

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM REABILITAÇÃO  
FÍSICO-MOTORA**

**COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS DO ESTRESSE  
OXIDATIVO E MARCADORES INFLAMATÓRIOS DE  
PACIENTES COM DPC E TABAGISTAS**

**MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO**

**André Felipe Santos da Silva**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2014**

**CERFM /UFSM SILVA, André Felipe Santos da Especialista 2014**

# **COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS DO ESTRESSE OXIDATIVO E MARCADORES INFLAMATÓRIOS DE PACIENTES COM DPC E TABAGISTAS**

**André Felipe Santos da Silva**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Reabilitação Físico-Motora, Área de concentração Abordagem Fisioterapêuticas nos Distúrbios Cardiorrespiratórios, na Universidade Federal de Santa Maria como requisito parcial para a obtenção do grau de  
**Especialista em Reabilitação Físico-Motora**

**Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Adriane Schmidt Pasqualoto**  
**Co-orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Marisa Pereira Gonçalves**  
**Colaboradora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Liliane de Freitas Bauermann**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2014**

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências da Saúde  
Curso de Especialização em Reabilitação Físico-Motora**

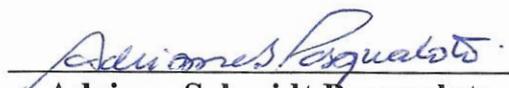
A Comissão examinadora, abaixo assinada,  
Aprova a Monografia de Especialização

**COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS DO ESTRESSE OXIDATIVO E  
MARCADORES INFLAMATÓRIOS DE PACIENTES COM DPC E  
TABAGISTAS**

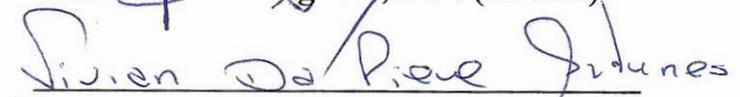
Elaborado por  
**André Felipe Santos da Silva**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Especialista em Reabilitação Físico-Motora**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

  
\_\_\_\_\_  
**Adriane Schmidt Pasqualoto, Dr<sup>a</sup>.**  
(Orientadora)

  
\_\_\_\_\_  
**Luis Ulisses Signori, Dr<sup>o</sup>. (UFSM)**

  
\_\_\_\_\_  
**Vivian Da Pieve Antunes, Msc. (UNIFRA)**

  
\_\_\_\_\_  
**Maria Elaine Trevisan, Msc. (UFSM)**  
(Suplente)

**Santa Maria, 14 de Julho de 2014**

## **RESUMO**

Monografia de Especialização  
Curso de Especialização em Reabilitação Físico-Motora  
Universidade Federal de Santa Maria

### **COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS DO ESTRESSE OXIDATIVO E MARCADORES INFLAMATÓRIOS DE PACIENTES COM DPC E TABAGISTAS**

**AUTOR: ANDRÉ FELIPE SANTOS DA SILVA**

**ORIENTADORA: PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. ADRIANE SCHMIDT PASQUALOTO**

Data e local da defesa: Santa Maria, 14 de Julho de 2014.

As doenças pulmonares crônicas (DPC) são doenças presentes nas vias aéreas inferiores. As DPC são uma condição inflamatória progressiva das vias aéreas inferiores onde os sintomas decorrem da resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases nocivos, sendo sua principal causa o tabagismo. A resposta inflamatória das vias aéreas tem recebido especial atenção, com os mecanismos descritos sobre a patogênese desta resposta. O estresse oxidativo e espécies reativas de oxigênio foram sugeridos na patogênese da bronquiectasia e da doença pulmonar obstrutiva crônica, que apresenta sintomas incapacitantes levando à inatividade e descondicionamento físico. Dessa forma, a presente pesquisa teve como objetivo comparar o estresse oxidativo e estado inflamatório dos portadores de DPC e tabagistas e sua associação com variáveis de força muscular respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida. A amostra foi composta por 21 voluntários sendo 7 com DPC e 14 tabagistas. Como principais resultados, apresentou diferença entre os grupos para as variáveis de CVF ( $p < 0,003$ ) e FEV<sub>1</sub>% ( $p < 0,006$ ), em relação a força muscular respiratória houve uma diferença entre os grupos de PImáx ( $p < 0,043$ ) e PEmáx ( $p < 0,026$ ), sobre qualidade de vida o item saúde física apresentou diferença entre os grupos ( $p < 0,001$ ). Em relação ao estresse oxidativo houve um aumento do TBARS ( $p < 0,001$ ) nos tabagistas quando comparado com os DPC, o marcador Cat ( $p < 0,002$ ) apresentou valores elevados no grupo DPC e a PCR-us ( $p < 0,001$ ) apresentou diferença entre os grupos. Os resultados encontrados podem concluir que os níveis do estresse oxidativo foram maiores no grupo de tabagista do que em relação aos com DPC, mostrando que a inalação de gases tóxicos como a fumaça do cigarro, eleva os níveis do estresse oxidativo.

**Descritores:** Doença pulmonar crônica, Estresse Oxidativo, Inflamação

## **ABSTRACT**

Monograph of Specialization  
Specialization Course in Motor Rehabilitation Physical  
Federal University of Santa Maria  
**COMPARISON OF PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS AND  
INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH CLD AND SMOKERS**

**AUTHOR: ANDRÉ FELIPE SANTOS DA SILVA**  
**SUPERVISOR: ADRIANE SCHMIDT PASQUALOTO**  
Date and Place of Defense: Santa Maria, July 14, 2014.

Chronic lung disease (CLD) are diseases present in lower airway. The CLD is a progressive inflammatory condition of the lower airways where the symptoms arise from abnormal inflammatory response of the lungs to inhaled noxious particles or gases, and the principal causes smoking. The inflammatory response of the airways has received special attention, with the mechanisms described on the pathogenesis of this response. Oxidative stress and reactive oxygen species have been suggested in the pathogenesis of bronchiectasis and chronic obstructive pulmonary disease including disabling symptoms leading to physical inactivity and deconditioning. Thus, the present study aimed to compare the oxidative stress and inflammatory status of patients with CLD and smokers and their association with variables of respiratory muscle strength, functional capacity and quality of life. The sample consisted of 21 voluntary and 7 with CLD and 14 smokers. The main results showed differences between the groups for the variables of FVC ( $p < 0.003$ ) and FEV1% ( $p < 0.006$ ) compared respiratory muscle strength was a difference between groups of MIP ( $p < 0.043$ ) and MEP ( $p < 0.026$ ), quality of life on the physical health item differ between groups ( $p < 0.001$ ). In relation to oxidative stress showed an increase in TBARS ( $p < 0.001$ ) in smokers compared with CLD, the Cat ( $p < 0.002$ ) marker showed high values in CLD group and CRP ( $p < 0.001$ ) differed between groups. These results can conclude that the levels of oxidative stress were higher in the smokers than in relation to the CLD, showing that inhalation of toxic gases such as cigarette smoke, raises the levels of oxidative stress.

**Keywords:** Chronic Lung Diseases, Oxidative Stress, Inflammation

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>8</b>
<b>2 ARTIGO.....</b>	<b>10</b>
Resumo e Abstract.....	11
Introdução.....	12
Metodologia.....	13
Resultados.....	16
Discussão.....	18
Considerações Finais.....	21
Referências.....	22
<b>3 CONCLUSÃO.....</b>	<b>25</b>
<b>4 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>26</b>
<b>APÊNDICE A.....</b>	<b>27</b>
<b>ANEXO A.....</b>	<b>31</b>
Registro do Gabinete de Pesquisa	
<b>ANEXO B.....</b>	<b>34</b>
Normas de submissão de artigos da revista Fisioterapia e Pesquisa	

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças pulmonares crônicas (DPC) são doenças presentes tanto nas vias aéreas superiores como nas vias aéreas inferiores. Estas são uma condição inflamatória progressiva das vias aéreas inferiores onde os sintomas decorrem da resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases nocivos, sendo sua principal causa o tabagismo (NEVES, 2013). A resposta inflamatória das vias aéreas tem recebido especial atenção, com os mecanismos descritos sobre a patogênese desta resposta. Os mediadores inflamatórios e uma variedade de células estão envolvidos, mas o papel de cada um deles na manutenção da resposta inflamatória no pneumopata crônico, ainda não está claramente estabelecido. Mediadores inflamatórios estão associados com a amplificação da resposta inflamatória e indução de mudanças estruturais nos pulmões (GOLD, 2010).

