ISSN 1806-3713

JBP
Jornal Brasileiro de **Pneumologia**
www.jbp.org.br

Volume 42, Número 2
março | abril
2016

Volume 42, Número 2 março | abril 2016

DESTAQUE

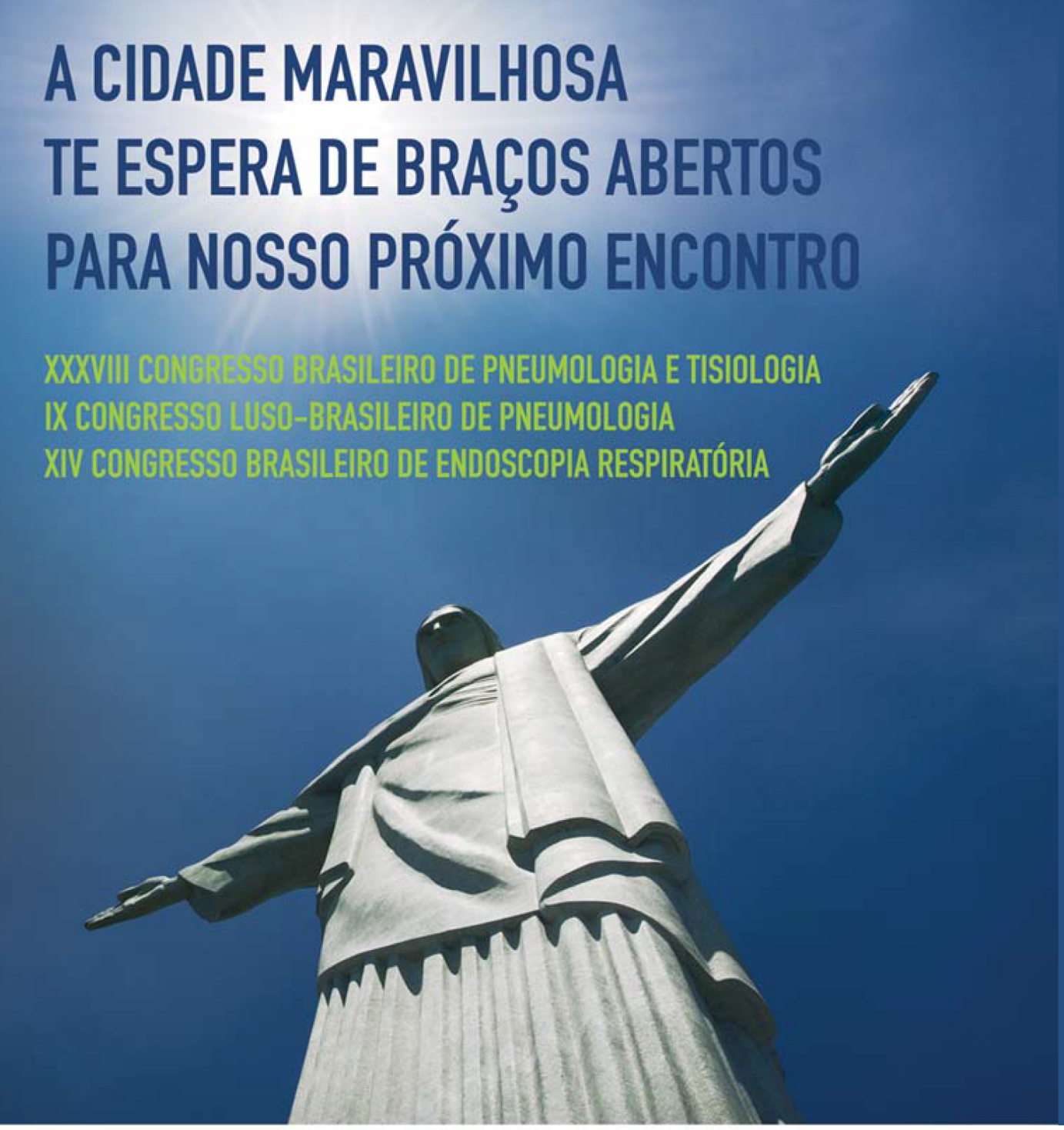
Artigo de Revisão: Novos Anticoagulantes

Educação Continuada: Importância do tamanho da amostra

Asma e Tabagismo em adolescentes

A CIDADE MARAVILHOSA TE ESPERA DE BRAÇOS ABERTOS PARA NOSSO PRÓXIMO ENCONTRO

XXXVIII CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
IX CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA
XIV CONGRESSO BRASILEIRO DE ENDOSCOPIA RESPIRATÓRIA



REALIZAÇÃO

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA · 1937 ·

SOPTERJ

XXXVIII Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia
IX Congresso Luso-Brasileiro de Pneumologia
XIV Congresso Brasileiro de Endoscopia Respiratória

11 a 15 de outubro de 2016 • Riocentro, Rio de Janeiro/RJ

ISSN 1806-3713

Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.42, número 2, p. 81-162 março/abril 2016

Associação Brasileira de Editores Científicos

ABEC

Publicação Indexada em:
Latindex, LILACS, Scielo Brazil, Scopus, Index Copernicus, ISI Web of Knowledge, MEDLINE e PubMed Central (PMC)

Disponível eletronicamente nas versões português e inglês:
www.jornaldepneumologia.com.br e www.scielo.br/jbpneu

