.

Malefane L, Maarman G. Post-tuberculosis lung disease and inflammatory role players: can we characterise the myriad inflammatory pathways involved to gain a better understanding? *Chem Biol Interact*. 2024 Jan 5;387:110817. doi: 10.1016/j.cbi.2023.110817. Epub 2023 Nov 24. PMID: 38006959.

Meghji J, Lesosky M, Joekes E, Banda P, Rylance J, Gordon S, et al. Patient outcomes associated with posttuberculosis lung damage in Malawi: a prospective cohort study. *Thorax* 2020; 75(3): 269-278.

Menzies NA, Quaife M, Allwood BW, Byrne AL, Coussens AK, Harries AD, Marx FM, Meghji J, Pedrazzoli D, Salomon JA, Sweeney S, van Kampen SC, Wallis RS, Houben RMGJ, Cohen T. Lifetime burden of disease due to incident tuberculosis: a global reappraisal including post-tuberculosis sequelae. *Lancet Glob Health*. 2021 Dec;9(12):e1679-e1687. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00367-3. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2022 Mar;10(3):e336. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00037-7. PMID: 34798027; PMCID: PMC8609280.

Migliori GB, Caminero Luna J, Kurhasani X, van den Boom M, Visca D, D'Ambrosio L, Centis R, Tiberi S. History of prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of pulmonary sequelae of tuberculosis. *Presse Med*. 2022; 51(3): 104112.

Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26(2): 319-338.

Ministério da Saúde. Brazil Free from Tuberculosis: National Plano to End TB as a Public Health: problem 2021-2025. 2021.

Ministério da Saúde. Epidemiological Report Tuberculosis. Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. 2023.

Ministério da Saúde. Epidemiological Report Tuberculosis. Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. 2024.

Muniyandi M, Rajeswari R, Balasubramanian R, Nirupa C, Gopi PG, Jaggarajamma K, Sheela F, Narayanan PR. Evaluation of post-treatment health-related quality of life (HRQoL) among tuberculosis patients. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007; 11(8): 887-892.

Muñoz-Torrico M, Rendon A, Centis R, D'Ambrosio L, Fuentes Z, Torres-Duque C, et al. Is there a rationale for pulmonary rehabilitation following successful chemotherapy for tuberculosis? *J Bras Pneumol*. 2016; 42(5): 374-385.

Mkoko P, Naidoo S, Mbanga LC, Nomvete F, Muloiwa R, Dlamini S. Chronic lung disease and a history of tuberculosis (post-tuberculosis lung disease): Clinical features and in-hospital outcomes in a resource-limited setting with a high HIV burden. *S Afr Med J*. 2019 Feb 26;109(3):169-173. doi: 10.7196/SAMJ.2019.v109i3.13366. PMID: 30834873.

Nieman DC, Austin MD, Benezra L, Pearce S, McInnis T, Unick J, Gross SJ. Validation of Cosmed's FitMate in measuring oxygen consumption and estimating resting metabolic rate. *Res Sports Med*. 2006; 14(2): 89-96.

Nightingale R, Carlin F, Meghji J, McMullen K, Evans D, van der Zalm MM, et al. Post-tuberculosis health and wellbeing: a clinical statement. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2023; 27(4): 248-283.

Pandey A, Shah SJ, Butler J, Kellogg DL, Lewis GD, Forman DE, et al. Exercise intolerance in older adults with heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 78(11): 1166-1187.

Pasipanodya JG, Miller TL, Vecino M, Munguia G, Garmon R, Bae S, Drewyer G, Weis SE. Pulmonary impairment after tuberculosis. *Chest*. 2007 Jun;131(6):1817-24. doi: 10.1378/chest.06-2949. Epub 2007 Mar 30. PMID: 17400690.

Pereira, CAC. Spirometria. *J Pneumol*. 2002; 28(Supl 3): S1-S82.

Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, Bisson GP. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *Eur Respir Rev*. 2018; 27(147): 170077.

Ribeiro, C. O.; Lopes, A. J.; Melo, P. L. Respiratory oscillometry in chronic obstructive pulmonary disease: association with functional capacity as evaluated by ADL Glittre test and hand grip strength test. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*,17:1017-1030, 2022.

Rouf A, Masoodi MA, Dar MM, Khan SMS, Bilquise R. Depression among Tuberculosis patients and its association with treatment outcomes in district Srinagar. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2021; 25: 100281.

Romanowski K, Baumann B, Basham CA, Ahmad Khan F, Fox GJ, Johnston JC. Long-term all-cause mortality in people treated for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019 Oct;19(10):1129-1137. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30309-3. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31324519.

Samuel R, Natesan S, Bangera MK. Quality of life and associating factors in pulmonary tuberculosis patients. *Indian J Tuberc*. 2023; 70(2): 214-221.

Sehgal IS, Dhooria S, Muthu V, Salzer HJF, Agarwal R. Burden, clinical features, and outcomes of post-tuberculosis chronic obstructive lung diseases. *Curr Opin Pulm Med*. 2024 Mar 1;30(2):156-166. doi: 10.1097/MCP.0000000000001026. Epub 2023 Oct 30. PMID: 37902135.

Seo W, Kim HW, Kim JS, Min J. Long term management of people with post-tuberculosis lung disease. *Korean J Intern Med*. 2024 Jan;39(1):7-24. doi: 10.3904/kjim.2023.395. Epub 2024 Jan 1. PMID: 38225822; PMCID: PMC10790047.

Silva, DR, Mello FCQ, Migliori GB. Diagnóstico e manejo de doença pulmonar pós tuberculose. *J Bras Pneumol*. 2022; 49(2): e20230055.

Silva, DR, Freitas AA, Guimarães AR, Ambrósio LD, Centis R, Torrico MM, Visca D, Migliori GB. Sequelas Pulmonares da Tuberculose: comparação de coortes do Brasil, Itália e México. *J Bras Pneumol*. 2022; 48(2): e20210515.

Silva DR, Santos AP, Visca D, Bombarda S, Dalcolmo MMP, Galvão T, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da doença pulmonar pós-tuberculose. *J Bras Pneumol*. 2023; 49(6): e20230269.

Singh S, Allwood BW, Chiyaka TL, Kleyhans L, Naidoo CC, Moodley S, Theron G, Segal LN. Immunologic and imaging signatures in post tuberculosis lung disease. *Tuberculosis (Edinb)*. 2022; 136: 102244.

Souza RF, Fraga JS, Gottschall CBA, Busnello FM, Rabito EI. Avaliação antropométrica em idosos: estimativas de peso e altura e concordância entre classificações de IMC. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2013; 16(1): 81-90.

Taylor J, Bastos ML, Lachapelle-Chisholm S, et al. Incapacidade respiratória residual após tratamento bem sucedido da tuberculose pulmonar: uma revisão sistemática e meta-análise. *ECclinicalMedicine* 2023; 59:101979.

The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995 Nov;41(10):1403-9. doi: 10.1016/0277-9536(95)00112-k. PMID: 8560308.

Tiwari V, Wagh P. Left-Sided Destroyed Lung With Severe Pulmonary Arterial Hypertension as a Consequence of Recurrent Pulmonary Tuberculosis. *Cureus*. 2024

Mar 25;16(3):e56870. doi: 10.7759/cureus.56870. PMID: 38659570; PMCID: PMC11040399.

Visca D, Zampogna E, Sotgiu G, Centis R, Saderi L, D'Ambrosio L, et al. Pulmonary rehabilitation is effective in patients with tuberculosis pulmonary sequelae. *Eur Respir J*. 2019; 53(3): 1802184.

Visca D, D'Ambrosio L, Centis R, Pontali E, Tiberi S, Migliori GB. Post-TB disease: a new topic for investigation-and why it matters. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021;25(4):258-261.

Wang J, Xiong K, Zhao S, Zhang C, Zhang J, Xu L, Ma A. Long-Term Effects of Multi-Drug-Resistant Tuberculosis Treatment on Gut Microbiota and Its Health Consequences. *Front Microbiol*. 2020; 11: 53.

Wasserman K. Diagnosing cardiovascular and lung pathophysiology from exercise gas exchange. *Chest*. 1997; 112(4): 1091-1101.

WHO. Relatório global sobre tuberculose 2024. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2024.

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

CORRELAÇÃO ENTRE CONSUMO DE OXIGÊNIO DE PICO, FUNÇÃO PULMONAR, IMAGEM RADIOGRÁFICA, DISPNEIA E QUALIDADE DE VIDA EM PESSOAS COM SEQUELAS PULMONARES PÓS TUBERCULOSE

Elaborado a partir da Res. nº466 de 10/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde

Breve justificativa e objetivos da pesquisa: O senhor(a) está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) de um estudo **denominado “Correlação entre consumo de oxigênio de pico, função pulmonar, imagem radiográfica e qualidade de vida em pessoas com sequelas pulmonares pós-tuberculose”** na Policlínica Piquet Carneiro da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Objetivo: Avaliar a capacidade pulmonar durante o esforço em pessoas que tiveram tuberculose através do Teste Cardiopulmonar de Exercício. Isso nos ajudará a entender como a tuberculose afeta a capacidade pulmonar e relacionar com sua capacidade respiratória (pelo exame de espirometria e oscilometria) e o impacto na sua qualidade de vida.