Entre as doenças pulmonares crônicas destaca-se a bronquiectasia que é caracterizada por uma doença inflamatória das vias aéreas, que resulta na colonização bacteriana, disfunção da depuração mucociliar e inflamação crônica da mucosa brônquica com consequente destruição progressiva do tecido pulmonar (LUCE, 2000; PASTEUR, 2000). Pacientes portadores de bronquiectasia são mais susceptíveis a infecções pulmonares e perda das funções pulmonares, resultando em morbidade crônica e na piora da qualidade de vida e pode ainda contribuir para uma mortalidade prematura (LUCE, 2000; PASTEUR, 2000). Este processo inflamatório é progressivo e resulta num ciclo de agravamento da lesão pulmonar, sendo que pacientes bronquiectásicos desenvolvem a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (KING, 2006).

A DPOC é uma das doenças crônicas mais comuns que representa uma importante causa de morbidade e mortalidade, onde é uma doença com repercussões sistêmicas, prevenível e tratável, caracterizada por limitação do fluxo aéreo pulmonar, parcialmente reversível e geralmente progressiva (BRASIL, 2010). Tem sido definida como uma redução crônica e progressiva do fluxo aéreo, secundária a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases tóxicos. Essa inflamação produz alterações de intensidade variável nos brônquios, bronquíolos e/ou parênquima pulmonar. Além do acometimento dos pulmões, a DPOC é também acompanhada de manifestações sistêmicas que têm repercussão importante sobre a qualidade de vida, sobrevivência dos pacientes, disfunção dos músculos esqueléticos e o que contribui para a intolerância ao exercício físico (CAVALCANTE e BRUIN, 2009).

Na patogênese das pneumopatias crônicas a inflamação tem sido foco de investigação científica. O estresse oxidativo e espécies reativas de oxigênio (EROS) foram sugeridos na patogênese de muitas DPC, incluindo doenças inflamatórias pulmonares, tais como asma, bronquiectasia e DPOC, (RAHMAN, MORRISON e DONALDSON, 1996; BARNES, 2000). Alguns outros mediadores inflamatórios, tais como citosinas e óxido nítrico (NO) também são liberados durante a inflamação crônica e são capazes de induzir expressão de ânion superóxido ( $O_2^-$ ) e outros oxidantes (LUCE, 2000; CHOI, 1996).

O estresse oxidativo descreve as conseqüências sobre o desequilíbrio entre oxidante e antioxidante favorecendo a produção dos oxidantes, com conseqüente dano direto às estruturas pulmonares (MOUSSA, 2014)

Avaliar esse nível do estresse oxidativo em pneumopatas crônicos e tabagistas torna-se relevante na medida de esclarecer esta via de lesão e sua relação com os mecanismos inflamatórios na fisiopatologia de pneumopatas crônicos que permitirão um melhor manejo no tratamento da doença desde a sua gênese.

O presente estudo teve como objetivo comparar o estresse oxidativo e estado inflamatório nos portadores de DPC e tabagistas e sua associação com variáveis de força muscular respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida.

A partir do exposto, será apresentado o artigo intitulado: “Comparação dos parâmetros do estresse oxidativo e marcadores inflamatórios de pacientes com DPC e tabagistas” o qual está formatado conforme as normas da Revista Fisioterapia e Pesquisa (ANEXO B).

## 2. ARTIGO

# COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS DO ESTRESSE OXIDATIVO E MARCADORES INFLAMATÓRIOS DE PACIENTES COM DPC E TABAGISTAS

*Comparison of parameters of oxidative stress and inflammatory markers in patients with cld and smokers*

**Título condensado: Estresse oxidativo nos portadores de DPC e tabagistas**

**André Felipe Santos da Silva<sup>1</sup>, Adriane Schmidt Pasqualoto<sup>2</sup>, Marisa Pereira Gonçalves<sup>3</sup>, Liliane de Freitas Bauermann<sup>4</sup>**

Estudo desenvolvido no Serviço de Fisioterapia, do Hospital Universitário de Santa Maria, na Universidade Federal de Santa Maria (RS) - Brasil.

<sup>1</sup> Fisioterapeuta, Especialista em Reabilitação Físico-Motora pela Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, andrefelipesm@hotmail.com

<sup>2</sup> Graduação em Fisioterapia; Mestre em Educação nas Ciências; Doutora em Ciências Pneumológicas; Professora Adjunta no Departamento de Fisioterapia e Reabilitação na Universidade Federal de Santa Maria (RS) - Brasil.

<sup>3</sup> Graduação em Fisioterapia; Mestre em Engenharia de Produção; Doutora em Ciências da Saúde; Professora Adjunta no Departamento de Fisioterapia e Reabilitação na Universidade Federal de Santa Maria (RS) - Brasil.

<sup>4</sup> Graduação em Ciências Biológicas; Mestre em Ciências Biológicas- Fisiologia; Doutora em Ciências Biológicas-Fisiologia; Professora Associado no Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Santa Maria (RS) - Brasil.

Endereço para correspondência: Adriane Schmidt Pasqualoto – Departamento de Fisioterapia e Reabilitação – Universidade Federal de Santa Maria – Avenida Roraima Nº 1000 – CEP: 97105- 900 – Santa Maria (RS), Brasil – E-mail: [aspasqualoto@hotmail.com](mailto:aspasqualoto@hotmail.com)

Fonte de financiamento: nenhuma – Conflito de interesse: declaramos não haver conflitos de interesse (profissionais, financeiros e benefícios diretos e indiretos) que possam influenciar os resultados da pesquisa. – Parecer de aprovação no Comitê de Ética **CAAE:** 13022213.1.0000.5346.

**RESUMO** As doenças pulmonares crônicas (DPC) são doenças presentes nas vias aéreas inferiores. As DPC são uma condição inflamatória progressiva das vias aéreas inferiores onde os sintomas decorrem da resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases nocivos, sendo sua principal causa o tabagismo. A resposta inflamatória das vias aéreas tem recebido especial atenção, com os mecanismos descritos sobre a patogênese desta resposta. O estresse oxidativo e espécies reativas de oxigênio foram sugeridos na patogênese da bronquiectasia e da doença pulmonar obstrutiva crônica, que apresenta sintomas incapacitantes levando à inatividade e descondição físico. Dessa forma, a presente pesquisa teve como objetivo comparar o estresse oxidativo e estado inflamatório dos portadores de DPC e tabagistas e sua associação com variáveis de força muscular respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida. A amostra foi composta por 21 voluntários sendo 7 com DPC e 14 tabagistas. Como principais resultados, apresentou diferença entre os grupos para as variáveis de CVF ( $p < 0,003$ ) e VEF<sub>1</sub>% ( $p < 0,006$ ), em relação a força muscular respiratória houve uma diferença entre os grupos de PImáx ( $p < 0,043$ ) e PEmáx ( $p < 0,026$ ), sobre qualidade de vida o item saúde física apresentou diferença entre os grupos ( $p < 0,001$ ). Em relação ao estresse oxidativo houve um aumento do TBARS ( $p < 0,001$ ) nos tabagistas quando comparado com os DPC, o marcador Cat ( $p < 0,002$ ) apresentou valores elevados no grupo DPC e a PCR-us ( $p < 0,001$ ) apresentou diferença entre os grupos. Os resultados encontrados podem concluir que os níveis do estresse oxidativo foram maiores no grupo de tabagista do que em relação aos com DPC, mostrando que a inalação de gases tóxicos como a fumaça do cigarro, eleva os níveis do estresse oxidativo.

**Descritores:** Doença Pulmonar Crônica, Estresse Oxidativo, Inflamação

**ABSTRACT** Chronic lung disease (CLD) are diseases present in lower airway. The CLD is a progressive inflammatory condition of the lower airways where the symptoms arise from abnormal inflammatory response of the lungs to inhaled noxious particles or gases, and the principal causes smoking. The inflammatory response of the airways has received special attention, with the mechanisms described on the pathogenesis of this response. Oxidative stress and reactive oxygen species have been suggested in the pathogenesis of bronchiectasis and chronic obstructive pulmonary disease including disabling symptoms leading to physical inactivity and deconditioning. Thus, the present study aimed to compare the oxidative stress and inflammatory status of patients with CLD and smokers and their association with variables of respiratory muscle strength, functional capacity and quality of life. The sample consisted of 21 voluntary and 7 with CLD and 14 smokers. The main results showed differences between the groups for the variables of FVC ( $p < 0.003$ ) and FEV<sub>1</sub>% ( $p < 0.006$ ) compared respiratory muscle strength was a difference between groups of MIP ( $p < 0.043$ ) and MEP ( $p < 0.026$ ), quality of life on the physical health item differ between groups ( $p < 0.001$ ). In relation to oxidative stress showed an increase in TBARS ( $p < 0.001$ ) in smokers compared with CLD, the Cat ( $p < 0.002$ ) marker showed high values in CLD group and CRP ( $p < 0.001$ ) differed between groups. These results can conclude that the levels of oxidative stress were higher in the smokers than in relation to the CLD, showing that inhalation of toxic gases such as cigarette smoke, raises the levels of oxidative stress.