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

PMC

ISI Web of Knowledge℠

SCOPUS

SciELO Brazil

INDEX COPERNICUS INTERNATIONAL

latindex

EDITOR CHEFE

Rogerio Souza - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

EDITORES EXECUTIVOS

Bruno Guedes Baldi - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Caio Júlio Cesar dos Santos Fernandes - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Carlos Viana Poyares Jardim - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

EDITORES ASSOCIADOS

Afrânio Lineu Kritski - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ
Álvaro A. Cruz - Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA
Andre Luis Pereira de Albuquerque - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Ascedio Jose Rodrigues - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Bruno Hochhegger - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Edson Marchiori - Universidade Federal Fluminense, Niterói - RJ
Fernanda Carvalho de Queiroz Mello - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Gilberto de Castro Junior - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Irma de Godoy - Universidade Estadual Paulista, Botucatu - SP
Marcelo Alcântara Holanda - Universidade Federal do Ceará - Fortaleza - CE
Oliver Augusto Nascimento - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Pedro Caruso - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Pedro Rodrigues Genta - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Renato Tetelbom Stein - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS
Ricardo de Amorim Corrêa - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Ricardo Mingarini Terra - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Simone Dal Corso - Universidade Nove de Julho - São Paulo - SP
Ubiratan de Paula Santos - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Veronica Amado - Universidade de Brasília, Brasília - DF

CONSELHO EDITORIAL

Alberto Cukier - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Ana C. Krieger - New York School of Medicine, New York - USA
Ana Luiza Godoy Fernandes - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
Antonio Segorbe Luis - Universidade de Coimbra, Coimbra - Portugal
Brent Winston - Department of Critical Care Medicine, University of Calgary, Calgary - Canada
Carlos Alberto de Assis Viegas - Universidade de Brasília, Brasília - DF
Carlos Alberto de Castro Pereira - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
Carlos M. Luna - Hospital de Clinicas, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires - Argentina
Carmen Silvia Valente Barbas - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Celso Ricardo Fernandes de Carvalho - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Chris T. Bolliger - University of Stellenbosch, Stellenbosch - South Africa
Dany Jasinowodolinski - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
Denis Martinez - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS
Douglas Bradley - University of Toronto, Toronto, ON - Canadá
Emílio Pizzichini - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis - SC
Fábio Biscegli Jatene - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Frank McCormack - University of Cincinnati School of Medicine, Cincinnati, OH - USA
Geraldo Lorenzi - Filho - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Gustavo Rodrigo - Departamento de Emergencia, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Montevidéu - Uruguay
Ilma Aparecida Paschoal - Universidade de Campinas, Campinas - SP
Isabela C. Silva - Vancouver General Hospital, Vancouver, BC - Canadá
J. Randall Curtis - University of Washington, Seattle, Wa - USA
John J. Godleski - Harvard Medical School, Boston, MA - USA
José Alberto Neder - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
José Antonio Baddini Martinez - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP
José Dirceu Ribeiro - Universidade de Campinas, Campinas - SP
José Miguel Chatkin - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS
José Roberto de Brito Jardim - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
José Roberto Lapa e Silva - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ
Kevin Leslie - Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN - USA
Luiz Eduardo Nery - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
Marc Miravitlles - Hospital Clinic, Barcelona - España
Marisa Dolhnikoff - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Marli Maria Knorst - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS
Mauro Musa Zamboni - Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro - RJ
Nestor Muller - Vancouver General Hospital, Vancouver, BC - Canadá
Noé Zamel - University of Toronto, Toronto, ON - Canadá
Paul Noble - Duke University, Durham, NC - USA
Paulo Francisco Guerreiro Cardoso - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Paulo Pego Fernandes - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Peter J. Barnes - National Heart and Lung Institute, Imperial College, London - UK
Renato Sotto - Mayor - Hospital Santa Maria, Lisboa - Portugal
Richard W. Light - Vanderbili University, Nashville, TN, USA
Rik Gosselink - University Hospitals Leuven - Bélgica
Robert Skomro - University of Saskatoon, Saskatoon - Canadá
Rubin Tuder - University of Colorado, Denver, CO - USA
Sérgio Saldanha Menna - Barreto - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS
Sonia Buist - Oregon Health & Science University, Portland, OR - USA
Talmadge King Jr. - University of California, San Francisco, CA - USA
Thais Helena Abrahão Thomaz Queluz - Universidade Estadual Paulista, Botucatu - SP
Vera Luiza Capelozzi - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

ISSN 1806-3713

JBP
Jornal Brasileiro de Pneumologia

Expediente

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Secretaria: SCS Quadra 01, Bloco K, Asa Sul, salas 203/204. Edifício Denasa, CEP 70398- 900 Brasília - DF, Brasil.
Telefone (55) (61) 3245- 1030/ 0800 616218. Site: www.sbpt.org.br.
E- mail: sbpt@sbpt.org.br

O Jornal Brasileiro de Pneumologia ISSN 1806-3713, é uma publicação bimestral da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Os conceitos e opiniões emitidos nos artigos são de inteira responsabilidade de seus autores. Permitida a reprodução total ou parcial dos artigos, desde que mencionada a fonte.