Procedimentos: Sua aceitação e participação no estudo consiste em realizar as seguintes etapas: Iniciaremos com a anamnese e exame físico, momento em que o(a) senhor(a) responderá sobre a história de sua doença e o seu estado de saúde atual, incluindo medidas de peso e altura. Também avaliaremos sua imagem do pulmão (pelo RX de pulmão), aplicação de um questionário de avaliação da qualidade de vida em seus domínios físicos, psicológicos, sociais e de meio ambiente e, por fim, aplicação da escala mMRC, que mede o quanto a sua falta de ar interfere nas tarefas do dia a dia. Em seguida irá realizar um exame para avaliar a função pulmonar, chamado de espirometria, em que irá realizar um sopro com força e prolongado em um equipamento, adaptado a uma peça bucal e via aérea ocluída. Vai precisar respirar normalmente em outro equipamento com peça bucal, enquanto utiliza um clipe nasal, no teste de oscilometria de impulso. Esse teste ajuda a identificar obstruções nas vias aéreas. Por fim, o(a) senhor(a) será avaliado através de um teste que mede sua

capacidade para realizar exercícios e o consumo de oxigênio durante o esforço físico (que é chamado de Teste Cardiopulmonar de Exercício). No teste cardiopulmonar de exercício, o(a) senhor(a) irá pedalar em uma bicicleta ergométrica que adicionará carga a cada 3 minutos, utilizando uma máscara que captará os gases; o teste dura em torno de 8 a 12 minutos.

Riscos e Benefícios: Poderão existir desconfortos e riscos decorrentes do estudo, entre eles: tonteira, palpitação, falta de ar e elevação ou diminuição da pressão arterial, fraqueza nas pernas e nos braços. Se algo ocorrer, interromperemos o teste e você descansará até se sentir melhor. Se necessário, será encaminhado para avaliação médica.

Privacidade: Seu nome e dados serão mantidos em sigilo. O Sr (a) terá acesso verbalmente aos resultados se desejar.

Esclarecimentos: O Sr (a) terá assistência durante toda a pesquisa e poderá acessar todas as informações sobre o estudo. Se houver qualquer dano pessoal causado pelo estudo, o Sr. (a) terá direito a tratamento e indenização, conforme determina a lei. Caso tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento mediante depósito em conta-corrente, cheque ou dinheiro. O Sr (a) receberá uma via desse termo onde será assinado por ambas as partes.

Responsabilidade: Os resultados serão responsabilidade do pesquisador e divulgados em meio científico sem identificação do participante.

Suspensão do Estudo: Essa pesquisa será suspensa caso se perceba algum risco ou dano a sua saúde não previsto nesse termo de consentimento ou caso seja solicitada, por qualquer motivo, a suspensão pelo comitê de ética em pesquisa que a aprovou. O estudo será suspenso na ocorrência de qualquer falha metodológica ou técnica observada pelo pesquisador, cabendo ao mesmo a responsabilidade de informar a todos os participantes o motivo da suspensão. Quando atingir a coleta de dados necessária a pesquisa será encerrada.

Infraestrutura: A instituição possui toda a infraestrutura necessária para o estudo.

Propriedade das Informações: Os dados coletados serão usados apenas para a pesquisa. Os resultados serão publicados, independentemente do resultado.

Recusa em Participar: O Sr (a) pode se recusar a participar ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo.

Contato:

- Pesquisadora Responsável: Marcela Pinto Venâncio Lourenço da Silva, Tel: (21) 99256-6128, Email: marcela.venancio29@gmail.com
- Comitê de Ética: Av. Paris 84, Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, (21) 3882-9797 ramal 2015, Email: comitedeetica@unisuam.edu.br

Caso o Sr (a) compreenda as informações deste termo e concorda em participar, por favor, assine abaixo. O Sr (a) receberá uma cópia deste documento.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 2024.

Nome:

Assinatura:

Pesquisador responsável:

Apêndice 2 – Ficha clínica

FICHA DE AVALIAÇÃO N° _____ **Data:** ____/____/____ **Avaliador:** _____

ANAMNESE

Nome: _____ Data Nascimento: _____
 Telefones: _____ Estado Civil: _____ Profissão/ocupação: _____
 Cor/raça (IBGE): () branca () parda () preta () amarela () indígena Peso: _____ kg;
 Altura: _____ cm; IMC: _____ FC: _____ FR _____

Diagnóstico clínico de Tuberculose: () SIM () NÃO Ano do diagnóstico: _____

Tuberculose prévia: _____

Forma de Tuberculose: _____

Forma de diagnóstico: _____

Imagem no diagnóstico: Rx e/ou Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax: _____

Tempo de sintomas até o diagnóstico de Tuberculose _____

Data do início do tratamento: _____

Tempo do tratamento: _____

Medicação do tratamento para tuberculose: _____

Data de alta medicamentosa para Tuberculose: _____

Imagem na alta medicamentosa: () Radiografia simples de tórax e/ou TC de tórax

Sinais e sintomas na alta: tosse () sibilos () dispneia () hemoptise (); Outros: : _____

Diferença ponderal entre o início e o final do tratamento: _____

Número/Tipo de infecções respiratórias após a alta: _____

Necessidade de internação após a alta: () SIM () NÃO Tempo: _____

Médico assistente/Instituição: _____

Medicamentos em uso (incluindo broncodilatadores): _____

Diabetes: () SIM () NÃO HAS: () SIM () NÃO Asma/DPOC: () SIM () NÃO

HIV: () SIM () NÃO Outra(s): () SIM () NÃO

Qual(is)? _____

Fumante: () SIM () NÃO Cigarros/dia _____ Carga Tabágica (maços/ano) _____

Há quanto tempo parou de fumar? _____

Nas últimas 4 semanas esteve gripado? () SIM () NÃO Teve COVID-19: () SIM () NÃO

Faz atividade física: () SIM () NÃO Qual? _____ Frequência/semana: _____

Faz tratamento fisioterapêutico: () SIM () NÃO

Qual _____ Frequência/semana: _____

Nas últimas 4 semanas você sentiu desconforto osteomuscular? () SIM () NÃO

Acha que se beneficiaria de um programa de reabilitação à distância: () SIM () NÃO () NÃO SEI

Observações: _____

Apêndice 3 – Escala Modified Medical Research Council (mMRC)

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

Anexo 1 – Checklist Ético Preliminar (CEPlist)

A *Lista de Itens para o Comitê de Ética em Pesquisa (CEPlist)* foi elaborada com base na [Resolução do Conselho Nacional de Saúde No. 466 de 12 de dezembro de 2012](#) com o objetivo de melhorar a qualidade das informações dos Protocolos de Pesquisa envolvendo seres humanos que são submetidos à apreciação pelo sistema CEP/CONEP.

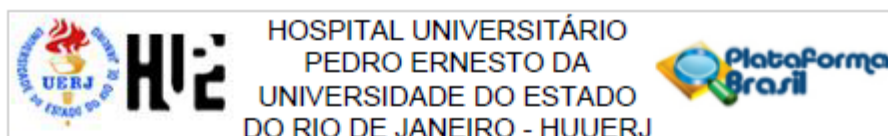
A *CEPlist* é preenchida pelo pesquisador principal do projeto antes de sua submissão para ser anexada na [Plataforma Brasil](#) como “Outros” documentos. O pesquisador preencherá o número da página onde consta a referida informação. Caso o item não se aplique, deverá ser preenchido com “NA”.