**Keywords:** Chronic Lung Diseases, Oxidative Stress, Inflammation

## INTRODUÇÃO

As doenças pulmonares crônicas (DPC) são doenças presentes nas vias aéreas inferiores. Entre as DPC destaca-se a bronquiectasia e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) que são uma condição inflamatória progressiva das vias aéreas inferiores. Os sintomas são decorrentes da resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases nocivos, sendo sua principal causa o tabagismo<sup>1</sup>.

O tabaco irrita e lesa diretamente as vias aéreas, conferindo alto risco de desenvolvimento de doenças respiratórias, sendo também o maior fator de risco para o desenvolvimento da DPOC<sup>2</sup>. A inalação de gases tóxicos como fumaça do cigarro ou dióxido de nitrogênio, ocasiona o estresse oxidativo que é considerado uma causa importante para o desenvolvimento da inflamação e destruição do tecido pulmonar na DPOC<sup>3</sup>. O tabagismo está associado com o aumento do estresse oxidativo, o que contribui para as DPC<sup>4</sup>.

A formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) é uma consequência natural do metabolismo aeróbico, e é condição importante para manter a homeostase de oxigênio nos tecidos<sup>5</sup>. Entretanto, a EROs em concentrações elevadas favorecem o desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes, levando a uma alteração no controle redox e/ou dano molecular<sup>6</sup>. Esta condição é conhecida como estresse oxidativo, definido como, um desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes, em favor dos oxidantes<sup>7</sup>, o que resulta em peroxidação lipídica, que é um dano que altera a permeabilidade da barreira celular e compromete a sua integridade<sup>8</sup>. Os subprodutos provenientes da peroxidação lipídica são utilizados para avaliação do estresse oxidativo. Um desses marcadores utilizados é o malondialdeído (MDA), medido por sua reatividade ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)<sup>9</sup>.

Em condições fisiopatológicas, as EROs podem ser encontradas em taxas aumentadas por vários mecanismos diferentes. A EROs normalmente são produzidas durante o metabolismo, mas podem causar efeitos perigosos quando produzidos por meio de reação excessiva com os componentes celulares, incluindo proteínas e lipídios. Este processo é conhecido como dano oxidativo<sup>10</sup>. A inflamação crônica das vias aéreas inferiores conduz à liberação de citocinas pró-inflamatórias<sup>11</sup> que, por sua vez pode desencadear uma liberação prolongada de EROs e elevar os níveis de marcadores do estresse oxidativo<sup>12</sup>. Em fumantes e portadores de DPC, ainda são escassas as informações sobre o sistema de defesa antioxidante no epitélio respiratório.

Diante do exposto acima, esta pesquisa teve como objetivo comparar o estresse oxidativo e estado inflamatório nos portadores de DPC e tabagistas e sua associação com

variáveis de força muscular respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida. Tornou-se então relevante à medida que visou esclarecer esta via de lesão e sua relação com os mecanismos inflamatórios na fisiopatologia de doenças pulmonares crônicas permitindo um melhor manejo no tratamento da doença desde a sua gênese.

## **METODOLOGIA**

Estudo transversal e descritivo, realizado nos meses de Abril a Maio de 2014. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) (protocolo nº 13022213.1.0000.5346), com amostra composta por 21 voluntários sendo 7 DPC e 14 tabagistas participantes de um programa multidisciplinar de atenção integral a pneumopatas crônicos, que acontece no Ambulatório de Fisioterapia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

Foram incluídos voluntários de ambos os sexos, com faixa etária entre 30 e 70 anos, com diagnóstico de DPC (dpoc, bronquiectasia e asma) segundo critérios do *Global Initiative for Chronic Obstrutive Lung Disease (GOLD, 2014)*<sup>13</sup>. Eles deveriam estar clinicamente estáveis, sem ter apresentado quadro de exacerbação da doença nos últimos 30 dias. Foram incluídos no estudo também voluntários tabagistas ativos, sem doença pulmonar crônica, comprovado pelo laudo do exame de espirometria.

Foram excluídos portadores de doenças neurológicas e ortopédicas que pudessem interferir na capacidade de realização dos testes. Se, no momento do recrutamento para o estudo, apresentavam uma exacerbação respiratória ou uma internação hospitalar recente a sua inclusão era adiada pelo menos 30 dias até a conclusão do tratamento do processo agudo.

### **Procedimentos**

Foram coletados dados sobre história pregressa e atual da doença, e realizado um exame físico geral para garantir a não possibilidade de exacerbação. Na sequência, foi realizada prova de função pulmonar (espirometria), após foi randomizada a ordem dos testes, teste de força muscular respiratória (manovacuometria), avaliação da capacidade funcional (TD6') e avaliação da qualidade de vida pelo SF12 e agendado um novo dia para a coleta (Proteína C reativa, Catalase e TBARS) onde os voluntários permaneceram em repouso durante 30 minutos antes de realizar a coleta. Conforme fluxograma a seguir (Figura 1).

