



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
Secretaria de Estado de Saúde
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
Escola Superior em Ciências da Saúde
Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde

**VULNERABILIDADE EM SAÚDE EM INDIVÍDUOS COM
DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS FIBROSANTES NO
DISTRITO FEDERAL**

Autor: Filipe Emanuel Fonseca Menezes

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Nicodemos da Cruz Santana

Brasília - DF

2022

VULNERABILIDADE EM SAÚDE EM INDIVÍDUOS COM DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS FIBROSANTES NO DISTRITO FEDERAL

Trabalho de Conclusão apresentado ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Escola Superior em Ciências da Saúde, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Atenção à Saúde.

Linha de Pesquisa: Ciclos da vida e Saúde de Grupos Populacionais e Vulnerabilidades Específicas.

Autor: Filipe Emanuel Fonseca Menezes

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Nicodemos da Cruz Santana

Brasília - DF

2022

Emanuel Fonseca Menezes, Filipe
EE53vv Vulnerabilidade em saúde em indivíduos
com doenças pulmonares intersticiais
fibrosantes no Distrito Federal / Filipe
Emanuel Fonseca Menezes;
orientador Alfredo Nicodemos da Cruz
Santana. --Brasília, 2022.
61 p.

Dissertação (Mestrado - Pós-
Graduação Stricto Sensu em Ciências da
Saúde da Escola Superior em Ciências da
Saúde) -- Coordenação de Pós-Graduação e
Extensão, Escola Superior de Ciências da
Saúde, 2022.

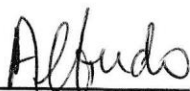
TERMO DE APROVAÇÃO

FILIPE EMANUEL FONSECA MENESES

Vulnerabilidade em saúde em indivíduos com doenças pulmonares intersticiais fibrosantes no Distrito Federal.

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre** em Ciências da Saúde, pelo programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde – Mestrado Acadêmico - da Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS).

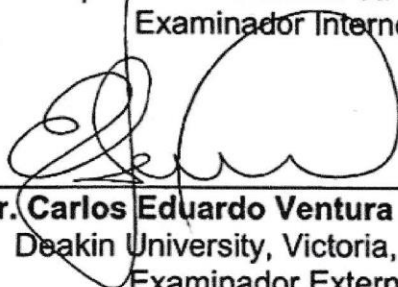
Aprovada em: 17/10/2022.



Prof. Dr. Alfredo Nicodemos da Cruz Santana
Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS)
Orientador



Prof. Dr. Fábio Ferreira Amorim
Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS)
Examinador Interno



Prof. Dr. Carlos Eduardo Ventura Gaio dos Santos
Deakin University, Victoria, Australia
Examinador Externo

Prof. Dr. Vinicius Zacarias Maldaner da Silva
Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS)
Suplente

REGISTRO DE DEFESA

Vulnerabilidade em saúde em indivíduos com doenças pulmonares intersticiais fibrosantes no Distrito Federal.

Mestrando: Filipe Emanuel Fonseca Meneses
Matrícula: 20302002

Data: 17/10/2022
Horas: 07h – alteração: ____ horas
Local: online - ConferênciaWeb.

Resultado:

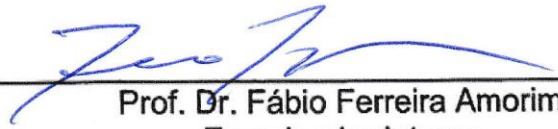
- Aprovado(a)
 Aprovado(a) com exigências de modificação
 Não aprovado(a)

Modificações (continuar no verso, se necessário).

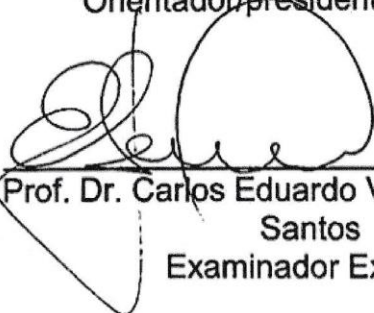
Assinaturas dos membros da banca:



Prof. Dr. Alfredo Nicodemos da Cruz
Santana
Orientador/presidente da banca



Prof. Dr. Fábio Ferreira Amorim
Examinador Interno



Prof. Dr. Carlos Eduardo Ventura Gaio dos
Santos
Examinador Externo

Prof. Dr. Vinicius Zacarias Maldaner da Silva
Suplente

Ciente do(a) estudante: Filipe Emanuel Fonseca Meneses

Dedicatória

Dedico este trabalho a meus maiores apoiadores de todos os dias, minha esposa, Lucila de Jesus Almeida, meus pais e irmão, Antonio Jorge Fonseca Menezes, Ana Maria Fonseca Menezes e Danilo Henrique Fonseca Menezes.

Agradecimentos

Ao Dr. Alfredo Nicodemos, meu orientador, por guiar na elaboração deste trabalho e pela disposição para elaborar um trabalho de qualidade sempre com serenidade.

Ao Dr. Marcelo Palmeira, pelas sábias orientações e estímulo para realização do mestrado e permissão de aprendizado em doenças pulmonares intersticiais.

A Dr^a. Fernanda Bonner, por permitir colher os dados no ambulatório de doenças pulmonares intersticiais e ensinamentos na área de pneumologia.

Ao Dr. Wagner Diniz, pela sempre pronta disposição em avaliar as imagens tomográfica e ensinamentos em radiologia.

Aos pacientes, pela disposição em participar deste estudo com a ciência de que ajudarão a muitos outros.

Aos professores do mestrado e funcionários da Escola Superior de Ciências da Saúde, por todos ensinamentos e direcionamentos.

Aos colegas e amigos do Hospital Universitário de Brasília por permitirem espaço e braços abertos dentro de preceitos éticos apesar de todas dificuldades.

RESUMO

INTRODUÇÃO: As doenças pulmonares intersticiais fibróticas (DPF) são doenças respiratórias geralmente progressivas associadas a baixa qualidade de vida e alta taxa de mortalidade. A identificação daqueles propensos ao declínio funcional e à morte, denominados vulneráveis, é crucial. Esta propensão pode ser avaliada pelo Vulnerable Elders Survey (VES-13).

OBJETIVOS: Investigar a prevalência de vulnerabilidade em saúde em pacientes com DPF usando o VES-13 e fatores associados.

MÉTODOS: Pacientes adultos com DPF diagnosticados por discussão multidisciplinar, com reticulação e bronquiectasia de tração com ou sem faveolamento em mais de 10% dos pulmões na tomografia de tórax de alta resolução foram avaliados em estudo transversal de maio de 2021 a junho de 2022 no Hospital Universitário de Brasília, Brasil. Foi aplicado o VES-13 e aqueles com três ou mais pontos classificados como vulneráveis. Foram coletados dados sociodemográficos e clínicos. Espirometria e teste de caminhada de seis minutos foram realizados. Esses dados foram comparados entre pacientes vulneráveis e não vulneráveis, em seguida regressão logística multivariada foi realizada para identificar fatores associados a vulnerabilidade em saúde.

RESULTADOS: Um total de 91 pacientes foram incluídos, 57 (63%) do sexo feminino, idade mediana (IQR) de 66 (53-74) anos; as principais causas foram doenças do tecido conjuntivo 37 (41%), fibrose pulmonar idiopática 24 (26%) e pneumonite de hipersensibilidade 9 (10%). A prevalência de vulnerabilidade de saúde foi de 76% (n = 69), e o escore VES-13 mediano de 6 (3-7). Pacientes com menos de 60 anos também tiveram alta prevalência (81%) de vulnerabilidade em saúde. A análise multivariada revelou sexo feminino (odds ratio [OR] 9,24, 95% CI 1,52-56,21, p = 0.016) e escala de dispneia mMRC (OR 5,15, 95% CI 2,07-12,81, p < 0.001) como fatores de risco associados a vulnerabilidade em saúde.

CONCLUSÃO: Pacientes vulneráveis têm alta prevalência em DPF em todas idades, e são associados ao sexo feminino e dispneia mais intensa. Isso destaca seu mau prognóstico e sugere a necessidade de melhor avaliação das vulnerabilidades e intervenções mais abrangentes para um manejo mais compreensivo da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Doença pulmonar intersticial, Fibrose Pulmonar, Vulnerabilidade em saúde.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Fibrotic interstitial lung diseases (FILD) are generally progressive respiratory disease associated with low quality of life and high mortality rate. Identification of those prone to functional decline and death, also known as vulnerable, is crucial.

OBJECTIVES: We investigated the prevalence of health vulnerability in FILD patients and associated factors using the Vulnerable Elders Survey (VES-13).

METHODS: Adult FILD patients diagnosed by multidisciplinary discussion, with reticulation and traction bronchiectasis with or without honeycomb in more than 10% of the lungs on high resolution chest tomography were evaluated in a cross-sectional study at the University Hospital of Brasilia, Brazil from May 2021 to June 2022. VES-13 was applied and those with three or more points classified as vulnerable. Sociodemographic and clinical were collected. Respiratory lung function and six-minute walk test were performed. These data were compared between vulnerable and non-vulnerable patients, and then multivariate logistic regression performed to identify associated risk factors.

RESULTS: A total of 91 patients were included, 57 (63%) female, median (IQR) age 66 (53-74) years; the main causes were connective tissue diseases 37 (41%), idiopathic pulmonary fibrosis 24 (26%) and hypersensitivity pneumonitis 9 (10%). Vulnerability prevalence was 76% (n = 69), and median VES-13 score was 6 (3-7). Patients younger than 60 years also had high vulnerability prevalence (81%). The multivariate analysis revealed female sex (odds ratio [OR] 9.24, 95% CI 1.52-56.21, p = 0.016) and higher mMRC dyspnea scale (OR 5.15, 95% CI 2.07-12.81, p < 0.001) as vulnerability associated risk factors.

CONCLUSION: Vulnerable patients are prevalent in FILD of all ages, and are associated with female sex and more severe dyspnea. This highlights their poor prognosis and suggests a more comprehensive evaluation of health vulnerabilities and interventions for better management.

KEY WORDS: Interstitial lung diseases, Pulmonary fibrosis, Health Vulnerability, Frailty, Pulmonary Medicine.

LISTA DE FIGURAS

Figure 1. Flow diagram for patient inclusion and exclusion criteria..... 54

LISTA DE TABELAS

Table 1. Fibrotic interstitial lung diseases subjects' characteristics.....	55
Table 2. Multivariate logistic regression model for vulnerability	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DLCO - Capacidade de difusão do monóxido de carbono

DPF – Doença pulmonar intersticial fibrosante

DPI – Doenças pulmonares intersticiais

DTC - Doenças do tecido conjuntivo

FPI – Fibrose Pulmonar Idiopática

IQR – *Interquartile Range*

mMRC - *modified medical research council dyspnea grade*

PH - Pneumonite por hipersensibilidade

TC6M – Teste de caminhada de 6 minutos

TCAR – Tomografia computadorizada de alta resolução do tórax

VES-13 - Questionário de vulnerabilidade para idosos

SUMÁRIO

RESUMO.....	8
ABSTRACT	9
LISTA DE FIGURAS.....	10
LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	12
SUMÁRIO.....	13
1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1. Doenças pulmonares intersticiais fibrosantes.....	17
2.2. Vulnerabilidade em saúde	21
2.3. Doenças pulmonares intersticiais fibrosantes e vulnerabilidade em saúde	22
3. OBJETIVOS.....	24
3.1. Objetivo primário	24
3.2. Objetivo secundário	24
4. MATERIAIS E MÉTODOS	25
4.1. População e desenho do estudo	25
4.2. Critérios de inclusão	25
4.3. Critérios de exclusão	25
4.4. Instrumentos de avaliação	26
4.4.1. Questionário de vulnerabilidade para idosos (VES-13)	26
4.4.2. Questionário sociodemográfico e clínico	26
4.5. Exames funcionais.....	26
4.6. Análise estatística.....	27
4.7. Comitê de ética em pesquisa.....	27
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
6. ARTIGOS DESENVOLVIDOS	41
Table 2. Multivariate logistic regression model for vulnerability	47
7. FIGURES.....	55
7.1. Figure 1. Flow diagram for patient inclusion and exclusion criteria.....	55
8. TABLES.....	56
8.1. Table 1: Fibrotic interstitial lung diseases subjects' characteristics	56
8.2. Table 2 Multivariate logistic regression model for vulnerability	57
9. CONCLUSÃO	58
ANEXOS	59

ANEXO 1: QUESTIONÁRIO DE VULNERABILIDADE PARA IDOSOS (VES-13).....	59
ANEXO 2: QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS	60

1. INTRODUÇÃO

As doenças pulmonares intersticiais (DPI) são doenças respiratórias que envolvem o tecido intersticial pulmonar. Este é definido como o espaço entre o espaço aéreo alveolar e o epitélio vascular, sendo comumente composto por uma fina camada de epitélio alveolar, membrana basal alveolar e vascular, pneumócitos, macrófagos, fibroblastos, miofibroblastos, matriz proteica (elastina, colágeno, proteoglicanos), tecido linfático e endotélio capilar pulmonar. Compõe a parte do tecido pulmonar com funções fundamentais de balanço de fluidos, trocas gasosas, reparo e remodelamento, defesa imunológica e outros (BROADDUS VC; MASON RJ, BROADDUS VC, MARTIN TR; SCHRAUFNAGEL DE, MURRAY JF, 2016).

Alguns autores preferem chamar as DPI como doenças pulmonares parenquimatosas difusas, pois parte dessas doenças acabam por afetar também componentes das vias aéreas, ou mesmo se expandir para a região pleural (MICHAEL A. GRIPPI *et al.*, 2015; TRAVIS *et al.*, 2002). Como exemplo podemos citar a proteinose alveolar e a pneumonia em organização que afetam também o espaço alveolar e a fibroelastose pleuroparenquimatosa que acomete a pleura. Este grupo de doenças incluem um conjunto de mais de cem doenças pulmonares, algumas comuns e outras raras.

Há diversas formas de classificar as etiologias das DPI. Em 2002, um consenso internacional de especialistas as subdividiu em quatro categorias principais (TRAVIS *et al.*, 2002):

- a) Idiopáticas;
- b) Granulomatosas (sarcoidose, granulomatose broncocêntrica, doença intersticial pulmonar linfocítica e granulomatosa, granulomatose linfomatoide, etc);
- c) Causas conhecidas (pneumonite por hipersensibilidade, secundária a medicamentos, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, doenças do tecido conjuntivo (DTC), vasculites, agentes inalados, pneumoconioses, pós-infecciosa, etc.);
- d) Outras (linfangioleiomiomatose, histiocitose de células de Langerhans, pneumonias eosinofílicas, proteinose alveolar, etc).

O conjunto das idiopáticas foi atualizado também em consenso em 2013, e inclui as seguintes doenças: fibrose pulmonar idiopática (FPI), pneumonia intersticial inespecífica idiopática, bronquiolite respiratória com doença pulmonar intersticial, pneumonia intersticial descamativa, pneumonia em organização criptogênica, pneumonia intersticial aguda, pneumonia intersticial linfocítica ou linfoide, fibroelastose pleuroparenquimatosa e pneumonia intersticial inclassificável. Esta última inclui casos em que não é possível definir o diagnóstico seja por dados clínicos, radiológicos e patológicos insuficientes, como também por discordância entre esses três componentes. Este mesmo consenso revela ainda o termo pneumonia intersticial de padrão bronquiocêntrico, que pode ser uma causa de pneumonia intersticial idiopática centrada na via aérea (TRAVIS *et al.*, 2013).

