

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE E EM ÁREA
PROFISSIONAL DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE
– FISIOTERAPIA

VANESSA DE SOUZA VIEIRA

FATORES PREDITORES DE PARTO PREMATURO E EXACERBAÇÃO
RESPIRATÓRIA EM GESTAÇÕES DE MULHERES COM FIBROSE CÍSTICA

Porto Alegre – RS

2020

VANESSA DE SOUZA VIEIRA

**FATORES PREDITORES DE PARTO PREMATURO E EXACERBAÇÃO
RESPIRATÓRIA EM GESTAÇÕES DE MULHERES COM FIBROSE CÍSTICA**

Projeto de Trabalho de Conclusão da Residência Multiprofissional em Saúde, apresentado ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, como requisito parcial para obtenção do título de Especialização em Saúde da Criança e do Adolescente.

Porto Alegre, 4 de janeiro de 2020.

Orientadora: Bruna Ziegler

Coorientadora: Renata Salatti Ferrari

Colaboradores: Paulo de Tarso Roth Dalcin

Taiane dos Santos Feiten

Porto Alegre – RS

2020

VANESSA DE SOUZA VIEIRA

**FATORES PREDITORES DE PARTO PREMATURO E EXACERBAÇÃO
RESPIRATÓRIA EM GESTAÇÕES DE MULHERES COM FIBROSE CÍSTICA**

Projeto de Trabalho de Conclusão da Residência Multiprofissional em Saúde, apresentado ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, como requisito parcial para obtenção do título de Especialização em Saúde da Criança e do Adolescente.

Porto Alegre, 4 de janeiro de 2020.

Orientadora – Dra. Bruna Ziegler
(Fisioterapeuta - Hospital de Clínicas de Porto Alegre)

Coorientadora – Renata Salatti Ferrari
(Fisioterapeuta - Hospital de Clínicas de Porto Alegre)

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

de Souza Vieira, Vanessa
FATORES PREDITORES DE PARTO PREMATURO E EXACERBAÇÃO
RESPIRATÓRIA EM GESTAÇÕES DE MULHERES COM FIBROSE
CÍSTICA / Vanessa de Souza Vieira. -- 2021.
65 f.
Orientadora: Bruna Ziegler.

Coorientadora: Renata Salatti Ferrari.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Programa de Saúde da Criança
e do Adolescente, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Fibrose Cística. 2. Gestação. 3. Gestação de
alto risco . 4. Complicações do parto . I. Ziegler,
Bruna, orient. II. Salatti Ferrari, Renata, coorient.
III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).|

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
1.1	APRESENTAÇÃO DO TEMA	6
1.2	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	7
1.3	QUESTÃO NORTEADORA	8
2.1	HIPÓTESE NULA	9
2.2	HIPÓTESE ALTERNATIVA	9
3	REVISÃO DA LITERATURA	10
3.1	CONCEITO E ASPECTOS GENÉTICOS	10
3.2	EPIDEMIOLOGIA	10
3.4	FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	11
3.5	TRATAMENTO	14
3.6	GESTAÇÃO E FC	16
3.7	GERENCIAMENTO DA GRAVIDEZ	18
4.1	OBJETIVO GERAL	20
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
5	MÉTODOS	21
5.1	DESENHO DO ESTUDO, POPULAÇÃO E AMOSTRA	21
5.2	PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS	21
5.3	INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	22
5.3.1	Avaliação nutricional materna	22
5.3.2	Avaliação do neonato	22
5.3.3	Espirometria	22
5.3.4	Bacteriologia do Escarro	23
5.4	VARIÁVEIS	24
5.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	24
6	RESULTADOS	25
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	39

REFERÊNCIAS	40
APÊNDICES	49
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	49
APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS	52
ANEXOS	55
ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HCPA	55
ANEXO B - TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS INSTITUCIONAIS	56
ANEXO C - NORMAS EDITORIAIS DO ARTIGO	57

1 INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO DO TEMA

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva, de evolução crônica progressiva, caracterizada por infecção pulmonar crônica, insuficiência pancreática exócrina e elevada concentração de eletrólitos no suor. As principais causas de morbidade e mortalidade estão associadas às alterações no sistema respiratório (1,2).

A incidência da FC varia de acordo com a etnia, sendo mais comum na população caucasiana. No Rio Grande do Sul esta doença tem uma incidência de 1:1.587 indivíduos, de acordo com um estudo piloto de rastreamento genético (3).

O tratamento da FC deve ser rigoroso, contínuo, e iniciado o mais precocemente possível visando a profilaxia das infecções e das complicações (4). Fazem parte do tratamento a antibioticoterapia, higiene das vias aéreas, exercício físico, agentes mucolíticos e anti-inflamatórios, broncodilatadores, oxigenoterapia, suporte nutricional e enzimas pancreáticas (5).

Nas últimas décadas, o desenvolvimento da terapia por antibióticos para combater o patógeno *Pseudomonas aeruginosa*, a reposição de enzimas pancreáticas, os transplantes pulmonares e as novas terapias com moduladores do gene *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR) contribuíram em grande parte para o aumento da longevidade nesta doença. Atualmente, de acordo com os dados do registro norte-americano da *Cystic Fibrosis Foundation* (CFF), a mediana de sobrevida é de 44,4 anos (6) e no Brasil de 43,8 anos (7).

Diante desta nova realidade, questões relativas à genética familiar, fertilidade e gestação são cada vez mais frequentes na população de adultos com FC (8). Em 2018, 280 gestações foram relatadas no registro da CFF, o que resulta em uma taxa de aproximadamente 4 nascidos vivos a cada 100 mulheres em idade reprodutiva (6).

Relatos dos anos 1960 a 1980 demonstraram altas taxas de mortalidade materna, prematuridade e aborto na população estudada (9–11).

Estudos anteriores demonstraram que gestações em mulheres com FC podem estar associadas com um aumento do número de exacerbações respiratórias (12,13),

parto prematuro (11,14) parto cesáreo (11), baixo peso ao nascer (15) e maior taxa de óbito 3,2 anos após o parto em mulheres com VEF1<60% do previsto (8,16). Entretanto, melhores resultados foram observados nas mulheres com volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) >50%, estado nutricional adequado e diabetes *mellitus* (DM) controlada (8).

Apesar destas evidências, os desfechos materno-fetais de uma gravidez em mulheres com FC ainda não foram exaustivamente estudados e necessitam de maior investigação (17,18). Na população brasileira, poucos estudos compõem um arsenal de evidências capaz de gerar fortes conclusões (12,19). Gestações de mulheres com FC devem ser gerenciadas por uma equipe multidisciplinar e acompanhadas com maior periodicidade (20). Dessa forma, melhorar a compreensão do impacto associado à essas condições poderão auxiliar no aconselhamento e manejo dessas pacientes.

Portanto, considerando estes aspectos, o presente estudo tem como objetivo principal analisar os fatores preditores de desfechos materno-fetais adversos em gestações de mulheres com FC que foram acompanhadas em um centro brasileiro de referência para adultos no sul do Brasil.

1.2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Com o aumento da sobrevivência de indivíduos com FC, há um maior número de mulheres que atingem a idade adulta. Consequentemente, questões relacionadas à fertilidade e gestação são frequentemente apontadas nas consultas com a equipe multidisciplinar.

O Rio Grande do Sul é o terceiro estado com maior número de pacientes com FC atendidos no país (7). As gestações descritas por mulheres acompanhadas no ambulatório do Programa para Adultos com FC do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) têm aumentado nos últimos anos.

Apesar de as gestações em pacientes com FC terem sido investigadas em estudos anteriores, ainda são escassos os dados relacionados às intercorrências e as possíveis complicações para mãe e o neonato (11,21,22). Especificamente na população brasileira, informações sobre período gestacional e puerpério são insuficientes.

Portanto, este estudo auxiliará na promoção de orientações por parte da equipe multiprofissional, facilitará o processo de triagem de gestações de alto risco, bem como contribuirá para a formação de evidências acerca dos fatores preditores gestações com desfechos materno-fetais negativos.

1.3 QUESTÃO NORTEADORA

Quais os fatores preditores de desfechos materno-fetais desfavoráveis apresentados em gestações de mulheres com FC atendidas no Programa para Adolescentes e Adultos com FC do HCPA?

2 HIPÓTESES

2.1 HIPÓTESE NULA

Gestantes com FC não apresentam fatores preditores de desfechos materno-fetais desfavoráveis.

2.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA

Gestantes com FC apresentam fatores preditores de desfechos materno-fetais desfavoráveis.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 CONCEITO E ASPECTOS GENÉTICOS

A FC é considerada um distúrbio autossômico recessivo crônico e progressivo (23) geneticamente herdado. É mais comum entre os caucasianos (24) e raramente encontrada entre os asiáticos e afrodescendentes.

É causada por mutações no gene CFTR, responsável por codificar uma proteína expressa na membrana apical de células epiteliais exócrinas (25). O gene localiza-se no braço longo do cromossomo 7 (locus 7q31) e é dividido em 27 éxons, dando origem a uma proteína composta de 1.480 aminoácidos (26).

De acordo com a CFF, mais de 1.700 diferentes mutações causadoras de doenças no gene CFTR foram descritas (27). A mais comum é a depleção da fenilalanina da posição 508 (F508del), responsável por cerca de 70% dos cromossomos da FC em todo o mundo. Devido à grande variabilidade genética e efeitos ambientais, o fenótipo da FC é altamente heterogêneo (25).

3.2 EPIDEMIOLOGIA

A incidência média de FC em populações de diversos países é de 1 para cada 2.800-3.500 nascidos vivos (28). No Brasil, estima-se que a incidência de FC seja de 1: 7.576 nascidos vivos, com valores mais elevados nos estados da região sul (3).