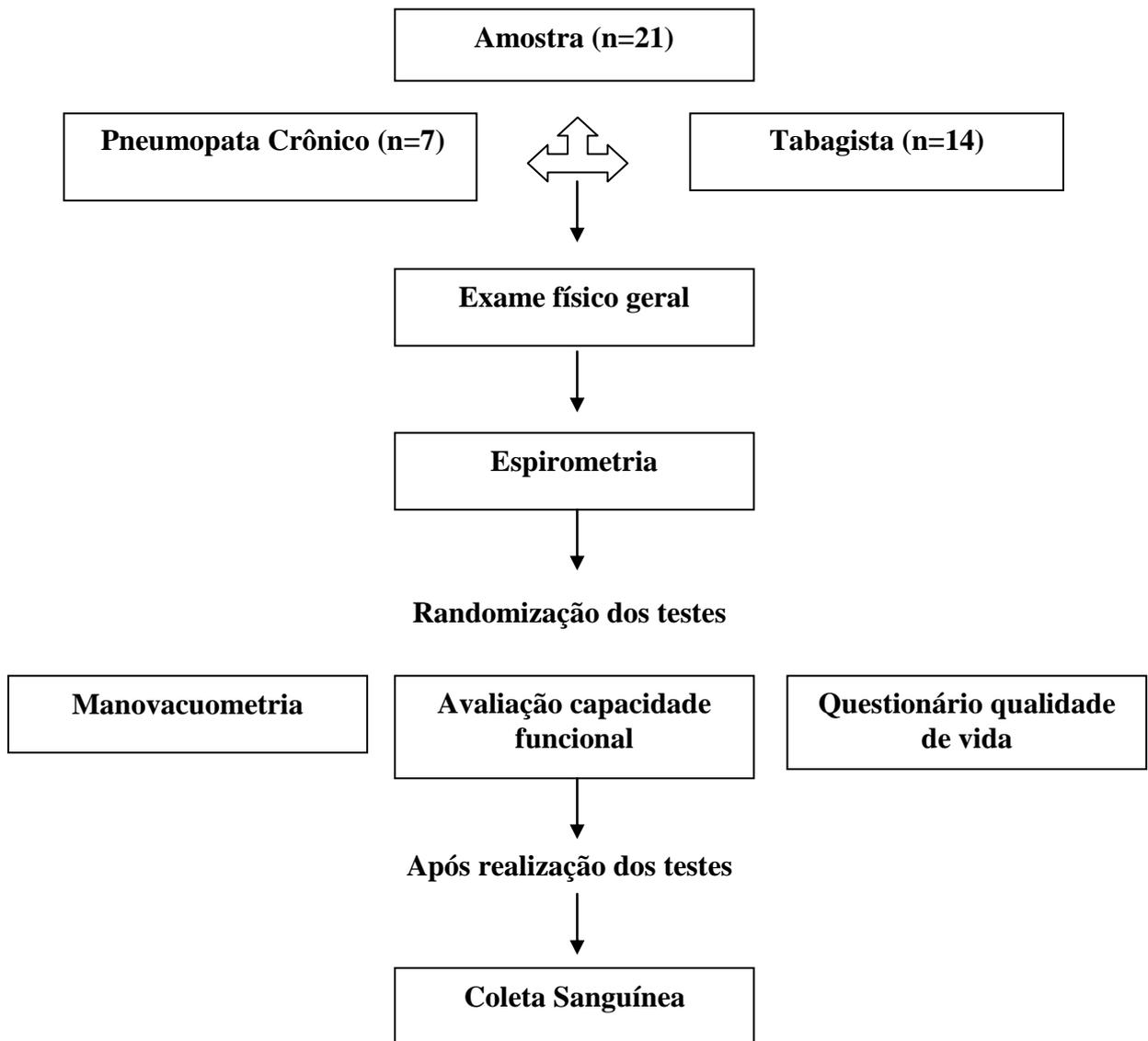


Figura 1. Procedimento experimental

### Espirometria

Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação espirométrica utilizando-se do aparelho Espirometro JAEGER MS IOS Digital. O teste consistiu de manobras de inspiração e expiração máximas, que foram realizadas no aparelho, até que se pudesse registrar três manobras reproduzíveis de acordo com as recomendações da SBPT- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia<sup>14</sup>. Todos os testes foram realizados em ambiente climatizado, no Serviço de Pneumologia do (HUSM). Os dados espirométricos foram derivados de manobra de capacidade forçada e interpretados com os valores de referência de Pereira<sup>15</sup>.

### Manovacuometria

A força muscular respiratória foi mensurada através das pressões inspiratórias máximas (PImáx) e pressões expiratórias máximas (PEmáx), por meio do Manovacômetro

modelo digital MVD300<sup>®</sup>, Microhard System, Globalmed, Porto Alegre, RS, Brasil. Nas manobras para determinar a PImáx os pacientes foram orientados a realizar uma inspiração máxima a partir do volume residual, e para determinar a PEmáx foi orientado a realizar uma expiração máxima a partir da capacidade pulmonar total de acordo com Costa *et al*<sup>16</sup>.

Os valores de referência utilizados foram de acordo com o previsto por Neder *et al*<sup>17</sup>.

### **Teste do degrau de seis minutos**

O teste do degrau de seis minutos (TD6), que objetiva a avaliação da capacidade funcional dos participantes, foi realizado utilizando um degrau único de 20 cm de altura, com plataforma emborrachada. As recomendações e contra-indicações, cuidados com a segurança do participante e critério para interrupção do TD6 são os mesmos recomendados para o teste de caminhada de seis minutos<sup>18</sup>.

Foi realizado incentivo durante a realização do teste, preconizando estímulos padronizados, onde a cada minuto foi informado o tempo restante do teste para o participante. Durante todo o teste, foram monitorados dados referentes à frequência cardíaca (FC), saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), pressão arterial (PA), frequência respiratória (FR), sensação de dispneia e fadiga de membros inferiores (MMII) pela escala de Borg modificada<sup>19</sup>. O número de degraus subidos com os 2 pés foi registrado no final dos seis minutos.

### **Avaliação da qualidade de vida (SF-12)**

Para avaliação da qualidade de vida dos participantes foi utilizado o Questionário de qualidade de vida SF-12, que consta de um questionário com doze itens que mede efetivamente a percepção da qualidade de vida relacionada com a saúde<sup>20</sup>. As pontuações produzem escores de 0-100, onde os valores são divididos por cores, sendo que: a cor vermelha varia de 30 a 38 e indica que o indivíduo está bem abaixo da média da população geral na qualidade de vida, a cor amarela varia de 38 a 43 estando na média, e a cor verde tem uma variação de 43 a 70 estando na média ou acima da média da população geral na qualidade de vida.

O questionário foi aplicado sob a forma de entrevista, durante a qual as perguntas de cada domínio foram lidas, de maneira clara e compreensível, para os participantes respondê-las, sem haver influência na resposta.

### **Coleta Sanguínea**

Para a coleta sanguínea, foram coletados 3 mL de sangue venoso através de punção da veia antecubital para análise da Proteína C-Reativa us, e 5 mL de sangue venoso para análise do estresse oxidativo. O método de ensaio da PCR-us foi baseado na turbidimetria com intensificação da reação por partículas de látex revestidas com anticorpos monoclonais antiPCR. O precipitado foi determinado pelo método turbidimétrico a 540nm. Para análise do estresse oxidativo o sangue foi centrifugado durante 5 min a 3000 rotações por minuto (rpm). Após separado o plasma, o pellet de glóbulos vermelhos foi lavado 3 vezes com igual volume de solução fisiológica, descartado o sobrenadante e reservado 100 µL dos glóbulos vermelhos para medida do TBARS e 300 µL para determinação da atividade, da enzima antioxidante de defesa primária do tecido, Catalase, sendo estes diluídos em 3 mL de solução de ácido acético (1mM) e MgSO<sub>4</sub> (4mM) e congelados<sup>21</sup>.

### **Análise estatística**

Para o teste de normalidade foi realizado o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Os resultados estão apresentados em média de desvio padrão. A comparação entre as variáveis independentes foi realizada pelo teste *t* de *Student*, e o estudo da relação entre as diversas variáveis foi utilizada pelo teste de Correlação de *Pearson*. Um valor de  $p < 0,05$  foi aceito para significância estatística.

## **RESULTADOS**

A amostra foi composta por 21 voluntários, sendo 7 indivíduos pneumopatas crônicos, com diagnóstico de DPC, 3 voluntários tinham diagnóstico de Bronquiectasia, 2 tinham DPOC grau (II e IV) e Bronquiectasia e 2 voluntários tinha Bronquiectasia e Asma associado, a idade variou entre 35 e 68 anos.

O grupo tabagista foi composto por 14 indivíduos, a idade variou entre 31 a 60 anos, todos relataram que fumam cigarro contendo filtro, (71%) apresentam tosse com presença de secreção no período da manhã, (50%) referem uma intensidade de dispnéia leve a moderada aos esforços.

As características antropométricos, qualidade de vida, força muscular respiratória e capacidade funcional da amostra estão apresentada na Tabela 1.

O questionário SF-12 foi aplicado em todos os indivíduos entrevistados para avaliar a qualidade de vida. A saúde física dos indivíduos pneumopatas encontra-se abaixo da média da população geral em relação aos tabagistas que estão com o nível de saúde física na média da

população geral, na avaliação do domínio da saúde mental, ambos os grupos estão acima da média da população geral. A saúde física refere-se à capacidade funcional que considera os aspectos físicos, dor e estado geral de saúde do questionário SF-12, enquanto a saúde mental refere-se à saúde mental contemplando aspectos emocionais, aspectos sociais e vitalidade do mesmo questionário.

Tabela 1- Dados antropométricos, qualidade de vida, força muscular respiratória e capacidade funcional

Características	Pneumopatas (n=7)	Tabagistas (n=14)	P
Idade, anos	52,4 ± 12	49,7 ± 9	0,05
Gênero, M/F <sup>+</sup>	2/5	7 / 7	0,07
Peso, kg	68,8 ± 20	72,9 ± 17	0,06
IMC, kg/m <sup>2</sup>	25,4 ± 3,7	27,1 ± 4,8	0,04*
Altura, cm	1,62 ± 0,14	1,63 ± 0,10	0,89
Saúde Física <sup>#</sup>	33 ± 5	48,3 ± 7	0,01*
Saúde Mental <sup>#</sup>	51,5 ± 11	53,6 ± 10	0,06
PImáx, cmH <sub>2</sub> O	60,7 ± 14	89,7 ± 33	0,04*
PEmáx, cmH <sub>2</sub> O	87,2 ± 18,7	120,7 ± 37	0,02*
TD6 (número)	84,5 ± 11	110,8 ± 30	0,06

M: masculino; F: feminino; IMC: índice de massa corpórea; PImáx: pressão inspiratória máxima; PEmáx: pressão expiratória máxima; TD6: número de degraus subido durante 6 minutos. <sup>#</sup>SF-12 <sup>+</sup>Teste de qui quadrado \*Teste *t* para amostras independentes  $p < 0,05$

A função pulmonar dos indivíduos foi realizada através da espirometria e os valores encontrados de CVF, VEF<sub>1</sub> e da relação VEF<sub>1</sub>/CVF estão expressos na Tabela 2.