Boa parte dessas doenças possuem mecanismos fisiológicos e patológicos que se assemelham, iniciando com processo inflamatório e imune exacerbado e podendo evoluir com deposição de matriz extracelular e expansão do interstício por deposição de colágeno, processo esse que culmina no estágio conhecido como fibrose pulmonar. Essa percepção ao longo dos anos tem despertado grande interesse dos estudiosos para um subgrupo das DPI chamado de Doenças Pulmonares Fibrosantes (WIJSENBEEK; COTTIN, 2020). Este grupo possui alta carga negativa nos aspectos social, psicológico e orgânico na vida dos portadores dessa doença, com perda da qualidade de vida e da capacidade funcional em atividades de vida diária, assim como um grande impacto na qualidade de vida de seus cuidadores e familiares. Portanto, a identificação daqueles mais vulneráveis a perda funcional e prognósticos ruins é essencial para o seu cuidado e medidas de intervenção (GULER *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2020).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Doenças pulmonares intersticiais fibrosantes

As DPI contém um conjunto heterogêneo de doenças com ampla variedade de manifestações clínicas, radiológicas e patológicas, dentro deste conjunto estão as doenças pulmonares intersticiais fibrosantes (DPF), caracterizadas por sintomas respiratórios progressivos e infiltrado de células inflamatórias e/ou fibroblásticas com posterior progressão para fibrose pulmonar. Isoladamente cada uma das DPF são consideradas raras, mas, em conjunto, a prevalência gira em torno de 76 casos a cada 100.000 pessoas (OLSON *et al.*, 2021; WIJSENBEEK; COTTIN, 2020).

Há diversas causas de DPF, entre elas estão a FPI, as DTC (artrite reumatoide, esclerose sistêmica, lúpus eritematoso sistêmico, doença mista do tecido conjuntivo, miosites inflamatórias, síndrome de Sjogren, etc), outras autoimunes (vasculites), pneumonite por hipersensibilidade (PH), exposição a medicamentos (as mais comuns amiodarona, nitrofurantoína, metotrexato, imunoterápicos e quimioterápicos) (DISTEFANO *et al.*, 2020), radioterapia, ocupacionais (silicose, asbestose, beriliose, trabalhadores do carvão, etc), as causas idiopáticas descritas anteriormente, sarcoidose, pós-infecciosas (destaque para a infecção por coronavírus 2019 recentemente), entre outras, incluindo causas hereditárias e familiares. Entretanto, nem todo paciente com DPI irá evoluir pra DPF, como também nem todos com DPF irão ter caráter progressivo com declínio funcional (RAGHU *et al.*, 2022).

A investigação clínica criteriosa e de exames de imagem é necessária para o diagnóstico e a tomografia computadorizada de alta resolução do tórax (TCAR) com cortes finos em inspiração e expiração é o principal exame de imagem (RAGHU *et al.*, 2022). A avaliação clínica envolve avaliação dos sintomas, antecedentes patológicos ressaltando-se as doenças reumatológicas e ocupacionais, medicamentos de uso prévio e outras exposições diversas com questionários estruturados diversos sugeridos na literatura (FERNÁNDEZ PÉREZ *et al.*, 2021). No exame físico, a ausculta pulmonar evidenciando crepitações em velcro nos terços inferiores dos pulmões ou a presença de grasnido, também conhecido como *squawk* (som agudo e de alta frequência teleinspiratório), podem ser indicadores pra suspeita de DPF e outras DPI (PEREIRA *et al.*, 2019; SPAGNOLO *et al.*, 2021). Por fim, o exame da pele, mãos e

articulações auxiliam no diagnóstico das DTC, assim como marcadores sorológicos imunes são sugeridos na investigação das DPF (DOYLE; DELLARIPA, 2017; RAGHU *et al.*, 2018).

A TCAR tem se tornado cada vez mais avançada e importante nessa área pois a percepção de que padrões tomográficos específicos se correlacionam com padrões histopatológicos levou a redução da necessidade de biópsia pulmonar invasiva para o diagnóstico (FERNÁNDEZ PÉREZ *et al.*, 2021; RAGHU *et al.*, 2022). Estudos demonstram que as alterações tomográficas também se correlacionam bem com a evolução da doença e prognóstico (JACOB *et al.*, 2020). Além do mais, estudos de inteligência artificial também tem sido desenvolvidos e se mostram como promissores na avaliação das DPF (EGASHIRA; RAGHU, 2022; SOFFER *et al.*, 2022).

Quando a investigação clínica e a avaliação radiológica não são suficientes, pode ser necessária a realização de outros exames como broncoscopia para coleta de lavado broncoalveolar, ou até mesmo biópsia pulmonar, a qual contempla técnicas broncoscópicas (transbrônquica ou por criobiópsia) ou cirúrgicas. A discussão multidisciplinar entre pneumologista, radiologista e patologista é recomendada como padrão ouro no diagnóstico final nestes casos (DE SADELEER *et al.*, 2018; RAJ *et al.*, 2017). Recentemente, também tem sido explorados novas ferramentas diagnósticas com análise de biomarcadores séricos e exalados na respiração para diagnosticar, classificar, selecionar pra tratamentos e identificar prognóstico nos diferentes tipos da doença (INOUE *et al.*, 2020; MOOR *et al.*, 2021; SAMARELLI *et al.*, 2021).

O seguimento é baseado no tripé composto por avaliação clínica de sintomas com exame físico respiratório, exames funcionais - teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), espirometria, medida de volumes pulmonares e medida da capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) - e imagem radiológica quando necessário (FISHER *et al.*, 2020). Dentre os sintomas, a dispneia é o sintoma mais comum e o mais usado, que pode ser avaliada através de diversas escalas, sendo a mais usada pela fácil aplicabilidade e comprovada correlação prognóstica a *modified Medical Research Council* (mMRC) (KHADAWARDI; MURA, 2017; NISHIYAMA, O. *et al.*, 2010). Porém, há outras como o índice de Barthel baseado em dispneia, que avalia a dispneia em atividades de vida diária. Este tem fácil aplicabilidade e boa relação com

resposta à reabilitação pulmonar, mas ainda é pouco estudado em DPI (VITACCA *et al.*, 2016). Além do mais, há ainda outros questionários na literatura que avaliam qualidade de vida, fadiga, tosse, ansiedade, fragilidade e outros aspectos da percepção do paciente quanto ao seu bem estar, e podem ser usados para auxiliar na avaliação sequencial, mas muitos deles podem ser de aplicabilidade difícil ou demorada se não devidamente avaliados em cada contexto (SWIGRIS *et al.*, 2018).

Na função pulmonar, a evolução da capacidade vital funcional (CVF) é a mais usada como principal desfecho nos estudos de terapêutica por estar relacionada a um maior risco de mortalidade quando há declínio acelerado (FLAHERTY, Kevin R. *et al.*, 2019; NOBLE *et al.*, 2016; RICHELDI *et al.*, 2016; ZAPPALA *et al.*, 2010). É, portanto, um dos principais dados da avaliação da gravidade, resposta terapêutica e prognóstico (WONGKARNJANA; SCALLAN; KOLB, 2020). O TC6M além de mostrar também relação com mortalidade pela distância percorrida e saturação de oxigênio medida pela oximetria de pulso, ainda serve de suporte para o seguimento da doença ao sugerir piora clínica quando há queda da distância entre testes ao longo de um período de tempo, como também auxilia na avaliação da hipoxemia em esforço, demonstrando comprometimento da troca gasosa (LANCASTER, 2018; NISHIYAMA, O. *et al.*, 2010).

O prognóstico varia com a etiologia das DPF e com o padrão tomográfico e histopatológico predominante, sendo o padrão de pneumonia intersticial usual o de pior prognóstico em relação às outras (FLAHERTY, K. R. *et al.*, 2003; FLAHERTY, K. R. *et al.*, 2019). Na FPI a sobrevida média é de 3 a 5 anos sem tratamento. Em tratamento com anti-fibróticos na FPI, estudos de meta-análise mostram redução de mortalidade de mais de 50% e aumento em sobrevida que chegam a dobrar a expectativa de vida dos pacientes (GUENTHER *et al.*, 2018; NATHAN *et al.*, 2017; PETNAK *et al.*, 2021). Nas outras DPF a mortalidade é variável, podendo chegar por exemplo a 40% em 10 anos na pneumopatia fibrosante relacionada à esclerose sistêmica e de 50 a 80% em 5 anos na PH fibrótica (WIJSENBEEK; COTTIN, 2020).

O tratamento das DPF é multimodal e multidisciplinar. Nos casos das DTC, PH e outras com atividade inflamatória presente, medicações imunossupressoras podem ser necessárias e quando aplicável afasta-se o fator causal (JEGANATHAN; SATHANANTHAN, 2020; MAHER; WUYTS, 2019; VARONE *et al.*, 2020). Nas últimas

duas décadas, há grande interesse em estudos clínicos com medicações modificadores da evolução da doença, os anti-fibróticos, sendo o nintedanib e a pirfenidona os dois mais estudados e usados na prática clínica. Inicialmente aprovados para a FPI com redução no declínio funcional medido pela CVF em torno de 50% e aumento de sobrevida, mudou a história natural da doença de maneira significativa (NOBLE *et al.*, 2016; RICHELDI *et al.*, 2016). Há também antifibróticos já avaliados como o pamrevlumab, mas menos utilizado, e outros mais recentes em fase de pesquisa clínica, mas com resultados promissores como o inibidor de fosfodiesterase 4B (RICHELDI *et al.*, 2020, 2022).

Os anti-fibróticos têm sido promissores também para as DPF das mais diversas etiologias, e não somente na FPI (BEHR *et al.*, 2021; FLAHERTY, Kevin R. *et al.*, 2019; LOUW, 2021; MAHER *et al.*, 2020), tanto é que foi definido recentemente o termo Fibrose Pulmonar Progressiva, no qual o paciente deve ter evidência de piora de dois dos três componentes do tripé de seguimento (sintomas respiratórios, exames fisiológicos e evidência radiológica), com o objetivo de identificar os pacientes com progressão rápida da doença e assim identificar os pacientes a serem mais propensos a se beneficiar dos anti-fibróticos, como também para selecionar indivíduos para estudos com novos medicamentos (RAGHU *et al.*, 2022).

O tratamento inclui ainda suporte adicional como: cessação de tabagismo (fator de risco ou causa de várias das DPF), reabilitação pulmonar com evidências de melhora da capacidade funcional e qualidade de vida quando iniciado precocemente (MATSUO *et al.*, 2021; SCIRIHA *et al.*, 2019), vacinação para influenza, SARS-COV-2 e anti-pneumocócica, oxigenoterapia - apesar da controvérsia na indicação em alguns casos como na indicação quando há hipoxemia somente nos esforços, um estudo mostrou de ganho na qualidade de vida principalmente na sensação de dispneia (VISCA *et al.*, 2018), mas ganhos foram conflitantes ou limítrofes em revisão anterior da Cochrane (SHARP; ADAMALI; MILLAR, 2016) - abordagem das comorbidades associadas, aqui sendo importante destacar as doenças cardiovasculares por estarem relacionadas a pior prognóstico (WÄLSCHER *et al.*, 2020) e síndrome de apneia do sono pela prevalência (MARGARITOPOULOS; KOKOSI; WELLS, 2019), cuidados paliativos (CASSIDY *et al.*, 2021; KREUTER *et al.*, 2017); e avaliação transversal para transplante pulmonar quando viável (GEORGE *et al.*, 2019; KUMAR *et al.*, 2018).

2.2. Vulnerabilidade em saúde

Vulnerabilidade em saúde é um termo cunhado em 2001 por um grupo de pesquisa em geriatria com objetivo de formular um questionário para detectar pacientes com risco de evoluir para morte ou perda de funcionalidade ao longo de dois anos, culminando na criação do questionário de vulnerabilidade para idosos (VES-13) para identificar estes pacientes frágeis. Neste estudo, 49,8% dos pacientes com 3 ou mais pontos no VES-13 eram de fato vulneráveis, com risco relativo 4,2 vezes maior em relação a quem possuía menos de três pontos, ponto de corte então sugerido para rastreio de pacientes vulneráveis. O questionário é composto por itens que avaliam: idade, sendo que os indivíduos a partir de 85 anos já pontuam três pontos devido a alta fragilidade evidenciada nesta faixa etária, autoavaliação sobre a própria saúde, funcionalidades em seis grupos de atividades físicas e cinco atividades instrumentais e básicas de vida diária (SALIBA *et al.*, 2001).

Desde a sua criação, o VES-13 já foi aplicado em diversas hierarquias da atenção da saúde, desde a atenção primária até a terciária, incluindo unidades de emergência e de terapia intensiva, além de em diversas especialidades como geriatria, oncologia, cirurgia, traumatologia, cardiologia, entre outras (BELL *et al.*, 2015; KENIG *et al.*, 2015; MIN *et al.*, 2009, 2011; UGOLINI *et al.*, 2015; WALLACE *et al.*, 2017). Sendo as duas primeiras as áreas com maior número de investigações. Além da sua capacidade de avaliar vulnerabilidade e mortalidade nessas áreas, há outras aplicabilidades evidenciadas para o questionário. Na geriatria, o VES-13 se mostrou útil também na avaliação de risco para quedas, osteoporose, institucionalizações, além de se correlacionar com qualidade de vida (BONGUE *et al.*, 2017; GREENBERG *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2019; STERNBERG *et al.*, 2014). Na oncologia, o VES-13 é importante para detecção dos pacientes que serão melhores candidatos a intervenções mais invasivas e com maior risco de efeitos adversos aos tratamentos quimioterápicos, radioterápicos e cirurgias (ALMUGBEL *et al.*, 2021; BANDIDWATTANAWONG; KERKARCHACHAI, 2022; CAVDAR *et al.*, 2022; FERRERO *et al.*, 2018; LUCIANI *et al.*, 2015; ROWBOTTOM *et al.*, 2019; SPYROPOULOU *et al.*, 2014; UGOLINI *et al.*, 2015).

Em doenças respiratórias, somente câncer de pulmão avançado, síndrome do

desconforto respiratório agudo e a doença infecciosa causada pelo vírus coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) foram estudados com esta ferramenta até o momento. No primeiro estudo a prevalência foi alta de 72%, reforçando o péssimo prognóstico da neoplasia de pulmão em estágios avançados. Nos outros dois a prevalência foram 40,6% e 47% respectivamente. Em todos eles foram identificadas altas taxas de mortalidade relacionadas à maior vulnerabilidade identificada pelo VES-13 (BANDIDWATTANAWONG; KERKARCHACHAI, 2022; DE ASSIS *et al.*, 2021; HOPE *et al.*, 2019). As doenças cardiovasculares são comumente descritas como nos pneumopatas, portanto se destaca ainda estudo em pacientes hospitalizados com doença cardiovascular com 54% de prevalência de vulneráveis e associação destes com piores desfechos e maior número de hospitalizações (BELL *et al.*, 2015).