Afeta mais de 80 mil pessoas em todo o mundo (29) e, de acordo com dados do último Registro Brasileiro de Fibrose Cística havia 5.128 indivíduos diagnosticados em 2017. O estado com maior número de indivíduos cadastrados foi São Paulo, seguido de Minas Gerais e Rio Grande do Sul, com 500 (9,8%) pacientes. Ainda, 52% eram do sexo masculino, 68,7% eram caucasoides e a maior parte da amostra tinha menos de 18 anos de idade (71,1%) (7).

Uma das mudanças mais drásticas na epidemiologia da FC tem sido o aumento crescente da expectativa de vida (2). A sobrevivência mediana na maioria dos países desenvolvidos se aproxima ou excede 40 anos (30–32) e em alguns o número de adultos com FC ultrapassa o número de crianças (31,32). Diagnóstico precoce, intervenções multidisciplinares, avanços na suplementação nutricional, novas terapias

inalatórias, erradicação da *Pseudomonas aeruginosa* e transplante de pulmão contribuíram para melhorias na sobrevivência da FC. Ainda, estima-se que as novas terapias com moduladores CFTR aumentem ainda mais a expectativa de vida desses pacientes (33).

À medida que os pacientes vivem mais, existe um custo lógico e fisiológico de viver com uma doença crônica, que levou a um aumento das complicações relacionadas à idade e ao tratamento, bem como da complexidade dos cuidados (8).

3.3 DIAGNÓSTICO

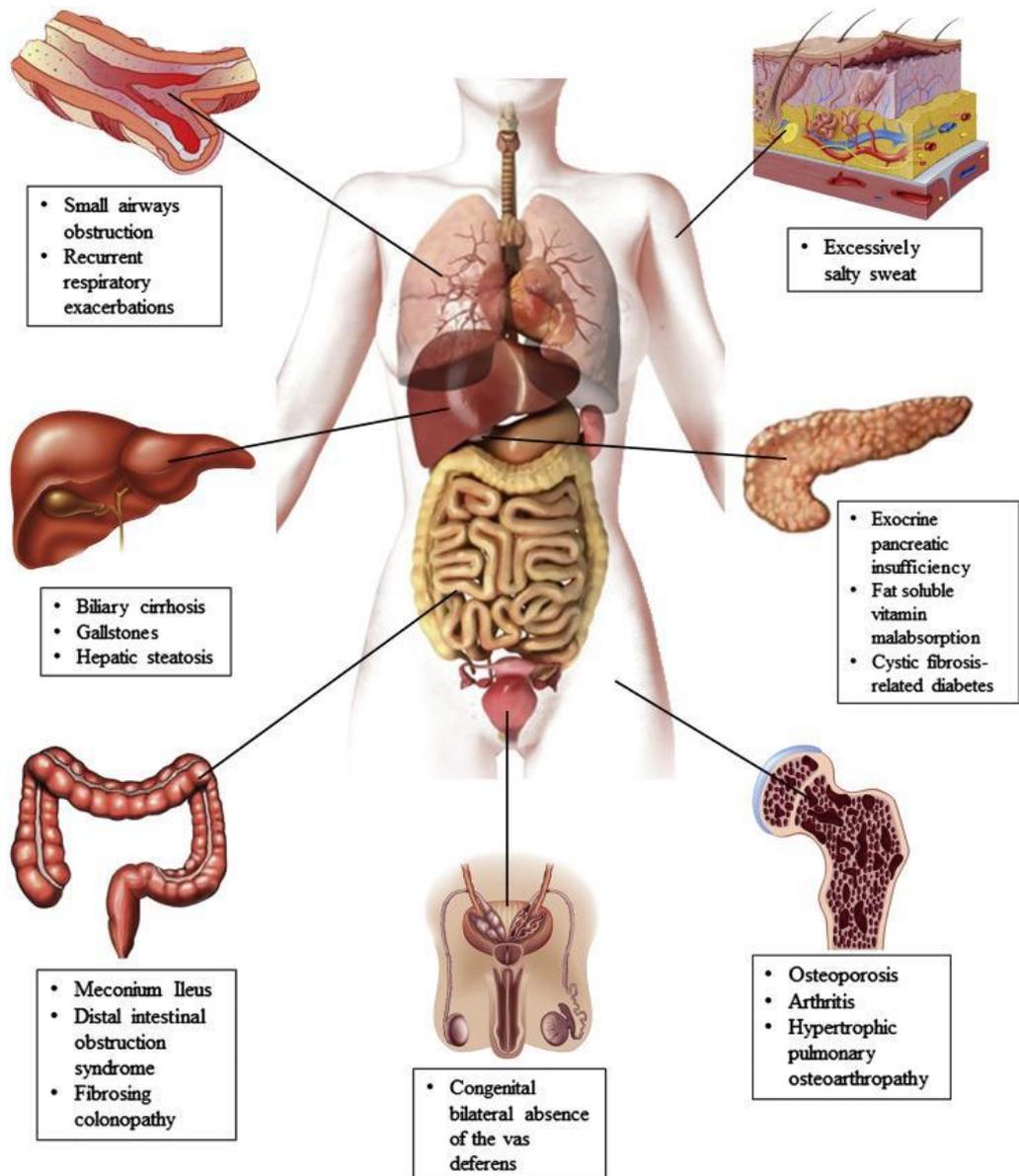
No Brasil, o algoritmo de diagnóstico da FC inicia-se na quantificação dos níveis de tripsinogênio imunorreativo em duas dosagens através do teste do pezinho. Após o recém-nascido (RN) apresentar duas dosagens positivas, realiza-se o teste do suor para confirmar ou excluir o diagnóstico. A dosagem de cloreto que indicar valores ≥ 60 mmol/l, em duas amostras, confirma o diagnóstico. Em caso de resultados limítrofes, as alternativas subsequentes disponíveis para o diagnóstico são as pesquisas de mutações através de teste genético e os testes de função da proteína CFTR (24).

Na forma típica da doença, a maioria dos pacientes apresentam manifestações da doença em múltiplos sistemas orgânicos (pâncreas, trato respiratório superior e inferior e aparelho reprodutor masculino) (34). Aproximadamente 2% dos pacientes possuem uma apresentação clínica mais branda e tardia associadas a variantes genéticas incomuns da CFTR (34).

3.4 FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Embora a mortalidade da FC seja causada principalmente por complicações pulmonares, o sistema respiratório não é o único acometido nesta patologia. A FC é considerada uma doença multissistêmica (Figura 1) e as manifestações fenotípicas variam de acordo com a gravidade da mutação genética apresentada pelo paciente (35,36).

Figura 1 – Manifestações clínicas comuns de FC



Fonte: Moline e Hunt, 2017

A FC é causada por uma mutação no gene da CFTR (37). A função primária da proteína CFTR é atuar como um canal de íons que regula o volume de líquido nas superfícies epiteliais através da secreção de cloretos e inibição da absorção de sódio (38). Na presença de alterações da CFTR diversos órgãos e sistemas podem ser acometidos.

Nos pulmões, o transporte de íons defeituoso provoca uma redução e espessamento do líquido presente na superfície das vias aéreas, colonização crônica por bactérias e insuficiência respiratória (33). O prejuízo do mecanismo mucociliar na presença do muco espesso dificulta a eliminação das bactérias inaladas e favorece a

uma resposta inflamatória exacerbada. As manifestações pulmonares incluem secreções espessas, obstrução de pequenas vias aéreas e infecções respiratórias recorrentes (39). A agressão causada pelos processos infecciosos resulta em comprometimento estrutural da arquitetura pulmonar, com bronquiectasias e espessamento brônquico. As exacerbações respiratórias são marcadas por aumento da frequência da tosse e declínio da função pulmonar, o que repercute em um estágio final marcado por insuficiência respiratória crônica e dispneia em repouso (36). Nas vias aéreas superiores também é frequente a ocorrência de rinosinusites e pólipos nasais (40).

O lúmen dos ductos pancreáticos desses pacientes apresenta secreções espessas que repercutem em obstruções e até mesmo fibrose do órgão. Esse processo de lesão pode ter início na vida intrauterina e progredir com o avançar da vida, levando a disfunção pancreática exócrina com uma redução significativa na liberação de enzimas pancreáticas. Os sinais clínicos relacionados à disfunção do pâncreas incluem esteatorreia, comprometimento nutricional e sinais e sintomas relacionados à perda protéica e à deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) (40).

No fígado, a CFTR é localizada na superfície das células dos pequenos ductos biliares. Neste local, a secreção hidratada mantém a solubilidade dos sais e das proteínas biliares e facilita o transporte destas aos ductos biliares e à vesícula. Nos pacientes com FC esse processo é dificultado por secreções espessas que resultam em obstrução biliar e subsequente fibrose periportal. Conseqüentemente, são frequentes os achados de cirrose e esteatose hepática nesses indivíduos (41).

No intestino o processo que ocasiona obstruções é semelhante ao que ocorre nos outros órgãos e resulta em material fecal espesso. O qual contribui para a vigência de síndromes obstrutivas como o íleo meconial, obstrução intestinal distal e constipação (36).

O sistema tegumentar apresenta glândulas sudoríparas com anormalidades na homeostase, e os pacientes irão apresentar quantidades aumentadas de cloreto de sódio no suor desde o nascimento. Manifestando-se como queixa de suor salgado e presença de cristais na pele (39).