Diretoria da SBPT (Biênio 2015-2016):
Presidente: Dr. Renato Maciel - MG
Secretário-Geral: Dr. Paulo Henrique Ramos Feitosa - DF
Diretor de Defesa Profissional: Dr. Jose Eduardo Delfini Cançado - SP
Diretor Financeiro: Dr. Saulo Maia Davila Melo - SE
Diretor Científico: Miguel Abidon Aide - RJ
Diretor de Ensino e Exercício Profissional: Clystenes Odyr Soares Silva - SP
Diretor de Comunicação: Simone Chaves Fagondes - RS
Presidente do Congresso SBPT 2016: Marcus Barreto Conde - RJ
Presidente Eleito (Biênio 2017/2018): Fernando Luiz Cavalcanti Lundgren - PE
Presidente do Conselho Deliberativo: Jairo Sponholz Araújo - PR

CONSELHO FISCAL (Biênio 2015-2016)
Efetivos: Clóvis Botelho - MT, Benedito Francisco Cabral Júnior - DF, Rafael de Castro Martins - ES
Membros Suplentes: Maurício Meireles Góes - MG, Alina Faria França de Oliveira - PE, Paulo Cesar de Oliveira - MG

COORDENADORES DOS DEPARTAMENTOS DA SBPT:
Ações Programáticas - Alcindo Cerci Neto - PR
Cirurgia Torácica - Darcy Ribeiro Pinto Filho - RS
Distúrbios Respiratórios do Sono - Marcelo Fouad Rabahi - GO
Endoscopia Respiratória - Mauro Musa Zamboni - RJ
Função Pulmonar - João Marcos Salge - SP
Imagem - Bruno Hochhegger - RS
Patologia Pulmonar - Ester Nei Aparecida Martins Coletta - SP
Pesquisa Clínica - Oliver Augusto Nascimento - SP
Pneumologia Pediátrica - Paulo Cesar Kussek - PR
Residência Médica - Alberto Cukier - SP

COORDENADORES DAS COMISSÕES CIENTÍFICAS DA SBPT:
Asma - Emilio Pizzichini - SC
Câncer Pulmonar - Teresa Yae Takagaki - SP
Circulação Pulmonar - Carlos Viana Poyares Jardim - SP
Doença Pulmonar Avançada - Dagoberto Vanoni de Godoy - RS
Doenças Intersticiais - José Antônio Baddini Martinez - SP
Doenças Respiratórias Ambientais e Ocupacionais - Ana Paula Scalia Carneiro - MG
DPOC - Roberto Stirbulov - SP
Epidemiologia - Frederico Leon Arrabal Fernandes - SP
Fibrose Cística - Marcelo Bicalho de Fuccio - MG
Infecções Respiratórias e Micoses - Mauro Gomes - SP
Pleura - Roberta Karla Barbosa de Sales - SP
Relações Internacionais - José Roberto de Brito Jardim - SP
Tabagismo - Luiz Carlos Corrêa da Silva - RS
Terapia Intensiva - Marco Antônio Soares Reis - MG
Tuberculose - Fernanda Carvalho de Queiroz Mello - RJ

SECRETARIA ADMINISTRATIVA DO JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA
Endereço: SCS Quadra 01, Bloco K, Asa Sul, salas 203/204. Edifício Denasa, CEP 70398-900 - Brasília - DF, Brasil. Telefone (55) (61) 3245-1030/ 0800 616218.
Assistente Editorial: Luana Maria Bernardes Campos.
E-mail: jpneumo@jornaldepneumologia.com.br
Tiragem: 3500 exemplares | **Tamanho:**18 × 26,5 cm
Distribuição: Gratuita para sócios da SBPT e bibliotecas
Impresso em papel livre de ácidos

APOIO:

Ministério da Educação

Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação

GOVERNO FEDERAL BRASIL PAÍS RICO É PAÍS SEM POBREZA

ISSN 1806-3713

Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.42, número 2, p. 81-162 março/abril 2016

Sumário

EDITORIAL

81 - **Asma e tabagismo: um tema ainda persistente**
Ubiratan de Paula Santos

82 - **Musculatura respiratória em doença pulmonar intersticial: pouco explorada e pouco compreendida**
Bruno Guedes Baldi, João Marcos Salge

ARTIGOS ORIGINAIS

84 - **Prevalência do relato de experimentação de cigarro em adolescentes com asma e rinite alérgica**
Silvia de Sousa Campos Fernandes, Cláudia Ribeiro de Andrade, Alessandra Pinheiro Caminhas, Paulo Augusto Moreira Camargos, Cássio da Cunha Ibiapina

88 - **Identificação da diminuição da mobilidade diafragmática e do espessamento diafragmático na doença pulmonar intersticial: utilidade da ultrassonografia**
Pauliane Vieira Santana, Elena Prina, André Luis Pereira Albuquerque, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho, Pedro Caruso

95 - **A experiência brasileira na perfusão pulmonar ex vivo**
Luis Gustavo Abdalla, Karina Andrighetti de Oliveira Braga, Natalia Aparecida Nepomuceno, Lucas Matos Fernandes, Marcos Naoyuki Samano, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes

99 - **Aplicação do *Sarcoidosis Health Questionnaire* em pacientes com sarcoidose na Sérvia**
Violeta Mihailović-Vučinić, Branislav Gvozdenović, Mihailo Stjepanović, Mira Vuković, Ljiljana Marković-Denić, Aleksandar Milovanović, Jelica Videnović-Ivanov, Vladimir Žugić, Vesna Škodrić-Trifunović , Snežana Filipović, Maja Omčikus

106 - **Tuberculose pleural no estado de Roraima no período de 2005-2013: qualidade diagnóstica**
Tao Machado, Allex Jardim da Fonseca, Sandra Maria Franco Buenafuente