a) Documentos obrigatórios		Páginas
<i>a.1. Termos</i>	a) Termo de Anuência da instituição proponente redigido em papel timbrado, datado e assinado por representante	NA
	b) Termo(s) de Anuência da(s) instituição(ões) coparticipante(s) redigido(s) em papel timbrado, datado(s) e assinado(s) por representante	NA
	a) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	Apêndice 1 / Pág. 60
	b) Termo de Assentimento Livre e Esclarecido	NA
	c) Termo de Autorização para Uso de Dados secundários	NA
<i>a.2. Cronograma</i>	a) Cronograma detalhado quanto às etapas do projeto de pesquisa	Pág. 48
<i>a.3. Orçamento</i>	a) Orçamento detalhado quanto à aplicação dos recursos	Pág. 48
	b) Citação do(s) patrocinador(es) da pesquisa	Pág. 47
<i>a.4. Declarações</i>	a) Declaração de Instituição e Infraestrutura redigido em papel timbrado, datado e assinado por representante	NA
	b) Declaração de Pesquisadores	NA
	c) Declaração de Patrocinador	NA
<i>a.5. Dispensa</i>	a) Justificativa para dispensa do Termo solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP	NA
b) Projeto de pesquisa (PP)		Páginas
<i>b.1. Introdução</i>	a) Fundamentação em fatos científicos, experimentação prévia e/ou pressupostos adequados à área específica da pesquisa	Pág. 19 a 32
<i>b.2. Materiais e Métodos</i>	a) Métodos adequados para responder às questões estudadas, especificando-os, seja a pesquisa qualitativa, quantitativa ou quali-quantitativa	Pág. 38 a 45

	b) Cálculo e/ou justificativa do tamanho da amostra	Pág. 45
	c) Critérios de inclusão e exclusão bem definidos	Pág. 37
	d) Procedimento detalhado de recrutamento dos participantes	Pág. 38
	e) Local(is) de realização da(s) etapa(s) da pesquisa	Pág. 36
	f) Períodos de <i>wash-out</i> ou uso de placebo justificados e com análise crítica de risco	NA
	g) Explicação detalhada e justificada dos exames e testes que serão realizados	Pág. 39
	h) Manutenção dos dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob guarda e responsabilidade do pesquisador principal, por 5 anos após o término da pesquisa	Pág. 47
	i) Critérios detalhados para suspender e encerrar a pesquisa	Pág. 61
<i>b.3. Apêndices e Anexos</i>	a) Questionário(s) para coleta de dados	Pág. 62
c) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)		Páginas
<i>c.1. Informações Obrigatórias</i>	a) Título do projeto abaixo do título do Termo	Apêndice 1 / Pág. 60
	b) Informações prestadas em linguagem clara e acessível ao participante	Apêndice 1 / Pág. 60
	c) Justificativa e os objetivos claros e bem definidos	Apêndice 1 / Pág. 60
	d) Procedimentos e métodos detalhados a serem utilizados na pesquisa	Apêndice 1 / Pág. 60 a 61
	e) Possibilidade de inclusão (sorteio) em grupo controle ou experimental	NA
	f) Possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa	Apêndice 1 / Pág. 61
	g) Possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa	Apêndice 1 / Pág. 61
	h) Providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano	Apêndice 1 / Pág. 61
	i) Formas de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa	Apêndice 1 / Pág. 61

	j) Garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização	Apêndice 1 / Pág. 61
	k) Garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa	Apêndice 1 / Pág. 62
	l) Garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via do Termo	
	m) Garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes	Apêndice 1 / Pág. 61
	n) Explicita a garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa	Apêndice 1 / Pág. 61
	o) Esclarecimento sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade	NA
	p) Compromisso de encaminhar os resultados da pesquisa para publicação em meio científico	Apêndice 1 / Pág. 61
	q) Declaração do pesquisador responsável que expresse o cumprimento das exigências da Resolução No. 466/2012	Apêndice 1 / Pág. 60
	r) Declaração do pesquisador responsável de que os resultados dos exames e/ou dados da pesquisa serão de responsabilidade dos pesquisadores	Apêndice 1 / Pág. 62
<i>c.2. Pesquisador</i>	a) Consta, em todas as folhas e vias do Termo, o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa	Apêndice 1 / Pág. 62
<i>c.3. Comitê de Ética</i>	a) Consta, em todas as folhas e vias do Termo, o endereço e contato telefônico ou outro, do CEP	Apêndice 1 / Pág. 62
<i>c.4. Participante</i>	a) Há espaço para o nome do participante e/ou responsável legal e local para sua assinatura	Apêndice 1 / Pág. 62
d) Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)		Páginas
<i>d.1. Apresentação</i>	a) Há termo de consentimento dos responsáveis com anuência dos menores de idade ou legalmente incapazes	NA

Anexo 2 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA MECÂNICA E TREINAMENTO MUSCULAR EM INDIVÍDUOS COM SEQUELAS DA TUBERCULOSE

Pesquisador: BRUNO TAVARES CALDAS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 70493823.5.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.260.670

Apresentação do Projeto:

Continuação do Parecer: PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6137758, e conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2068175", bem como arquivos anexados à Plataforma Brasil.

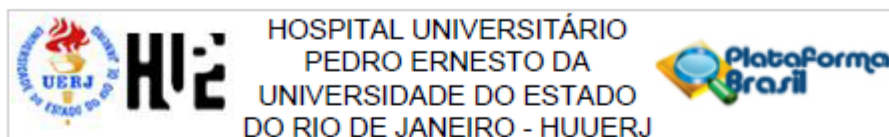
Objetivo da Pesquisa:

Continuação do Parecer: PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6137758, e conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2068175", bem como arquivos anexados à Plataforma Brasil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Continuação do Parecer: PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6137758, e conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2068175", bem como arquivos anexados à Plataforma Brasil.

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA MECÂNICA E TREINAMENTO MUSCULAR EM INDIVÍDUOS COM SEQUELAS DA TUBERCULOSE

Pesquisador: BRUNO TAVARES CALDAS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 70493823.5.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.260.670

Apresentação do Projeto:

Continuação do Parecer: PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6137758, e conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2068175", bem como arquivos anexados à Plataforma Brasil.

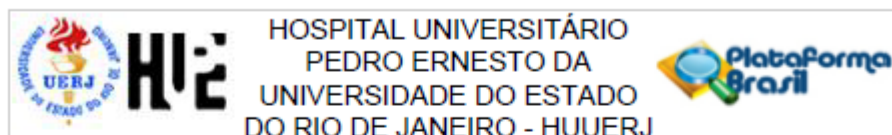
Objetivo da Pesquisa:

Continuação do Parecer: PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6137758, e conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2068175", bem como arquivos anexados à Plataforma Brasil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Continuação do Parecer: PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6137758, e conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2068175", bem como arquivos anexados à Plataforma Brasil.

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 6.260.670

na categoria – APROVADO.

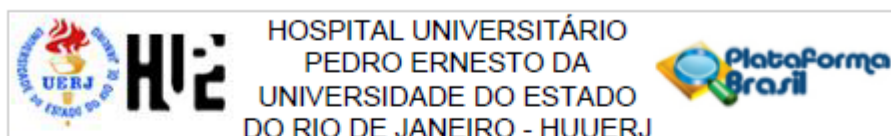
Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o item X.1.3.b, da Resolução CNS n. 466/12, o pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais - a contar da data de aprovação do protocolo - que permitam ao CEP acompanhar o desenvolvimento do projeto. Esses relatórios devem conter as informações detalhadas - naqueles itens aplicáveis - nos moldes do relatório final contido no Ofício Circular n. 062/2011: conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.htm, bem como deve haver menção ao período a que se referem. Para cada relatório, deve haver uma notificação separada. As informações contidas no relatório devem ater-se ao período correspondente e não a todo o período da pesquisa até aquele momento. Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas de forma clara e sucinta, identificando-se, por cor, negrito ou sublinhado, a parte do documento a ser modificada, isto é, além de Apresentar o resumo das alterações, juntamente com a justificativa, é necessário destacá-las no decorrer do texto (item 2.2.H.1, da Norma Operacional CNS nº 001 de 2013). Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças. Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2068175.pdf	04/08/2023 12:00:18		Aceito
Outros	Carta_Resposta_Pos_Parecer.pdf	04/08/2023 11:53:17	BRUNO TAVARES CALDAS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	05_Modelo_do_TCLE_Termo_de_Assentimento_Livre_e_Esclarecido_adulto_modificado_Bruno_Tavares_Caldas.pdf	04/08/2023 11:52:16	BRUNO TAVARES CALDAS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_Termo_de_Assentimento_Livre_e_Esclarecido_adulto Bruno Tavare	16/05/2023 21:16:31	BRUNO TAVARES CALDAS	Aceito

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 6.260.670

Justificativa de Ausência	s_Caldas.pdf	16/05/2023 21:16:31	BRUNO TAVARES CALDAS	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	16/05/2023 21:16:17	BRUNO TAVARES CALDAS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Bruno_Tavares_Caldas.pdf	16/05/2023 21:15:56	BRUNO TAVARES CALDAS	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_Ciencia_E_CONFIDENCIALIDADE.pdf	16/05/2023 19:32:25	BRUNO TAVARES CALDAS	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_ISENCAO_DE_CUSTOS.pdf	16/05/2023 19:31:10	BRUNO TAVARES CALDAS	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_PARA_PESQUISA_EM_SERES_HUMANOS.pdf	16/05/2023 19:26:18	BRUNO TAVARES CALDAS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 25 de Agosto de 2023

Assinado por:
MARIO FRITSCH TOROS NEVES
(Coordenador(a))

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupre.uerj.br

Anexo 3 – World Health Organization Quality of Life – bref (WHOQOL-BREF)

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões.** Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Anexo 4 – Comprovante de submissão do manuscrito

Chronic Respiratory Disease - Account Created in ScholarOne Manuscripts

Caixa de entrada x

 **Chronic Respiratory Disease** <onbehalf@manuscriptcentral.com>
para mim ▾

10/02/2025, 18:25 (há 20 horas) ☆ 😊 ↶ ⋮

 Traduzir para português X

10-Feb-2025

Dear Mrs. da Silva:

A manuscript titled Correlations between exercise oxygen consumption, lung function, image findings, and quality of life in adults with post-tuberculosis lung disease (CRD-25-0033) has been submitted by Mrs. Marcela da Silva to Chronic Respiratory Disease.