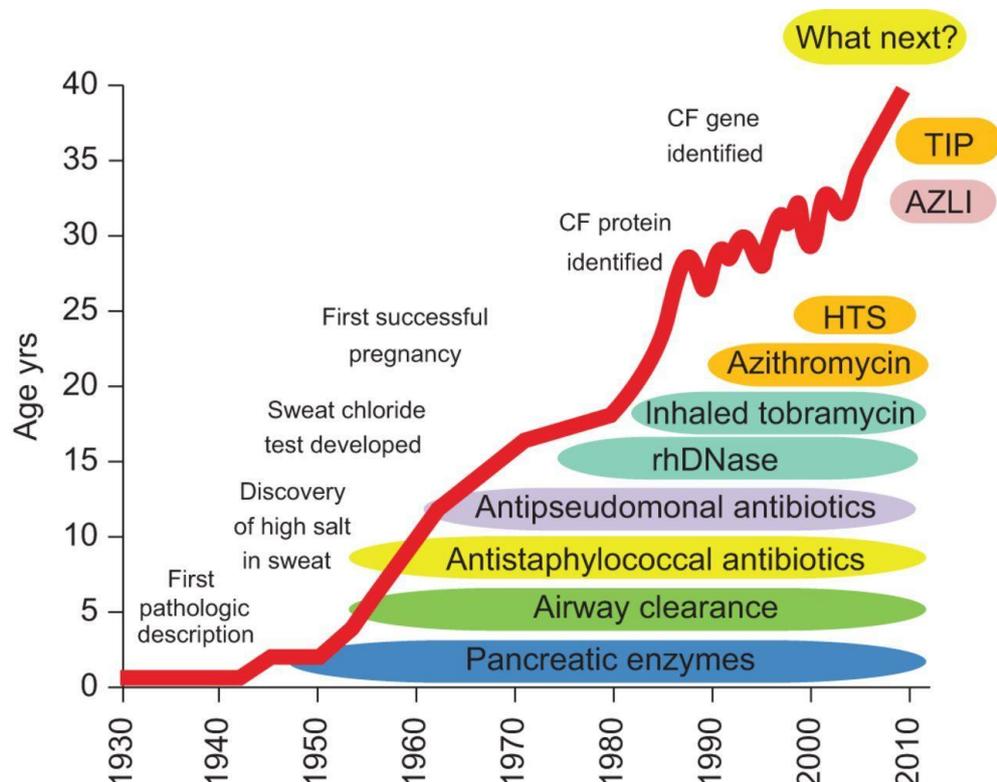
No sistema genitourinário masculino frequentemente são observadas obstruções ou ausência dos ductos deferentes e da cauda do epidídimo, que culminam em infertilidade (40).

Outras comorbidades como a DM relacionada à FC e a osteoporose também são relatadas na literatura e implicam no agravamento do quadro clínico do paciente (42).

3.5 TRATAMENTO

O tratamento do paciente com FC é complexo e envolve a atuação de uma equipe multidisciplinar. As possibilidades avançaram com o passar do tempo e contribuíram significativamente com o aumento na taxa de sobrevivência dos pacientes, como ilustrado na Figura 2 (43).

Figura 2 – Ilustração esquemática de como a introdução de novas terapias de FC influenciou a sobrevivência do paciente ao longo das décadas



Fonte: Elborn et al., 2013

Com o objetivo de prevenir e controlar infecções pulmonares, os pacientes utilizam antibióticos orais, inalatórios e intravenosos. É imprescindível que o indivíduo

possua um dispositivo de inalação, pois faz parte do tratamento a nebulização com solução salina hipertônica de 3% a 7% e a dornase alfa, as quais visam hidratar a secreção e reduzir a viscoelasticidade do muco. Os broncodilatadores são utilizados por pacientes com hiperresponsividade brônquica comprovada ou evidência de asma. Neste último, associam-se os beta-agonistas de longa duração com um corticosteroide inalatório (24).

A fisioterapia respiratória deve ser realizada diariamente em todos os pacientes com FC a partir do diagnóstico. As técnicas utilizadas objetivam auxiliar na remoção de secreções, promover ventilação pulmonar e melhorar a qualidade de vida do paciente. Fazem parte das técnicas a drenagem postural, o ciclo ativo das técnicas respiratórias, a drenagem autógena e o aumento do fluxo expiratório. Recursos instrumentais incluem a terapia por dispositivos de pressão expiratória positiva na via aérea e ainda, a ventilação não invasiva em casos específicos. Cuidados posturais, terapia inalatória e orientação aos familiares também fazem parte das condutas fisioterapêuticas (44).

O exercício físico aeróbico e anaeróbico não substitui a fisioterapia respiratória, mas atua como coadjuvante na depuração mucociliar, além de auxiliar em desfechos funcionais e posturais, assim como na melhora da autoestima (45). Recomenda-se frequência de 3 a 5 vezes por semana e duração de 20 a 30 minutos (24).

Com o declínio da função pulmonar e durante as exacerbações, esses pacientes podem necessitar de tratamento com oxigenioterapia e ventilação não invasiva. Ainda, o transplante pulmonar é indicado para aqueles com expectativa de vida prevista menor do que 50% em 2 anos e que tenham limitações funcionais classe III ou IV segundo a *New York Heart Association* (24).

Dentro dos aspectos gastrointestinais e nutricionais, o íleo meconial frequentemente é a primeira manifestação clínica dos pacientes com FC. O manejo envolve enemas hiperosmolares, uso de sonda nasogástrica aberta, hidratação e controle eletrolítico. Em casos complexos, como nas atresias, costuma-se optar pela abordagem cirúrgica (24).

Os distúrbios eletrolíticos e nutricionais representam grande ameaça à vida dos neonatos, e por esse motivo utiliza-se preventivamente a suplementação de cloreto de sódio, ingestão de uma dieta hipercalórica e hiperproteica (110-200% do recomendado para a idade e sexo) e a suplementação vitamínica (24). O suporte nutricional enteral e a gastrostomia podem ser indicados em casos específicos (40). Já para os lactentes com insuficiência pancreática, a terapia de reposição de enzimas contendo múltiplas combinações de proteases, lipases e amilases auxilia no controle do estado nutricional.

Outros fármacos podem ser necessários em caso de síndromes de obstrução intestinal, refluxo gastroesofágico, constipação, comprometimento hepático, DM e osteoporose (24).

3.6 GESTAÇÃO E FC

Devido ao aumento da sobrevivência de indivíduos com FC, um número crescente de indivíduos está considerando iniciar suas próprias famílias. O registro anual da CFF revelou que o número de gestações entre mulheres com FC elevou constantemente desde os anos 90, passando de 140 em 1998 para 280 gestações em 2018 (6).

A primeira mãe com FC foi relatada em 1960 e resultou em um RN prematuro e morte materna 6 semanas após o parto (10). Posteriormente, em 1966 foi realizada a primeira análise de dez casos. A partir do estudo das gestações, os autores concluíram que embora a gravidez fosse possível e bem tolerada em pacientes com doença leve, aquelas com formas graves da doença e diabetes provavelmente apresentariam problemas como o aumento do risco de prematuridade e morte do RN, declínio acelerado da função pulmonar após a gravidez (46). Em geral, achados subsequentes descreveram melhores resultados, entretanto, os desfechos materno-fetais negativos apontados nessa primeira revisão repetem-se na maior parte dos estudos posteriores.

Além da doença pulmonar subjacente, algumas comorbidades associadas à FC podem aumentar o risco de desenvolver complicações gestacionais. Dentre elas estão a DM, distúrbios da condução cardíaca, insuficiência renal aguda, insuficiência

pancreática exócrina, densidade óssea reduzida, obstrução intestinal distal recorrente e doença do refluxo gastroesofágico (8,11).

Em se tratando dos desfechos materno-fetais à curto prazo, uma revisão sistemática indicou que em comparação com as mulheres sem FC, as mulheres com FC apresentam maiores riscos de complicações graves durante a gravidez (incluindo parto prematuro, parto cesáreo, pneumonia, necessidade de ventilação mecânica e morte), mas esses eventos são raros e o risco absoluto é baixo (22).

Os principais desfechos fetais adversos identificados em estudos incluídos em revisões literárias internacionais foram o parto prematuro, com índices de 10 e 48% dos bebês nascidos antes das 37 semanas de gestação, parto cesáreo e o baixo peso ao nascer (11,16). Alguns preditores desses desfechos negativos foram investigados, como no estudo retrospectivo conduzido em Londres no Centro de FC do *Royal Brompton Hospital Adult*, que utilizou dados de 48 gestações atendidas de 1998 a 2011. Através da análise de regressão concluiu-se que as mulheres com $VEF_1 \leq 60\%$ apresentaram maior probabilidade de parto prematuro ($p=0,02$) e cesariana ($p=0,01$) em comparação com mulheres com $VEF_1 > 60\%$ (11). A revisão literária de *McArdle* adicionou o estado nutricional da mãe inadequado como um preditor para complicações neonatais (15).

Em contrapartida, pesquisadores do departamento de obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo realizaram uma *coorte* de sete gestações e afirmaram que apesar das mulheres possuírem a função respiratória gravemente comprometida ($VEF_1 < 50\%$), não foram observados os desfechos de prematuridade espontânea, restrição de crescimento fetal ou óbito fetal. Entretanto, os resultados desse estudo devem ser interpretados com cautela devido ao baixo tamanho amostral (19).

Dalcin *et al.* descreveram o acompanhamento por 10 anos (1998 a 2008) de 94 pacientes com diagnóstico confirmado de FC atendidos pelo Programa para Adolescentes e Adultos com FC do HCPA. Ocorreram um total de cinco gestações, que resultaram em desfechos maternos imediatos favoráveis em todos os casos. A complicação materna identificada em três casos foi exacerbação infecciosa da doença

pulmonar que exigiu tratamento hospitalar (12). Da mesma forma, no estudo observacional prospectivo desenvolvido por Schechter *et al.* também houve aumento do tratamento para exacerbações pulmonares durante a gravidez de cento e nove gestantes com FC (13). Além disso, sabe-se que a indução do parto pode ser necessária após as 37 semanas de idade gestacional, devido ao risco de exacerbação respiratória da mãe (47).