2.3. Doenças pulmonares intersticiais fibrosantes e vulnerabilidade em saúde

O envelhecimento nas DPF se dá por diversos aspectos, incluindo funcionais, biológicos e cronológicos. No primeiro aspecto, as DPF possuem baixa sobrevida e qualidade de vida, com perda de funcionalidades ao longo dos anos (KREUTER *et al.*, 2020; WIJSENBEEK; COTTIN, 2020), as atividades básicas e instrumentais de vida diária são igualmente impactadas pelo fardo das doenças e já foram evidenciadas por monitores de atividades físicas, avaliações funcionais e questionários diversos, incluindo de autopercepção de sintomas e de saúde em sentido amplo (ALEXANDRE *et al.*, 2021; LEUCHTE *et al.*, 2015; NISHIYAMA, Osamu *et al.*, 2018; SEHGAL; SMALL; HIGHLAND, 2019; SWIGRIS *et al.*, 2018; WALLAERT *et al.*, 2013). No segundo aspecto, o envelhecimento biológico, estudos genéticos como o de avaliação do encurtamento no comprimento dos telômeros mostram correlação do envelhecimento avaliado geneticamente com a perda funcional. E no último aspecto, o envelhecimento cronológico, o simples avançar da idade é fator preditor para mortalidade nas DPF (BROWN *et al.*, 2022; GULER *et al.*, 2020).

A qualidade de vida é impactada diretamente pela própria limitação inerente à doença como também pelas suas múltiplas comorbidades, levando a maior dependência do paciente com a progressão da doença, e conseqüentemente gera perda de qualidade de vida ademais em seus cuidadores (LEE *et al.*, 2020; MARGARITOPOULOS; KOKOSI; WELLS, 2019; WUYTS *et al.*, 2020). O grande

impacto dessas morbidades e seu prognóstico ruim causam déficits em saúde nos mais diversos aspectos (social, psicológico e físico). Esse conjunto de déficits é comumente denominado de fragilidade e é gerado pela acúmulo de alterações funcionais orgânicas que predis põem o indivíduo a fatores estressores com consequente aumento de dependência, declínio funcional desproporcional e/ou morte (DENT *et al.*, 2019). Esta condição clínica, fragilidade, foi estudada por diversos autores nas DPF (GULER *et al.*, 2020). Em contrapartida, os questionários de avaliação de fragilidade e disfunções usualmente estudados são de difícil ou demorada aplicabilidade na prática clínica pois são formados por múltiplos índices reduzindo seu uso efetivo no dia a dia (GULER *et al.*, 2020; GULER; RYERSON, 2020). O VES-13 surge como alternativa a esses questionários, ao trazer um questionário que pode ser rapidamente aplicado, em aproximadamente cinco minutos, e até mesmo antes das consultas médicas por funcionários treinados ou pela equipe de saúde em pacientes internados (BELL *et al.*, 2015; SALIBA *et al.*, 2001). Além do mais, os constructo fragilidade e vulnerabilidade em saúde compartilham do mesmo conjunto de déficits em saúde, os quais são importantes pontos de avaliação para intervenções. Desse modo, o VES-13 integra vários dos aspectos descritos até aqui, ao integrar idade cronológica, autopercepção do paciente, atividades em atividades funcionais e de vida diária em uma única ferramenta rápida e praticável (SALIBA *et al.*, 2001).

Como até o momento, não há estudo que avalie o conceito de vulnerabilidade pelo VES-13 em pacientes com DPF, uma avaliação combinada que pode auxiliar no manejo tanto dos pacientes como na redução dos impactos aos seus cuidadores. Idealizamos esse estudo que teve por objetivo avaliar a prevalência de vulnerabilidade entre pacientes com DPF, assim como investigar os seus fatores associados para que no futuro seja possível identificar quais grupos de pacientes seriam melhor candidatos a avaliações mais compreensivas e melhores intervenções.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo primário

Avaliar a prevalência de vulnerabilidade em saúde em doenças pulmonares fibrosantes (DPF) através do questionário do VES-13.

3.2. Objetivo secundário

Avaliar a associação entre vulnerabilidade em saúde e dados clínicos e funcionais (espirometria e teste de caminhada de 6 minutos) em DPF.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. População e desenho do estudo

O estudo foi do tipo transversal baseado em questionário sociodemográfico e clínico, questionário de vulnerabilidade para idosos (VES-13), exame físico, revisão de prontuários e exames funcionais. Foi avaliada uma amostra consecutiva de pacientes com DPF nos dois ambulatórios de referência em doenças pulmonares intersticiais do Hospital Universitário de Brasília no Distrito Federal, Brasil, no período de 19 de maio de 2021 a 01 de junho de 2022.

4.2. Critérios de inclusão

Pacientes adultos com diagnóstico de doença pulmonar intersticial fibrosante definida por reticulação com bronquiectasias de tração com ou sem faveolamento em mais de 10% dos pulmões na TCAR dos últimos 12 meses ou realizada durante o período de coleta de dados e revisada por radiologista com experiência em doenças pulmonares intersticiais.

Para o diagnóstico da doença pulmonar intersticial foram usados critérios de diretrizes internacionais baseadas em evidências e após discussão multidisciplinar com pneumologista, radiologista e patologista (FISCHER *et al.*, 2015; KOSTER *et al.*, 2020; RAGHU *et al.*, 2018; TRAVIS *et al.*, 2013).

4.3. Critérios de exclusão

- a) presença de consolidação generalizada na TCAR;
- b) extensão de enfisema maior que a extensão das alterações fibróticas por análise visual;
- c) incapacidade de compreender as ferramentas da pesquisa (técnica para realização de tomografia ou questionários aplicados);
- d) doenças ortopédicas graves que impeçam totalmente a aplicabilidade dos questionários e realização dos exames complementares;

e) recusa em participar do estudo;

4.4. Instrumentos de avaliação

4.4.1. Questionário de vulnerabilidade para idosos (VES-13)

O VES-13 é um questionário composto por 13 itens, incluindo idade, autoavaliação de saúde e funcionalidades em atividades físicas básicas (sentar-se, ajoelhar-se, agachar-se, levantar peso, andar 400 metros, escrever ou manusear objetos e serviço doméstico pesado) e instrumentais de vida diária (fazer compras, controlar despesas, andar pelo quarto, tarefas domésticas leves e tomar banho). A pontuação mínima é 0 e a máxima 10. Os pacientes com três pontos ou mais foram classificados como vulneráveis conforme estudo prévio (SALIBA *et al.*, 2001). O VES-13 foi validado para avaliação no Brasil e pode ser consultado no Anexo 1 (MAIA *et al.*, 2012).

4.4.2. Questionário sociodemográfico e clínico

Os dados sociodemográficos coletados foram idade, sexo, estado civil, cor da pele, ocupação, localidade de residência, renda e escolaridade.

Os dados clínicos coletados foram diagnóstico principal com ou sem biópsia, dispneia (escala mMRC e índice de Barthel baseado em dispneia) (VITACCA *et al.*, 2016), medicamentos de uso atuais e prévios, comorbidades clínicas associadas, índice de comorbidades de Charlson (CHARLSON *et al.*, 1994), tabagismo atual ou prévio, carga tabágica, uso de oxigenoterapia de longo prazo, peso, altura, saturação de oxigênio periférica sem uso de oxigênio e frequência respiratória em repouso.

4.5. Exames funcionais

Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e CVF foram coletados em aparelho espirômetro Vmax Series (Carefusion, Palm Springs, CA, USA) seguindo critérios de qualidade padronizados internacionais (GRAHAM *et al.*, 2019). Os valores preditos foram calculados usando valores de referência padronizados no Brasil (DE CASTRO PEREIRA; SATO; RODRIGUES, 2007).

O TC6M foi realizado para coleta da distância percorrida e saturação de pulso periférico com oxímetro Facelake FL400 (Buffalo Grove, IL, USA) e seguindo recomendações internacionais em pista de 30 metros (HOLLAND *et al.*, 2014). Os testes funcionais foram realizados no mesmo dia da aplicação dos questionários.

4.6. Análise estatística

A análise estatística foi realizada com programa estatístico SPSS Statistics versão 26 (IBM corporation, Chicago, IL, USA). Para descrição das variáveis categóricas, usamos número absoluto e porcentagem. Para variáveis contínuas, usamos média \pm desvio-padrão quando a distribuição do dados era normal e mediana com intervalo interquartil 25-75% quando não paramétrica. A normalidade de distribuição dos dados foi avaliada usando o teste de Shapiro-Wilk.

Para comparar vulneráveis com os não vulneráveis, usamos o teste de independência de Qui-quadrado (χ^2) com correção de continuidade de Yates ou o teste de exato de Fisher para variáveis categóricas. O teste T de Student ou o teste de Mann-Whitney foram utilizados para variáveis contínuas.

Foi realizada regressão logística binária multivariada pelo método *Enter* para avaliar a relação entre as variáveis independentes e a presença de vulnerabilidade. Variáveis com valor de $p \leq 0,20$ na análise univariada foram incluídas na análise multivariada. Na presença de alta colinearidade entre duas variáveis (fator de inflação da variância > 10), somente uma delas foi incluída conforme referenciais teóricos prévios. O valor de $p \leq 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

4.7. Comitê de ética em pesquisa

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília sob o protocolo 4.681.878. Todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da entrada no estudo.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEXANDRE, H. F.; CANI, K. C.; ARAÚJO, J.; MAYER, A. F. Reliability and validity of the Glittre-ADL test to assess the functional status of patients with interstitial lung disease. **Chronic Respiratory Disease**, vol. 18, 2021.

<https://doi.org/10.1177/14799731211012962>.

ALMUGBEL, F. A.; TIMILSHINA, N.; ALQURINI, N.; LOUCKS, A.; JIN, R.; BERGER, A.; ROMANOVSKY, L.; PUTS, M.; ALIBHAI, S. M. H. Role of the vulnerable elders survey-13 screening tool in predicting treatment plan modification for older adults with cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, vol. 12, no. 5, p. 786–792, 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.jgo.2020.12.002>.

BANDIDWATTANAWONG, C.; KERKARCHACHAI, G. The benefits of G8 and VES-13 geriatric screening tools for older patients with advanced lung cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, May 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2022.04.016>.

BEHR, J.; PRASSE, A.; KREUTER, M.; JOHOW, J.; RABE, K. F.; BONELLA, F.; BONNET, R.; GROHE, C.; HELD, M.; WILKENS, H.; HAMMERL, P.; KOSCHEL, D.; BLAAS, S.; WIRTZ, H.; FICKER, J. H.; NEUMEISTER, W.; SCHÖNFELD, N.; CLAUSSEN, M.; KNEIDINGER, N.; ... FROEHLING, K. P. Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitial lung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis (RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. **The Lancet Respiratory Medicine**, vol. 9, no. 5, p. 476–486, 2021.

[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30554-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30554-3).

BELL, S. P.; SCHNELLE, J.; NWOSU, S. K.; SCHILDCROUT, J.; GOGGINS, K.; CAWTHON, C.; MIXON, A. S.; VASILEVSKIS, E. E.; KRIPALANI, S. Development of a multivariable model to predict Vulnerability in older American patients hospitalised with cardiovascular disease. **BMJ Open**, vol. 5, no. 8, p. 1–8, 2015.

<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008122>.

BONGUE, B.; BUISSON, A.; DUPRE, C.; BELAND, F.; GONTHIER, R.; CRAWFORD-ACHOUR, É. Predictive performance of four frailty screening tools in community-dwelling elderly. **BMC Geriatrics**, vol. 17, no. 1, p. 1–9, 2017.

<https://doi.org/10.1186/s12877-017-0633-y>.

BROADDUS VC, L. R. P. effusion. I.; MASON RJ, BROADDUS VC, MARTIN TR, K. TE; SCHRAUFNAGEL DE, MURRAY JF, N. J. **Medicine Murray & Nadel ' s Textbook of Respiratory Medicine**. 6th ed. [S. l.: s. n.], 2016.

BROWN, K. K.; INOUE, Y.; FLAHERTY, K. R.; MARTINEZ, F. J.; COTTIN, V.; BONELLA, F.; CERRI, S.; DANOFF, S. K.; JOUNEAU, S.; GOELDNER, R. G.; SCHMIDT, M.; STOWASSER, S.; SCHLENKER-HERCEG, R.; WELLS, A. U.

Predictors of mortality in subjects with progressive fibrosing interstitial lung diseases. **Respirology**, vol. 27, no. 4, p. 294–300, 2022. <https://doi.org/10.1111/resp.14231>.

CASSIDY, N.; FOX, L.; LOVE, M.; BYRNE, I.; DOYLE, A. M.; KORN, B.; SHANAGHER, D.; SHONE, T.; CULLEN, M.; CULLEN, T.; MULLANEY, P.; O'CARROLL, N.; O'DOWD, G.; O'SULLIVAN, T.; RUSSELL, A.-M. Fibrotic interstitial lung disease - palliative care needs: a World-Café qualitative study. **BMJ Supportive & Palliative Care**, p. bmjspcare-2021-003249, 2021. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2021-003249>.

CAVDAR, E.; IRIAGAC, Y.; KARABOYUN, K.; AVCI, O.; SEBER, E. S. Prospective comparison of the value of CARG, G8, and VES-13 toxicity tools in predicting chemotherapy-related toxicity in older Turkish patients with cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, vol 13. no 6, p. 821–827, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2022.03.004>.

CHARLSON, M.; SZATROWSKI, T. P.; PETERSON, J.; GOLD, J. Validation of a combined comorbidity index. **Journal of Clinical Epidemiology**, vol. 47, no. 11, p. 1245–1251, 1994. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(94\)90129-5](https://doi.org/10.1016/0895-4356(94)90129-5).

DE ASSIS, F. C.; CRISTINA-OLIVEIRA DA SILVA, M.; GEBER-JUNÍOR, J. C.; ROSCHEL, H.; PEÇANHA, T.; DRAGER, L. F.; SANTANA, A. N. C. Association of health vulnerability with adverse outcomes in older people with COVID-19: A prospective cohort study. **Clinics**, vol. 76, 2021. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3369>.

DE CASTRO PEREIRA, C. A.; SATO, T.; RODRIGUES, S. C. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, vol. 33, no. 4, p. 397–406, 2007. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132007000400008>.

DE SADELEER, L. J.; MEERT, C.; YSERBYT, J.; SLABBYNCK, H.; VERSCHAKELLEN, J. A.; VERBEKEN, E. K.; WEYNAND, B.; DE LANGHE, E.; LENAERTS, J. L.; NEMERY, B.; VAN RAEMDONCK, D.; VERLEDEN, G. M.; WELLS, A. U.; WUYTS, W. A. Diagnostic Ability of a Dynamic Multidisciplinary Discussion in Interstitial Lung Diseases: A Retrospective Observational Study of 938 Cases. **Chest**, vol. 153, no. 6, p. 1416–1423, 2018. DOI 10.1016/j.chest.2018.03.026. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.03.026>.

DENT, E.; MARTIN, F. C.; BERGMAN, H.; WOO, J.; ROMERO-ORTUNO, R.; WALSTON, J. D. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. **The Lancet**, vol. 394, no. 10206, p. 1376–1386, 2019. DOI 10.1016/S0140-6736(19)31785-4. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31785-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31785-4).