You are listed as a co-author for this manuscript. The online peer-review system, ScholarOne Manuscripts, automatically creates a user account for you and you may receive e-mails and communications from the journal editorial office staff regarding your manuscript based on the authorization you provided to the co-author who created the account.

Please take a moment to log into the site to confirm your profile information is accurate. Upon logging in, you will be able to update your contact information and set your account preferences. When setting your account preferences you may also choose to opt in or out of receiving announcements from Sage and its affiliates. Please "opt in" if you would like to receive future updates and announcements from Sage and its affiliates that may be of interest to you. You may refer to the Sage Privacy Policy at <http://www.sagepub.com/privacyPolicy.nav> or contact Sage via email at marketingservices@sagepub.com for more details.

Your USER ID and a link to set a permanent PASSWORD for your account are located below:
SITE URL: <https://mc.manuscriptcentral.com/crd>
USER ID: marcela.venancio29@gmail.com
LINK TO SET PASSWORD: https://mc.manuscriptcentral.com/crd?URL_MASK=91a4f090f062405db0eb4d56f6496cea Please note that the single use link will expire on 13-Feb-2025 9:25:51 PM GMT / 13-Feb-2025 4:25:51 PM EST. If the single use link has expired, you can generate a single use password by entering your email address into the Password Help function on your site log in page: <https://mc.manuscriptcentral.com/crd>

PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL

Contextualização da Produção

Quadro 4: Declaração de desvios de projeto original.

Declaração dos Autores	Sim	Não
A produção intelectual contém desvios substantivos do <u>tema proposto</u> no projeto de pesquisa?		X
<i>Justificativas e Modificações</i>		
A produção intelectual contém desvios substantivos do <u>delineamento do projeto</u> de pesquisa?		X
<i>Justificativas e Modificações</i>		
A produção intelectual contém desvios substantivos dos <u>procedimentos de coleta</u> e análise de dados do projeto de pesquisa?		X
<i>Justificativas e Modificações</i>		

Disseminação da Produção

Apresentação de resumo em formato pôster no 8º Simpósio Paradesportivo Carioca



Apresentação de resumo em formato pôster na XXI Semana Internacional de Pesquisa, Extensão e Inovação



Manuscrito(s) para Submissão

NOTA SOBRE MANUSCRITOS PARA SUBMISSÃO

Este arquivo contém manuscrito(s) a ser(em) submetido(s) para publicação para revisão por pares interna. O conteúdo possui uma formatação preliminar considerando as instruções para os autores do periódico-alvo. A divulgação do(s) manuscrito(s) neste documento antes da revisão por pares permite a leitura e discussão sobre as descobertas imediatamente. Entretanto, o(s) manuscrito(s) deste documento não foram finalizados pelos autores; podem conter erros; relatar informações que ainda não foram aceitas ou endossadas de qualquer forma pela comunidade científica; e figuras e tabelas poderão ser revisadas antes da publicação do manuscrito em sua forma final. Qualquer menção ao conteúdo deste(s) manuscrito(s) deve considerar essas informações ao discutir os achados deste trabalho.

3.1 Correlations between exercise oxygen consumption, lung function, image

3.1.1 Contribuição dos autores do manuscrito para submissão #1

Iniciais dos autores, em ordem:	MPVLS	PVLSP	IMPPF	LSL	ASC	WC	APS	AJL
Concepção	X	X	X	X				X
Métodos	X	X	X	X	X	X	X	X
Programação								
Validação	X	X	X	X	X	X	X	X
Análise formal	X							X
Investigação	X							X
Recursos								
Manejo dos dados	X							
Redação do rascunho	X							X
Revisão e edição	X	X	X	X	X	X	X	X
Visualização	X	X	X					X
Supervisão								X
Administração do projeto	X							
Obtenção de financiamento								X

Contributor Roles Taxonomy (CRediT)³

³ Detalhes dos critérios em: <https://doi.org/10.1087/20150211>

Correlations between exercise oxygen consumption, lung function, image findings, and quality of life in adults with post-tuberculosis lung disease

Abstract

Objective: To evaluate the correlations of peak oxygen uptake (VO_{2peak}) with lung mechanics, radiographic abnormalities, and quality of life (QoL) in adults with post-tuberculosis lung disease (PTLD). **Methods:** Cross-sectional study in which 60 adults with PTLD underwent a cardiopulmonary exercise test (CPET). Additionally, the following assessments were performed: spirometry, impulse oscillometry (IOS), chest X-ray (CXR), and QoL using the WHOQOL-BREF. **Results:** The mean peak oxygen uptake (VO_{2peak}) was 16.1 ± 6.8 ml/kg/min. There were positive correlations between VO_{2peak} and several parameters, including height, physical-WHOQOL-BREF, and forced vital capacity (FVC). There were negative correlations between VO_{2peak} and several parameters, including age, heterogeneity of resistance between 5-20 Hz, frequency response (Fres), and reactance-area. In IOS, patients with small airway disease (SAD) had a lower VO_{2peak} . Regarding CXR, only cavitation and nodular opacities were associated with a lower VO_{2peak} . In multivariate analysis, FVC, age, male sex, and Fres explained 65.2% of the variability in VO_{2peak} . **Conclusions:** There is a relationship between VO_{2peak} and lung mechanics in patients with PTLD. In these patients, IOS is able to detect more pulmonary mechanical alterations than spirometry, including those reflecting SAD. Thus, the use of both CPET and IOS may aid in the monitoring of patients with PTLD.

Keywords

Post-tuberculosis lung disease, exercise, lung function, chest X-ray, quality of life

Introduction

Tuberculosis (TB) remains a global health threat, and even after successful treatment, a portion of patients develop severe pulmonary impairments, referred to as post-tuberculosis lung disease (PTLD).¹ PTLD is emerging as an area of great interest due to increased TB survival rates driven by advances in anti-TB therapy and the expansion of public health systems.² As the number of TB survivors rises, the long-term repercussions have garnered greater attention due to their profound clinical and socioeconomic impacts.² The estimated disability-adjusted life-years (DALYs) is 12.1, with 28% covering 15 or more years after the initial TB episode.³ Furthermore, PTLD patients, even after successful treatment, have a 3.76 times higher all-cause mortality rate compared to the general population.⁴ PTLD can affect multiple compartments of the respiratory system, including the airways, parenchyma, pleura, and pulmonary vessels. The variability in PTLD presentation depends on several factors, including the severity of the initial infection, the extent of lung damage, the effectiveness of therapy, and the presence of comorbidities.^{1,2,5}

The extent of lung damage in PTLD is vast and depends on the individual's immune response, which may vary due to genetic differences and external environmental factors such as smoking, pollution, and concomitant infections.⁶ Between 40% and 100% of patients present with residual lung damage on chest X-ray (CXR) after anti-TB chemotherapy.⁷ A major obstacle to understanding PTLD has been its heterogeneity, as the spectrum of radiological manifestations ranges from tracheobronchial stenosis to bronchiectasis, nodular opacities, pulmonary fibrosis, cavitation, pleural involvement, and small airway disease (SAD).^{2,5} This heterogeneity of alterations may even vary from one lung lobe to another within the same patient, adding layers of complexity to the disease profile.⁸ One of the main imaging findings

in PTLT is bronchiectasis, which may also develop secondary to the destruction of adjacent parenchyma and fibrosis.⁹ Although most cavities heal and close after anti-TB chemotherapy, some persist beyond treatment and may undergo secondary colonization by pathogens such as *Aspergillus fumigatus*. Nodular opacities, representing residual granulomas or calcified lymph nodes, can also be observed, particularly in areas previously affected by pulmonary TB.⁵

Residual lung damage following pulmonary TB (PTB) treatment contributes to pulmonary function decline. The heterogeneity of lung damage in PTLT can manifest as either obstructive or restrictive patterns,¹ and 10% of patients lose more than half of their lung function.¹⁰ While the obstructive pattern is characterized by a reduced ability to fully expel air from the lungs, the restrictive pattern is defined by a diminished ability to fully inhale.⁶ These residual damages can be detected through spirometry, which is a useful tool for measuring lung function.¹¹ However, since spirometry depends on patient effort and mental tenacity, it underestimates the extent of lung damage when compared to other traditional pulmonary function tests (PFTs), such as body plethysmography and diffusion capacity for carbon monoxide (DLco) measurement.¹² Additionally, spirometry is unable to reliably assess SAD, which appears to be common in these patients due to air trapping detected by body plethysmography.^{2,13} In this sense, impulse oscillometry (IOS) has proven to be a sensitive tool for assessing small airway function in various pulmonary conditions, including COPD, by employing low-frequency waves to measure small airway resistance.¹⁴