114 - **Correlação entre a gravidade de pacientes críticos e preditores clínicos de risco para a broncoaspiração**
Gisele Chagas de Medeiros, Fernanda Chiarion Sassi, Lucas Santos Zambom, Claudia Regina Furquim de Andrade

121 - **Desempenho ao exercício e diferenças na resposta fisiológica à reabilitação pulmonar em doença pulmonar obstrutiva crônica grave com hiperinsuflação**
Andre Luis Pereira de Albuquerque, Marco Quaranta, Biswajit Chakrabarti, Andrea Aliverti, Peter M. Calverley

130 - **Associação entre o nível de atividade física na vida diária e a função pulmonar em tabagistas adultos**
Miriane Lilian Barboza, Alan Carlos Brisola Barbosa, Giovanna Domingues Spina, Evandro Fornias Sperandio, Rodolfo Leite Arantes, Antonio Ricardo de Toledo Gagliardi, Marcello Romiti, Victor Zuniga Dourado

ISSN 1806-3713

Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.42, número 2, p. 81-162 março/abril 2016

Sumário

136 - Mitos populares e características do tratamento da asma em crianças e adolescentes de zona urbana do sul do Brasil
Cristian Roncada, Suelen Goecks de Oliveira, Simone Falcão Cidade, Joseane Guimarães Rafael, Beatriz Sebben Ojeda, Beatriz Regina Lara dos Santos, Andréia da Silva Gustavo, Paulo Márcio Pitrez

COMUNICAÇÃO BREVE

143 - Influência da idade e do gênero no perfil de compostos orgânicos voláteis exalados analisados por nariz eletrônico
Silvano Dragonieri, Vitaliano Nicola Quaranta, Pierluigi Carratu, Teresa Ranieri, Onofrio Resta

ARTIGO DE REVISÃO

146 - Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso
Caio Julio Cesar dos Santos Fernandes, José Leonidas Alves Júnior, Francisca Gavilanes, Luis Felipe Prada, Luciana Kato Morinaga, Rogerio Souza

CARTA AO EDITOR

155 - Termoplastia brônquica em paciente com asma de difícil controle
Adalberto Rubin, Suzana Zelmanovitz, Manuela Cavalcanti, Fernanda Spilimbergo, Paulo Goldenfum, José Felicetti, Paulo Cardoso

IMAGENS EM PNEUMOLOGIA

157 - TCAR em doenças pulmonares intersticiais relacionadas ao tabagismo: uma superposição caleidoscópica de padrões
Gaetano Rea, Tullio Valente, Edson Marchiori

CORRESPONDÊNCIAS

158 - Avaliação pré-operatória de apneia obstrutiva do sono em doentes a serem submetidos à cirurgia bariátrica: limitações do laboratório do sono
João Pedro Abreu Cravo, Antonio Matias Esquinas

159 - Resposta dos autores
Ricardo Luiz de Menezes Duarte, Flavio José Magalhães-da-Silveira

160 - Carta aberta às autoridades federais, estaduais e municipais do setor da saúde, aos Conselhos Estaduais de Saúde e ao Conselho Nacional dos Secretários Municipais de Saúde

EDUCAÇÃO CONTINUADA: IMAGENS

161 - Espessamento de septos interlobulares
Edson Marchiori, Gláucia Zanetti, Bruno Hochhegger

EDUCAÇÃO CONTINUADA: METODOLOGIA CIENTÍFICA

162 - Qual a importância do cálculo do tamanho amostral?
Cecilia Maria Patino, Juliana Carvalho Ferreira

J Bras Pneumol. 2016;42(2):81-81
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562016000200001

Asma e tabagismo: um tema ainda persistente

Ubiratan de Paula Santos[1]

A prevalência de fumantes vem sofrendo progressiva e significativa queda, em ambos os sexos, nos últimos 20 anos, tanto em nível global[1] como no Brasil,[2] onde vem sendo mais acentuada. Globalmente a prevalência sofreu uma redução, entre 1980 e 2012, de 41,2% para 31,1% nos homens e de 10,6% para 6,6% nas mulheres.[1] No Brasil, essa prevalência, entre 1989 e 2013, passou de 43,3% para 18,3% nos homens e de 27,0% para 10,8% nas mulheres.[2,3]

Apesar do progresso, fruto de políticas públicas bem sucedidas,[2] uma pesquisa realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) com escolares das capitais do Brasil revelou uma prevalência de experimentação de cigarro de 19,6%,[4] que é reconhecidamente um fator de risco para a iniciação ao tabagismo. A indústria do tabaco, frente à progressiva queda da prevalência global e no Brasil, se volta não apenas para atrair novos mercados, em países que ainda não adotam políticas mais eficazes previstas na Convenção Quadro de Controle do Tabaco,[5] mas também busca formas de atrair jovens com novas e atraentes embalagens dos maços de cigarro, novas formas de publicidade, a introdução de aditivos com sabores que aumentam a eficiência da adição de cigarros e com menores de teores de nicotina, assim como, recentemente, o surgimento do cigarro eletrônico.[6,7]