DISTEFANO, G.; FANZONE, L.; PALERMO, M.; TIRALONGO, F.; COSENTINO, S.; INÌ, C.; GALIOTO, F.; VANCHERI, A.; TORRISI, S. E.; MAURO, L. A.; FOTI, P. V.; VANCHERI, C.; PALMUCCI, S.; BASILE, A. HRCT patterns of drug-induced interstitial lung diseases: A review. **Diagnostics**, vol. 10, no. 4, p. 1–16, 2020. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10040244>.

DOYLE, T. J.; DELLARIPA, P. F. Lung Manifestations in the Rheumatic Diseases. **Chest**, vol. 152, no. 6, p. 1283–1295, 2017. DOI 10.1016/j.chest.2017.05.015. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.05.015>.

EGASHIRA, R.; RAGHU, G. Quantitative computed tomography of the chest for fibrotic lung diseases: Prime time for its use in routine clinical practice? **Respirology**, no. August, p. 1–4, 2022. <https://doi.org/10.1111/resp.14351>.

FERNÁNDEZ PÉREZ, E. R.; TRAVIS, W. D.; LYNCH, D. A.; BROWN, K. K.; JOHANNSON, K. A.; SELMAN, M.; RYU, J. H.; WELLS, A. U.; TONY HUANG, Y. C.; PEREIRA, C. A. C.; SCHOLAND, M. B.; VILLAR, A.; INASE, N.; EVANS, R. B.; METTE, S. A.; FRAZER-GREEN, L. Diagnosis and Evaluation of Hypersensitivity Pneumonitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. **Chest**, vol. 160, no. 2, p. e97–e156, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.066>.

FERRERO, A.; VILLA, M.; TRIPODI, E.; FUSO, L.; MENATO, G. Can Vulnerable Elders Survey-13 predict the impact of frailty on chemotherapy in elderly patients with gynaecological malignancies? **Medicine (United States)**, vol. 97, no. 39, p. 1–5, 2018. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012298>.

FISCHER, A.; ANTONIOU, K. M.; BROWN, K. K.; CADRANEL, J.; CORTE, T. J.; DU BOIS, R. M.; LEE, J. S.; LESLIE, K. O.; LYNCH, D. A.; MATTESON, E. L.; MOSCA, M.; NOTH, I.; RICHELDI, L.; STREK, M. E.; SWIGRIS, J. J.; WELLS, A. U.; WEST, S. G.; COLLARD, H. R.; COTTIN, V. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: Interstitial pneumonia with autoimmune features. **European Respiratory Journal**, vol. 46, no. 4, p. 976–987, 2015. <https://doi.org/10.1183/13993003.00150-2015>.

FISHER, J. H.; JOHANNSON, K. A.; ASSAYAG, D.; MORISSET, J.; BOER, K. de; MANGANAS, H.; SHAPER, S.; FELL, C. D.; RYERSON, C. J.; KOLB, M. Long-term monitoring of patients with fibrotic interstitial lung disease: A Canadian Thoracic Society Position Statement. **Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine**, vol. 4, no. 3, p. 147–155, 2020. <https://doi.org/10.1080/24745332.2020.1796206>.

FLAHERTY, K. R.; THWAITE, E. L.; KAZEROONI, E. A.; GROSS, B. H.; TOEWS, G. B.; COLBY, T. V.; TRAVIS, W. D.; MUMFORD, J. A.; MURRAY, S.; FLINT, A.; LYNCH, J. P.; MARTINEZ, F. J. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: Survival implications. **Thorax**, vol. 58, no. 2, p. 143–148, 2003.

<https://doi.org/10.1136/thorax.58.2.143>.

FLAHERTY, Kevin R.; WELLS, A. U.; COTTIN, V.; DEVARAJ, A.; WALSH, S. L. F.; INOUE, Y.; RICHELDI, L.; KOLB, M.; TETZLAFF, K.; STOWASSER, S.; COECK, C.; CLERISME-BEATY, E.; ROSENSTOCK, B.; QUARESMA, M.; HAEUFEL, T.; GOELDNER, R.-G.; SCHLENKER-HERCEG, R.; BROWN, K. K. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. **New England Journal of Medicine**, vol. 381, no. 18, p. 1718–1727, 2019. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1908681>.

GEORGE, P. M.; PATTERSON, C. M.; REED, A. K.; THILLAI, M. Lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis. **The Lancet Respiratory Medicine**, vol. 7, no. 3, p. 271–282, 2019. DOI 10.1016/S2213-2600(18)30502-2. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30502-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30502-2).

GRAHAM, B. L.; STEENBRUGGEN, I.; BARJAKTAREVIC, I. Z.; COOPER, B. G.; HALL, G. L.; HALLSTRAND, T. S.; KAMINSKY, D. A.; MCCARTHY, K.; MCCORMACK, M. C.; MILLER, M. R.; OROPEZ, C. E.; ROSENFELD, M.; STANOJEVIC, S.; SWANNEY, M. P.; THOMPSON, B. R. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, vol. 200, no. 8, p. E70–E88, 2019. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>.

GREENBERG, M.; JACOBY, J.; BARRACO, R. D.; YAZDANYAR, A. R.; SURMAITIS, R. M.; YOUNGDAHL, A.; CHOW, R. B.; MURILLO, S. M.; ZENG, A. H.; KANE, B. G. Analysis of Falls Efficacy Scale and Vulnerable Elders Survey as Predictors of Falls. **Cureus**, vol. 13, no. 4, p. 8–14, 2021. <https://doi.org/10.7759/cureus.14471>.

GUENTHER, A.; KRAUSS, E.; TELLO, S.; WAGNER, J.; PAUL, B.; KUHN, S.; MAURER, O.; HEINEMANN, S.; COSTABEL, U.; BARBERO, M. A. N.; MÜLLER, V.; BONNIAUD, P.; VANCHERI, C.; WELLS, A.; VASAKOVA, M.; PESCI, A.; SOFIA, M.; KLEPETKO, W.; SEEGER, W.; ... CRESTANI, B. The European IPF registry (eurIPFreg): Baseline characteristics and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Respiratory Research**, vol. 19, no. 1, p. 1–10, 2018. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0845-5>.

GULER, S. A.; KWAN, J. M.; LEUNG, J. M.; KHALIL, N.; WILCOX, P. G.; RYERSON, C. J. Functional ageing in fibrotic interstitial lung disease: the impact of frailty on adverse health outcomes. **The European respiratory journal**, vol. 55, no. 1, p. 1–9, 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.00647-2019>.

GULER, S. A.; RYERSON, C. J. Frailty in patients with interstitial lung disease.

Current opinion in pulmonary medicine, vol. 26, no. 5, p. 449–456, 2020.
<https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000692>.

HOLLAND, A. E.; SPRUIT, M. A.; TROOSTERS, T.; PUHAN, M. A.; SAEY, D.; MCCORMACK, M. C.; CARLIN, B. W.; SCIURBA, F. C.; PITTA, F.; WANGER, J.; MACINTYRE, N.; KAMINSKY, D. A.; CULVER, B. H.; REVILL, S. M.; HERNANDES, N. A.; ANDRIANOPOULOS, V.; CAMILLO, C. A.; MITCHELL, K. E.; LEE, A. L.; ... SINGH, S. J. An official European Respiratory Society / American Thoracic Society technical standard : field walking tests in chronic respiratory disease. , p. 1428–1446, 2014. <https://doi.org/10.1183/09031936.00150314>.

HOPE, A. A.; CHEN, J. T.; KAUFMAN, D. A.; TALMOR, D. S.; KOR, D. J.; GAJIC, O.; GONG, M. N. The association between prehospital vulnerability, ards development, and mortality among at-risk adults results from the lips-a clinical trial. **Annals of the American Thoracic Society**, vol. 16, no. 11, p. 1399–1404, 2019. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201902-116OC>.

INOUE, Y.; KANER, R. J.; GUIOT, J.; MAHER, T. M.; TOMASSETTI, S.; MOISEEV, S.; KUWANA, M.; BROWN, K. K. Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Chronic Fibrosing Interstitial Lung Diseases With a Progressive Phenotype. **Chest**, vol. 158, no. 2, p. 646–659, 2020. DOI 10.1016/j.chest.2020.03.037. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.037>.

JACOB, J.; AKSMAN, L.; MOGULKOC, N.; PROCTER, A. J.; GHOLIPOUR, B.; CROSS, G.; BARNETT, J.; BRERETON, C. J.; JONES, M. G.; VAN MOORSEL, C. H.; VAN ES, W.; VAN BEEK, F.; VELTKAMP, M.; DESAI, S. R.; JUDGE, E.; BURD, T.; KOKOSI, M.; SAVAS, R.; BAYRAKTAROGLU, S.; ... WELLS, A. U. Serial CT analysis in idiopathic pulmonary fibrosis: Comparison of visual features that determine patient outcome. **Thorax**, vol. 75, no. 8, p. 648–654, 2020. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213865>.

JEGANATHAN, N.; SATHANANTHAN, M. Connective Tissue Disease - Related Interstitial Lung Disease : Prevalence , Patterns , Predictors , Prognosis , and Treatment. **Lung**, 2020. DOI 10.1007/s00408-020-00383-w. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00383-w>.

KENIG, J.; ZYCHIEWICZ, B.; OLSZEWSKA, U.; BARCZYNSKI, M.; NOWAK, W. Six screening instruments for frailty in older patients qualified for emergency abdominal surgery. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, vol. 61, no. 3, p. 437–442, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.06.018>.

KHADAWARDI, H.; MURA, M. A simple dyspnoea scale as part of the assessment to predict outcome across chronic interstitial lung disease. **Respirology**, vol. 22, no. 3, p. 501–507, 2017. <https://doi.org/10.1111/resp.12945>.

KOSTER, M. A.; THOMSON, C. C.; COLLINS, B. F.; JENKINS, A. R.; RUMINJO, J. K.; RAGHU, G. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults, 2020 Clinical Practice Guideline: Summary for Clinicians. **Annals of the American Thoracic Society**, , p. 1–21, 2020. <https://doi.org/10.1513/annalsats.202009-1195cme>.

KREUTER, M.; BENDSTRUP, E.; RUSSELL, A. M.; BAJWAH, S.; LINDELL, K.; ADIR, Y.; BROWN, C. E.; CALLIGARO, G.; CASSIDY, N.; CORTE, T. J.; GEISSLER, K.; HASSAN, A. A.; JOHANNSON, K. A.; KAIRALLA, R.; KOLB, M.; KONDOH, Y.; QUADRELLI, S.; SWIGRIS, J.; UDWADIA, Z.; ... WIJSENBECK, M. Palliative care in interstitial lung disease: living well. **The Lancet Respiratory Medicine**, vol. 5, no. 12, p. 968–980, 2017. DOI 10.1016/S2213-2600(17)30383-1. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30383-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30383-1).

KREUTER, M.; WUYTS, W. A.; WIJSENBECK, M.; BAJWAH, S.; MAHER, T. M.; STOWASSER, S.; MALE, N.; STANSEN, W.; SCHOOF, N.; ORSATTI, L.; SWIGRIS, J. Health-related quality of life and symptoms in patients with IPF treated with nintedanib: analyses of patient-reported outcomes from the INPULSIS® trials. **Respiratory research**, vol. 21, no. 1, p. 36, 2020. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1298-1>.

KUMAR, A.; KAPNADAK, S. G.; GIRGIS, R. E.; RAGHU, G. Lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis. **Expert Review of Respiratory Medicine**, vol. 12, no. 5, p. 375–385, 2018. DOI 10.1080/17476348.2018.1462704. Available at: <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1462704>.

LANCASTER, L. H. Utility of the six-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Multidisciplinary Respiratory Medicine**, vol. 13, no. 1, p. 1–7, 2018. <https://doi.org/10.1186/s40248-018-0158-z>.

LEE, J. Y. T.; TIKELLIS, G.; CORTE, T. J.; GOH, N. S.; KEIR, G. J.; SPENCER, L.; SANDFORD, D.; KHOR, Y. H.; GLASPOLE, I.; PRICE, J.; HEY-CUNNINGHAM, A. J.; MALONEY, J.; TEOH, A. K. Y.; WATSON, A. L.; HOLLAND, A. E. The supportive care needs of people living with pulmonary fibrosis and their caregivers: a systematic review. **European Respiratory Review**, vol. 29, no. 156, p. 190125, 30 Jun. 2020. <https://doi.org/10.1183/16000617.0125-2019>.

LEUCHTE, H. H.; MERNITZ, P.; BAEZNER, C.; BAUMGARTNER, R. A.; VON WULFFEN, W.; NEUROHR, C.; BEHR, J. Self-report daily life activity as a prognostic marker of idiopathic pulmonary fibrosis. **Respiration**, vol. 90, no. 6, p. 460–467, 2015. <https://doi.org/10.1159/000441302>.

LOUW, E. Efficacy and safety of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease treated with mycophenolate: A subgroup analysis

of the senscis trial. **African Journal of Thoracic and Critical Care Medicine**, vol. 27, no. 1, p. 32, 2021. <https://doi.org/10.7196/ajtccm.2021.v27i1.140>.

LUCIANI, A.; BIGANZOLI, L.; COLLOCA, G.; FALCI, C.; CASTAGNETO, B.; FLORIANI, I.; BATTISTI, N.; DOTTORINI, L.; FERRARI, D.; FIDUCCIA, P.; ZAFARANA, E.; DEL MONTE, F.; GALLI, F.; MONFARDINI, S.; FOA, P. Estimating the risk of chemotherapy toxicity in older patients with cancer: The role of the Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13). **Journal of Geriatric Oncology**, vol. 6, no. 4, p. 272–279, 2015. DOI 10.1016/j.jgo.2015.02.005. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgo.2015.02.005>.

MAHER, T. M.; CORTE, T. J.; FISCHER, A.; KREUTER, M.; LEDERER, D. J.; MOLINA-MOLINA, M.; AXMANN, J.; KIRCHGAESSLER, K. U.; SAMARA, K.; GILBERG, F.; COTTIN, V. Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. **The Lancet Respiratory Medicine**, vol. 8, no. 2, p. 147–157, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30341-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30341-8).

MAHER, T. M.; WUYTS, W. Management of Fibrosing Interstitial Lung Diseases. **Advances in Therapy**, vol. 36, no. 7, p. 1518–1531, 2019. DOI 10.1007/s12325-019-00992-9. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00992-9>.
MAIA, F. de O. M.; DUARTE, Y. A. de O.; SECOLI, S. R.; SANTOS, J. L. F.; LEBRÃO, M. L. Adaptação transcultural do Vulnerable Elders. **Rev Esc Enferm USP**, vol. 13, no. 46, p. 116–22, 2012. .

MARGARITOPOULOS, G. A.; KOKOSI, M. A.; WELLS, A. U. Diagnosing complications and co-morbidities of fibrotic interstitial lung disease. **Expert Review of Respiratory Medicine**, vol. 13, no. 7, p. 645–658, 2019. DOI 10.1080/17476348.2019.1632196. Available at: <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1632196>.

MATSUO, S.; OKAMOTO, M.; IKEUCHI, T.; ZAIZEN, Y.; INOMOTO, A.; HARAGUCHI, R.; MORI, S.; SASAKI, R.; NOUNO, T.; TANAKA, T.; HOSHINO, T.; TSUDA, T. Early intervention of pulmonary rehabilitation for fibrotic interstitial lung disease is a favorable factor for short-term improvement in health-related quality of life. **Journal of Clinical Medicine**, vol. 10, no. 14, p. 1–9, 2021. <https://doi.org/10.3390/jcm10143153>.