Com relação aos desfechos maternos a longo prazo, a literatura recente não indica que a gravidez tenha efeitos adversos no declínio da função pulmonar em mulheres com doença pulmonar prévia classificada de leve a moderada (isto é, $VEF_1 > 60\%$ previsto) (11). No entanto, aquelas mulheres com $VEF_1 < 60\%$ tiveram uma taxa mais alta de óbito durante a vida pré-escolar de seus filhos (média de 3,2 anos após o parto) (8,48). No estudo de *coorte* de Gilljam *et al.* descrevendo 92 gestações em 54 mulheres com FC, melhores taxas de sobrevivência também foram associadas a VEF_1 pré-gestacional $> 50\%$ do predito, suficiência pancreática e ausência de *Burkholderia cepacia* (14).

Por fim, de acordo com o manuscrito de Michl *et al.* uma má função pulmonar pré-existente, baixo índice de massa corporal, DM relacionado à FC, colonização bacteriana crônica e pulmões transplantados são os principais fatores de risco para complicações durante a gravidez na FC (49). E para Geake *et al.*, as mulheres com FC que tem função pulmonar preservada, estado nutricional estável e adequado e, se presente, diabetes controlada, apresentam resultados maternos a longo prazo semelhantes àquelas que não estiveram grávidas (8).

3.7 GERENCIAMENTO DA GRAVIDEZ

Os princípios gerais de gerenciamento de gravidez para mulheres com FC incluem: atingir a função pulmonar estável e ideal antes da concepção e monitorar cuidadosamente durante a gravidez; fornecer aconselhamento genético sobre o risco de doença nos filhos; teste genético do pai e opções para diagnóstico pré-natal; monitoramento rigoroso da nutrição materna e ganho de peso e triagem para diabetes gestacional no início da gravidez (50–52).

Idealmente, o acompanhamento gestacional deve ser realizado por equipe especialista em FC e equipes obstétricas multidisciplinares. Os pais de um feto com FC podem se beneficiar do aconselhamento de um geneticista. Além disso, os pais devem ser estimulados a reunir-se com os pais de crianças com FC ou indivíduos com FC dentro de sua comunidade (53).

A ultrassonografia pré-natal a curto prazo pode ser útil para que os profissionais do RN possam ser alertados sobre suspeita de íleo meconial. Atualmente, não há intervenções terapêuticas pré-natais para FC. A terapia gênica intra útero está em investigação e após o nascimento, uma variedade de terapias está disponível, mas estas ainda não são curativas (54).

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os fatores preditores de desfechos materno-fetais adversos de gestações em mulheres com FC que foram acompanhadas em um centro brasileiro de referência para adultos no sul do país.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever os desfechos maternos identificados durante o período gestacional e puerpério, tais como a necessidade de internação, exacerbação respiratória e uso de oxigênio.
- b) Descrever os desfechos fetais, tais como tipo de parto, idade gestacional, peso ao nascimento e índice de Apgar.

5 MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO, POPULAÇÃO E AMOSTRA

O presente estudo é do tipo *coorte* retrospectivo no qual foram avaliados os desfechos materno-fetais de 39 participantes.

A amostra foi selecionada por conveniência, sendo incluídas apenas pacientes com idade igual ou acima de 18 anos, em acompanhamento regular no Programa de Adolescentes e Adultos com FC do HCPA, com diagnóstico confirmado de FC de acordo com os critérios do consenso (55) e com relato de gestação a partir de janeiro de 1998 até agosto de 2020.

O protocolo da pesquisa foi aprovado no Comitê de Ética em pesquisa do HCPA, sob parecer número 42537415700005327 (ANEXO A). Todas as participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A), conforme resolução 466/12 que regulamenta a pesquisa com seres humanos. Os pesquisadores assinaram um Termo de Compromisso para uso de dados institucionais (ANEXO B).

5.2 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Os pacientes foram identificados através do prontuário eletrônico do HCPA e do Registro Brasileiro de FC. Os dados foram extraídos utilizando uma ficha de coleta padronizada (APÊNDICE B).

Registrou-se dados descritivos relacionados à idade, etnia, estado civil, escolaridade e ocupação. Dados relativos ao histórico e complicações da FC, como idade de diagnóstico, presença de insuficiência pancreática exócrina, DM, uso de oxigenoterapia domiciliar e realização de transplante pulmonar.

Para caracterizar e identificar complicações associadas ao período gestacional foram coletados os dados de bacteriologia do escarro, função pulmonar (espirometrias), tipo de parto, complicações maternas (número de exacerbações respiratórias, internações, necessidade de suporte ventilatório) e complicações fetais (peso ao nascimento, idade gestacional).

Quando os dados não estavam presentes no prontuário, estes eram solicitados à paciente pessoalmente ou através de ligação telefônica.

5.3 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

5.3.1 Avaliação nutricional materna

A avaliação nutricional materna foi realizada através do cálculo do índice de massa corporal (IMC). Este foi obtido a partir dos registros da avaliação nutricional realizada pela nutricionista do Programa de Adolescentes e Adultos com FC do HCPA.

Rotineiramente, o peso é verificado através de uma balança eletrônica da marca Filizola. Os pacientes são pesados no ambulatório vestidos com roupas leves e sem sapatos. A altura é medida com um antropômetro da balança digital. Os pacientes deveriam permanecer de pé sobre a plataforma, com os calcanhares juntos e o corpo mais reto possível. Os calcanhares, glúteos, ombros e cabeça devem tocar a parte de superfície vertical do antropômetro. A linha de visão do paciente deve ser na horizontal.

O IMC foi obtido pela aplicação da fórmula que constitui na divisão do valor do peso atual (em Kg) pelo quadrado da altura (em metros) - $IMC = \text{peso} / \text{altura}^2$.

5.3.2 Avaliação do neonato

Com relação à idade gestacional, foi coletado a idade gestacional (IG) em semanas e posteriormente os RN foram classificados como RN pré-termo (IG <37 semanas), RN a termo (IG entre 37 e <42 semanas) e RN pós-termo (IG ≥42 semanas) (56).

Ainda, foi coletado o peso em gramas e utilizada a classificação definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de RN extremo baixo peso (<1.000g), com muito baixo peso (<1.500g), baixo peso ao nascer (<2.500g) (57).

O índice de Apgar no 5º minuto de vida foi utilizado, considerando que valores ≤6 são caracterizados como risco para o RN (58).

5.3.3 Espirometria

Os valores da espirometria foram obtidos pela revisão dos exames realizados na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do HCPA, dentro dos critérios de aceitabilidade técnica.

Foram registrados capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e relação VEF_1/CVF . Os parâmetros também foram expressos em percentual do previsto para a idade, altura e gênero (59).

O teste deve ter sido realizado em três manobras aceitáveis com registro do melhor teste. A espirometria no HCPA é realizada rotineiramente com o paciente em posição sentada, utilizando o equipamento Jaeger – v4.31a (Jaeger, Wuerzburg, Alemanha). Considerou-se o exame pré-gestacional com melhor resultado realizado nos últimos 6 meses.

5.3.4 Bacteriologia do Escarro

Para registro da bacteriologia do escarro, foram identificados os resultados dos três últimos exames do ano anterior à gestação.

Estes exames são realizados no Serviço de Microbiologia do HCPA. Foram registrados a presença de *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina e *Burkholderia cepacia*. Foram considerados pacientes infectados com *H. influenzae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *B. cepacia*, as pacientes com pelo menos duas amostras de escarro positivas para essa bactéria no último ano de avaliação.

A rotina ambulatorial de avaliação bacteriológica do escarro envolve a coleta de uma amostra a cada consulta (em geral, a cada 60 dias) ou em cada internação hospitalar. A realização do exame bacteriológico do escarro segue a rotina descrita a seguir. O escarro é semeado em 6 tipos de ágar: Brucella, Azida Sangue, Chocolate, MacConkey, seletivo para *B. cepacia* e seletivo para *P. aeruginosa*. Após 24 horas na estufa, é feita uma triagem para averiguar se houve crescimento de colônias nos ágar. Geralmente, o crescimento ideal das colônias ocorre com uma incubação de 48h para os ágar Brucella, Azida Sangue e Chocolate e incubação de 72h para os ágar MacConkey, seletivo para *B. cepacia* e seletivo para *P. aeruginosa*. Para a identificação das bactérias gram-positivas, as colônias são semeadas em caldos de cultura por 4 a 5 horas. Após, é feito um antibiograma em meio sólido. Para bactérias gram-negativas, são feitos uma série bioquímica e um antibiograma. Bactérias não-fermentadoras podem não ser identificadas na série bioquímica. Para estes casos, é realizada uma semi-automação em aparelho específico (Mini-API). O último recurso para descartar *B. cepacia* e *P. aeruginosa* é a

reação em cadeia da polimerase (PCR) feito na biologia molecular. Serão considerados pacientes infectados com *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia* os pacientes com pelo menos duas amostras de escarro positivas para essa bactéria no último ano de avaliação.

5.4 VARIÁVEIS

As variáveis qualitativas pesquisadas incluíram: etnia da mãe, realização de pré-natal e aconselhamento genético, comorbidades da FC, realização de transplante pulmonar, bacteriologia do escarro, complicações gestacionais maternas, via de parto (normal ou cesárea), classificação de idade gestacional (pré-termo, atermo e pós-termo), categoria de peso ao nascer do neonato (baixo peso, muito baixo peso e extremo baixo peso), complicações do neonato ao nascer, aleitamento materno (sim ou não) e investigação de FC após o nascimento (sim ou não).

As variáveis quantitativas pesquisadas incluíram: idade materna, idade gestacional, idade do diagnóstico de FC materna, IMC materno, valores de VEF₁, CVF e VEF₁/CVF, índice de Apgar, peso e comprimento do neonato, frequência e tempo de internação da mãe e do neonato.

5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram apresentadas como médias \pm desvios-padrão quando os dados apresentaram distribuição normal ou como mediana e intervalo interquartil em caso de distribuição não normal. As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas.