Em um artigo publicado no presente número do JBP, Fernandes et al.[8] avaliaram a prevalência de rinite alérgica, asma e tabagismo em 3.235 alunos, com idade entre 13 e 14 anos, de escolas públicas de Belo Horizonte (capital do estado de Minas Gerais) e encontraram prevalências de 35,3%, 19,8% e 9,6% de sintomas de rinite, sintomas de asma e experimentação de cigarro, respectivamente. Acompanhando a progressão de queda da prevalência no país, também nesse caso a prevalência observada no estudo foi 50% inferior à observada em adolescentes em geral, naquela cidade, conforme dados da pesquisa realizada pelo IBGE[4] em 2012, que foi de 20,7%. Os dados do estudo[8] diferem dos achados de estudos anteriores realizados no Brasil[9] e em outros países[10] em adultos e adolescentes,[11,12] que revelaram que a prevalência de fumantes entre asmáticos é semelhante ou superior à da população geral. Entretanto, apesar dos achados mais favoráveis, os dados do estudo de Fernandes et al.[8] evidenciam a necessidade de persistir no desenvolvimento de ações voltadas para adolescentes com asma, não apenas pelos malefícios gerais do tabagismo, como também pelas implicações do mesmo no controle, tratamento e evolução da doença, que tem no tabagismo um fator adverso.[10,13] Uma extensa e recente revisão apresentou evidências, embora ainda não conclusivas, que sugerem que o tabagismo é um fator de risco para a incidência e a exacerbação de asma em adolescentes.[13]

Os dados do estudo de Fernandes et al.,[8] embora tratem de um tema conhecido, trazem uma importante contribuição para a compreensão da realidade brasileira, evidenciando a diferença com relação a outros países, com implicações para os profissionais de saúde e para a elaboração e a avaliação de políticas públicas.

REFERÊNCIAS

1. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. JAMA. 2014;311(2):183-92. http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.284692
2. Levy D, de Almeida LM, Szklo A. The Brazil SimSmoke policy simulation model: the effect of strong tobacco control policies on smoking prevalence and smoking-attributable deaths in a middle income nation. PLoS Med. 2012;9(11):e1001336. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001336
3. Szklo AS, de Souza MC, Szklo M, de Almeida LM. Smokers in Brazil: who are they? Tob Control. 2015. pii: tobaccocontrol-2015-052324.
4. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar 2012. Brasília: IBGE; 2013.
5. WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) [homepage on the Internet]. Geneva: WHO; c2016 [cited 2016 Mar 28]. Framework Convention on Tobacco Control [about 3 screens]. Available from: http://www.who.int/fctc/text_download/en/index.html
6. Lovato C, Linn G, Stead LF, Best A. Impact of tobacco advertising and promotion on increasing adolescent smoking behaviours. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD003439. http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd003439
7. Talhout R, van de Nobelen S, Kienhuis AS. An inventory of methods suitable to assess additive-induced characterising flavours of tobacco products. Drug Alcohol Depend. 2016;161:9-14. http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.12.019
8. Fernandes SSC, Andrade CR, Caminhas AP, Camargos PA, Ibiapina CC. Prevalence of tobacco experimentation in adolescents with asthma and allergic rhinitis. J Bras Pneumol. 2016;42(2):84-87.
9. Stelmach R, Fernandes FL, Carvalho-Pinto RM, Athanazio RA, Rached SZ, Prado GF, et al. Comparison between objective measures of smoking and self-reported smoking status in patients with asthma or COPD: are our patients telling us the truth? J Bras Pneumol. 2015;41(2):124-32. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000004526
10. Lemiere C, Boulet LP. Cigarette smoking and asthma: a dangerous mix. Can Respiratory J. 2005;12(2):79-80. http://dx.doi.org/10.1155/2005/179032
11. Cui W, Zack MM, Zahran HS. Health-related quality of life and asthma among United States adolescents. J Pediatr. 2015;166(2):358-64. http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.10.005
12. Katebi R, Williams G, Bourke M, Harrison A, Verma A. What factors are associated with the prevalence of atopic symptoms amongst adolescents in Greater Manchester? Eur J Public Health. 2015. pii: ckv139. [Epub ahead of print]
13. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking—50 years of progress: A report of the Surgeon General. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention US; 2014.

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

J Bras Pneumol. 2016;42(2):82-83
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562016000200002

Musculatura respiratória em doença pulmonar intersticial: pouco explorada e pouco compreendida

Bruno Guedes Baldi[1], João Marcos Salge[1]

As doenças pulmonares intersticiais (DPIs) representam um grupo heterogêneo de afecções do parênquima pulmonar, caracterizadas por alterações estruturais definitivas que resultam em modificações mecânicas, notadamente uma significativa redução de sua complacência.[1] Dispneia e menor tolerância aos esforços são queixas bastante frequentes dos portadores de DPIs, apresentam gravidade variável e geram repercussões psicossociais e sobre a qualidade de vida, afligindo pacientes e seus familiares.[2] Múltiplos fatores, isolados ou em associação, podem contribuir para essas manifestações, incluindo alterações de trocas gasosas, limitação ventilatória, acometimento vascular pulmonar (geralmente por destruição capilar pulmonar e vasoconstrição por hipoxemia), disfunção do ventrículo esquerdo e comprometimento da musculatura respiratória e periférica,[1-8] além de eventuais mecanismos especificamente relacionados à etiologia da DPI em questão.