MICHAEL A. GRIPPI, M.; JACK A. ELIAS, M.; JAY A. FISHMAN, M.; ROBERT M. KOTLOFF, M.; ALLAN I. PACK, MBCHB, P.; ROBERT M. SENIOR, M. **Fishman's pulmonary diseases and disorders / editor -in-chief, Alfred P. Fishman; co-editors, Jack A. Elias...(et al.). 5th ed. c.2015.** 5th ed. [S. l.]: McGraw-Hill Education, 2015.

MIN, L.; UBHAYAKAR, N.; SALIBA, D.; KELLEY-QUON, L.; MORLEY, E.; HIATT, J.; CRYER, H.; TILLOU, A. The vulnerable elders survey-13 predicts hospital complications and mortality in older adults with traumatic injury: A pilot study.

Journal of the American Geriatrics Society, vol. 59, no. 8, p. 1471–1476, 2011.

<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03493.x>.

MIN, L.; YOON, W.; MARIANO, J.; WENGER, N. S.; ELLIOTT, M. N.; KAMBERG, C.; SALIBA, D. The Vulnerable Elders-13 Survey Predicts 5-Year Functional Decline and Mortality Outcomes in Older Ambulatory Care Patients. **Journal of the**

American Geriatrics Society, vol. 57, no. 11, p. 2070–2076, 2009.

<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02497.x>.

MOOR, C. C.; OPPENHEIMER, J. C.; NAKSHBANDI, G.; AERTS, J. G. J. V.; BRINKMAN, P.; MAITLAND-VAN DER ZEE, A. H.; WIJSENBEK, M. S. Exhaled breath analysis by use of eNose technology: A novel diagnostic tool for interstitial lung disease. **European Respiratory Journal**, vol. 57, no. 1, 2021. DOI

10.1183/13993003.02042-2020. Available at:

<http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02042-2020>.

NATHAN, S. D.; ALBERA, C.; BRADFORD, W. Z.; COSTABEL, U.; GLASPOLE, I.; GLASSBERG, M. K.; KARDATZKE, D. R.; DAIGL, M.; KIRCHGAESSLER, K. U.; LANCASTER, L. H.; LEDERER, D. J.; PEREIRA, C. A.; SWIGRIS, J. J.; VALEYRE, D.; NOBLE, P. W. Effect of pirfenidone on mortality: pooled analyses and meta-analyses of clinical trials in idiopathic pulmonary fibrosis. **The Lancet Respiratory Medicine**, vol. 5, no. 1, p. 33–41, 2017. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30326-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30326-5).

NISHIYAMA, O.; TANIGUCHI, H.; KONDOH, Y.; KIMURA, T.; KATO, K.; KATAOKA, K.; OGAWA, T.; WATANABE, F.; ARIZONO, S. A simple assessment of dyspnoea as a prognostic indicator in idiopathic pulmonary fibrosis. **European Respiratory Journal**, vol. 36, no. 5, p. 1067–1072, 2010.

<https://doi.org/10.1183/09031936.00152609>.

NISHIYAMA, Osamu; YAMAZAKI, R.; SANO, H.; IWANAGA, T.; HIGASHIMOTO, Y.; KUME, H.; TOHDA, Y. Physical activity in daily life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Respiratory Investigation**, vol. 56, no. 1, p. 57–63, Jan. 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.resinv.2017.09.004>.

NOBLE, P. W.; ALBERA, C.; BRADFORD, W. Z.; COSTABEL, U.; BOIS, R. M. D.; FAGAN, E. A.; FISHMAN, R. S.; GLASPOLE, I.; GLASSBERG, M. K.; LANCASTER, L.; LEDERER, D. J.; LEFF, J. A.; NATHAN, S. D.; PEREIRA, C. A.; SWIGRIS, J. J.; VALEYRE, D.; KING, T. E. Pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis: Analysis of pooled data from three multinational phase 3 trials. **European Respiratory Journal**, vol. 47, no. 1, p. 243–253, 2016. <https://doi.org/10.1183/13993003.00026-2015>.

OLSON, A.; HARTMANN, N.; PATNAIK, P.; WALLACE, L.; SCHLENKER-HERCEG, R.; NASSER, M.; RICHELDI, L.; HOFFMANN-VOLD, A. M.; COTTIN, V. Estimation of the Prevalence of Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: Systematic Literature Review and Data from a Physician Survey. **Advances in Therapy**, vol. 38, no. 2, p. 854–867, 2021. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01578-6>.

PEREIRA, C. A. C.; SOARES, M. R.; BOAVENTURA, R.; CASTRO, M. D. C.; GOMES, P. S.; GIMENEZ, A.; FUKUDA, C.; CERZOLI, M.; MISSRIE, I. Squawks in interstitial lung disease prevalence and causes in a cohort of one thousand patients. **Medicine**, vol. 98, no. 29, p. e16419, 2019. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016419>.

PETNAK, T.; LERTJITBANJONG, P.; THONGPRAYOON, C.; MOUA, T. Impact of Antifibrotic Therapy on Mortality and Acute Exacerbation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Chest**, vol. 160, no. 5, p. 1751–1763, 2021. DOI 10.1016/j.chest.2021.06.049. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.06.049>.

RAGHU, G.; REMY-JARDIN, M.; MYERS, J. L.; RICHELDI, L.; RYERSON, C. J.; LEDERER, D. J.; BEHR, J.; COTTIN, V.; DANOFF, S. K.; MORELL, F.; FLAHERTY, K. R.; WELLS, A.; MARTINEZ, F. J.; AZUMA, A.; BICE, T. J.; BOUROS, D.; BROWN, K. K.; COLLARD, H. R.; DUGGAL, A.; ... WILSON, K. C. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical practice guideline. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, vol. 198, no. 5, p. e44–e68, 2018. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1255ST>.

RAGHU, G.; REMY-JARDIN, M.; RICHELDI, L.; THOMSON, C. C.; INOUE, Y.; JOHKOH, T.; KREUTER, M.; LYNCH, D. A.; MAHER, T. M.; MARTINEZ, F. J.; MOLINA-MOLINA, M.; MYERS, J. L.; NICHOLSON, A. G.; RYERSON, C. J.; STREK, M. E.; TROY, L. K.; WIJSENBEK, M.; MAMMEN, M. J.; HOSSAIN, T.; ... WILSON, K. C. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. **American journal of respiratory and critical care medicine**, vol. 205, no. 9, p. e18–e47, 2022. <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST>.

RAJ, R.; RAPARIA, K.; LYNCH, D. A.; BROWN, K. K. Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Diseases. **Chest**, vol. 151, no. 5, p. 1131–1140, 2017. DOI 10.1016/j.chest.2016.06.019. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.019>.

RICHELDI, L.; AZUMA, A.; COTTIN, V.; HESSLINGER, C.; STOWASSER, S.; VALENZUELA, C.; WIJSENBEK, M. S.; ZOZ, D. F.; VOSS, F.; MAHER, T. M. Trial of a Preferential Phosphodiesterase 4B Inhibitor for Idiopathic Pulmonary Fibrosis.

New England Journal of Medicine, vol. 386, no. 23, p. 2178–2187, 2022.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa2201737>.

RICHELDI, L.; COTTIN, V.; DU BOIS, R. M.; SELMAN, M.; KIMURA, T.; BAILES, Z.; SCHLENKER-HERCEG, R.; STOWASSER, S.; BROWN, K. K. Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Combined evidence from the TOMORROW and INPULSIS® trials. **Respiratory Medicine**, vol. 113, p. 74–79, 2016.
<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.02.001>.

RICHELDI, L.; FERNÁNDEZ PÉREZ, E. R.; COSTABEL, U.; ALBERA, C.; LEDERER, D. J.; FLAHERTY, K. R.; ETTINGER, N.; PEREZ, R.; SCHOLAND, M. B.; GOLDIN, J.; PEONY YU, K. H.; NEFF, T.; PORTER, S.; ZHONG, M.; GORINA, E.; KOUCHAKJI, E.; RAGHU, G. Pamrevlumab, an anti-connective tissue growth factor therapy, for idiopathic pulmonary fibrosis (PRAISE): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **The Lancet Respiratory Medicine**, vol. 8, no. 1, p. 25–33, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30262-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30262-0).

ROWBOTTOM, L.; LOUCKS, A.; JIN, R.; BREUNIS, H.; SYED, A. T.; WATT, S.; TIMILSHINA, N.; PUTS, M.; YOKOM, D.; BERGER, A.; ALIBHAI, S. M. H. Performance of the Vulnerable Elders Survey 13 screening tool in identifying cancer treatment modification after geriatric assessment in pre-treatment patients: A retrospective analysis. **Journal of Geriatric Oncology**, vol. 10, no. 2, p. 229–234, 2019. DOI 10.1016/j.jgo.2018.10.018. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.10.018>.

SALIBA, D.; ELLIOTT, M.; RUBENSTEIN, L. Z.; SOLOMON, D. H.; YOUNG, R. T.; KAMBERG, C. J.; ROTH, C.; MACLEAN, C. H.; SHEKELLE, P. G.; SLOSS, E. M.; WENGER, N. S. The vulnerable elders survey: A tool for identifying vulnerable older people in the community. **Journal of the American Geriatrics Society**, vol. 49, no. 12, p. 1691–1699, 2001. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49281.x>.

SAMARELLI, A. V.; TONELLI, R.; MARCHIONI, A.; BRUZZI, G.; GOZZI, F.; ANDRISANI, D.; CASTANIÈRE, I.; MANICARDI, L.; MORETTI, A.; TABBÌ, L.; CERRI, S.; BEGHÈ, B.; DOMINICI, M.; CLINI, E. Fibrotic idiopathic interstitial lung disease: The molecular and cellular key players. **International Journal of Molecular Sciences**, vol. 22, no. 16, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22168952>.

SCIRIHA, A.; LUNGARO-MIFSUD, S.; FSADNI, P.; SCERRI, J.; MONTEFORT, S. Pulmonary Rehabilitation in patients with Interstitial Lung Disease: The effects of a 12-week programme. **Respiratory Medicine**, vol. 146, p. 49–56, 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.11.007>.

SEHGAL, S.; SMALL, B.; HIGHLAND, K. B. Activity monitors in pulmonary disease. **Respiratory Medicine**, vol. 151, no. March, p. 81–95, 2019. DOI

10.1016/j.rmed.2019.03.019. Available at:
<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.03.019>.

SHARP, C.; ADAMALI, H.; MILLAR, A. B. Ambulatory and short-burst oxygen for interstitial lung disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, vol. 2016, no. 7, 2016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011716.pub2>.

SILVA, S. M.; SANTANA, A. N. C.; DA SILVA, N. N. B.; NOVAES, M. R. C. G. VES-13 and WHOQOL-bref cutoff points to detect quality of life in older adults in primary health care. **Revista de Saude Publica**, vol. 53, p. 1–7, 2019. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053000802>.

SOFFER, S.; MORGENTHAU, A. S.; SHIMON, O.; BARASH, Y.; KONEN, E.; GLICKSBERG, B. S.; KLANG, E. Artificial Intelligence for Interstitial Lung Disease Analysis on Chest Computed Tomography: A Systematic Review. **Academic Radiology**, vol. 29, p. S226–S235, 1 Feb. 2022. <https://doi.org/10.1016/J.ACRA.2021.05.014>.

SPAGNOLO, P.; RYERSON, C. J.; PUTMAN, R.; OLDHAM, J.; SALISBURY, M.; SVERZELLATI, N.; VALENZUELA, C.; GULER, S.; JONES, S.; WIJSENBEEK, M.; COTTIN, V. Early diagnosis of fibrotic interstitial lung disease: challenges and opportunities. **The Lancet Respiratory Medicine**, vol. 9, no. 9, p. 1065–1076, 2021. DOI 10.1016/S2213-2600(21)00017-5. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00017-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00017-5).

SPYROPOULOU, D.; PALLIS, A. G.; LEOTSINIDIS, M.; KARDAMAKIS, D. Completion of radiotherapy is associated with the Vulnerable Elders Survey-13 score in elderly patients with cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, vol. 5, no. 1, p. 20–25, 2014. DOI 10.1016/j.jgo.2013.08.002. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgo.2013.08.002>.

STERNBERG, S. A.; LEVIN, R.; DKAIDEK, S.; EDELMAN, S.; RESNICK, T.; MENCZEL, J. Frailty and osteoporosis in older women - A prospective study. **Osteoporosis International**, vol. 25, no. 2, p. 763–768, 2014. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2471-x>.

SWIGRIS, J. J.; BROWN, K. K.; ABDULQAWI, R.; BUCH, K.; DILLING, D. F.; KOSCHEL, D.; THAVARAJAH, K.; TOMIC, R.; INOUE, Y. Patients' perceptions and patient-reported outcomes in progressive-fibrosing interstitial lung diseases. **European Respiratory Review**, vol. 27, no. 150, 2018. DOI 10.1183/16000617.0075-2018. Available at: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0075-2018>.

TRAVIS, W. D.; COSTABEL, U.; HANSELL, D. M.; KING, T. E.; LYNCH, D. A.;

NICHOLSON, A. G.; RYERSON, C. J.; RYU, J. H.; SELMAN, M.; WELLS, A. U.; BEHR, J.; BOUROS, D.; BROWN, K. K.; COLBY, T. V.; COLLARD, H. R.; CORDEIRO, C. R.; COTTIN, V.; CRESTANI, B.; DRENT, M.; ... VALEYRE, D. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, vol. 188, no. 6, p. 733–748, 2013. <https://doi.org/10.1164/rccm.201308-1483ST>.

TRAVIS, W. D.; KING, T. E.; BATEMAN, E. D.; LYNCH, D. A.; CAPRON, F.; CENTER, D.; COLBY, T. V.; CORDIER, J. F.; DUBOIS, R. M.; GALVIN, J.; GRENIER, P.; HANSELL, D. M.; HUNNINGHAKE, G. W.; KITAICHI, M.; MÜLLER, N. L.; MYERS, J. L.; NAGAI, S.; NICHOLSON, A.; RAGHU, G.; ... MCLOUD, T. C. American thoracic society/European respiratory society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. 165., 15 Jan. 2002. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** [...]. [S. l.: s. n.], 15 Jan. 2002. vol. 165, p. 277–304. DOI 10.1164/ajrccm.165.2.ats01. Available at: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.165.2.ats01>.

UGOLINI, G.; PASINI, F.; GHIGNONE, F.; ZATTONI, D.; REGGIANI, M. L. B.; PARLANTI, D.; MONTRONI, I. How to select elderly colorectal cancer patients for surgery: a pilot study in an Italian academic medical center. **Cancer Biology and Medicine**, vol. 12, no. 4, p. 302–307, 2015. <https://doi.org/10.7497/j.issn.2095-3941.2015.0084>.

VARONE, F.; IOVENE, B.; SGALLA, G.; CALVELLO, M.; CALABRESE, A.; LARICI, A. R.; RICHELDI, L. Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis: Diagnosis and Management. **Lung**, vol. 198, no. 3, p. 429–440, 2020. DOI 10.1007/s00408-020-00360-3. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00360-3>.