In patients with PTLT, not only are persistent respiratory symptoms common, but also a reduction in exercise capacity as a consequence of pulmonary sequelae.¹⁵ In this context, the cardiopulmonary exercise test (CPET) is considered the gold standard for assessing cardiorespiratory fitness (CRF), providing a comprehensive assessment of the integrative responses to exercise involving the respiratory, cardiovascular, muscular, and metabolic

systems during exertion.¹⁶ Using CPET in PTLT, a recent study demonstrated weak correlations between peak oxygen uptake ($\text{VO}_{2\text{peak}}$) and traditional PFTs, including spirometry, body plethysmography, and DLco measurement.¹⁷ However, the authors did not assess SAD using IOS. It is likely that the relationship between pathophysiology and predictors of exercise capacity in PTLT is more complex than previously thought, possibly driven by both the multicompartamental involvement of lung destruction during PTB and the inconsistency in the presentation of PTLT.¹⁷

There is still a vast amount of knowledge regarding PTLT that needs to be uncovered. Epidemiological data on the global burden and morbidity associated with PTLT remain limited due to the lack of prioritization in national TB programs and the relative complexity of the diagnostic approach, which includes, among others, clinical, radiological, and pulmonary function assessments.¹⁵ PTLT can have a profound impact on the quality of life (QoL) of affected individuals, impairing lung function and reducing exercise capacity.⁵ Although traditional PFTs—particularly spirometry—are commonly used as diagnostic tools to assess respiratory impairment after PTB treatment, they fail to capture the complex spectrum of PTLT.¹⁸ Furthermore, the prevalence of radiological findings in PTLT is highly variable, and the relationship between radiological findings and functional impairment has not been well studied.¹⁸ Many studies assessing PTLT burden have used traditional PFTs as surrogate measures of exercise capacity, without considering oxygen consumption and SAD.^{1,11,12} We hypothesized that there is a relationship between peak oxygen uptake ($\text{VO}_{2\text{peak}}$), SAD, and structural damage in PTLT. Thus, this study aimed to evaluate the correlations between oxygen consumption during exercise and resting lung mechanics, radiographic abnormalities, and QoL in adults with PTLT.

Materials and Methods

Participants

Between March and December 2024, we conducted a cross-sectional study with patients aged ≥ 18 years diagnosed with PTLT at the XXX, Brazil. We defined PTLT as a chronic respiratory abnormality, with or without symptoms, attributed at least in part to previous pulmonary TB.¹⁹ In this study, we defined pulmonary sequelae as any abnormalities detected in one or more of the following assessments: persistent clinical symptoms, CXR, and spirometry.²⁰ Patients who had completed PTB treatment within the past three years and who had been treated for drug-susceptible PTB with bacteriological cure were included. We applied the following exclusion criteria: the presence of pulmonary comorbidities unrelated to PTLT; any absolute contraindications to CPET (acute myocardial infarction within 3–5 days, unstable angina, uncontrolled arrhythmia, syncope, active endocarditis, acute myocarditis or pericarditis, severe aortic stenosis, uncontrolled heart failure, suspected aortic aneurysm, and arterial desaturation at rest on room air $< 85\%$)²¹; and any inability to perform CPET. The Research Ethics Committee of the XXX, Brazil, approved the protocol under XXX, and all patients signed the consent form.

Instruments and measurements

Measurements were conducted in the following order: QoL assessment using the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-BREF) questionnaire, assessment of dyspnea severity using the modified Medical Research Council scale (mMRC), assessment of pulmonary function starting with IOS followed by spirometry and finally, the CPET. Additionally, patients were asked to bring their most recent CXR, which 54 of them did.

The WHOQOL-BREF is a self-administered questionnaire consisting of 26 questions divided into four domains: physical, psychological, social relationships, and environment. A score can be obtained for each domain. All scores follow an ascending and positive scale, where higher scores indicate greater QoL. On a 0–100 scale, 0 represents an extremely poor QoL, while 100 denotes an exceptionally good QoL.²²

The mMRC dyspnea scale consists of five items, and participants select the one that best represents how dyspnea limits their activities of daily living. Participants report their subjective degree of dyspnea by choosing a value from 0 to 4, with higher values indicating more intense dyspnea. The mMRC dyspnea scale has demonstrated satisfactory reliability and validity.²³

To assess SAD, we performed IOS using the Quark i2m (Cosmed, Rome, Italy) device, following previous recommendations.²⁴ We assessed the following resistive and reactive parameters: respiratory system resistance (Rrs) at 5 Hz (R5) and 20 Hz (R20); mean resistance between 5-20 Hz (Rm); heterogeneity of resistance between 5-20 Hz (R5-R20); frequency response (Fres); respiratory system reactance (Xrs) at 5 Hz (X5) and 20 Hz (X20); and reactance area (Ax). Abnormal values were defined as Fres >12 Hz and Ax ≥8.66 cm H₂O/L/s.^{25,26} We performed spirometry with a Vitatrace VT 130 SL device (Codax Ltda, Rio de Janeiro, Brazil), following previous standardizations.²⁷ The Brazilian predicted equations were used to interpret the spirometry.²⁸ In the spirometry test, a restrictive pattern was suggested by a forced vital capacity (FVC) <80% predicted (%pred), while an obstructive pattern was defined by a forced expiratory volume in one second (FEV₁)/FVC <70%.²⁹

CPET was conducted according to prior recommendations¹⁶ using a breath-by-breath system on a cycle ergometer connected to the FitMate™ (Cosmed, Rome, Italy) and an ergometer bicycle (Ergoselect 4 SN, Ergoline GmbH, Bitz, Germany). The FitMate™ employs

a new sampling technology using a representative small sample of the expired volume in a miniaturized dynamic mixing chamber. This device uses a turbine flowmeter to measure ventilation and a galvanic fuel cell oxygen sensor to analyze the fraction of expired oxygen. The FitMate™ is not equipped with a CO₂ analyzer; instead, it has a software that ramps up the respiratory exchange ratio between 0.8 and 1.2 based on increases in heart rate (HR).³⁰ Initially, participants pedaled at a rate of 55–65 revolutions per minute (RPM), and the workload was increased by 10 watts/min until reaching maximum tolerance. The exercise was terminated when participants developed marked dyspnea or muscle fatigue and reached exhaustion.

Statistical analysis

The normality of data distribution was verified using the Shapiro–Wilk test. The criterion for determining significance was the 5% level. Statistical analysis was performed using the SPSS software, version 26 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). The association between VO_{2peak} and numerical variables was analyzed using Spearman's correlation coefficient. The values were interpreted according to the following cut-off points: <0.10=insignificant correlation; 0.10–0.39=weak correlation; 0.40–0.69=moderate correlation; 0.70–0.89=strong correlation; and 0.90–1.00=very strong correlation.³¹ The association between VO_{2peak} and categorical variables was analyzed using the Student's *t*-test for independent samples or one-way ANOVA. Tukey's multiple comparison test was applied to identify which categories differed significantly from each other. We employed multiple linear regression (MLR) using the stepwise forward selection method to identify independent variables that explained the variability of VO_{2peak}.

Results

Of the 65 patients evaluated for inclusion in the study, 5 were excluded for the following reasons: 3 due to contraindications to CPET (unstable angina, uncontrolled heart failure, and arterial desaturation at rest); 2 due to orthopedic impairments in the lower limbs rendering CPET impossible; and 1 due to a history of asthma. Of the 60 participants included in the study, 34 (56.7%) were women. The mean age was 55.1 ± 14.1 years, while the median time since the end of TB treatment was 24 (20–27) months. A history of smoking was reported by 29 (48.3%) participants, with a median smoking load of 25 (9–39) pack-years. While 46 (76.7%) participants had an mMRC score of 0–1, only 14 (23.3%) had an mMRC score of 2–4. Regarding QoL as assessed by the WHOQOL-BREF questionnaire, the worst-performing domains were physical and environment. Table 1 shows anthropometric data, clinical characteristics, lifestyle, comorbidities, dyspnea severity, and QoL.

In spirometry, an obstructive pattern, a restrictive pattern, and a normal pattern were diagnosed in 24 (40%), 14 (23.3%), and 22 (36.7%) participants, respectively. In IOS, 49 (81.7%) participants presented an abnormal test, with SAD diagnosed in 31 (51.7%) participants. In CXR assessment ($n=54$), the most frequent findings were: bronchiectasis ($n=27$, 50%), nodular opacities ($n=27$, 50%), and pulmonary fibrosis ($n=26$, 48.1%). Table 2 shows pulmonary function data and radiographic abnormalities.