Em função da típica predominância das alterações parenquimatosas que ocorre nas DPIs, a contribuição de fatores extrapulmonares na fisiopatologia da intolerância aos esforços é frequentemente negligenciada. A despeito de sua potencial relevância, a avaliação da musculatura respiratória foi muito pouco explorada em estudos prévios que abordaram mecanismos de dispneia nas DPIs em particular, assim como na investigação de intolerância aos esforços em geral.[9] Nessa condição, o aumento do recolhimento elástico determina sobrecarga da musculatura respiratória, gerando um aumento de sua atividade e do trabalho respiratório.[4] Frequentemente, a pressão inspiratória está preservada em fases mais precoces das DPIs,[10] em grande parte graças ao menor impacto sobre o posicionamento do diafragma quando comparado, por exemplo, com a DPOC, de modo que a relação comprimento-tensão da fibra muscular fique mantida e não ocorra desvantagem mecânica para gerar força inspiratória. Entretanto, em fases mais avançadas da doença, com a progressão da perda volumétrica, ocorre um desarranjo desse posicionamento, proporcionando a ocorrência de dissociação neuromuscular, ou seja, redução da capacidade de gerar deslocamento pela musculatura ventilatória frente à demanda aumentada do centro respiratório, o que frequentemente se exacerba durante os esforços.[3,6,10]

No artigo publicado no atual número do JBP, Santana et al.[11] demonstram que a alteração de mobilidade do diafragma durante a respiração profunda, avaliada por ultrassonografia, é bastante prevalente (60%) em pacientes com DPI de diferentes etiologias e níveis de gravidade funcional. Trata-se do primeiro estudo que avaliou o espessamento do diafragma na respiração corrente em portadores de DPIs e ainda estabeleceu um ponto de corte derivado de uma medida espirométrica simples (CVF < 60% do predito) como preditor de maior risco de redução da mobilidade diafragmática.[11]

Raros estudos haviam avaliado anteriormente, por medidas invasivas ou não, a disfunção da musculatura respiratória, inclusive a do diafragma, em portadores de DPI, ainda assim apresentando resultados discrepantes. He et al.[12] demonstraram que a mobilidade do diafragma avaliada por ultrassonografia durante a respiração profunda foi reduzida somente em pacientes com fibrose pulmonar combinada a enfisema e não em portadores de fibrose pulmonar idiopática (FPI) isolada, não se estabelecendo, portanto, uma correlação entre DPI e redução da mobilidade diafragmática. Entretanto, naquele estudo, um fator limitante na interpretação dos resultados foi o fato de que os pacientes com FPI apresentavam limitação funcional leve.[12] No estudo de Elia et al., no qual o diafragma de 16 pacientes com DPI foi avaliado por medida de pressão por cateteres localizados no estômago e esôfago, não se observou fadiga diafragmática em repouso ou após exercício.[13] Por outro lado, no estudo de Walterspacher et al., houve uma redução da força diafragmática em 25 pacientes com DPI na avaliação com medidas não volitivas.[6] No estudo de Faisal et al., observou-se um aumento da atividade diafragmática na avaliação por eletromiografia em repouso e durante o exercício em pacientes com DPI em comparação a controles e a pacientes com DPOC.[10]

Conforme destacado no artigo da presente edição, a ultrassonografia é um método com diversas vantagens na avaliação do diafragma, especialmente pelo fato de não ser invasivo, ser de fácil realização e de não utilizar radiação ionizante, além de permitir a avaliação da mobilidade e do espessamento do diafragma.[11] Entretanto, faltam ainda o desenvolvimento de valores de referência e a disseminação da experiência clínica para que os marcadores ultrassonográficos mensurados sejam robustamente incorporados na prática médica para o manejo clínico de pacientes. Além disso, essa técnica não se aplica à observação da musculatura respiratória também durante o exercício, atributo muito desejável na pesquisa da correlação entre alteração muscular e redução da capacidade de exercício.[13]

Apesar de o comprometimento muscular ser frequente nessa população de pacientes, como evidenciado tanto no estudo conduzido por Santana et al.[11] quanto em trabalhos anteriores, existem diversas lacunas ainda não exploradas em relação ao tema. Do ponto de vista fisiopatológico, cabe o questionamento acerca do significado das alterações de função muscular observadas; se consistiriam de fato mecanismo muscular primariamente associado

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713

à gênese da dispneia ou se seriam apenas alterações secundárias adaptativas à redução volumétrica dos pulmões, observada na progressão das DPIs. Nesse contexto, não parece completamente estabelecido se a gravidade da doença de base pode atuar como um fator de confusão na interpretação dos dados da avaliação da musculatura respiratória. Em relação às implicações clínicas, é fundamental que futuramente a investigação da musculatura respiratória seja realizada separadamente em subgrupos específicos de DPI, uma vez que pode haver diferenças relacionadas às peculiaridades de cada doença com repercussão sobre os resultados, incluindo o fato de o processo inflamatório sistêmico, associado a doenças como miopatias inflamatórias e sarcoidose, ter o potencial de envolver diretamente esse grupo muscular.[3,4,6,8] Ademais, está por ser explorado o real impacto dessa modalidade diagnóstica na avaliação longitudinal dos pacientes, suas implicações prognósticas e seu valor no acompanhamento evolutivo, como ocorre com outros indicadores, como, por exemplo, o grau de dispneia, a CVF, a DLCO e a SpO_2.[1,14]

É claro que diversas lacunas persistem na determinação do papel da musculatura respiratória na fisiopatologia da limitação funcional e de sua monitorização no manejo clínico das DPIs. Ademais, ressaltamos que medidas derivadas da técnica de ultrassonografia, isoladamente, não são capazes de expressar a função muscular respiratória em todos os seus aspectos, sendo desejável sua utilização em combinação com outros métodos complementares, como medidas de pressões (invasivas ou não invasivas) de força ou a eletroneuromiografia, de modo a constituir a forma de avaliação ideal. É inegável, no entanto, que o estudo conduzido por Santana et al.[11] representa uma contribuição relevante e robusta nesse sentido, encorajando futuras pesquisas que complementem o conhecimento nessa área.