VISCA, D.; MORI, L.; TSIPOURI, V.; FLEMING, S.; FIROUZI, A.; BONINI, M.; PAVITT, M. J.; ALFIERI, V.; CANU, S.; BONIFAZI, M.; BOCCABELLA, C.; DE LAURETIS, A.; STOCK, C. J. W.; SAUNDERS, P.; MONTGOMERY, A.; HOGBEN, C.; STOCKFORD, A.; PITTET, M.; BROWN, J.; ... RENZONI, E. A. Effect of ambulatory oxygen on quality of life for patients with fibrotic lung disease (AmbOx): a prospective, open-label, mixed-method, crossover randomised controlled trial. **The Lancet Respiratory Medicine**, vol. 6, no. 10, p. 759–770, 2018. DOI 10.1016/S2213-2600(18)30289-3. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30289-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30289-3).

VITACCA, M.; PANERONI, M.; BAIARDI, P.; DE CAROLIS, V.; ZAMPOGNA, E.; BELLI, S.; CARONE, M.; SPANEVELLO, A.; BALBI, B.; BERTOLOTTI, G. Development of a Barthel Index based on dyspnea for patients with respiratory diseases. **International Journal of COPD**, vol. 11, no. 1, p. 1199–1206, 2016a. <https://doi.org/10.2147/COPD.S104376>.

VITACCA, M.; PANERONI, M.; BAIARDI, P.; DE CAROLIS, V.; ZAMPOGNA, E.; BELLI, S.; CARONE, M.; SPANEVELLO, A.; BALBI, B.; BERTOLOTTI, G. Development of a Barthel Index based on dyspnea for patients with respiratory diseases. **International Journal of COPD**, vol. 11, no. 1, p. 1199–1206, 2016b. <https://doi.org/10.2147/COPD.S104376>.

WALLACE, E.; MCDOWELL, R.; BENNETT, K.; FAHEY, T.; SMITH, S. M. External validation of the Vulnerable Elder's Survey for predicting mortality and emergency admission in older community-dwelling people: a prospective cohort study. **BMC Geriatrics**, vol. 17, no. 1, p. 1–8, 2017. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0460-1>.

WALLAERT, B.; MONGE, E.; LE ROUZIC, O.; WÉMEAU-STERVINO, L.; SALLERON, J.; GROSBOIS, J. M. Physical activity in daily life of patients with fibrotic idiopathic interstitial pneumonia. **Chest**, vol. 144, no. 5, p. 1652–1658, 2013. <https://doi.org/10.1378/chest.13-0806>.

WÄLSCHER, J.; GROSS, B.; MORISSET, J.; JOHANNSON, K. A.; VASAKOVA, M.; BRUHWYLER, J.; KREUTER, M. Comorbidities and survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. **Respiratory Research**, vol. 21, no. 1, p. 1–7, 2020. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1283-8>.

WIJSENBEEK, M.; COTTIN, V. Spectrum of Fibrotic Lung Diseases. **New England Journal of Medicine**, vol. 383, no. 10, p. 958–968, 2020. <https://doi.org/10.1056/nejmra2005230>.

WONGKARNJANA, A.; SCALLAN, C.; KOLB, M. R. J. Progressive fibrosing interstitial lung disease: treatable traits and therapeutic strategies. **Current opinion in pulmonary medicine**, vol. 26, no. 5, p. 436–442, 2020. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000712>.

WUYTS, W. A.; PAPIRIS, S.; MANALI, E.; KILPELÄINEN, M.; DAVIDSEN, J. R.; MIEDEMA, J.; ROBALO-CORDEIRO, C.; MORAIS, A.; ARTÉS, M.; ASIJEE, G.; CENDOYA, D.; SOULARD, S. The Burden of Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease: A DELPHI Approach. **Advances in Therapy**, vol. 37, no. 7, p. 3246–3264, 2020. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01384-0>.

ZAPPALA, C. J.; LATSI, P. I.; NICHOLSON, A. G.; COLBY, T. V.; CRAMER, D.; RENZONI, E. A.; HANSELL, D. M.; DU BOIS, R. M.; WELLS, A. U. Marginal decline in forced vital capacity is associated with a poor outcome in idiopathic pulmonary fibrosis. **European Respiratory Journal**, vol. 35, no. 4, p. 830–835, 2010. <https://doi.org/10.1183/09031936.00155108>.

6. ARTIGOS DESENVOLVIDOS

TITLE: Vulnerability prevalence and associated factors in fibrotic interstitial lung diseases with the Vulnerable Elders Survey (VES-13)

Authors' full names: Filipe Emanuel Fonseca Menezes^{1,2}, Marcelo Palmeira Rodrigues³, Fernanda Lara Fernandes Bonner Araujo Riscado^{3,5}, Wagner Diniz de Paula⁴, Alfredo Nicodemos Cruz Santana^{2,5}.

Authors' affiliation(s): 1. Hospital Regional do Paranoá, Federal District Health Department, Brasilia, Brazil; 2. Stricto Sensu Postgraduation Program, Escola Superior de Ciências da Saúde, Brasilia, Brazil; 3. Department of Pulmonology, University Hospital of the University of Brasilia, Brazil; 4. Department of Radiology, University Hospital of the University of Brasilia, Brasilia, Brazil; 5. Hospital Regional da Asa Norte, Brasilia, Brazil.

SUMMARY AT A GLANCE

The prevalence of vulnerable patients is high in fibrotic interstitial lung diseases from diverse etiologies independent of age when evaluated by the Vulnerable Elders Survey (VES-13). Female sex and dyspnea are associated with these vulnerable individuals.

ABSTRACT

Background and objective: Fibrotic interstitial lung diseases (FILD) are generally progressive respiratory disease associated with low quality of life and high mortality rate. Identification of those prone to functional decline and death, also known as vulnerable, is crucial. We investigated the prevalence of vulnerable patients in FILD and associated factors using the Vulnerable Elders Survey (VES-13).

Methods: FILD adult patients diagnosed by multidisciplinary discussion were evaluated in a cross-sectional study from May 2021 to June 2022 at Brasilia University. VES-13 was applied and those with three or more points classified as vulnerable. Sociodemographic and clinical data were collected. Respiratory lung function and six-minute walk test were performed. These data were compared between vulnerable and

non-vulnerable patients to identify independent risk factors by multiple logistic regression.

Results: A total of 91 patients were included, 63% female, median (IQR) age 66 (53-74) years; the main causes of FILD were connective tissue diseases 37 (41%), idiopathic pulmonary fibrosis 24 (26%) and hypersensitivity pneumonitis 9 (10%). Vulnerable prevalence was 76% (n = 69), and median VES-13 score was 6 (3-7). Patients under 60 years also had high prevalence of vulnerability (81%). The multivariate logistic regression revealed female sex (odds ratio [OR] 9.24, 95% CI 1.52-56.21) and dyspnea mMRC scale (OR 5.15, 95% CI 2.07-12.81) as associated risk factor for vulnerability.

Conclusion: Vulnerable patients are prevalent in FILD of all ages and associated with female sex and more severe dyspnea. This highlights their poor prognosis and suggests a more comprehensive evaluation and interventions for better management.

Short title: Vulnerability in fibrotic lung diseases

Keywords: Interstitial lung diseases, Pulmonary fibrosis; Health Vulnerability; Frailty; Pulmonary Medicine.

INTRODUCTION

Fibrotic interstitial lung diseases (FILD) comprise a group of pulmonary diseases characterized by fibroblastic and/or inflammatory cell infiltration with progressive symptoms and decreased lung function. Etiologies include idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), connective tissue diseases (CTD), hypersensitivity pneumonia (HP), etc.(1) Individually, each one is rare, but together the prevalence reaches 76 cases per 100,000 people.(2) The median survival in IPF is 3-5 years without treatment, mortality is variable in other causes, 40% in 10 years for systemic sclerosis-related disease and 50-80% in 5 years for fibrotic HP.(1)

Follow-up is based on clinical, functional and radiological assessment, with the forced vital capacity (FVC) and six-minute walk test (6MWT) playing important roles as predictors of mortality.(3,4) Dyspnea is the main symptom and is evaluated through several scales, the modified Medical Research Council dyspnea grade (mMRC) is the most used given its easy applicability and proven prognostic correlation.(5) Beyond

that, physical, psychological and social impairments related to ageing or health comorbidities, also known as frailty and vulnerabilities, have been of recent interest in FILD.(6) But these evaluations are rarely used in routine practice due to their greater complexity.

Vulnerability refers to patients at risk of death or functional decline. This definition was coined by a research group in geriatrics which aimed to formulate a simple questionnaire to identify vulnerable people, whereby developing the vulnerable elders survey (VES-13). In their study, 49.8% of patients with 3 or more points on the VES-13 were vulnerable.(7) The VES-13 was studied in geriatric settings, cardiovascular disease and in acute respiratory distress syndrome (ARDS), revealing good association with morbidity and mortality.(8–10) In oncology and surgery, it is used to identify patients who may benefit from a geriatric assessment and their good response and tolerance to treatments.(11–14).

FILD have low survival rates and poor quality of life, with loss of functionality within a few years, thus a tool to identify vulnerable patients early in the disease course would be of paramount importance.(1) The VES-13 does not involve complex parameters and can be answered by the patient or caregivers easily in a few minutes. Vulnerability with the VES-13 was never addressed in FILD, therefore, we sought to enlighten the prevalence of vulnerability and ascertain its associated factors in FILD through parameters commonly used in clinical practice.

METHODS

Study population and selection criteria

All adult patients with FILD, in a single reference center at the University Hospital of Brasilia, Brazil, were evaluated in a cross-sectional study from May 2021 to June 2022. Inclusion criteria were presence of FILD, defined as reticular abnormalities with traction bronchiectasis with or without honeycombing in more than 10% of lungs on high-resolution chest tomography (HRCT) within 12 months of evaluation and reviewed by a radiologist experienced in FILD. Diagnosis of the underlying interstitial lung disease were based on international guidelines through multidisciplinary discussion.(15–18) Exclusion criteria were widespread consolidation or emphysema superior to fibrotic findings in HRCT, inability to comprehend research tools and severe orthopaedic disease that precludes evaluation.

Sociodemographic and clinical data

Interview, medical chart review and physical exam were performed to collect sociodemographic and clinical data including age, sex, pulmonary diagnosis, dyspnea (mMRC)(5), Charlson comorbidity index,(19) respiratory rate and peripheral oxygen saturation (SpO₂) at rest without oxygen.

Vulnerability assessment

Health vulnerability was assessed with the VES-13, it is composed of 13 items, including age, self-rated health status, physical function (stooping, crouching, kneeling, lifting weight, walking 400 meters, writing and heavy housework) and activities of daily living (shopping, managing money, walking across the room, light housework and bathing). The scores range from 0 to 10. Patients with three or more points were classified as vulnerable according to the pivotal study.(7) The VES-13 was validated in Brazil.(20)

Functional assessment

Forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) and FVC were collected using a spirometer Vmax Series (Carefusion, Palm Springs, CA, USA) following standardized international quality criteria.(21) Predicted values were from standard reference values in Brazil.(22) The 6MWT was performed following international standards to collect the walked distance and peripheral pulse saturation with a Facelake FL400 oximeter (Buffalo Grove, IL, USA).(23) Tests were performed on the day of enrollment.

Statistical analysis

Patients' characteristics were described as absolute number and percentage for categorical variables, mean \pm standard deviation or median (interquartile range [IQR]) for continuous variables whether data were normally distributed or not, evaluated by Shapiro-Wilk test. To compare vulnerable and non-vulnerable groups, the chi-square (χ^2) independence test with Yates continuity correction or Fisher's exact test was used

for categorical variables, and Student's t-test or Mann-Whitney test for continuous variables.

Multivariate binary logistic regression was performed to assess the independent relationship between the variables and the presence of vulnerability. Missing values were dealt with pairwise deletion in the univariate analysis and listwise deletion in the multivariate analysis. Variables with p value ≤ 0.20 in the univariate analysis were included in the multivariate analysis. Multicollinearity between variable was tested with Variance Inflation Factor (VIF), and VIF > 10 defined high collinearity. The p value ≤ 0.05 was considered statistically significant. Data were analysed using SPSS Statistics version 26 (IBM corporation, Chicago, IL, USA).

RESULTS

Patients' characteristics

A total of 278 patients were evaluated, 91 with FILD were included in the study. The excluded cases and their criteria are summarized in Figure 1. The majority of patients were female 63% (n = 57) and over 60 years 63% (n= 57), with a median age of 66 (IQR, 53-74) years. The most common etiologies were CTD 41% (n = 37), IPF 26% (n = 24), HP 10% (n= 9) and unclassifiable 9% (n = 8). Six other causes summed 14% (n = 13). The prevalence of vulnerable patients was 76% (n = 69), and median VES-13 score was 6 (3-7). Even in younger patients under 60 years, the prevalence of vulnerable remained high (81%). Table 1 summarizes all FILD subjects, non-vulnerable and vulnerable characteristics.

Table 1. Fibrotic interstitial lung diseases subjects' characteristics

	Non-vulnerable	Vulnerable	Total	p-value
	N = 22 (24%)	N = 69 (76%)	N = 91 (100%)	
Age (years)	68 (59-74)	64 (53-77)	66 (53-74)	0.738
Sex (Female)	10 (45%)	47 (68%)	57 (63%)	0.097
CCI	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)	0.601
mMRC	1 (1-1)	3 (2-4)	2 (1-3)	< 0.001
ILD diagnosis				0.417
CTD-ILD	9 (41%)	28 (41%)	37 (41%)	

IPF	5 (23%)	19 (27%)	24 (26%)	
HP	1 (4.5%)	8 (12%)	9 (10%)	
Unclassifiable	4 (18%)	4 (6%)	8 (9%)	
NSIP	1 (4.5%)	3 (4%)	4 (4%)	
Other	2 (9%)	7 (10%)	9 (10%)	
SpO ₂ (%)	96 (93-97)	93 (89-96)	93 (90-95)	0.041
Respiratory rate (bpm)	21 (18-24)	27 (22-30)	24 (20-30)	0.001
6MWT distance (meters)	435.6 ± 91.5	333.5 ± 99.6	358.6 ± 106.4	< 0.001
FVC (Liters)	2.32 ± 0.55	1.80 ± 0.59	1.93 ± 0.62	0.002
FVC (% predicted)	65.9 ± 11.7	56.3 ± 15.7	59 ± 15	0.007
FEV1 (Liters)	1.92 ± 0.48	1.51 ± 0.51	1.61 ± 0.53	0.001
FEV1 (% predicted)	68.6 ± 13.6	59.2 ± 16.9	61.5 ± 16.6	0.012

Note: Values are Mean ± SD or Median (Interquartile Range - IQR) or number (%).

Abbreviations: 6MWT, 6-minute walk test; bpm: breaths per minute; CCI: Charlson comorbidity index. CTD, connective tissue disease; FEV1, forced expiratory volume in 1 second; FVC, forced vital capacity; ILD: interstitial lung disease; IPF, idiopathic pulmonary fibrosis; mMRC, modified medical research council dyspnea grade; NSIP, idiopathic nonspecific interstitial pneumonia; SpO₂: peripheral oxygen saturation.