A razão de prevalência, estimada pela regressão de *Poisson* com variância robusta, foi utilizada para verificar a associação entre variáveis clínicas e os desfechos materno-fetais negativos (60). Análises a partir de curvas ROC foram utilizadas para determinar os pontos de corte de cada variável com melhor sensibilidade e especificidade.

Os dados foram digitados no *software Excel*® versão 16.0 e as análises foram realizadas no pacote *Statistical Package for Social Sciences* versão 20.0. O nível de significância estatística adotado foi inferior a 5% ($p < 0,05$) para todos os modelos.

REFERÊNCIAS

1. Rosenstein BJ. What is a cystic fibrosis diagnosis? Clin Chest Med [Internet]. 1998 Sep 1 [cited 2020 May 14];19(3):423–41. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0272-5231\(05\)70091-5](https://doi.org/10.1016/S0272-5231(05)70091-5)
2. Flume PA, Van Devanter DR. State of progress in treating cystic fibrosis respiratory disease. BMC Med [Internet]. 2012 Aug 10 [cited 2020 May 14];10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22883684/>
3. Raskin S, Pereira-Ferrari L, Caldeira Reis F, Abreu F, Marostica P, Rozov T, et al. Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p.F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. J Cyst Fibros [Internet]. 2008 Jan [cited 2020 May 14];7(1):15–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17544945/>
4. Ribeiro JD, Ribeiro MÂG d. O, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística - Do pediatra ao especialista [Internet]. Vol. 78, Jornal de Pediatria. 2002 [cited 2020 May 14]. p. 171–86. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0021-75572002000800008>
5. Dalcin P, Silva F. Cystic fibrosis in adults: diagnostic and therapeutic aspects* Sweat test [Internet]. Vol. 34, J Bras Pneumol. Jornal Brasileiro de Pneumologia; 2008 [cited 2020 May 14]. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008000200008&lng=en&nrm=iso
6. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry | CF Foundation [Internet]. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2018 Annual Data Report. 2018 [cited 2020 May 14]. Available from: <https://www.cff.org/Research/Researcher-Resources/Patient-Registry/>
7. Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística. Relatório do Registro Brasileiro de Fibrose Cística [Internet]. 2017 [cited 2020 May 14]. p. 1–56. Available from: <http://portalgbefc.org.br/site/pagina.php?idpai=128&id=15>
8. Geake J, Tay G, Callaway L, Callaway L. Pregnancy and cystic fibrosis: Approach to contemporary management [Internet]. Vol. 7, Obstetric Medicine.

- Royal Society of Medicine Press Ltd; 2014 [cited 2020 Apr 21]. p. 147–55. Available from: <https://doi.org/10.1177/1753495X14554022>
9. Cohen LF, di Sant'Agnese PA, Friedlander J. Cystic fibrosis and pregnancy: A National Survey. *Lancet* [Internet]. 1980 Oct 18 [cited 2020 May 30];316(8199):842–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6107509/>
 10. Siegel B, Siegel S. Pregnancy and Delivery in a Patient with Cystic Fibrosis of the Pancreas: Report of a case. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1960;16(4). Available from: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/1960/16040/Pregnancy_and_Delivery_in_a_Patient_with_Cystic.8.aspx
 11. Thorpe-Beeston JG, Madge S, Gyi K, Hodson M, Bilton D. The outcome of pregnancies in women with cystic fibrosis-single centre experience 1998-2011. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2013 Feb [cited 2020 May 30];120(3):354–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23145929/>
 12. Dalcin P de TR, Ziegler B, Viana VP, Agostini GL, Pinhatti MM, Belloli LFS, et al. Fibrose Cística: Análise da Coorte de 10 Anos de um Programa para Adultos | Dalcin | Clinical & Biomedical Research. *Rev Hosp Clínicas Porto Alegre* [Internet]. 2011 [cited 2020 May 14];31(2):151–9. Available from: <https://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/21525>
 13. Schechter MS, Quittner AL, Konstan MW, Millar SJ, Pasta DJ, McMullen A. Long-term effects of pregnancy and motherhood on disease outcomes of women with cystic fibrosis. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2013 Jun 26 [cited 2020 Nov 22];10(3):213–9. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1513/AnnalsATS.201211-108OC>
 14. Gilljam M, Antoniou M, Shin J, Dupuis A, Corey M, Tullis DE. Pregnancy in cystic fibrosis: Fetal and maternal outcome. *Chest* [Internet]. 2000 [cited 2020 May 14];118(1):85–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10893364/>
 15. Mcardle JR. Pregnancy in Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med* [Internet]. 2011 Mar [cited 2020 Jun 15];32(1):111–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21277453/>

16. Kapnadak SG, Dimango E, Hadjiliadis D, Hempstead SE, Tallarico E, Pilewski JM, et al. Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. *Journal of Cystic Fibrosis* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2020 Aug 18];19(3):344–54. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.02.015>
17. Ahluwalia M, Hoag JB, Hadeh A, Ferrin M, Hadjiliadis D. Cystic fibrosis and pregnancy in the modern era: A case control study. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2020 May 30];13(1):69–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2013.08.004>
18. Ødegaard I, Stray-Pedersen B, Hallberg K, Haanaes OC, Storrøsten OT, Johannesson M. Maternal and fetal morbidity in pregnancies of Norwegian and Swedish women with cystic fibrosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2002 Jan 1 [cited 2020 Nov 22];81(8):698–705. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1080/j.1600-0412.2002.810803.x>
19. Osmundo Junior GDS, Athanazio RA, Rached SZ, Francisco RPV. Maternal and Perinatal Outcomes in Pregnant Women with Cystic Fibrosis. *Rev Bras Ginecol e Obstet* [Internet]. 2019 [cited 2020 May 30];41(4):230–5. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1678613>
20. Adler FR, Aurora P, Barker DH, Barr ML, Blackwell LS, Bosma OH, et al. Lung transplantation for cystic fibrosis. In: *Proceedings of the American Thoracic Society* [Internet]. 2009 [cited 2020 May 14]. p. 619. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20008865/>
21. Barak A, Dulitzki M, Efrati O, Augarten A, Szeinberg A, Reichert N, et al. Pregnancies and outcome in women with Cystic Fibrosis. *Isr Med Assoc J* [Internet]. 2005 Feb [cited 2020 May 14];7(2):95–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15729959/>
22. Patel EM, Swamy GK, Heine RP, Kuller JA, James AH, Grotegut CA. Medical and obstetric complications among pregnant women with cystic fibrosis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2020 May 14];212(1):98.e1-98.e9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25025942>
23. Gallati S. Genetics of Cystic Fibrosis [Internet]. Vol. 24, *Seminars in Respiratory*

- and Critical Care Medicine. Copyright © 2003 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA. Tel.: +1(212) 584-4662 ; 2003 [cited 2020 May 11]. p. 629–38. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2004-815659>
24. Athanazio RA, da Silva Filho LVRF, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, Procianoy E da FA, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2017 [cited 2020 May 11];43(3):219–45. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000065>
 25. Zielenski J. Genotype and phenotype in cystic fibrosis [Internet]. Vol. 67, *Respiration*. S. Karger AG; 2000 [cited 2020 May 11]. p. 117–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10773783/>
 26. da Rosa KM, de Lima E da S, Machado CC, Rispoli T, Silveira VD, Ongaratto R, et al. Genetic and phenotypic traits of children and adolescents with cystic fibrosis in southern Brazil. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2020 May 11];44(6):498–504. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132018000600498
 27. Cystic Fibrosis Foundation. Types of CFTR Mutations [Internet]. 2017 [cited 2020 May 31]. Available from: <https://www.cff.org/What-is-CF/Genetics/Types-of-CFTR-Mutations/>
 28. Spoonhower KA, Davis PB. Epidemiology of Cystic Fibrosis [Internet]. Vol. 37, *Clinics in Chest Medicine*. W.B. Saunders; 2016 [cited 2020 May 22]. p. 1–8. Available from: <https://europepmc.org/article/med/26857763>
 29. NIH. Genetic testing for cystic fibrosis. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on genetic testing for cystic fibrosis. *Arch Intern Med* [Internet]. 1999 Jul 26 [cited 2020 May 17];159(14):1529–39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10421275>
 30. Cystic Fibrosis Australia. Annual Report for the Australian Cystic Fibrosis Data Registry [Internet]. 2017 [cited 2020 May 31]. p. 1–48. Available from: <https://www.cysticfibrosis.org.au/dataregistry>
 31. Cystic Fibrosis Canada. Annual Report Cystic Fibrosis Canada [Internet]. 2019

- [cited 2020 May 31]. p. 1–12. Available from: <https://www.cysticfibrosis.ca/about-us/annual-report>
32. European Cystic Fibrosis Society. Annual Reports European Cystic Fibrosis Society [Internet]. 2017 [cited 2020 May 31]. p. 1–149. Available from: <https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/annual-reports>
 33. Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet* [Internet]. 2016 Nov 19 [cited 2020 May 31];388(10059):2519–31. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00576-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00576-6/fulltext)
 34. Keating CL, Liu X, DiMango EA. Classic respiratory disease but atypical diagnostic testing distinguishes adult presentation of cystic fibrosis. *Chest* [Internet]. 2010 May 1 [cited 2020 May 17];137(5):1157–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19965956/>
 35. Nick JA, Rodman DM. Manifestations of cystic fibrosis diagnosed in adulthood [Internet]. Vol. 11, *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2005 [cited 2020 May 17]. p. 513–8. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.mcp.0000183052.56728.76>
 36. Molina SA, Hunt WR. Cystic Fibrosis: An Overview of the Past, Present, and the Future. *Lung Epithelial Biology in the Pathogenesis of Pulmonary Disease* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jun 9];219–49. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803809-3.00012-9>
 37. Riordan JR, Rommens JM, Kerem BS, Alon NOA, Rozmahel R, Grzelczak Z, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: Cloning and characterization of complementary DNA. *Science* (80-) [Internet]. 1989 [cited 2020 May 12];245(4922):1066–73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1662135/>
 38. Davies JC, Alton EFWF, Bush A. Cystic fibrosis [Internet]. Vol. 335, *British Medical Journal*. BMJ Publishing Group; 2007 [cited 2020 May 12]. p. 1255–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18079549/>
 39. Filbrun AG, Lahiri T, Ren CL, Filbrun AG, Lahiri T, Ren CL. Clinical Features and Complications of Cystic Fibrosis. *Handbook of Cystic Fibrosis* [Internet]. 2016