Regarding CPET, the total time and load values were 4.5 (3.6–7.5) min and 66.3 ± 26.8 watts, respectively. The mean VO_{2peak} was 16.1 ± 6.8 ml/kg/min (Table 2). Table 3 and Figure 1 show correlations of VO_{2peak} with clinical characteristics, QoL, and lung function. There were significant positive correlations between VO_{2peak} and the following parameters: height

($r_s=0.343$, $p=0.007$), physical-WHOQOL-BREF ($r_s=0.275$, $p=0.033$), FVC ($r_s=0.603$, $p<0.0001$), FEV₁ ($r_s=0.570$, $p<0.0001$), FEV₁/FVC ($r_s=0.294$, $p=0.024$), forced expiratory flow during the middle half of the FVC maneuver (FEF_{25-75%}, $r_s=0.450$, $p=0.0003$), X5 ($r_s=0.589$, $p<0.0001$), X20 ($r_s=0.462$, $p=0.0002$), peak minute ventilation (VE_{peak}, $r_s=0.866$, $p<0.0001$), end of test HR ($r_s=0.453$, $p=0.0002$), total time ($r_s=0.689$, $p<0.0001$), and load ($r_s=0.568$, $p<0.0001$). There were significant negative correlations between VO_{2peak} and the following parameters: age ($r_s=-0.452$, $p=0.0002$), R5 ($r_s=-0.338$, $p=0.008$), R5-R20 ($r_s=-0.466$, $p=0.0001$), Fres ($r_s=-0.675$, $p<0.0001$), and Ax ($r_s=-0.647$, $p<0.0001$). Male participants had a higher VO_{2peak} than females [18.3 ± 7.8 vs. 14.5 ± 5.3 ml/kg/min, $p=0.038$]. Participants with a history of hypertension had a lower VO_{2peak} than those without [13.4 ± 4.3 vs. 17.6 ± 7.4 ml/kg/min, $p=0.007$]. Participants with mMRC 0–1 had a higher VO_{2peak} than those with mMRC 2–4 [17.4 ± 6.9 vs. 12 ± 4.5 ml/kg/min, $p=0.008$]. In spirometry, participants with a normal pattern, a restrictive pattern, and an obstructive pattern showed significant differences in VO_{2peak} [19.7 ± 6.7 vs. 16.5 ± 5.9 vs. 12.7 ± 5.6 ml/kg/min, $p=0.001$]. In IOS, participants with SAD had a lower VO_{2peak} than those without SAD [12.8 ± 5.1 vs. 19.7 ± 6.5 ml/kg/min, $p<0.0001$]. Regarding CXR, only two imaging findings were associated with a lower VO_{2peak}: pulmonary cavitation [11 ± 5.1 vs. 17.7 ± 6.4 ml/kg/min, $p=0.001$] and nodular opacities [14.1 ± 5 vs. 18.3 ± 7.5 ml/kg/min, $p=0.016$]. However, no significant difference in VO_{2peak} was found between participants with and without a history of smoking [14.9 ± 5.8 vs. 17.3 ± 7.4 ml/kg/min, $p=0.16$].

In MLR for VO_{2peak}, the only independently predictive variables were FVC, age, male sex, and Fres, explaining 65% of its variability (Table 4).

Discussion

There is still much to be discovered, as PTLD, a post-PTB disease, is a developing field, with few studies. The main findings of this study indicate that patients with PTLD exhibit a low VO_{2peak} . In these patients, the lower the VO_{2peak} , the greater the abnormalities observed in both IOS and spirometry, although IOS is able to detect more alterations in lung mechanics than spirometry. Furthermore, a lower VO_{2peak} is associated with more abnormalities on CXR, especially pulmonary cavitation and nodular opacities. However, the correlation between VO_{2peak} and QoL is weak or insignificant. To our knowledge, this is the first study to evaluate the relationship between CPET and lung mechanics using IOS, aiming to assess small airway behavior.

CRF is considered a vital sign in assessing cardiovascular health, and the gold standard for expressing CRF is the VO_{2peak} obtained at the end of CPET. Using a simple, low-cost, and user-friendly cycle ergometer, we could demonstrate changes in VO_{2peak} in adults with PTLD. Indeed, the VO_{2peak} measured in this cohort (16.1 ± 6.8 ml/kg/min) was significantly below what is considered normal (35–50 ml/kg/min) for a sedentary adult.¹⁷ In the Brazilian population, Dourado *et al.*³² recently showed that the minimum VO_{2peak} value for good performance is 33 ml/kg/min for men and 22 ml/kg/min for women. The mean VO_{2peak} observed in our study was notably lower than that reported by Curry *et al.*¹⁷ in PTLD patients (24.3 ± 5.3 ml/kg/min), which may be at least partially explained by the high heterogeneity of PTLD presentations. Persistent inflammation and dysregulated wound-healing responses in the lungs lead to progressive scar tissue accumulation, potentially impairing exercise capacity.⁵ Recent studies indicate that a decrease in pro-inflammatory vascular cell adhesion molecule-1 and an increase in pro-fibrotic collagen 1a are associated with better exercise capacity outcomes after PTB treatment.^{1,33}

Regarding pulmonary function at rest, the predominant spirometric pattern in our sample was obstructive, which is in line with findings from another Brazilian cohort evaluated by Silva *et al.*³⁴ Notably, COPD is four times more common in individuals with previous PTB, and previous TB is associated with an obstructive pattern, and should be considered a potentially significant cause of obstructive diseases.³⁵ Importantly, while more than 80% of our sample showed alterations in IOS, only about 60% had alterations in spirometry, highlighting the higher accuracy of IOS and the importance of incorporating this technique into clinical practice when assessing PTLTLD patients. Additionally, patients with SAD diagnosed with IOS exhibited lower VO_{2peak} when compared to those without SAD, suggesting that SAD may serve as a marker of poorer CRF in this population. Correlations between VO_{2peak} and IOS parameters were stronger than those between VO_{2peak} and spirometry parameters.

In the multivariate analysis, only two pulmonary function variables were included in our explanatory model for VO_{2peak} : FVC and F_{res} . FVC reflects the healing process that lungs go through during and after anti-TB treatment, where structural damage leads to excessive collagen deposition and other extracellular matrix components.³⁶ Conversely, F_{res} — a marker of SAD corresponding to the equilibrium point where X_s crosses the horizontal frequency axis³⁷ — may indicate incipient obstruction in PTLTLD patients, driven both by inflammation and immune factors that induce small airway hyperresponsiveness.³⁶ Similar to our findings, Curry *et al.*¹⁷ observed that, although statistically significant, the correlations between any lung function patterns — whether measured by spirometry, DLco, or body plethysmography — and VO_{2peak} were weak. In their study, only the correlation coefficient for FVC exceeded 0.50, and their multivariable model for VO_{2peak} had an adjusted R^2 value of just 0.310. This once again highlights the importance of assessing SAD in PTLTLD patients, as it partially explains their CRF.

In our study, the most frequent radiological findings were bronchiectasis, nodular opacities, and pulmonary fibrosis, which is not surprising since these are described as common in PTLD patients.^{2,5} However, we only observed correlations between VO_{2peak} and pulmonary cavitation, and to a lesser extent, nodular opacities. Pulmonary cavitation involves lung tissue obliteration and the formation of gas-filled cavities.¹ In general, declining pulmonary function tends to be associated with PTLD severity, as there is a significant correlation between increased cavitary volume and decreased FEV_1 in PTLD patients.³⁸ Consistent with our findings, Singh *et al.*³⁹ reported that patients with pulmonary cavitation may be at higher risk for progressive declines in exercise capacity.

The burden of PTLD extends beyond clinical symptoms and radiological or functional findings, significantly affecting patients' QoL. PTLD can have a profound impact on patients' QoL, including physical, social, and psychological dimensions.¹¹ Similar to the study by Kodical *et al.*,⁴⁰ who used the WHOQOL-BREF questionnaire on patients still undergoing treatment for TB, we observed low scores across all assessed domains, indicating impaired QoL even after completing anti-TB therapy. PTLD can isolate individuals from their communities due to the social stigma associated with TB, and disrupt social and occupational roles, leading to unemployment, financial hardship, and reduced social participation.¹¹ Interestingly, we observed weak or insignificant correlations between VO_{2peak} and the domains of the WHOQOL-BREF questionnaire, which indicates that an individual's perception of their QoL does not necessarily limit their objectively measured exercise capacity. From a practical perspective, this underscores the importance of exploring rehabilitative strategies for these patients, regardless of QoL reported in this population.

The strength of this study is that it assessed SAD using IOS and its correlation with the gold standard measure for measuring functional capacity to exertion — VO_{2peak} . However,

several limitations should be noted. First, this is a cross-sectional study, which prevents the establishment of a cause-and-effect relationship. Second, we did not assess DLco or body plethysmography, which could have strengthened our results in terms of correlation with CRF. Third, we did not assess the extent of the disease on CXR, which may have hindered the detection of correlations between radiographic abnormalities and VO_{2peak} . Despite these limitations, our findings could serve as a starting point for better understanding reduced exercise capacity in PTLN patients, especially if applied in randomized controlled trials to follow up this patient population and evaluate the effects of rehabilitation.