Vulnerable versus non-vulnerable

The age ($p = 0.738$) and comorbidities measured by Charlson comorbidity index ($p = 0.601$) were similar in vulnerable and non-vulnerable individuals, although female sex ($p = 0.097$) had a trend to be more vulnerable, 68% ($n = 47$) in vulnerable versus 45% ($n = 10$) in non-vulnerable group. Vulnerable had more dyspnea with higher mMRC grade (3 [IQR, 2-4] versus 2 [1-3], $p < 0.001$), higher respiratory rate (27 [22-30] vs. 21 [29-24] breaths per minute, $p = 0.001$) and lower SpO₂ (93% [89-96] vs. 96 [93-97], $p = 0.041$). Functionally, vulnerable had lower FVC % predicted (mean [SD], 56.3% [15.7] vs. 65.9% [11.7], $p = 0.002$), FEV1 % predicted (59.2% [16.9] vs. 68.6 [13.6], $p = 0.012$) and walked distance in 6MWT (333.5 [99.6] vs. 435.6 [91.5], $p < 0.001$) compared to non-vulnerable. There were no significant differences in the proportion FILD etiologies between vulnerable and non-vulnerable ($p = 0.417$).

Multivariate analysis

The model with multivariate logistic regression for vulnerability diagnosis is summarized in Table 2. FEV1 was not included in the model due to high collinearity

with FVC (VIF = 10.7). It revealed female sex and mMRC dyspnea grade as independent risk factors adjusted for respiratory rate, 6MWT distance, FVC and SpO₂. Female sex was highly associated with vulnerability, ninefold increase in the odds of being vulnerable (OR 9.24, 95% CI 1.52-56.21, $p = 0.016$). There was more than fivefold increased risk for vulnerability per-unit increased in mMRC scale (OR 5.15, 95% CI 2.07-12.81, $p < 0.001$).

Table 2. Multivariate logistic regression model for vulnerability

	β coefficient	SE	Wald χ^2	OR (95% CI)	p value
Sex (Female)	2.224	0.921	5.827	9.24 (1.52-56.21)	0.016
6MWT distance	-0.009	0.007	1.851	0.99 (0.98-1.00)	0.174
Respiratory rate	0.137	0.099	1.907	1.15 (0.94-1.39)	0.167
mMRC	1.639	0.465	12.435	5.15 (2.07-12.81)	< 0.001
FVC (% predicted)	-0.042	0.033	1.662	0.96 (0.90-1.02)	0.197
SpO ₂ (%)	0.096	0.133	0.522	1.10 (0.85-1.43)	0.470
Intercept	-9.534	12.485	0.583		0.445

Abbreviations: 6MWT, 6-minute walk test; 95% CI, 95% confidence interval; FVC, forced vital capacity; mMRC: Modified medical research dyspnea grade; OR, odds ratio calculated per unit-increase; SE, Standard Error; SpO₂: peripheral oxygen saturation.

DISCUSSION

This is the first study to evaluate vulnerability with VES-13 in FILD and revealed a high prevalence (76%) of vulnerable subjects in this group of respiratory disease, contrasting with the 32% prevalence in general community older adults, therefore emphasizes the high burden of FILD.(7,10) We also showed that female sex and mMRC dyspnea grade are reliable independent factors associated with vulnerable individuals. This result indicates that clinicians should consider to use VES-13 in FILD patients of female sex and more severe dyspnea to identify those at higher risk of losing functionality and death. Quality of life is directly impacted by their functional status and comorbidities, leading to increased patient dependence as the disease progresses and also an increased burden to their caregivers.(24,25) Therefore, identifying vulnerable subjects helps to indicate patients in need of a more

comprehensive evaluation and interventions that lessen this burden and improves patients' functional capacity.

Several studies evaluated mortality in FILD and others revealed their impact on basic and instrumental activities of daily living.(26–29) Therefore, many studies intended to evaluate health-related deficits associated with lower quality of life and increased number of hospitalizations and deaths. Most of them define these patients with cumulative deficits as frail.(30,31) Frailty and vulnerability share the same core of health deficits with factors that could undergo interventions with the objective of reducing poor outcomes. However, the questionnaire-based approaches to identify frail patients are usually complex and time-consuming.(6) The VES-13 emerges as a short duration, usually 5 minutes, feasible approach in many settings from primary to tertiary care, and does not require additional tests to be implemented.(9,10,32–34).

The VES-13 was initially created to evaluate older patients over 65 years in people living in community-dwelling. Afterwards it was researched in geriatrics, oncology, surgery and cardiovascular patients.(8,9,13,14). In respiratory diseases, to the best of our knowledge, only advanced lung cancer, coronavirus disease 2019 and at-risk of acute respiratory distress syndrome patients were studied. The vulnerable prevalence were 72%, 40.6% and 47% respectively, and all of them associated with higher mortality rates.(10,32,35) Our study is the first to evaluate the VES-13 screening tool in interstitial lung diseases, and the high prevalence of vulnerable patients (76%) is as high as in advanced lung cancer patients. Furthermore, we also demonstrated high prevalence of vulnerability in younger patients (81%), reinforcing previous studies that vulnerability and frailty assessments can also be used in younger subjects, but there is still a need to assess its impact with outcomes and interventions in this population.(10,36,37)

Other highlights in our study are worth mentioning: our models reiterate dyspnea and 6MWT as important measurements in the evaluation of FILD patients as shown in previous studies;(38,39) Female sex was significantly associated with vulnerability, we cannot explain this strong association solely with our data, therefore it may have suffered the influence of other underlying factors not studied. Despite that, it is an important factor to be evaluated in future studies to reduce gender inequalities and has been of great interest in recent years in interstitial lung diseases.(40) Simple respiratory vital signs, SpO₂ and respiratory rate, were associated with vulnerability in univariate analysis, hence emphasizing the important role of physical examination in the

evaluation of respiratory diseases, although it lost significance in adjusted analysis probably due to an underpowered number of cases.

Our study also has some limitations. First, it's a cross-sectional study, and therefore suffers bias from this type of design. Second, it has a small sample size and only from a single center, which may undergo bias and be underpowered. Besides, the inclusion of FILD different etiologies was intended to increase the power of a study with rare diseases and considering similar pathways in FILD and their management.(41) However, it also causes some limitations, as more frequent etiologies may have influenced the results.

In conclusion, the prevalence of vulnerability in FILD is high. Female sex and dyspnea measured with mMRC are reliable factors associated with vulnerability in patients with more than 10% of pulmonary fibrosis. Larger studies should confirm if female sex is indeed associated with greater risk of vulnerabilities, and if so, what are the determinants of this inequality. Further studies should also evaluate the associations between the VES-13 in FILD with poor outcomes, including acute exacerbation, transplant, hospitalization and death, as well as response to interventions such as pulmonary rehabilitation.

Acknowledgements: The authors thank the patients of the Brasilia University Hospital who allowed this research to better improve the FILD patients' quality of life and management.

Conflict of Interest: FLR received support for attending meetings on interstitial lung diseases from Zodiac, Boehringer Ingelheim Pharma and F. Hoffmann–La Roche, all not related to this manuscript. MPR received consulting fees and payment for lectures on interstitial lung diseases from Boehringer Ingelheim Pharma and F. Hoffmann–La Roche, all not related to this manuscript. The other authors declare they have no conflicts of interest.

Data Availability Statement: The data that support the findings of this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to privacy or ethical restrictions.

Human/Animal Ethics Approval Declaration: This study was approved by the University of Brasilia Medicine School's research ethics committee, protocol approval number 4.681.878. All patients signed informed consent.

Abbreviations:

CCI: Charlson comorbidity index; CTD, Connective tissue diseases; FILD, Fibrotic interstitial lung diseases; FEV1, Forced expiratory volume in 1 second; FVC, Forced vital capacity; HRCT, High-resolution chest tomography; HP, Hypersensitivity pneumonia; ILD: interstitial lung disease; IPF, Idiopathic pulmonary fibrosis; mMRC, Modified Medical Research Council dyspnea grade; NSIP, Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia; SpO₂, Peripheral oxygen saturation.

REFERENCES

1. Wijsenbeek M, Cottin V. Spectrum of Fibrotic Lung Diseases. *N Engl J Med.* 2020;383(10):958–68.
2. Olson A, Hartmann N, Patnaik P, Wallace L, Schlenker-Herceg R, Nasser M, et al. Estimation of the Prevalence of Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: Systematic Literature Review and Data from a Physician Survey. *Adv Ther.* 2021;38(2):854–67.
3. Fisher JH, Johannson KA, Assayag D, Morisset J, Boer K de, Manganas H, et al. Long-term monitoring of patients with fibrotic interstitial lung disease: A Canadian Thoracic Society Position Statement. *Can J Respir Crit Care, Sleep Med.* 2020;4(3):147–55.
4. Brown KK, Inoue Y, Flaherty KR, Martinez FJ, Cottin V, Bonella F, et al. Predictors of mortality in subjects with progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Respirology.* 2022;27(4):294–300.
5. Nishiyama O, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kato K, Kataoka K, et al. A simple assessment of dyspnoea as a prognostic indicator in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2010;36(5):1067–72.
6. Guler SA, Ryerson CJ. Frailty in patients with interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2020;26(5):449–56.

7. Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, Solomon DH, Young RT, Kamberg CJ, et al. The vulnerable elders survey: A tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49(12):1691–9.
8. Min L, Yoon W, Mariano J, Wenger NS, Elliott MN, Kamberg C, et al. The Vulnerable Elders-13 Survey Predicts 5-Year Functional Decline and Mortality Outcomes in Older Ambulatory Care Patients. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(11):2070–6.
9. Bell SP, Schnelle J, Nwosu SK, Schildcrout J, Goggins K, Cawthon C, et al. Development of a multivariable model to predict Vulnerability in older American patients hospitalised with cardiovascular disease. *BMJ Open.* 2015;5(8):1–8.
10. Hope AA, Chen JT, Kaufman DA, Talmor DS, Kor DJ, Gajic O, et al. The association between prehospital vulnerability, ARDS development, and mortality among at-risk adults results from the LIPS-A clinical trial. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16(11):1399–404.
11. Garcia M V., Agar MR, Soo W-K, To T, Phillips JL. Screening Tools for Identifying Older Adults With Cancer Who May Benefit From a Geriatric Assessment. *JAMA Oncol.* 2021 Apr 1;7(4):616.
12. Almugbel FA, Timilshina N, AlQurini N, Loucks A, Jin R, Berger A, et al. Role of the vulnerable elders survey-13 screening tool in predicting treatment plan modification for older adults with cancer. *J Geriatr Oncol.* 2021;12(5):786–92.
13. Ugolini G, Pasini F, Ghignone F, Zattoni D, Reggiani MLB, Parlanti D, et al. How to select elderly colorectal cancer patients for surgery: a pilot study in an Italian academic medical center. *Cancer Biol Med.* 2015;12(4):302–7.
14. Kenig J, Zychiewicz B, Olszewska U, Barczynski M, Nowak W. Six screening instruments for frailty in older patients qualified for emergency abdominal surgery. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;61(3):437–42.
15. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(6):733–48.
16. Koster MA, Thomson CC, Collins BF, Jenkins AR, Ruminjo JK, Raghu G. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults, 2020 Clinical Practice Guideline: Summary for Clinicians. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;1–21.

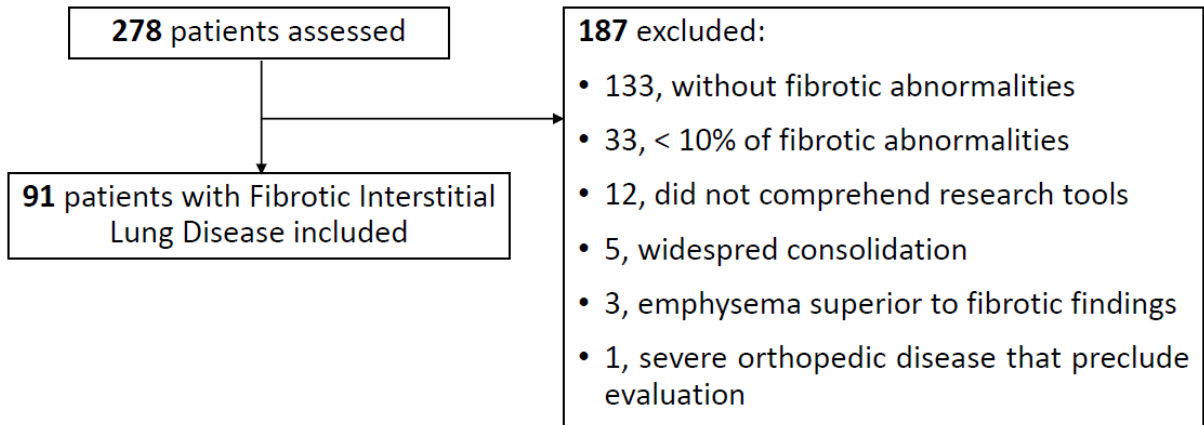
17. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44–68.
18. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, Cadranel J, Corte TJ, Du Bois RM, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: Interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J*. 2015;46(4):976–87.
19. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(11):1245–51.
20. Maia F de OM, Duarte YA de O, Secoli SR, Santos JLF, Lebrão ML. Adaptação transcultural do Vulnerable Elders. *Rev Esc Enferm USP*. 2012;13(46):116–22.
21. Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):E70–88.
22. De Castro Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397–406.
23. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Saey D, McCormack MC, et al. An official European Respiratory Society / American Thoracic Society technical standard : field walking tests in chronic respiratory disease. 2014;1428–46.
24. Lee JYT, Tikellis G, Corte TJ, Goh NS, Keir GJ, Spencer L, et al. The supportive care needs of people living with pulmonary fibrosis and their caregivers: a systematic review. *Eur Respir Rev*. 2020 Jun 30;29(156):190125.
25. Wuyts WA, Papiris S, Manali E, Kilpeläinen M, Davidsen JR, Miedema J, et al. The Burden of Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease: A DELPHI Approach. *Adv Ther*. 2020;37(7):3246–64.
26. Ryerson CJ, Vittinghoff E, Ley B, Lee JS, Mooney JJ, Jones KD, et al. Predicting survival across chronic interstitial lung disease: The ILD-GAP model. *Chest*. 2014;145(4):723–8.
27. Nishiyama O, Yamazaki R, Sano H, Iwanaga T, Higashimoto Y, Kume H, et al. Physical activity in daily life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig*. 2018 Jan;56(1):57–63.
28. Wallaert B, Monge E, Le Rouzic O, Wémeau-Stervinou L, Salleron J, Grosbois JM. Physical activity in daily life of patients with fibrotic idiopathic interstitial pneumonia. *Chest*. 2013;144(5):1652–8.