REFERÊNCIAS

1. Baldi BG, Pereira CA, Rubin AS, Santana AN, Costa AN, Carvalho CR, et al. Highlights of the Brazilian Thoracic Association guidelines for interstitial lung diseases. J Bras Pneumol. 2012;38(3):282-91. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000300002
2. Collard HR, Pantilat SZ. Dyspnea in interstitial lung disease. Curr Opin Support Palliat Care. 2008;2(2):100-4. http://dx.doi.org/10.1097/SPC.0b013e3282ff6336
3. O'Donnell DE, Ora J, Webb KA, Laveneziana P, Jensen D. Mechanisms of activity-related dyspnea in pulmonary diseases. Respir Physiol Neurobiol. 2009;167(1):116-32. http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2009.01.010
4. Panagiotou M, Polychronopoulos V, Strange C. Respiratory and lower limb muscle function in interstitial lung disease. Chron Respir Dis. 2016 Jan 14. pii: 1479972315626014. [Epub ahead of print] http://dx.doi.org/10.1177/1479972315626014
5. Holland AE. Exercise limitation in interstitial lung disease - mechanisms, significance and therapeutic options. Chron Respir Dis. 2010;7(2):101-11. http://dx.doi.org/10.1177/1479972309354689
6. Walterspacher S, Schlager D, Walker DJ, Müller-Quernheim J, Windisch W, Kabitz HJ. Respiratory muscle function in interstitial lung disease. Eur Respir J. 2013;42(1):211-9. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00109512
7. Ryerson CJ, Collard HR, Pantilat SZ. Management of dyspnea in interstitial lung disease. Curr Opin Support Palliat Care. 2010;4(2):69-75. http://dx.doi.org/10.1097/SPC.0b013e3283392b51
8. Kabitz HJ, Lang F, Walterspacher S, Sorichter S, Müller-Quernheim J, Windisch W. Impact of impaired inspiratory muscle strength on dyspnea and walking capacity in sarcoidosis. Chest. 2006;130(5):1496-502. http://dx.doi.org/10.1378/chest.130.5.1496
9. Caruso P, Albuquerque ALP, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. J Bras Pneumol. 2015;41(2):110-23. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000004474
10. Faisal A, Alghamdi BJ, Ciavaglia CE, Elbehairy AF, Webb KA, Ora J, et al. Common Mechanisms of Dyspnea in Chronic Interstitial and Obstructive Lung Disorders. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(3):299-309. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201504-0841OC
11. Santana PV, Prina E, Albuquerque AL, Carvalho CR, Caruso P. Identifying decreased diaphragmatic mobility and diaphragm thickening in interstitial lung disease: the utility of ultrasound imaging J Bras Pneumol. 2016;42(2):88-94.
12. He L, Zhang W, Zhang J, Cao L, Gong L, Ma J, et al. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography in combined pulmonary fibrosis and emphysema. Lung. 2014;192(4):553-61. http://dx.doi.org/10.1007/s00408-014-9594-5
13. Elia D, Kelly JL, Martolini D, Renzoni EA, Boutou AK, Chetta A, et al. Respiratory muscle fatigue following exercise in patients with interstitial lung disease. Respiration. 2013;85(3):220-7. http://dx.doi.org/10.1159/000338787
14. Latsi PI, du Bois RM, Nicholson AG, Colby TV, Bisirtzoglou D, Nikolakopoulou A, et al. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: the prognostic value of longitudinal functional trends. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(5):531-7. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200210-1245OC

J Bras Pneumol. 2016;42(2):84-87
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000296

Prevalência do relato de experimentação de cigarro em adolescentes com asma e rinite alérgica

Silvia de Sousa Campos Fernandes[1], Cláudia Ribeiro de Andrade[1], Alessandra Pinheiro Caminhas[2], Paulo Augusto Moreira Camargos[1], Cássio da Cunha Ibiapina[1]

1. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.
2. Grupo de Pneumologia Pediátrica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

Recebido: 7 novembro 2015.
Aprovado: 25 fevereiro 2016.

Trabalho realizado no Departamento de Pediatria e no Grupo de Pneumologia Pediátrica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência da experimentação de cigarro em adolescentes com asma ou de rinite alérgica. **Métodos:** Estudo transversal envolvendo escolares com 13-14 anos de idade na cidade de Belo Horizonte (MG). Os escolares preencheram os questionários do *Centers for Disease Control and Prevention* e do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*, ambos validados para uso no Brasil. Foram calculadas as prevalências de experimentação de cigarro na população geral estudada, naqueles com sintomas de asma ou de rinite alérgica e nos subgrupos em relação ao gênero e à idade da experimentação. **Resultados:** A amostra foi constituída por 3.325 adolescentes. Não houve diferenças estatisticamente significativas em relação ao gênero e a idade dos participantes. Na amostra geral, a prevalência da experimentação de cigarro foi de 9,6%. A média de idade da experimentação de cigarro pela primeira vez foi de 11,1 anos (variação, 5-14 anos). Nos adolescentes com sintomas de asma e de rinite alérgica, a prevalência autorrelatada de experimentação de cigarro foi de 13,5% e 10,6%, respectivamente. **Conclusões:** A proporção de adolescentes com asma ou rinite alérgica que relataram ter experimentado cigarro é preocupante, visto que há fortes evidências de que o tabagismo ativo é um fator de risco para a ocorrência e maior gravidade de doenças alérgicas.