Conclusion

Our results show that patients with PTLN present a low VO_{2peak} . There is a relationship between VO_{2peak} and lung mechanics. In these patients, IOS is capable of capturing more changes in lung mechanics than spirometry, including those reflecting SAD. There is a relationship between VO_{2peak} and radiographic abnormalities, especially with pulmonary cavitation and nodular opacities. However, the relationship between VO_{2peak} and QoL is virtually nonexistent. With this in mind, the use of both CPET and IOS can aid in the monitoring of patients with PTLN, including assessing the impact of interventions.

References

1. Malefane L and Maarman G. Post-tuberculosis lung disease and inflammatory role players: can we characterise the myriad inflammatory pathways involved to gain a better understanding? *Chem Biol Interact* 2024; 387: 110817.
2. Seo W, Kim HW, Kim JS, et al. Long term management of people with post-tuberculosis lung disease. *Korean J Intern Med* 2024; 39: 7–24.
3. Menzies NA, Quaife M, Allwood BW, et al. Lifetime burden of disease due to incident tuberculosis: a global reappraisal including post-tuberculosis sequelae. *Lancet Glob Health* 2021; 9: e1679-e1687.
4. Romanowski K, Baumann B, Basham CA, et al. Long-term all-cause mortality in people treated for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 1129–1137.
5. Yadav S and Rawal G. Understanding the spectrum and management of post-tuberculosis lung disease: a comprehensive review. *Cureus* 2024; 16: e63420.
6. Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, Bisson GP. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *Eur Respir Rev* 2018; 27: 170077.
7. Mkoko P, Naidoo S, Mbanga LC, et al. Chronic lung disease and a history of tuberculosis (post-tuberculosis lung disease): clinical features and in-hospital outcomes in a resource-limited setting with a high HIV burden. *S Afr Med J* 2019; 109: 169–173.
8. Hunter RL. Pathology of post primary tuberculosis of the lung: an illustrated critical review. *Tuberculosis (Edinb)* 2011; 91: 497–509.
9. Ko JM, Kim KJ, Park SH, et al. Bronchiectasis in active tuberculosis. *Acta Radiol* 2013; 54(4): 412–417.

10. Pasipanodya JG, Miller TL, Vecino M, et al. Pulmonary impairment after tuberculosis. *Chest* 2007; 131: 1817–1824.
11. Migliori GB, Marx FM, Ambrosino N, et al. Clinical standards for the assessment, management and rehabilitation of post-TB lung disease, *Int J Tubercul Lung Dis* 2021; 25: 797–813.
12. Allwood BW, Maasdorp E, Kim GJ, et al. Transition from restrictive to obstructive lung function impairment during treatment and follow-up of active tuberculosis, *Int J Chronic Obstr Pulm Dis* 2020; 15: 1039–1047.
13. van der Zalm MM, Jongen VW, Swanepoel R, et al. Impaired lung function in adolescents with pulmonary tuberculosis during treatment and following treatment completion. *EClinicalMedicine* 2024; 67: 102406.
14. Park H, Lee HJ, Lee HW, et al. Diagnosis and evaluation of small airway disease and COPD using impulse oscillometry. *Sci Rep* 2024; 14: 28030.
15. Silva DR, Santos AP, Visca D, et al. Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of post-tuberculosis lung disease. *J Bras Pneumol* 2024; 49: e20230269.
16. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211–277.
17. Curry BD, van T Wout E, Maasdorp E, et al. Correlation between lung function tests and peak oxygen consumption in post-TB lung disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2022; 26: 259–267.
18. Yarbrough C, Miller M, Zulu M, et al. Post-tuberculosis lung disease: addressing the policy gap. *PLOS Glob Public Health* 2024; 4: e0003560.

19. Allwood BW, van der Zalm MM, Amaral AFS, et al. Post-tuberculosis lung health: perspectives from the First International Symposium. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020; 24: 820–828.
20. Cesilia C, Rinawan FR, Santoso P, Nataprawira HM. Post-TB sequelae in adolescent pulmonary TB survivors. *IJTL Open* 2025; 2: 19–25.
21. Levett DZH, Jack S, Swart M, et al. Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. *Br J Anaesth* 2018; 120: 484–500.
22. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Rev Saude Publica* 2000; 34: 178–183.
23. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, et al. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2008; 34: 1008–1018.
24. King GG, Bates J, Berger KI, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *Eur Respir J* 2020; 55: 1900753.
25. Butzko RP, Sotolongo AM, Helmer DA, Klein-Adams JC, Osinubi OY, Berman AR, et al. Forced oscillation technique in veterans with preserved spirometry and chronic respiratory symptoms. *Respir Physiol Neurobiol* 2019; 260: 8–16.
26. Chaiwong W, Namwongprom S, Liwsrisakun C, Pothirat C. Diagnostic ability of impulse oscillometry in diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2020; 17: 635–646.

27. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: e70–e88.
28. Pereira CAC, Sato T and Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol* 2007; 33: 397–406.
29. Lopes AJ, Camilo GB, De Menezes SLS, et al. Impact of different etiologies of bronchiectasis on the pulmonary function tests. *Clin Med Res* 2015; 13: 12–19.
30. Nieman DC, Lasasso H, Austin MD, et al. Validation of Cosmed's FitMate in measuring exercise metabolism. *Res Sports Med* 2007; 15(1): 67–75.
31. Schober P, Boer C and Schwarte LA. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. *Anesth Analg* 2018; 126: 1763–1768.
32. Dourado VZ, Nishiaka RK, Simões MSMP, et al. Classification of cardiorespiratory fitness using the six-minute walk test in adults: Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Pulmonology* 2021; 27: 500–508.
33. Baik Y, Maenetje P, Schramm D, et al. Lung function and collagen 1a levels are associated with changes in 6 min walk test distance during treatment of TB among HIV-infected adults: a prospective cohort study, *BMC Pulm Med* 2023; 23: 53.
34. Silva DR, Freitas AA, Guimarães AR, et al. Post-tuberculosis lung disease: a comparison of Brazilian, Italian, and Mexican cohorts. *J Bras Pneumol* 2022; 48: e20210515.
35. Kamenar K, Hossen S, Gupte AN, et al. Previous tuberculosis disease as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional analysis of multicountry, population-based studies. *Thorax* 2022; 77: 1088–1097.
36. Amaral AF, Coton S, Kato B, et al. Tuberculosis associates with both airflow obstruction and low lung function: BOLD results. *Eur Respir J* 2015; 46: 1104–1112.

37. Guan W-J, Gao Y-H, Xu G, et al. Impulse oscillometry in adults with bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12: 657–665.
38. Long R, Maycher B, Dhar A, et al. Pulmonary tuberculosis treated with directly observed therapy: serial changes in lung structure and function, *Chest* 1998; 113: 933–943.
39. Singh S, Allwood BW, Chiyaka TL, et al. Immunologic and imaging signatures in post tuberculosis lung disease. *Tuberculosis (Edinb)* 2022, 136: 102244.
40. Kodical SP, Roy R, Shetty D, Nandakumar UP, Rajesh V, Chand S, et al. Exploring factors influencing the health-related quality of life of tuberculosis patients: a WHOQOL-BREF-based study. *Monaldi Arch Chest Dis* 2024. [Online ahead of print]

Table 1. Anthropometric data, clinical characteristics, lifestyle, comorbidities, degree of dyspnea, and quality of life in the total sample (n = 60).

Variable	Values
Anthropometry	
Age (years)	55.1 ± 14.1
Weight (kg)	64 ± 14.5
Height (m ²)	1.66 ± 0.09
BMI (kg/m ²)	23.2 ± 4.2
Clinical characteristics/lifestyle	
Time since end of treatment (months)	24 (20–27)
Smoking history	29 (48.3%)
Habitual physical activity	24 (40%)
Chest physiotherapy	5 (8.3%)
Comorbidities	
Hypertension	21 (35%)
Diabetes	11 (18.3%)
mMRC scale	
0	12 (20%)
1	34 (56.7%)
2	9 (15%)
3	4 (6.7%)
4	1 (1.7%)
WHOQOL-BREF questionnaire	
Physical	57.6 ± 17.5
Psychological	67.8 ± 15.2
Social relationships	68.7 ± 14.2
Environment	56.2 ± 13.8

Note: Data are presented as median (interquartile range) or number (%).

Abbreviations: BMI: body mass index; mMRC: modified Medical Resource Council scale;

WHOQOL: World Health Organization Quality of Life.

Table 2. Pulmonary function, radiographic abnormalities, and cardiopulmonary performance to exercise in the total sample.