29. Leuchte HH, Mernitz P, Baezner C, Baumgartner RA, Von Wulffen W, Neurohr C, et al. Self-report daily life activity as a prognostic marker of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration*. 2015;90(6):460–7.
30. Guler SA, Kwan JM, Leung JM, Khalil N, Wilcox PG, Ryerson CJ. Functional ageing in fibrotic interstitial lung disease: the impact of frailty on adverse health outcomes. *Eur Respir J*. 2020;55(1):1–9.
31. Farooqi MAM, O'Hoski S, Goodwin S, Makhdami N, Aziz A, Cox G, et al. Prevalence and prognostic impact of physical frailty in interstitial lung disease: A prospective cohort study. *Respirology*. 2021;26(7):683–9.
32. De Assis FC, Cristina-Oliveira Da Silva M, Geber-Júnior JC, Roschel H, Peçanha T, Drager LF, et al. Association of health vulnerability with adverse outcomes in older people with COVID-19: A prospective cohort study. *Clinics*. 2021;76.
33. Silva SM, Santana ANC, da Silva NNB, Novaes MRCG. VES-13 and WHOQOL-bref cutoff points to detect quality of life in older adults in primary health care. *Rev Saude Publica*. 2019;53:1–7.
34. Bongue B, Buisson A, Dupre C, Beland F, Gonthier R, Crawford-Achour É. Predictive performance of four frailty screening tools in community-dwelling elderly. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):1–9.
35. Bandidwattanawong C, Kerkarchachai G. The benefits of G8 and VES-13 geriatric screening tools for older patients with advanced lung cancer. *J Geriatr Oncol*. 2022 May;
36. Bagshaw M, Majumdar SR, Rolfson DB, Ibrahim Q, McDermid RC, Stelfox HT. A prospective multicenter cohort study of frailty in younger critically ill patients. *Crit Care*. 2016;20(1):1–10.
37. Spiers GF, Kunonga TP, Hall A, Beyer F, Boulton E, Parker S, et al. Measuring frailty in younger populations: A rapid review of evidence. *BMJ Open*. 2021;11(3).
38. Khadawardi H, Mura M. A simple dyspnoea scale as part of the assessment to predict outcome across chronic interstitial lung disease. *Respirology*. 2017;22(3):501–7.
39. Lancaster LH. Utility of the six-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Multidiscip Respir Med*. 2018;13(1):1–7.
40. Kawano-Dourado L, Glassberg MK, Assayag D, Borie R, Johansson KA. Sex and gender in interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev*. 2021;30(162).

41. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205(9):e18–47.

7. FIGURES

7.1. Figure 1. Flow diagram for patient inclusion and exclusion criteria



8. TABLES

8.1. Table 1: Fibrotic interstitial lung diseases subjects' characteristics

	Non-vulnerable N = 22 (24%)	Vulnerable N = 69 (76%)	Total N = 91 (100%)	p-value
Age (years)	68 (59-74)	64 (53-77)	66 (53-74)	0.738
Sex (Female)	10 (45%)	47 (68%)	57 (63%)	0.097
CCI	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)	0.601
mMRC	1 (1-1)	3 (2-4)	2 (1-3)	< 0.001
ILD diagnosis				0.417
CTD-ILD	9 (41%)	28 (41%)	37 (41%)	
IPF	5 (23%)	19 (27%)	24 (26%)	
HP	1 (4.5%)	8 (12%)	9 (10%)	
Unclassifiable	4 (18%)	4 (6%)	8 (9%)	
NSIP	1 (4.5%)	3 (4%)	4 (4%)	
Other	2 (9%)	7 (10%)	9 (10%)	
SpO ₂ (%)	96 (93-97)	93 (89-96)	93 (90-95)	0.041
Respiratory rate (bpm)	21 (18-24)	27 (22-30)	24 (20-30)	0.001
6MWT distance (meters)	435.6 ± 91.5	333.5 ± 99.6	358.6 ± 106.4	< 0.001
FVC (Liters)	2.32 ± 0.55	1.80 ± 0.59	1.93 ± 0.62	0.002
FVC (% predicted)	65.9 ± 11.7	56.3 ± 15.7	59 ± 15	0.007
FEV1 (Liters)	1.92 ± 0.48	1.51 ± 0.51	1.61 ± 0.53	0.001
FEV1 (% predicted)	68.6 ± 13.6	59.2 ± 16.9	61.5 ± 16.6	0.012

Note: Values are Mean ± SD or Median (Interquartile Range - IQR) or number (%).

Abbreviations: 6MWT, 6-minute walk test; bpm: breaths per minute; CCI: Charlson comorbidity index. CTD, connective tissue disease; FEV1, forced expiratory volume in 1 second; FVC, forced vital capacity; ILD: interstitial lung disease; IPF, idiopathic pulmonary fibrosis; mMRC, modified medical research council dyspnea grade; NSIP, idiopathic nonspecific interstitial pneumonia; SpO₂: peripheral oxygen saturation.

8.2. Table 2 Multivariate logistic regression model for vulnerability

	β coefficient	SE	Wald χ^2	OR (95% CI)	p value
Sex (Female)	2.224	0.921	5.827	9.24 (1.52-56.21)	0.016
6MWT distance	-0.009	0.007	1.851	0.99 (0.98-1.00)	0.174
Respiratory rate	0.137	0.099	1.907	1.15 (0.94-1.39)	0.167
mMRC	1.639	0.465	12.435	5.15 (2.07-12.81)	< 0.001
FVC (% predicted)	-0.042	0.033	1.662	0.96 (0.90-1.02)	0.197
SpO ₂ (%)	0.096	0.133	0.522	1.10 (0.85-1.43)	0.470
Intercept	-9.534	12.485	0.583		0.445

Abbreviations: 6MWT, 6-minute walk test; 95% CI, 95% confidence interval; FVC, forced vital capacity; mMRC: Modified medical research dyspnea grade; OR, odds ratio calculated per unit-increase; SE, Standard Error; SpO₂: peripheral oxygen saturation.

9. CONCLUSÃO

O questionário VES-13 se mostra uma ferramenta de fácil aplicabilidade para identificar pacientes propensos ao declínio funcional e morte em doenças pulmonares intersticiais fibrosantes. A prevalência de vulneráveis em DPF é alta. Sexo feminino e dispneia medido pela escala mMRC são realçadas como fatores associados a vulnerabilidade. Estudos maiores devem confirmar se o sexo feminino está de fato associado a maior risco de vulnerabilidades e, em caso afirmativo, quais são os determinantes dessa inequidade. Outros estudos devem avaliar as associações entre o VES-13 na DPF com desfechos ruins, incluindo exacerbações, transplante, hospitalização e óbito, bem como resposta a intervenções como reabilitação pulmonar.

ANEXOS

ANEXO 1: QUESTIONÁRIO DE VULNERABILIDADE PARA IDOSOS (VES-13)

1. Idade _____

PONTUAÇÃO: 1 PONTO PARA IDADE 75-84
3 PONTOS PARA IDADE ≥ 85

2. Em geral, comparando com outras pessoas de sua idade, você diria que sua saúde é:

- Ruim* (1 PONTO)
Regular* (1 PONTO)
Boa
Muito Boa ou
Excelente

PONTUAÇÃO: 1 PONTO PARA REGULAR ou RUIM

3. Em média, quanta dificuldade você tem para fazer as seguintes atividades físicas:

	Nenhuma dificuldade	Pouca dificuldade	Média dificuldade	Muita dificuldade*	Incapaz de fazer*
Curvar-se, agachar ou ajoelhar-se	()	()	()	()*	()*
Levantar ou carregar objetos com peso aproximado de 5 quilos?	()	()	()	()*	()*
Elevar ou estender os braços acima do nível do ombro?	()	()	()	()*	()*
Escrever ou manusear e segurar pequenos objetos?	()	()	()	()*	()*
Andar 400 metros (aproximadamente quatro quarteirões)?	()	()	()	()*	()*
Fazer serviço doméstico pesado como esfregar o chão ou limpar janelas?	()	()	()	()*	()*

PONTUAÇÃO: 1 PONTO PARA CADA RESPOSTA "MUITA DIFICULDADE*" OU "INCAPAZ DE FAZER*" NAS QUESTÕES 3a ATÉ 3f. CONSIDERAR NO MÁXIMO DE 2 PONTOS.

4. Por causa de sua saúde ou condição física, você tem alguma dificuldade para:

a. fazer compras de itens pessoais (como produtos de higiene pessoal ou medicamentos?)

() SIM → Você recebe ajuda para fazer compras?	() SIM*	() NÃO
() NÃO		
() NÃO FAÇO COMPRAS → Isto acontece por causa de sua saúde?	() SIM*	() NÃO

b. lidar com dinheiro (como controlar suas despesas ou pagar contas)?

() SIM → Você recebe ajuda para lidar com dinheiro?	() SIM*	() NÃO
() NÃO		
() NÃO LIDO COM DINHEIRO → Isto acontece por causa de sua saúde?	() SIM*	() NÃO

c. atravessar o quarto andando? É PERMITIDO O USO DE BENGALA OU ANDADOR.

() SIM → Você recebe ajuda para andar?	() SIM*	() NÃO
() NÃO		
() NÃO ANDO → Isto acontece por causa de sua saúde?	() SIM*	() NÃO

d. realizar tarefas domésticas leves (como lavar louça ou fazer limpeza leve)?

() SIM → Você recebe ajuda para tarefas domésticas leves?	() SIM*	() NÃO
() NÃO		
() NÃO FAÇO TAREFAS DOMÉSTICAS LEVES → Isto acontece por causa de sua saúde?	() SIM*	() NÃO

e. tomar banho de chuveiro ou banheira?

() SIM → Você recebe ajuda para tomar banho de chuveiro ou banheira?	() SIM*	() NÃO
() NÃO		
() NÃO TOMO BANHO DE CHUVEIRO OU BANHEIRA → Isto acontece por causa de sua saúde?	() SIM*	() NÃO

PONTUAÇÃO: CONSIDERAR 4 PONTOS PARA UMA OU MAIS RESPOSTAS "SIM*" NAS QUESTÕES 4a ATÉ 4e

CLASSIFICAÇÃO FINAL:
NÃO VULNERÁVEL = pontuação ≤ 3
VULNERÁVEL = pontuação ≥ 3

ANEXO 2: QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS

Data da entrevista: |___/___/___|

Número de identificação na pesquisa: : |___|___|___|

Idade: _____ Sexo: |___| Masculino(1) Feminino(2)

Município e estado de residência _____ Bairro: _____

Telefones e nome do contato: (___) _____

Estado civil: |___| Casado/União consensual/mora junto(1), Solteiro(2), divorciado ou separado(3), Viúvo(4), Não sabe/não respondeu(9)

Ocupação: |___| Empregado(1), Desempregado(2), Aposentado ou Pensionista ou Auxílio doença(3), Não se aplica(9)

Possui Plano de Saúde? |___| Sim(1), Não(0)

Qual das opções seguintes descreve melhor a cor da pele do Sr(a)? |___| Branca(1) Parda(2) Preta(3) Amarela(4) (origem oriental) Indígena(5) Não sabe ou não respondeu(9)

Qual grau de escolaridade? |___| Sem instrução/Analfabeto(1), Fundamental incompleto(2), Fundamental completo(3), Médio completo(4), Superior completo(5), Pós-graduação/Mestrado/Doutorado(6), Não sabe/Não respondeu(9); Anos de estudo: |___|

O quanto a fé religiosa dá sentido à sua vida? |___| Nada(1) Pouco(2) Muito(3) Não sabe/não respondeu(9)

Tem alguma dor que já tem mais de 3 meses, e que dói continuamente ou que vai e volta pelo menos uma vez por mês? |___| Sim(1) Não(0) Não sabe/não respondeu(9)

Algum médico já disse que o(a) Sr(a) tem depressão? |___| Sim(1) Não(0) Não sabe/não respondeu(999)

Quantas quedas sofreu nos ÚLTIMOS 12 MESES?

|___|___| número de quedas. Não sabe/não respondeu(999)

No ÚLTIMO MÊS, alguma vez, o(a) Sr(a) perdeu o controle da urina sem querer?

|___| Sim(1) Não(0) Não sabe/não respondeu(999)

Mora sozinho(a)? |___| Sim(1) Não (0) Não sabe/não respondeu(999)

Nº de moradores na residência com o paciente: |_____| Tamanho do domicílio |_____| m2. Cômodos: |_____|

Renda individual mensal: _____ Renda total familiar mensal: _____

Não sabe/não respondeu(999)

Considera que o(a) Sr(a) e sua(eu) companheira(o) tem dinheiro suficiente para cobrir suas necessidades da vida diária? Sim(1) Não(0) Não sabe/não respondeu(999)

ANTECEDENTES CLÍNICOS:

Tabagismo S(1) N(0) Atual(1), Prévio(0), Não se aplica(999) maço-ano (999)

DRGE Sim(1) Não(0) | Osteoporose S(1) N(0), Asma S(1) N(0), Hipertensão Pulmonar S(1) N(0), Tromboembolismo Pulmonar S(1) N(0), Câncer de Pulmão S(1) N(0), Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono S(1) N(0), Artrite Reumatoide – AR S(1) N(0), Esclerose Sistêmica – ES S(1) N(0), Miosites S(1) N(0), Lúpus Eritematoso Sistêmico – LES S(1) N(0), Síndrome de Sjögren S(1) N(0), Doença Mista do Tecido Conjuntivo – DMTTC S(1) N(0), Espondilite Anquilosante S(1) N(0). Outras:

_____ N°

Charlson Comorbidity Index Idade: <50(0) 50-59(1) 60-69(2) 70-79(3) ≥80(4), IAM prévio(1), Insuficiência Cardíaca(1), Doença vascular periférica (DAOP ou Aneurisma de aorta ≥6 cm(1), AVC/AIT prévio(1), Demência = Déficit cognitivo crônico(1), DPOC(1), Doença do Tecido Conjuntivo(1), Úlcera péptica atual ou prévia(1), Doença hepática: Hepatite crônica ou Cirrose Sem / Com Hipertensão Portal(1 / 2), Diabetes Descomplicada / Dano em órgão-alvo (1 / 2), Hemiplegia(2), Doença Renal Crônica (Cr >3, pós-transplante, diálise)(2), Tumor sólido Localizado / Metastásico (2 / 6), Leucemia(2), Linfoma(2), AIDS(6).

Está em uso de oxigenoterapia? Sim(1) Não(0)

Medicações atuais:

Nintendanib Sim(1) Não(0) Pirfenidona Sim(1) Não(0) Corticoide oral Sim(1) Não(0) Ciclofosfamida Sim(1) Não(0) Azatioprina Sim(1) Não(0) Micofenolato Sim(1) Não(0) Rituximab Sim(1) Não(0) Metotrexate Sim(1) Não(0) Vitamina D Sim(1) Não(0)

Outras: _____

Número de medicamentos de uso regular ou contínuo:

Medicações prévias para doença pulmonar:

Nintendanib Sim(1) Não(0) Pirfenidona Sim(1) Não(0) Corticoide oral Sim(1) Não(0) Ciclofosfamida Sim(1) Não(0) Azatioprina Sim(1) Não(0) Micofenolato Sim(1) Não(0) Rituximab Sim(1) Não(0) Metotrexate Sim(1) Não(0)

Outras: _____

Escala de DISPNEIA mMRC: |____|

0 – Sem dispneia ou dispneia aos esforços intenso e extenuantes.

1 – Dispneia ao apressar o passo ou subir uma ladeira pouco inclinada / íngreme.

2 – Anda mais devagar que pessoas da mesma idade por dispneia ou para no passo normal pra respirar.

3 – Dispneia ao andar < 100 metros (\cong 1 minuto).

4 – Tão dispneico que não consegue sair de casa ou dispneia ao vestir-se ou desvestir-se.