Observou-se que os indivíduos tabagistas apresentaram aprisionamento ar caracterizando de leve a moderada (GOLD 2014<sup>13</sup>).

Tabela 2- Função Pulmonar

Variável	Pneumopatas (n=7)	Tabagistas (n=14)	P
CVF	53,6 ± 31	88 ± 17	0,03*
VEF <sub>1</sub> %	41,8 ± 24	76,4 ± 23	0,006*
VEF <sub>1</sub> / FVC	71,6 ± 32	85,3 ± 16	0,04*

CVF: capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>%: percentual do volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF<sub>1</sub>/ CVF: índice de *tiffeneau* \*Teste *t* para amostras independentes  $p < 0,05$ .

Na tabela 3 mostra os níveis de estresse oxidativo e proteína C reativa ultra-sensível dos indivíduos pneumopatas e dos tabagistas.

Observou-se um aumento significativo nos níveis de TBARS ( $p=0,001$ ) nos tabagistas quando comparado com Pneumopatas e a CAT foi maior no grupo com pneumopatias ( $p=0,002$ ). E como o esperado os níveis de PCR-us foram significativamente maior no grupo pneumopatas crônicos.

Tabela 3- Proteína C-reativa e Estresse Oxidativo

Variável	Pneumopatas (n=7)	Tabagistas (n=14)	P
TBAR's, nmoles/MG	1,128 ± 8,74	1,765 ± 9,87	0,001*
CAT, pmoles/MG	2,48 ± 6,57	0,57 ± 0,47	0,002*
PCRus, mg/L	8,78 ± 6,49	3,65 ± 3,8	0,001*

TBAR's: peroxidação lipídica; CAT: catalase; PCR-us: Proteína C-Reativa ultra sensível  
\*Teste *t* para amostras independentes  $p<0,05$ .

Não encontramos uma associação das variáveis de estresse oxidativo e marcador inflamatório com capacidade funcional, força muscular respiratória e a qualidade de vida no grupo com DPC. Porém nos tabagistas encontramos uma relação moderada e negativa entre o CAT e o IMC ( $r= -0,55$ ;  $p= 0,04$ ) e PCR-us com escores de qualidade de vida saúde física ( $r= -0,76$ ;  $p=0,001$ ). No entanto, não era objetivo do estudo, mas, ao analisarmos o número de degraus subidos com PImáx encontramos uma relação forte ( $r=0,83$ ;  $p=0,02$ ) no grupo de DPC.

## DISCUSSÃO

Os valores encontrados no grupo dos indivíduos com doenças pulmonares crônicas, VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>1</sub>/CVF foram menores que os encontrados nos tabagistas, como demonstra o estudo de Tavilani *et al.*<sup>22</sup> em indivíduos com DPOC, tabagistas e não tabagistas e verificou que valores espirométricos VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>1</sub>/CVF em indivíduos com DPOC foram menores, em comparação com os valores do grupo de fumantes e não fumantes.

Moreira *et al.*<sup>23</sup> realizou um estudo com 170 voluntários divididos em três grupos, fumaça a lenha, tabagistas e exposto a ambos, observou que o grupo exposto à fumaça a lenha apresentou melhores percentuais da relação VEF<sub>1</sub>/CVF e VEF<sub>1</sub>. O percentual de obstrução brônquica grave e muito grave foi maior nos indivíduos expostos ao tabaco em relação ao grupo somente à fumaça de lenha. Nosso estudo ocorreu uma redução de VEF<sub>1</sub> no grupo dos tabagistas evidenciou que os indivíduos apresentaram um aprisionamento de ar caracterizado de leve a moderada obstrução. Em seu estudo Mazano *et al.*<sup>24</sup> que realizou com apenas

tabagistas encontrou nos valores espirométricos, que os indivíduos apresentaram redução do FEF25%-75%, o qual é considerado sensível para detectar precocemente doença das vias aéreas periféricas, como no caso dos fumantes.

No que diz respeito à força muscular respiratória Macedo *et al.*<sup>25</sup> verificou a associação entre tabagismo e a força muscular respiratória, em um grupo de tabagistas e não tabagistas, constatando que a média da PImáx entre fumantes foi menor do que nos não fumantes. Quando comparou os valores de PImáx entre tabagistas e não tabagistas associado ao nível de atividade física, indivíduos não tabagistas ativos tiveram maior PImáx do que os ativos fumantes, também não foram encontradas diferenças entre PEmáx em indivíduos tabagistas ou não, e houve tendência decrescente dos valores de PImáx e PEmáx, quanto maior a dependência à nicotina. Em relação à força muscular encontramos valores menores de PImáx e PEmáx nos pneumopatas que realizam reabilitação pulmonar, em relação aos tabagistas. No que se refere ao grupo dos tabagistas observou-se que valores foram maiores em relação à PImáx e PEmáx comparando ao grupo dos pneumopatas, mostrando assim que os pacientes com Bronquiectasia, Asma e DPOC apresentam uma diminuição tanto de PImáx como PEmáx.

Taito *et al.*<sup>26</sup> relata que nos tabagistas ocorre um aumento do estresse oxidativo e que é um fator de risco para várias doenças. No estudo de Cristovão *et al.*<sup>27</sup> que investigou o desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes (estresse oxidativo) tem sido proposto como um acontecimento importante na patogênese da DPOC, verificando um aumento do marcador do estresse oxidativo (TBARS avaliados pelo MDA produzido) nos doentes DPOC comparativamente ao grupo controle e os doentes DPOC que apresentaram uma diminuição no status antioxidante comparativamente ao grupo controle. Também observou um aumento do marcador do estresse oxidativo associado aos doentes ex-fumantes. No que diz respeito ao estresse oxidativo, podemos confirmar que houve um aumento do marcador plasmático de dano, TBARS nos tabagistas quando comparado com os valores encontrados no grupo de Pneumopatas.

Em relação ao comportamento do marcador plasmático de defesa, a Catalase (CAT) os tabagistas apresentaram valores menores que o grupo dos pneumopatas. Onde os pneumopatas estão em tratamento clínico e no programa de reabilitação pulmonar apresentam valores mais elevado de reparo. No estudo de Mercken *et al.*<sup>28</sup> avaliou 11 indivíduos DPOC e 11 saudáveis pareados por idade, foram submetidos a exercícios máximos e submáximos, onde avaliaram a peroxidação lipídica urinária e o peróxido de hidrogênio exalado. Os autores mostraram que programas de reabilitação pulmonar são capazes de diminuir os níveis de

estresse oxidativo, após exercícios submáximos, devido a um melhor metabolismo oxidativo e aumento da capacidade antioxidativa. Em estudo Arja *et al.*<sup>29</sup> avaliaram o nível oxidante e os níveis de antioxidantes em fumantes com e sem DPOC e encontraram que pacientes com DPOC apresentaram maiores níveis de Malondialdeído Plasma (TBARS) e menores níveis de antioxidantes em comparação com os fumantes. O estudo ainda reforçou a teoria de desequilíbrio oxidante-antioxidante na etiologia da DPOC. Considerando-se as correlações entre os antioxidantes encontrados e peroxidação lipídica nos tabagistas.

No que se refere ao estado inflamatório Dietrich *et al.*<sup>30</sup> encontrou uma correlação positiva entre o hábito de fumar e as concentrações de PCRus, tanto em homens quanto em mulheres. Tais autores concluíram que as concentrações aumentadas de PCRus são referentes ao tempo e a dose utilizada pelos tabagismo, tanto em homens quanto em mulheres. Zhang *et al.*<sup>31</sup> ao realizar uma revisão sistemática e meta-análise sobre a concentração de proteína C-reativa na DPOC, observaram que os pacientes com DPOC tiveram concentrações superiores de PCR em relação ao grupo controle de indivíduos saudáveis, e pacientes com DPOC grave tiveram concentrações mais elevadas de PCR do que aqueles com DPOC moderada.

De acordo com os resultados encontrados do marcador de atividade inflamatória a PCR-us houve um aumento da PCR-us nos pneumopatas em relação ao valor inflamatório encontrado nos tabagistas.