Variable	Values
Spirometry (n = 60)	
FVC (% predicted)	75.8 ± 21.2
FEV1 (% predicted)	70.9 ± 27.4
FEV1/FVC (%)	74.8 ± 16.3
FEF25-75% (% predicted)	54.2 (28–98)
Impulse oscillometry (n = 60)	
Rm (cm H ₂ O/L/s)	6.1 (6.1–7.1)
R5 (cm H ₂ O/L/s)	6.5 (5.4–8.3)
R20 (cm H ₂ O/L/s)	5.8 (4.8–7)
R5-R20 (cm H ₂ O/L/s)	0.53 (0.14–2.3)
Fres (Hz)	6 (4.7–7.5)
X5 (cm H ₂ O/L/s)	-2.7 (-4.2--1.7)
X20 (cm H ₂ O/L/s)	-0.22 (-1.6--0.28)
Ax (cm H ₂ O/L/s)	17.1 (6.9–30)
FitMate™ testing (n = 60)	
VO ₂ peak (ml/kg/min)	16.1 ± 6.8
VEpeak (L/min)	41 ± 18.6
End of test HR (pulse/min)	135 ± 28
End of test RR (breaths/min)	38.1 ± 8.3
FeO ₂ (%)	17.7 ± 0.6
Total time (min)	4.5 (3.6–7.5)
Load (watt)	66.3 ± 26.8
Chest X-ray (n = 54)	
Bronchiectasis	27 (50%)

Nodular opacities	27 (50%)
Pulmonary fibrosis	26 (48.1%)
Pulmonary cavitation	12 (22.2%)
Small airway disease	9 (16.7%)
Emphysema	14 (25.9%)
Pleural involvement	14 (25.9%)
Others	37 (68.5%)

Note: Data are presented as median (interquartile range) or number (%).

Abbreviations: FVC: forced vital capacity; FEV₁: forced expiratory volume in the 1st sec; FEF_{25-75%}: forced expiratory flow during the middle half of the FVC maneuver; R_m: mean resistance between 5-20 Hz; R5: respiratory system resistance at 5 Hz; R20: respiratory system resistance at 20 Hz; R5-R20: heterogeneity of resistance between 5-20 Hz; F_{res}: frequency response; X5: respiratory system reactance at 5 Hz; R20: respiratory system reactance at 20 Hz; A_x: reactance-area; VO_{2peak}: peak oxygen uptake; VE_{peak}: peak minute ventilation, HR: heart rate; RR: respiratory rate; FeO₂: expired O₂ fraction.

Table 3. Spearman's correlation coefficients between peak oxygen uptake, clinical characteristics, quality of life, and pulmonary function.

Variable	r_s	P-value
Age	-0.452	0.0002
Weight	0.080	0.54
Height	0.343	0.007
BMI	-0.144	0.27
Time since end of treatment	-0.188	0.14
Smoking load	-0.046	0.81
Physical–WHOQOL-BREF	0.275	0.033
Psychological–WHOQOL-BREF	0.060	0.65
Social relationships–WHOQOL-BREF	0.187	0.15
Environment–WHOQOL-BREF	0.028	0.83
FVC	0.603	<0.0001
FEV ₁	0.570	<0.0001
FEV ₁ /FVC	0.294	0.024
FEF _{25-75%}	0.450	0.0003
Rm	-0.230	0.080
R5	-0.338	0.008
R20	-0.099	0.46
R5-R20	-0.466	0.0001
Fres	-0.675	<0.0001
X5	0.589	<0.0001
X20	0.462	0.0002
Ax	-0.647	<0.0001
VE _{peak}	0.866	<0.0001
End of test HR	0.453	0.0002
End of test RR	-0.154	0.24
FeO ₂	-0.009	0.94
Total time	0.689	<0.0001
Load	0.568	<0.0001

Abbreviations: BMI: body mass index; WHOQOL: World Health Organization Quality of Life; FVC: forced vital capacity; FEV₁: forced expiratory volume in the 1st sec; FEF_{25-75%}: forced expiratory flow during the middle half of the FVC maneuver; R_m: mean resistance between 5-20 Hz; R₅: respiratory system resistance at 5 Hz; R₂₀: respiratory system resistance at 20 Hz; R_{5-R20}: heterogeneity of resistance between 5-20 Hz; F_{res}: frequency response; X₅: respiratory system reactance at 5 Hz; R₂₀: respiratory system reactance at 20 Hz; A_x – reactance-area.

Table 4. Spearman's correlation coefficients between peak oxygen uptake, clinical characteristics, quality of life, and pulmonary function.

Outcome variable	Independent variables	B	SEB	<i>p</i>-value	R	Adjusted R²
VO2peak	Constant	12.612	3.223	<i>0.0003</i>		
	FVC	0.179	0.027	<i><0.0001</i>	0.572	0.313
	Age	-0.184	0.044	<i>0.0001</i>	0.743	0.533
	Male	4.431	1.128	<i>0.0003</i>	0.811	0.636
	Fres	-0.260	0.140	<i>0.083</i>	0.824	0.652

Abbreviations: B: regression coefficient; SEB: standard error of the regression coefficient; R: correlation coefficient; R²: determination coefficient; FVC: forced vital capacity; Fres: frequency response.

FIGURE CAPTION

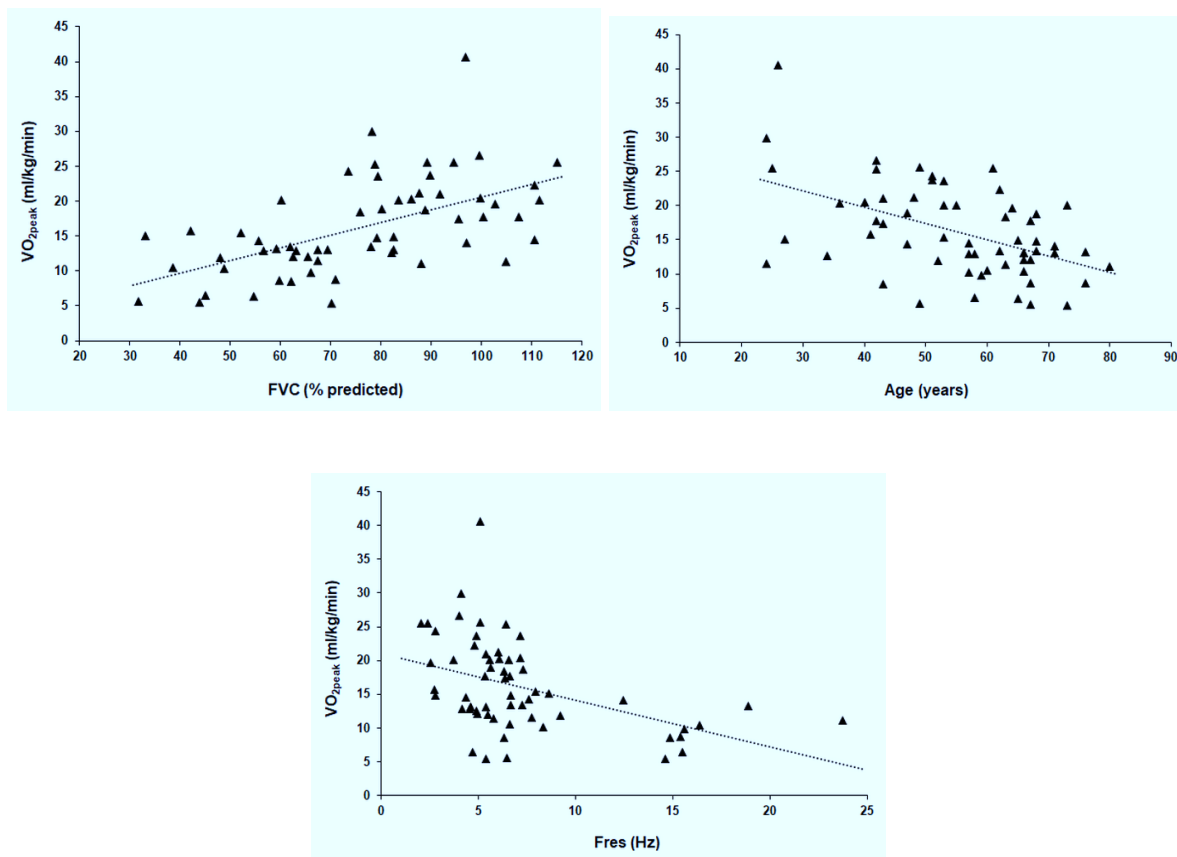


Figure 1. Relationships of the peak oxygen uptake (VO_{2peak}) with forced vital capacity (FVC, $r_s=0.603$, $p<0.0001$) **(A)**, age ($r_s=-0.452$, $p=0.0002$) **(B)**, and frequency response (Fres, $r_s=-0.675$, $p<0.0001$) **(C)**.



UNISUAM

COMPROMISSO PARA A VIDA TODA