- [cited 2020 Jun 9];9–41. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-32504-0_3
40. Standen J. Cystic fibrosis. *InnovAiT Educ Inspir Gen Pract* [Internet]. 2020 Jan 27 [cited 2020 Jun 9];13(1):39–46. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1755738019883322>
 41. Gilljam M, Ellis L, Corey M, Zielenski J, Durie P, Tullis DE. Clinical manifestations of cystic fibrosis among patients with diagnosis in adulthood. *Chest* [Internet]. 2004 [cited 2020 May 17];126(4):1215–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15486385/>
 42. Rafeeq MM, Murad HAS. Cystic fibrosis: Current therapeutic targets and future approaches [Internet]. Vol. 15, *Journal of Translational Medicine*. BioMed Central Ltd.; 2017 [cited 2020 May 17]. p. 84. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1193-9>
 43. Elborn JS. Personalised medicine for cystic fibrosis: Treating the basic defect [Internet]. Vol. 22, *European Respiratory Review*. European Respiratory Society; 2013 [cited 2020 Jun 9]. p. 3–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23457158/>
 44. ASSOBRAFIR. Recomendação Brasileira de Fisioterapia na Fibrose Cística: um guia das boas práticas clínicas | Hernandes | ASSOBRAFIR Ciência. ASSOBRAFIR Ciência [Internet]. 2019 [cited 2020 Jun 9];10(1):21–60. Available from: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/rebrafis/article/view/36629/25358>
 45. McIlwaine MP, Alarie N, Davidson GF, Lands LC, Ratjen F, Milner R, et al. Long-term multicentre randomised controlled study of high frequency chest wall oscillation versus positive expiratory pressure mask in cystic fibrosis. *Thorax* [Internet]. 2013 [cited 2020 May 17];68(8):746–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23407019/>
 46. Grand RJ, Talamo RC, Sant'agnese PA, Schwartz RH. Pregnancy in Cystic Fibrosis of the Pancreas. *JAMA J Am Med Assoc* [Internet]. 1966 Mar 21 [cited 2020 Jun 1];195(12):993–1000. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/658673>
 47. Burden C, Ion R, Chung Y, Henry A, Downey DG, Trinder J. Current pregnancy

- outcomes in women with cystic fibrosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2012 [cited 2020 Nov 25];164(2):142–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22784584/>
48. Edenborough FP, Stableforth DE, Webb AK, Mackenzie WE, Smith DL. Outcome of pregnancy in women with cystic fibrosis. *Thorax* [Internet]. 1995 [cited 2020 May 17];50(2):170–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC473918/>
 49. Michl RK, Mues S, Mainz JG, Markert UR. Pregnancy and Cystic Fibrosis - An Overview. *Z Geburtshilfe Neonatol* [Internet]. 2015 Jun 3 [cited 2020 Jun 15];219(4):170–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26039502/>
 50. Canny GJ. Pregnancy in patients with cystic fibrosis. *C Can Med Assoc J* [Internet]. 1993 [cited 2020 May 17];149(6):805. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1485360/>
 51. Middleton PG, Gade EJ, Aguilera C, MacKillop L, Button BM, Coleman C, et al. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *Eur Respir J* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2020 May 17];55(2). Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.01208-2019>
 52. Yankaskas J, Marshall B, Sufian B, Simon R, Rodman D. Adult Care Clinical Care Guidelines | CF Foundation [Internet]. 2004 [cited 2020 May 17]. p. 1–39. Available from: <https://www.cff.org/Care/Clinical-Care-Guidelines/Age-Specific-Clinical-Care-Guidelines/Adult-Care-Clinical-Care-Guidelines/>
 53. Langfelder-Schwind E, Karczeski B, Strecker MN, Redman J, Sugarman EA, Zaleski C, et al. Molecular testing for cystic fibrosis carrier status practice guidelines: Recommendations of the national society of genetic counselors. *J Genet Couns* [Internet]. 2014 Feb [cited 2020 May 17];23(1):5–15. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10897-013-9636-9>
 54. Kessels SJM, Carter D, Ellery B, Newton S, Merlin TL. Prenatal genetic testing for cystic fibrosis: a systematic review of clinical effectiveness and an ethics review [Internet]. Vol. 22, *Genetics in Medicine*. Springer Nature; 2020 [cited 2020 Jun 1]. p. 258–67. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41436->

019-0641-8

55. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: A consensus statement. *J Pediatr* [Internet]. 1998;132(4):589–95. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(98\)70344-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(98)70344-0)
56. Sociedade Brasileira de Pediatria. Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação [Internet]. São Paulo ; 2009 [cited 2020 Jun 12]. Available from: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/manual-de-avaliacao-nutricional-da-sbp/>
57. Organization WH. ICD-10 : international statistical classification of diseases and related health problems : tenth revision [Internet]. 2nd ed. Geneva PP - Geneva: World Health Organization; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42980>
58. Stark AR, Adamkin DH, Batton DG, Bell EF, Bhutani VK, Denson SE, et al. The Apgar score. *Pediatrics* [Internet]. 2006 [cited 2020 Jun 12];117(4):1444–7. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0325>
59. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar - Espirometria. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2002 [cited 2020 May 30];28(3):1–82. Available from: http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_suplemento.asp?id=45
60. Barros AJD, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: An empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2003 Oct 20 [cited 2020 Aug 18];3(1):1–13. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/1471-2288-3-21>
61. De Castro Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2007 [cited 2020 Sep 16];33(4):397–406. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
62. Jelin AC, Sharshiner R, Caughey AB. Maternal co-morbidities and neonatal outcomes associated with cystic fibrosis*. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2017 Jan 2 [cited 2020 Aug 18];30(1):4–7. Available from:

- <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767058.2016.1161747>
63. Lau EMT, Barnes DJ, Moriarty C, Ogle R, Dentice R, Civitico J, et al. Pregnancy outcomes in the current era of cystic fibrosis care: A 15-year experience. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2011 Jun [cited 2020 Nov 25];51(3):220–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21631440/>
 64. Reynaud Q, Rousset Jablonski C, Poupon-Bourdy S, Denis A, Rabilloud M, Lemonnier L, et al. Pregnancy outcome in women with cystic fibrosis and poor pulmonary function. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2020 Aug 18];19(1):80–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31272894/>
 65. Brotherwood M. Pregnancy, Nutrition, and Cystic Fibrosis. In: *Nutrition in Cystic Fibrosis* [Internet]. Springer International Publishing; 2015 [cited 2020 Aug 18]. p. 219–30. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-16387-1_15
 66. Michel SH, Mueller DH. Nutrition for Pregnant Women Who Have Cystic Fibrosis. *Diet and Exercise in Cystic Fibrosis* [Internet]. 2014 Aug 12 [cited 2020 Aug 18];3–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800051-9.00001-8>
 67. Schram CA. Atypical cystic fibrosis: identification in the primary care setting. *Can Fam Physician* [Internet]. 2012 Dec [cited 2020 Aug 18];58(12):1341–5, e699–704. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23242890>
 68. Dasenbrook EC, Checkley W, Merlo CA, Konstan MW, Lechtzin N, Boyle MP. Association between respiratory tract methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and survival in cystic fibrosis. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2010 Jun 16 [cited 2020 Sep 7];303(23):2386–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20551409/>
 69. Sanders DB, Bittner RCL, Rosenfeld M, Hoffman LR, Redding GJ, Goss CH. Failure to recover to baseline pulmonary function after cystic fibrosis pulmonary exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2010 Sep 1 [cited 2020 Sep 7];182(5):627–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20463179/>
 70. Sawicki GS, Rasouliyan L, Pasta DJ, Regelman WE, Wagener JS, Waltz DA, et al. The impact of incident methicillin resistant staphylococcus aureus detection

- on pulmonary function in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2008 Nov [cited 2020 Sep 7];43(11):1117–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18846559/>
71. Bose D, Yentis SM, Fauvel NJ. Caesarean section in a parturient with respiratory failure caused by cystic fibrosis. *Anaesthesia* [Internet]. 1997 [cited 2020 Sep 7];52(6):578–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9203887/>
72. Tanser SJ, Hodson ME, Geddes DM. Case report of death during pregnancy in patients with cystic fibrosis - Three out of four patients were colonized with *Burkholderia cepacia*. *Respir Med* [Internet]. 2000 [cited 2020 Sep 7];94(10):1004–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11059957/>

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: FIBROSE CÍSTICA E DESFECHOS MATERNO-FETAIS - UM ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO

Estamos convidando você a participar da pesquisa “**Fibrose cística e desfechos materno-fetais: um estudo de coorte retrospectivo**”. Que tem como objetivo principal

descrever o número de gestações ocorridas em pacientes com FC acompanhadas pelo Programa para Adolescentes e Adultos com FC do HCPA.

Os dados da consulta ambulatorial e do seu respectivo prontuário serão acessados pelos pesquisadores e, será preenchida pela equipe uma ficha de coleta de dados demográficos e clínicos.

Não são conhecidos riscos associados aos procedimentos previstos. Você não terá nenhum custo e não receberá nenhum tipo de pagamento. O tempo médio de preenchimento da ficha de coleta de dados será de aproximadamente 30 minutos.