Nossos dados mostraram também que houve uma relação moderada e negativa entre o marcador plasmático de defesa CAT e o IMC ( $r = -0,55$ ;  $p = 0,04$ ) no grupo dos tabagistas. Como mostra o estudo de Neto *et al.*<sup>32</sup> que foi composto por 30 voluntários, divididos em três grupos, de acordo com composição corporal e estilo de vida ativo: grupo sedentário com IMC normal (IMC-NS), grupo controle sedentário com IMC elevado (IMC-ES) e grupo praticante de atividade física com IMC normal (IMC-NPAF), encontrou valores do marcadores antioxidantes CAT menores no grupo IMC-ES em relação aos demais grupos, sugerindo que a atividade desta enzima é diminuída proporcionalmente ao aumento do IMC e no grupo IMC-ES apresentou valores menores também de TBARS.

No nosso estudo, o grupo com DPC realiza a reabilitação pulmonar, acredita-se que o efeito desta terapêutica no estresse oxidativo possa ter influenciado nos resultados do nível de TBARS, o qual merece ser investigado em futuras pesquisas de modo a classificar a relação entre o estresse oxidativo com a reabilitação pulmonar.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este estudo evidenciou que os níveis elevados de TBARS que se refere a um dos produtos finais do estresse oxidativo estão marcadamente maiores no grupo tabagista quando comparado com o grupo com doença pulmonar crônica. Adicionalmente, foi observado que níveis de CAT estão maiores no grupo com DPC, porém com maior nível de PCR-us quando comparados com os tabagistas. O desequilíbrio encontrado no grupo controle poderá ser um importante marcador para o desenvolvimento da doença crônica pulmonar.

Como limitação do estudo é ter no grupo controle somente tabagistas, sugere-se que possa ser incluídos em estudos futuros um grupo de ex-tabagistas e um grupo de indivíduos saudáveis analisando estas mesmas variáveis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neves MCLC, et al. Avaliação de toopia em portadores de DPOC. *J Bras Pneumol.* 2003; 39(3):296-305.
2. Faria ACD, Melo PL, Lopes AJ, Jansen JM, Costa AA. Mecânica respiratória em indivíduos tabagistas com exames espirométricos normais e com obstrução leve. *Pulmão RJ.* 2005; 14(2):118-122.
3. Pinto TS. Dissertação de mestrado: Avaliação de diferentes métodos para o estudo da mecânica respiratória em um modelo murino de enfisema pulmonar. *Facul de Med de São Paulo.* SP, 2008
4. Taito S, et al. Pulmonary oxidative stress is induced by maximal exercise in young cigarette smokers. *Nicotine & Tobacco Research.* 2012; 14(2):243-247.
5. Seifried HE, Anderson DE, Fisher EI, Milner JA. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *J Nutr Biochem.* 2007; 18(9):567-579.
6. Jones DP. Redefining oxidative stress. *Antioxid Redox Signal.* 2006; 8(9-10):1865-1879.
7. Drödge W. Free radicals in the physiological control of cell fuction. *Physiological Reviews.* 2002; 82:45-95.
8. Powers SK, Jackson MJ. Exercise induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological Reviews.* 2008; 88:1243-1276.
9. Teixeira VH, Valente HF, Casal SI, Marques AF, Moreira PA. Antioxidants do not prevent postexercise peroxidation and may dilay muscle recovery. *Med Sci Sports Exerc.* 2009; 41(9):1752-1760.
10. Polidori MC, Mecocci P, Cherubini A, Senin U. Physical activity and oxidative stress during aging. *Int J Sports Med.* 2000; 21(3):154-7.
11. Fuschillo S, De Felice A, Balzano G. Mucosal inflammation in idiopathic bronchiectasis: cellular and molecular mechanisms. *Eur Respir J.* 2008; 31:396-406.
12. Loukides S, Bouros D, Papatheodorou G, Lachanis S, Panagou P, Siafakas NM. Exhaled H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in steady-state bronchiectasis: relationship with cellular composition in induced sputum, spirometry, and extent and severity of disease. *Chest.* 2002; 121(1):81-7.
13. GOLD. Global Strategy for The Diagnosis, Management, And Prevetion of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (UPDATED 2014).

14. SBPT- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. J Bras Pneumol. 2002; 28(3).
15. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. J Pneumol. 1992; 18(1):10-22.
16. Costa D, Gonçalves HA, Lima LPL, Ike D, Cancellieiro KM, Montebelo MIL. Novos valores de referência para pressões respiratórias máximas na população brasileira. J Bras Pneumol. 2010; 36(3):306-3012.
17. Neder JA. et al. Reference values for lung function tests. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. Braz J Med Biol Res. 1999; 32(6):719.
18. Neder JA. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Temas de revisão: TC6 e do grau. 2007. Disponível em: <<http://www.sbpt.org.br>>.
19. Borg GAV. Psycho-physical bases of perceived exertion. Med Scien Sports Exerc 1982; 14:377-381.
20. Camelier AA. Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com DPOC: Estudo de base populacional com o SF-12 na cidade de São Paulo-SP, Tese, São Paulo, 2004.
21. Olveira G, Olveira C, Dorado A, García-fuentes E, Rubio E, Tinahones F, Soriguer F, Murri M. Cellular and plasma oxidative stress biomarkers are raised in adults with bronchiectasis. Clinical Nutrition (2012) 1e6.
22. Tavilani H, Nadi E, Karimi J, Goodarzi MT. Oxidative Stress in COPD Patients, Smokers, and Non-smokers. Respir Care 2012; 57(12):2090-2094
23. Moreira MAC, Moraes MR, Silva DGST, Pinheiro TF, Vasconcelos Júnior HM, Maia LFL, Couto DV. Estudo comparativo de sintomas respiratórios e função pulmonar em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica relacionada à exposição à fumaça de lenha e de tabaco. J Bras Pneumol. 2008; 34(9):667-674.
24. Manzano BM, Ramos EMC, Vanderei LCM, Ramos D. Tabagismo no ambiente universitário: grau de dependência, sintomas respiratórios e função pulmonar. Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR, Umuarama. 2009; 13(2):75-80.
25. Macedo, LB, Ormond, LS, Santos LLAG, Macedo, MC. Tabagismo e força muscular respiratória em adultos. ASSOBRAFIR Ciência 2011 Dez; 2(2):9-18.
26. Taito S, Domen S, Sekikawa K, Kamikawa N, Oura K, Kimura T, Takahashi M, Hamada H. Cigarette Smoking does not Induce Plasma or Pulmonary Oxidative Stress after Moderate-intensity Exercise. J. Phys. Ther. Sci. 2014; 26(3):413-415.

27. Cristóvão C, Cristóvão L, Nogueira F, Bicho M. Avaliação do equilíbrio entre oxidantes e antioxidantes na patogênese da doença pulmonar obstrutiva crônica. *Rev Port Pneumol*. 2013; 19(2):70-75.
28. Mercken EM, Hageman GJ, Schols AM, Akkermans MA, Bast A, Wouters EF. Rehabilitation decreases exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172(8):994-1001
29. Arja C, Surapaneni KM, Raya P, Adimoolam C, Balisetty B, Kanala KR. Oxidative stress and antioxidant enzyme activity in South Indian male smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2013; 18:1069–1075.
30. Dietrich T, Garcia RI, De Pablo P, Schulze PC, Hoffmann K. The effects of cigarette smoking on C-reactive protein concentrations in men and women and its modification by exogenous oral hormones in women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 14(5):694-700.
31. Zhang Y, Bunjhoo H, Xiong W, Xu Y, Yang D. Association between C-reactive Protein Concentration and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Intern Med Res*. 2012; 40:1629-1635.
32. Neto JMFA, Paula LB. Índices de estresse oxidativo em sujeitos com diferentes níveis de composição corporal e aderência a prática de atividade física. *Braz J Biomot*. 2011; 5(2):117-131

### **3. CONCLUSÃO**

De acordo com o objetivo proposto de avaliar o estresse oxidativo e o estado inflamatório dos pneumopatas crônicos e tabagistas, os resultados encontrados podem concluir que os níveis do estresse oxidativo foram maiores no grupo de tabagista do que em relação aos pneumopatas crônicos, mostrando que a inalação de gases tóxicos como a fumaça do cigarro, eleva os níveis do estresse oxidativo.

Em relação ao estado inflamatório PCR-us já era esperado que o nível inflamatório nos pneumopatas apresentasse valores mais elevados em relação ao grupo controle dos tabagistas, devido a suas patologias apresentadas.

Conclui-se que este estudo apresentou como limitação ter somente tabagistas no grupo controle, sugere-se que possa ser incluídos em estudos futuros um grupo de ex-tabagistas e um grupo de indivíduos saudáveis analisando estas mesmas variáveis.