Após a conclusão da pesquisa os resultados serão divulgados e poderão auxiliar na detecção das alterações encontradas, onde futuramente poderemos traçar estratégias que auxiliem as equipes multidisciplinares a decidir pelo melhor seguimento ambulatorial das pacientes que objetivem futuras gestações.

Será garantida a confidencialidade no estudo, isto é, os seus dados de identificação pessoal e os resultados serão divulgados de maneira agrupada, sem a sua identificação como participante do estudo.

O Comitê de Ética e Pesquisa poderá ser contatado para esclarecimento de dúvidas, no 2º andar do HCPA, sala 2227 ou, através do telefone 33597640, das 8h às 17h, de segunda à sexta. O **Pesquisador Responsável** (Bruna Ziegler) poderá ser contatado para esclarecimento de dúvidas, no Serviço de Fisioterapia, 2º andar ou através do telefone 3359-7334.

Sua participação no estudo é totalmente voluntária e fica reservado o direito de, a qualquer momento, retirar-se da pesquisa sem comprometer o acompanhamento com a equipe.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura (se aplicável)

Nome do responsável

Assinatura

Pesquisador: Vanessa de Souza Vieira

Assinatura

Local e Data: _____

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS

Data da avaliação: ___/___/___

Horário da avaliação: _____

1. Número do caso: _____
2. Número do prontuário: _____
3. Data da avaliação: ___/___/___
4. Data de nascimento: ___/___/___
5. Etnia: (1) caucasóide; (2) não-caucasóide
6. Nível de instrução:
 - (0) Ensino fundamental incompleto (1) Ensino fundamental completo
 - (2) Ensino médio incompleto (3) Ensino médio completo (4) Graduação
7. Idade do diagnóstico: ____ anos
8. Transplante:
 - () sem indicação () contraindicado pela equipe de transplante
 - () ativo em lista () hepático. Ano: _____ () pulmonar. Ano: _____
9. Oxigenoterapia domiciliar: () Sim () Não
10. Insuficiência pancreática: () Sim () Não
11. Comorbidades:
 - () diabetes mellitus () osteopenia/osteoporose () HIV
 - () Outras: _____
12. Bacteriologia:
 - () MSSA () MRSA () P. aeruginosa () B. cepacia
13. Número de gestações: _____ cesáreas _____ abortos _____
 - () espontâneo () provocado

Variável	Gestação 1	Gestação 2	Gestação 3
Ano			
Idade da mãe			
PRÉ-GESTAÇÃO			
Planejou a gestação	() Sim () Não	() Sim () Não	() Sim () Não
Realizou aconselhamento com equipe de FC?	() Sim () Não	() Sim () Não	() Sim () Não
Apresentou dificuldades para engravidar:	() Sim () Não	() Sim () Não	() Sim () Não
Necessitou de tratamento para engravidar?	() Sim () Não Qual: _____	() Sim () Não Qual: _____	() Sim () Não Qual: _____
Realização de aconselhamento genético?	() Sim () Não	() Sim () Não	() Sim () Não
Realização de pré-natal	() Sim () Não	() Sim () Não	() Sim () Não
GESTAÇÃO			
Eclâmpsia/pré-eclâmpsia?	() Sim () Não	() Sim () Não	() Sim () Não

Diabetes gestacional	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Necessitou internação?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Número de dias de internação			
Motivo da internação			
Uso de antibioticoterapia endovenosa	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Uso de antibioticoterapia por via oral	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Suporte de oxigênio	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Quantos dias? _____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Quantos dias? _____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Quantos dias? _____
Suporte de vm/vni	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Quantos dias? _____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Quantos dias? _____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Quantos dias? _____
Necessidade de parto prematuro	<input type="checkbox"/> Sim. <input type="checkbox"/> Não Motivo: _____	<input type="checkbox"/> Sim. <input type="checkbox"/> Não Motivo: _____	<input type="checkbox"/> Sim. <input type="checkbox"/> Não Motivo: _____
Necessitou suplementação oral	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Necessitou uso de sonda naso-gástrica	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Necessitou aumento das enzimas pancreáticas	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
DADOS DO PARTO			
Tipo de parto	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Cesárea <input type="checkbox"/> Fórceps	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Cesárea <input type="checkbox"/> Fórceps	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Cesárea <input type="checkbox"/> Fórceps
Idade gestacional (semanas)			
Classificação do neonato conforme a idade gestacional Pré-termo = <37sem Termo = 37-42 sem Pós termo = >42sem	<input type="checkbox"/> Pré-termo <input type="checkbox"/> Termo <input type="checkbox"/> Pós-termo	<input type="checkbox"/> Pré-termo <input type="checkbox"/> Termo <input type="checkbox"/> Pós-termo	<input type="checkbox"/> Pré-termo <input type="checkbox"/> Termo <input type="checkbox"/> Pós-termo
DADOS APÓS A GESTAÇÃO			
Peso do recém nascido (gramas)			
Classificação do peso do recém nascido: Normal - >2.500g Baixo peso – 1.500 – 2.500g Muito baixo peso – 1.000 – 1.499g Extremo baixo peso - <1.000g	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Baixo peso <input type="checkbox"/> Muito baixo peso <input type="checkbox"/> Extremo baixo peso	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Baixo peso <input type="checkbox"/> Muito baixo peso <input type="checkbox"/> Extremo baixo peso	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Baixo peso <input type="checkbox"/> Muito baixo peso <input type="checkbox"/> Extremo baixo peso
Comprimento (cm)			
Índice de Apgar			
Aleitamento materno	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Realizou investigação de FC no recém nascido? TIR – tripsina imunorreativa TS – teste do suor TG - testagem genética	TIR:(<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não +/- TS:(<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não+/- TG:(<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não+/-	TIR:(<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não+/- TS:(<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não+/- TG:(<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não+/-	TIR:(<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não+/- TS:(<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não+/- TG:(<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não+/-
Complicações neonatais? Quais?			
Tempo de internação do neonato após o parto (dias):			
Tempo de permanência hospitalar da MÃE após o parto, (dias)			
Complicações no PUERPÉRIO da mãe (até 8 semanas)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

Complicações no PUERPÉRIO mãe (até 8 semanas)	Ventilação mecânica, sepse, pneumonia, insuf respiratória aguda, insuficiência renal aguda, outras: _____	Ventilação mecânica, sepse, pneumonia, insuf respiratória aguda, insuficiência renal aguda, outras: _____	Ventilação mecânica, sepse, pneumonia, insuf respiratória aguda, insuficiência renal aguda, outras: _____
Complicações de 8 sem – 1 ano após a gestação MÃE			

ANEXOS

ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
HCPA

HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COMISSÃO CIENTÍFICA

A Comissão Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre analisou o projeto:

Projeto: 150100

Data da Versão do Projeto: 02/03/2015

Pesquisadoras:

BRUNA ZIEGLER

BRUNA LUCIANO FARIAS

PAULO DE TARSO ROTH DALGIN

Título: GESTAÇÃO EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA: DESFECHOS MATERNO-FETAIS EM UMA COORTE ATENDIDA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.

- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG)

Porto Alegre, 20 de abril de 2015.

Prof. José Roberto Goldim
Coordenador CEP/HCPA

ANEXO B - TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS INSTITUCIONAIS



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação

TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS INSTITUCIONAIS

2015-0100/GESTÃO EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA: DESFECHOS MATERNO-FETAIS EM UMA COORTE ATENDIDA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

O pesquisador do presente projeto se compromete a preservar as informações institucionais que serão coletadas em bases de dados do HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas em atividades acadêmicas e científicas, no contexto do projeto de pesquisa aprovado.

Porto Alegre, 10 de junho de 2020



Impresso do sistema AGHUse-Pesquisa por BRUNA ZIEGLER em 10/06/2020

ANEXO C - NORMAS EDITORIAIS DO ARTIGO

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (JBP) ISSN-1806-3756, publicado de modo contínuo, em seis números ao ano, é um órgão oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, destinado à publicação de trabalhos científicos referentes à Pneumologia e áreas correlatas. O JBP está registrado no PubMed Central (www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/2395) e no SciELO (<http://www.scielo.br/jbpneu>).

Os manuscritos serão analisados e, de acordo com definição do Conselho Editorial, serão encaminhados para revisores qualificados, sendo o anonimato garantido no processo de julgamento. Os artigos que não apresentarem mérito suficiente, que contenham erros significativos de metodologia ou não se enquadrem na política editorial do JBP serão rejeitados diretamente pelo Conselho Editorial, não cabendo recurso.

Os artigos podem ser escritos em português, espanhol ou inglês. Todos os artigos serão disponibilizados tanto numa versão em língua latina como também em inglês no site do JBP (www.jornaldepneumologia.com.br). Cada artigo receberá um número de referência na submissão para consulta futura.

Não há taxas para submissão, avaliação e eventual publicação do artigo.

O JBP apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e a divulgação internacional de informações sobre estudos clínicos em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de ensaios clínicos que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Dentro desse contexto, o JBP adota a definição de ensaio clínico preconizada pela OMS, que pode ser assim resumida: "qualquer pesquisa que prospectivamente designe seres humanos para uma ou mais intervenções visando avaliar seus efeitos em desfechos relacionados à saúde. Tais intervenções incluem drogas, células e outros produtos biológicos, procedimentos cirúrgicos, radiológicos, dispositivos, terapias comportamentais, mudanças de processos de cuidados, cuidados preventivos, etc."

Estudos com humanos devem incluir, na seção de Métodos, a informação sobre a aprovação da Comissão de Ética Local ou Nacional, preferencialmente com o número de aprovação, e estar de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki. Estudos experimentais em animais devem estar alinhados com preceitos éticos.

Os autores garantem que os artigos submetidos ao JBP não foram publicados anteriormente e não estão sendo avaliados simultaneamente para a publicação em outro(s) periódico(s). O JBP utiliza o programa *Crossref Similarity Check* (iThenticate) para a avaliação do grau de similaridade com artigos previamente publicados

Crítérios de autoria

A inclusão de um autor em um manuscrito encaminhado para publicação só é justificada se ele contribuiu significativamente, do ponto de vista intelectual, para a sua realização. Fica implícito que o autor participou em pelo menos uma das seguintes fases: 1) concepção e planejamento do trabalho, bem como da interpretação das evidências; 2) redação e/ou revisão das versões preliminares e definitiva, e 3) aprovou a versão final.

A simples coleta e catalogação de dados não constituem critérios para autoria. Igualmente, não devem ser considerados autores, auxiliares técnicos que fazem a rotina, médicos que encaminham pacientes ou interpretam exames de rotina e chefes de serviços ou departamentos, não diretamente envolvidos na pesquisa. A essas pessoas poderá ser feito agradecimento especial.

Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores. Com exceção de trabalhos considerados de excepcional complexidade, a revista considera 6 o número máximo aceitável de autores. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria do Jornal descrevendo a participação de cada um no trabalho.

ESPECIFICAÇÕES POR TIPO DE ARTIGO

Os manuscritos principais deverão ser submetidos em arquivo Word (.doc ou .docx). Na tabela abaixo, segue um resumo das especificações dos tipos de artigos a serem submetidos.

	Artigo Original	Revisão sistemática e Meta-análise	Artigo de revisão	Ensaio Pictórico	Comunicação Breve	Carta ao Editor	C
N.º máximo de autores	10	6	6	6	5	5	

Resumo N.º máximo de palavras	250 com estrutura	250 com estrutura	250 sem estrutura	250 sem estrutura	100 sem estrutura	sem resumo	sem resumo
N.º máximo de palavras	3.000	5.000	5.000	3.000	1.500	1.000	500
N.º máximo de referências	40	80	80	30	20	10	3
N.º de tabelas e figuras	6	8	8	12	2	1	-

Artigos originais

O texto deve ter entre 2.000 e 3.000 palavras, excluindo resumo, referências e ilustrações (isto é, tabelas, quadros e figuras). Deve conter no máximo 6 ilustrações. O número de referências bibliográficas não deve exceder 40. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, (Agradecimentos e Contribuição dos Autores somente na title page) e Referências. A seção Métodos deverá conter menção quanto à aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados a Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Nessa seção também deve haver descrição da análise estatística empregada, com as respectivas referências bibliográficas. Ainda que a inclusão de subtítulos no manuscrito seja aceitável, o seu uso não deve ser excessivo e deve ficar limitado às sessões Métodos e Resultados.

Séries de casos

As séries de casos deverão ser publicadas como artigos originais, seguindo suas especificações.

Revisões sistemáticas e meta-análises

O resumo deve ser estruturado da mesma forma que artigos originais. O texto não deve ultrapassar 5.000 palavras, excluindo resumo, referências e ilustrações. O número total de ilustrações não deve ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 80.

Revisões e Atualizações

Serão realizadas somente a convite do Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 5.000 palavras, excluindo resumo, referências e ilustrações. O número total de ilustrações não deve ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 80.

Ensaaios pictóricos

Serão igualmente realizados a convite ou após consulta dos autores ao Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 3.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. O número total de ilustrações não deve ser superior a 12, e as referências bibliográficas não devem exceder 30.

Comunicações Breves

O texto não deve ultrapassar 1.500 palavras, excluindo as referências e ilustrações. O número total de ilustrações não deve exceder 2 e o de referências bibliográficas, 20. O texto deverá ser confeccionado de forma corrida, sem subtítulos.

Cartas ao Editor

Constituem-se em contribuições originais contendo resultados preliminares, não ultrapassando 1.000 palavras e com não mais do que 10 referências bibliográficas e 1 ilustração.

Correspondências

Serão consideradas para publicação comentários e sugestões relacionadas a um artigo anteriormente publicado, não ultrapassando 500 palavras e 3 referências no total.

Editoriais

Serão realizados a convite. O texto não deve ultrapassar 1.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. O número total de ilustrações é 1, e as referências bibliográficas não devem exceder 12.

Imagens em Pneumologia

O texto deve ser limitado ao máximo de 200 palavras, incluindo título e corpo do texto, e até 3 referências. Deve-se incluir somente 1 figura com no máximo de 5 imagens, considerando-se que o conteúdo total será publicado em apenas uma página.

Não aceitamos Relatos de Caso.

Apresentação e submissão dos manuscritos

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir do sistema de

submissão ScholarOne
<https://mc04.manuscriptcentral.com/jbpneu-scielo>. As instruções e o processo de submissão estão descritos abaixo: O formulário de transferência de direitos autorais deve ser assinado à caneta por todos os autores e deve ser carregado como um arquivo complementar junto ao manuscrito enviado. O modelo está disponível aqui: **Clique aqui**.

Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais do JBP, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas, quadros e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. A não observância das instruções redatoriais implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria do JBP para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores.

Instruções especiais se aplicam para a confecção de Diretrizes e Consensos e devem ser consultadas pelos autores antes da confecção desses documentos na homepage do JBP. Diretrizes e Consensos serão publicados como Artigos Especiais, também na modalidade de publicação contínua, em números regulares do JBP.

O JBP reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras

Preparo do manuscrito

A página de identificação deve conter o título do trabalho, em português e inglês, nome completo e titulação dos autores, instituições a que pertencem, endereço completo, inclusive telefone, fax e e-mail do autor principal, e nome do órgão financiador da pesquisa, se houver.

Resumo: Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada com: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando tratar-se de artigos de Revisão e Relatos de Casos o Resumo não deve ser estruturado. Para Comunicações Breves não deve exceder 100 palavras.

Abstract: Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do Resumo deve ser fornecida.

Descritores e Keywords: Deve ser fornecido de três a seis termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho. Devem ser, obrigatoriamente, baseados nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), publicados pela Bireme e disponíveis no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>, enquanto os *keywords* em inglês devem ser baseados nos MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine*, disponíveis no endereço eletrônico <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

Texto:

Artigos originais: O texto deve ter entre 2000 e 3000 palavras, excluindo referências e tabelas.

Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder 30. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. A seção Métodos deverá conter menção a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados a Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Nessa seção também deve haver descrição da análise estatística empregada, com as respectivas referências bibliográficas. Ainda que a inclusão de subtítulos no manuscrito seja aceitável, o seu uso não deve ser excessivo e deve ficar limitado às sessões Método e Resultado somente.

Revisões e Atualizações: Serão realizadas a convite do Conselho Editorial que, excepcionalmente, também poderá aceitar trabalhos que considerar de grande interesse. O texto não deve ultrapassar 5000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 60.

Relatos de Casos: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e figuras. Deve ser composto por Introdução, Relato do Caso, Discussão e Referências. Recomenda-se não citar as iniciais do paciente e datas, sendo mostrados apenas os exames laboratoriais relevantes para o diagnóstico e discussão. O número total de ilustrações e/ou tabelas não deve ser superior a 3 e o limite de referências bibliográficas é 20. Quando o número de casos apresentados exceder 3, o manuscrito será classificado como uma **Série de Casos**, e serão aplicadas as mesmas regras de um artigo original.

Comunicações Breves: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e tabelas. O número total de tabelas e/ou figuras não deve exceder 2 e o de referências bibliográficas 20. O texto deverá ser confeccionado de forma corrida.

Cartas ao Editor: Devem ser redigidas de forma sucinta, não ultrapassando 800 palavras e não relacionando mais do que 6 referências bibliográficas. Serão consideradas para publicação contribuições originais, comentários e sugestões relacionadas a matéria anteriormente publicada, ou a algum tema médico relevante.

Tabelas e Figuras: Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. As tabelas e figuras devem ser enviadas em arquivo digital, as primeiras preferencialmente em arquivos Microsoft Word e as demais em arquivos Microsoft Excel, Tiff ou JPG. Fotografias de exames, procedimentos cirúrgicos e biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais serão consideradas para impressão colorida, sem custo adicional aos autores. As grandezas, unidades e símbolos devem obedecer às normas nacionais correspondentes (ABNT: <http://www.abnt.org.br>)

Legendas: Legendas deverão acompanhar as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em

algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Além disso, todas as abreviaturas e siglas empregadas nas figuras e tabelas devem ser definidas por extenso abaixo das mesmas.

Referências: Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem em que foram citadas. A apresentação deve estar baseada no formato "Vancouver Style", atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos citados devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus*, da *National Library of Medicine* disponibilizados no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html>.

Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Exemplos:

Artigos Originais

1. Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lerario MC, Sachs AC et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomized study. *Eur Respir J*. 1999;14(6):1204-13.

Resumos

2. Singer M, Lefort J, Lapa e Silva JR, Vargaftig BB. Failure of granulocyte depletion to suppress mucin production in a murine model of allergy [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:A863.

Capítulos de Livros

3. Queluz T, Andres G. Goodpasture's syndrome. In: Roitt IM, Delves PJ, editors. *Encyclopedia of Immunology*. 1st ed. London: Academic Press; 1992. p. 621-3.

Publicações Oficiais

4. World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. *WHO/Tb*, 1994;178:1-24.

Teses

5. Martinez TY. Impacto da dispnéia e parâmetros funcionais respiratórios em medidas de qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes com fibrose pulmonar idiopática [thesis]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1998.

Artigos Publicados na Internet

6. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6): [about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Homepages/Endereços Eletrônicos

7. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Outras situações:

Na eventualidade do surgimento de situações não contempladas por estas Instruções Redatoriais, deverão ser seguidas as recomendações contidas em *International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Updated October 2004.* Disponível em <http://www.icmje.org/>.

Outras situações:

Na eventualidade do surgimento de situações não contempladas pelas Instruções aos Autores deverão ser seguidas as recomendações contidas em *International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Updated February 2006.* Disponível em <http://www.icmje.org/>. Exemplos adicionais para situações especiais de citações bibliográficas podem ser obtidos em www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.