#### 4. REFERÊNCIAS

- BARNES, P. J. Chronic obstructive pulmonary disease. **New England Journal of Medicine**. v.343, p.269-80, 2000.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Cadernos de atenção básica- Doenças respiratórias crônicas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- CAVALCANTE, A. G. M.; BRUIN, P. F. C. O papel do estresse oxidativo na DPOC: conceitos atuais e perspectivas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v.35, n.12, p.1227-1237, 2009.
- CHOI, A. M. K.; ALAM, J. Heme oxygenase-1: function, regulation, and implication of a novel stress-inducible protein in oxidant-induced lung injury. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology**. v.15, p.9-19, 1996.
- GOLD. Global Strategy for The Diagnosis, Management, And Prevention of COPD: **GOLD UPDATE 2010**. Disponível em: <<http://www.goldcopd.org>>. Acesso em 01 de jun. 2014.
- KING, P. et al. Bronchiectasis. **Internal Medicine Journal**. v.36, n.11, p.729-737, 2006.
- LUCE, J.; BRONCHIECTASIS. IN: MURRAY K, NADEL J, editors. **Textbook of Respiratory Medicine**. 3th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company p.1325-41, 2000.
- MOUSA, S.B.; SFAXI, I.; TABKA, Z. et al. Oxidative stress and lung function profiles of male smokers free from COPD compared to those with COPD: a case-control study. **Libyan Journal of Medicine**. v.9 , 2014.
- NEVES, M.C.L.C. et al. Avaliação de atopia em portadores de DPOC. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v.39, n.3, p.296-305, 2013.
- PASTEUR, M. C. et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v.162, p.1277-84, 2000.
- RAHMAN, I.; MORRISON, D.; DONLADSON, K. Systemic oxidative stress in asthma, COPD and smokers. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v.154, p.1055-60, 1996. (3- Barnes PJ. Reactive oxygen species and airway inflammation. **Free Radical Biology & Medicine**. v.9, p.235-43, 1990).

**APÊNDICE A**

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do estudo: Comparação dos parâmetros do estresse oxidativo e marcadores inflamatórios de pacientes com DPC e tabagistas

Pesquisador responsável: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Adriane Schmidt Pasqualoto

Pós – Graduando (a): André Felipe Santos da Silva

Instituição/Departamento: Universidade Federal de Santa Maria / Departamento de Fisioterapia e Reabilitação

Telefone para contato: (55) 99725794

Local da coleta de dados: Ambulatório de Fisioterapia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

Prezados (as) senhores (as)

O presente termo tem por finalidade convidá-lo a participar voluntariamente de uma pesquisa com o objetivo de comparar o estresse oxidativo e estado inflamatório nos portadores de DPC e tabagistas e sua associação com variáveis de força muscular respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida. Este estudo torna-se relevante na medida em que, esclarecer esta via de lesão (estresse oxidativo) e sua relação com os mecanismos inflamatórios na fisiopatologia da pneumopatia crônica, permitirá um melhor manejo no tratamento da doença. Este projeto tem como objetivo “Comparar o estresse oxidativo e estado inflamatório nos portadores de DPC e tabagistas e sua associação com variáveis de força muscular respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida.” faz parte da pesquisa “Avaliação do estresse oxidativo em portadores de bronquiectasia submetidos a um programa de reabilitação pulmonar” aprovado no CEP sob parecer CAEE número 13022213.1.0000.5346.

Será desenvolvido pelo aluno do Curso de Especialização em Reabilitação Físico-Motora do Centro de Ciências da Saúde do curso de Fisioterapia André Felipe Santos da Silva com a orientação da professora Dr<sup>ª</sup>. Adriane Schmidt Pasqualoto e Co-orientação da Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Marisa Pereira Gonçalves docentes do curso de Fisioterapia da UFSM.

A população do estudo será constituída por pneumopatas crônicos de ambos os gêneros, que acontece no Ambulatório de Fisioterapia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), com faixa etária entre 30 e 70 anos, você será incluído no grupo, desde que tenha o diagnóstico de Bronquiectasia e DPOC confirmado por diagnóstico clínico e espirometria. Também será composta por voluntários tabagistas ativos sem doença pulmonar crônica.

Inicialmente será realizada uma entrevista, para verificar seus dados pessoais, como nome, idade, endereço, história da sua doença, medicamentos que utiliza suas queixas e exames que já realizou, ainda como está sua qualidade de vida e falta de ar. Após a entrevista você será submetido a testes para verificar sua condição respiratória, capacidade para realizar exercícios. Os testes são simples, mas demandam algum tempo para serem realizados, portanto, dividimos sua aplicação em quatro etapas, realizadas em dias diferentes, somando 40 minutos por dia. Para o teste do degrau, você terá que subir um degrau de 18 cm durante 6 minutos. Caso você sinta algum desconforto, aceleração no coração ou falta de ar, você será encaminhado ao pronto atendimento do HUSM. A sensação de cansaço faz parte do teste, e se esta for muito desconfortável, o seu teste será suspenso e novamente realizado no dia seguinte, após o repouso recomendado (24 horas).

Você fará o teste da “manovuometria”, onde terá que assoprar e puxar o ar em um aparelho. E outro teste da espirometria, você será encaminhado ao ambulatório de espirometria do HUSM.

Os exames de sangue serão coletados pelo profissional responsável no dia da sua avaliação no Ambulatório de Fisioterapia do HUSM.

O Sr (a) poderá desistir de participar a qualquer momento, e isso não vai lhe trazer nenhum prejuízo. A sua participação neste estudo é voluntária e as informações obtidas sobre os seus dados pessoais são de caráter sigiloso, não acarretando nenhum risco moral ou físico para você. Os dados coletados servirão apenas para os fins propostos neste estudo e seu arquivamento será durante cinco anos, no arquivo pessoal da professora responsável pela pesquisa, sendo que após este período, os mesmos serão destruídos. Você terá o direito de manter-se atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa e posteriormente, sobre os resultados finais do estudo.

O Sr (a) receberá uma cópia desde termo onde consta o celular/e-mail do pesquisador e de sua supervisora, podendo tirar as suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

---

Profª. Drª. Adriane Schmidt Pasqualoto  
Pesquisador Principal (UFSM)  
Cel: (55) 99725794  
e-mail: [aspasqualoto@hotmail.com](mailto:aspasqualoto@hotmail.com)

---

Ft. André Felipe Santos da Silva  
Pós Graduando em Fisioterapia  
Cel: (55) 99127447  
[andrefelipesm@hotmail.com](mailto:andrefelipesm@hotmail.com)

---

Profª Drª Marisa Gonçalves  
Pesquisadora (UFSM)  
Cel (55) 99356371  
[masapg61@yahoo.com.br](mailto:masapg61@yahoo.com.br)

Declaro estar ciente e de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

Sujeito da Pesquisa: \_\_\_\_\_  
(assinatura)

Santa Maria, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2014.

Qualquer dúvida, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM, pelo endereço:  
Avenida Roraima, 1000 - Prédio da Reitoria - 2º andar - Sala Comitê de Ética.  
Cidade Universitária - Bairro Camobi - 97105-900 - Santa Maria/RS.  
Tel.: (55)32209362 - Fax: (55)32208009.

**ANEXO A**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA - UFSM		Data: 10/06/2014 Hora: 15:32					
<b>1.2.1.20.1.01 Projetos na Inteira</b>							
<b>Título: Avaliação do estresse oxidativo e estado inflamatório dos portadores de pneumopatias crônicas e associação com variáveis extrapulmonares.</b>							
<b>Número do Projeto:</b> 036212	<b>Classificação Principal:</b> Pesquisa	<b>Data Inicial:</b> 19/12/2013	<b>Data Final:</b> 18/12/2015				
<b>Registrado em:</b> 19/12/2013	<b>Situação:</b> Em andamento	<b>Avaliação:</b> Não avaliado no ano corrente	<b>Última Avaliação:</b>				
<b>Fundação:</b> Não necessita contratar fundação		<b>Nº do Projeto na Fundação:</b>					
<b>Supervisor Financeiro:</b>		<b>Valor Previsto:</b>					
<b>Pagamento de Bolsa:</b> Não paga nenhum tipo de bolsa		<b>Valor Máximo da Bolsa:</b>	0,00				
<b>Boias Pagas Pelo Projeto:</b> Não se aplica		<b>Tipo de Proteção:</b> Não se aplica					
<b>Proteção do Conhecimento:</b> Projeto não gera conhecimento passível de proteção.		<b>Alunos Matriculados:</b> Não se aplica	<b>Alunos Concluídos:</b> Não se aplica				
<b>Tipo de Evento:</b> Não se aplica	<b>Carga Horária:</b> Não se aplica						
<b>Palavras-chave:</b> Fisioterapia, Pneumopata Crônica, Tabagismo, Estresse oxidativo.							
<b>Resumo:</b> As pneumopatias crônicas são uma condição inflamatória progressiva das vias aéreas inferiores onde os sintomas decorrem da resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases nocivos, sendo sua principal causa o tabagismo. A resposta inflamatória das vias aéreas tem recebido especial atenção, com os mecanismos descritos sobre a patogênese desta resposta. O estresse oxidativo e espécies reativas de oxigênio foram sugeridos na patogênese da bronquiectasia e da doença pulmonar obstrutiva crônica, que apresenta sintomas incapacitantes levando à inatividade física e descondicionamento. Esta pesquisa pretende avaliar o estresse oxidativo e estado inflamatório dos portadores de pneumopatias crônicas e controles tabagistas e analisar a associação com variáveis de força muscular respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida.							
<b>Observação:</b>							
Matrícula	Nome	Vínculo Institucional	Função	Bolsa	C. Horária (semanal)	Data Inicial	Data Final
1952463	ADRIANE SCHMIDT PASQUA LOTO	Docente	Orientador		8 horas	19/12/2013	18/12/2015
201370237	ANDRÉ FELIPE SANTOS DA SILVA	Aluno de Pós-graduação	Participante		10 horas	19/12/2013	18/12/2015
2227178	LILIANE DE FREITAS BAUERWANN	Docente	Colaborador		4 horas	19/12/2013	18/12/2015
379294	MARISA PEREIRA GONCALVES	Docente	Co-orientador		8 horas	19/12/2013	18/12/2015
Unidade	Função	Valor		Data Inicial	Data Final		
04.37.00 - DEPTO. FISIOTERAPIA E REABILITAÇÃO - FSR	Responsável			19/12/2013	18/12/2015		
04.70.00 - CURSO PG-E EM REABILITAÇÃO FÍSICO-MOTORA	Participante			19/12/2013	18/12/2015		
10.02.00 - SERVIÇO DE FISIOTERAPIA-HUSM	Promotor			19/12/2013	18/12/2015		
<b>Página: 1</b>							



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA - UFSM

Data: 10/06/2014  
Hora: 15:32

1.2.1.20.1.01 Projetos na Inteira

<b>Classificação</b>	<b>Item da classificação</b>
Classificação CNPq	4.06.00.00-1 - FISIOTERAPIA
Grupo do CNPq	028 - Grupo de Pesquisa em Fisiopatologia e Reabilitação Cardiorrespiratória
Linha de pesquisa	02.00.00 - SAUDE
Quanto ao tipo de projeto de pesquisa	2.02 - Projeto de Monografia para Cursos de Pós-Graduação
<b>Nome do arquivo</b>	<b>Tipo</b>
ProjetoPos UFSM Adriane e Andre.doc	Plano do Projeto
<b>Cidade</b>	<b>Incluído em</b>
Santa Maria	19/12/2013
<b>UF</b>	<b>Data inicial</b>
RS	19/12/2013
<b>País</b>	<b>Data final</b>
Brasil	18/12/2015

<b>Atividades</b>	<b>Início previsto</b>	<b>Início efetivo</b>	<b>Final previsto</b>	<b>Final efetivo</b>
O presente projeto de pesquisa trata-se de um estudo descritivo, transversal.O estudo será realizado no	19/12/2013	18/04/2014		

**ANEXO B**

## Normas para submissão de artigos à Revista Fisioterapia e Pesquisa

### Forma e preparação dos manuscritos

#### 1 – Apresentação:

O texto deve ser digitado em processador de texto Word ou compatível, em tamanho A4, com espaçamento de linhas e tamanho de letra que permitam plena legibilidade. O texto completo, incluindo páginas de rosto e de referências, tabelas e legendas de figuras, deve conter no máximo 25 mil caracteres com espaços.

#### 2 – A página de rosto deve conter:

- a) título do trabalho (preciso e conciso) e sua versão para o inglês;
- b) título condensado (máximo de 50 caracteres)
- c) nome completo dos autores, com números sobrescritos remetendo à afiliação institucional e vínculo, no número máximo de seis;
- d) instituição que sediou, ou em que foi desenvolvido o estudo, (curso, laboratório, departamento, hospital, clínica etc.), faculdade, universidade, cidade, estado e país;
- e) afiliação institucional dos autores (com respectivos números sobrescritos); no caso de docência, informar título; se em instituição diferente da que sediou o estudo, fornecer informação completa, como em “d”); no caso de não-inserção institucional atual, indicar área de formação e eventual título;
- f) endereço postal e eletrônico do autor principal;
- g) indicação de órgão financiador de parte ou todo o estudo, se for o caso;
- h) indicação de eventual apresentação em evento científico;
- i) no caso de estudos com seres humanos ou animais, indicação do parecer de aprovação pelo comitê de ética; no caso de ensaio clínico, o número de registro do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos-REBEC (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br>) ou no ClinicalTrials (<http://clinicaltrials.gov/>).

#### 3 – Resumo, abstract, descritores e keywords:

A segunda página deve conter os resumos em português e inglês (máximo de 250 palavras). O Resumo e abstract devem ser redigidos em um único parágrafo, buscando-se o máximo de precisão e concisão; seu conteúdo deve seguir a estrutura formal do texto, ou seja, indicar objetivo, procedimentos básicos, resultados mais importantes e principais conclusões. São seguidos, respectivamente, da lista de até cinco descritores e keywords (sugere-se a consulta aos DeCS – Descritores em Ciências da Saúde da Biblioteca Virtual em Saúde do Lilacs (<http://decs.bvs.br/>) e ao MeSH – Medical SubjectHeadings do Medline (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>)).

#### 4 – Estrutura do texto:

Sugere-se que os trabalhos sejam organizados mediante a seguinte estrutura formal:

- a) Introdução – estabelecer o objetivo do artigo, justificando sua relevância frente ao estado atual em que se encontra o objeto investigado;
- b) Metodologia – descrever em detalhe a seleção da amostra, os procedimentos e materiais utilizados, de modo a permitir a reprodução dos resultados, além dos métodos usados na análise estatística;
- c) Resultados – sucinta exposição factual da observação, em seqüência lógica, em geral com apoio em tabelas e gráficos –cuidando tanto para não remeter o leitor unicamente a estes quanto para não repetir no texto todos os dados dos elementos gráficos;
- d) Discussão – comentar os achados mais importantes, discutindo os resultados alcançados comparando-os com os de estudos anteriores;
- e) Conclusão – sumarizar as deduções lógicas e fundamentadas dos Resultados e Discussão.

#### 5 – Tabelas, gráficos, quadros, figuras e diagramas:

Tabelas, gráficos, quadros, figuras e diagramas são considerados elementos gráficos. Só serão apreciados manuscritos contendo no máximo cinco desses elementos. Recomenda-se especial cuidado em sua seleção e pertinência, bem como rigor e precisão nos títulos. Note que os gráficos só se justificam para permitir rápida apreensão do comportamento de variáveis complexas, e não para ilustrar, por exemplo, diferença entre duas variáveis. Todos devem ser fornecidos no final do texto, mantendo-se neste, marcas indicando os pontos de sua inserção ideal. As tabelas (títulos na parte superior) devem ser montadas no próprio processador de texto e numeradas (em arábicos) na ordem de menção no texto; decimais são separados por vírgula; eventuais abreviações devem ser explicitadas por extenso na legenda.

Figuras, gráficos, fotografias e diagramas trazem os títulos na parte inferior, devendo ser igualmente numerados (em arábicos) na ordem de inserção. Abreviações e outras informações vêm em legenda, a seguir ao título.

#### 6 – Referências bibliográficas:

As referências bibliográficas devem ser organizadas em sequência numérica, de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto, seguindo os Requisitos Uniformizados para Manuscritos Submetidos a Jornais Biomédicos, elaborados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas – ICMJE (<http://www.icmje.org/index.html>).

#### 7 – Agradecimentos:

Quando pertinentes, dirigidos a pessoas ou instituições que contribuíram para a elaboração do trabalho, são apresentados ao final das referências.

*Fonte: <http://rjp-ptr.com.br/instrucoes-aos-autores/#Envio>*