Descritores: Asma/epidemiologia; Rinite/epidemiologia; Hábito de fumar/epidemiologia.

INTRODUÇÃO

O tabaco é uma droga lícita largamente utilizada em todo o mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o consumo de tabaco mata até metade de seus usuários, com uma previsão para o ano de 2030 de 8 milhões de óbitos anuais; quatro entre cinco mortes ocorrerá em países de baixa ou média renda. Além disso, o consumo de tabaco constitui o maior fator de risco para doenças não transmissíveis, como câncer, doenças cardiovasculares, diabetes e doenças respiratórias crônicas.[1]

A maioria dos tabagistas (70-80%) tem sua iniciação antes da idade adulta, configurando o tabagismo como uma doença pediátrica e, por isso, devendo fazer parte da atenção global à criança e ao adolescente.[1,2] Isso é particularmente importante, uma vez que as consequências tardias do tabagismo sobre a saúde estão em função direta da duração e da intensidade desse hábito.[3,4]

De acordo com estudo no Brasil, a experimentação de cigarro na infância e na adolescência aumenta em 34 vezes a chance do tabagismo na idade adulta, constituindo-se, portanto, em um dos seus preditores.[5] A Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar, realizada em 2012 com 109.104 escolares (adolescentes de 13 a 15 anos) do 9º ano do ensino fundamental, incluindo as grandes regiões brasileiras, além de 26 capitais e do Distrito Federal, verificou que 19,6% dos escolares experimentaram cigarro alguma vez na vida.[6]

O tabagismo passivo e o ativo constituem fatores de risco para asma e rinite alérgica em adolescentes.[7-9] Existem, atualmente, poucas evidências das consequências, a longo prazo, do tabagismo ativo em pediatria, mas alguma comprovação existe sugerindo que essas consequências podem ser substanciais.[10,11] Na faixa etária pediátrica ainda são escassos estudos que avaliam a prevalência de crianças e adolescentes com sintomas de asma e sua associação com o tabagismo ativo ou experimentação de cigarro.[9]

Assim sendo, o presente estudo objetivou avaliar a prevalência da experimentação de cigarro em adolescentes com sintomas de asma ou de rinite alérgica na cidade de Belo Horizonte (MG).[12]

MÉTODOS

Estudo transversal realizado com adolescentes com a utilização do questionário *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), que avalia a prevalência e a gravidade de sintomas relacionados à asma e à rinite alérgica.[11]

O protocolo do estudo ISAAC definiu que a população estudada deveria ser de, no mínimo, 3.000 estudantes

Endereço pela correspondência:
Cassio da Cunha Ibiapina. Avenida Professor Alfredo Balena, 110, CEP 30160-042, Belo Horizonte, MG, Brasil.
Tel.: 55 31 3409-9772 ou 55 31 9976-7871. Fax: 55 31 3409-9772. E-mail: cassioibiapina@terra.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713

entre 13 e 14 anos de idade, selecionados aleatoriamente, com a inclusão de 14 escolas. A Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte forneceu uma lista com a relação das escolas municipais, o número de alunos por escola e o ano escolar. O sorteio foi feito por escola a partir de uma listagem aleatoriamente gerada no programa Epi Info, versão 6.04.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos alunos de 13 a 14 anos de idade que estivessem regularmente matriculados nas escolas selecionadas pelo estudo, que tivessem preenchido os questionários e que trouxessem o termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelos responsáveis. O não cumprimento de todos esses itens ocasionou a exclusão do indivíduo do estudo.

Definições

Foi avaliada a faixa etária de 13 a 14 anos por essa representar a idade em que a maioria dos adolescentes frequenta a escola, facilitando a coleta de dados. O questionário ISAAC é um instrumento largamente utilizado e já validado para estudos epidemiológicos sobre asma e rinite alérgica.

Assim, para a avaliação da prevalência de sintomas de asma e rinite alérgica entre os adolescentes, foi utilizado o questionário traduzido e validado por Solé et al. para uso no Brasil,[13] no qual as perguntas destinadas a essas estimativas foram, respectivamente: "Nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)?" e "Nos últimos 12 meses você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava gripado ou com resfriado?"

Consideraram-se experimentadores de cigarro todos aqueles estudantes que afirmaram já ter feito o uso de cigarro ao menos uma vez na vida.[14] Para a análise da prevalência da experimentação de cigarro entre os adolescentes utilizou-se o questionário validado pelo *Centers for Disease Control and Prevention*,[15] no qual a pergunta utilizada foi: "Alguma vez você já tentou ou experimentou fumar cigarros, mesmo uma ou duas tragadas?"; também foi avaliada a idade da primeira experimentação a partir do seguinte questionamento: "Quantos anos você tinha quando tentou fumar um cigarro pela primeira vez?"

Nas escolas sorteadas, o questionário foi aplicado a todos os alunos do 8º e 9º anos que tivessem 13 ou 14 anos de idade. Cada escola foi visitada por no mínimo duas vezes, evitando-se perdas por absenteísmo escolar.

O questionário foi preenchido pelos próprios adolescentes em sala de aula, sob supervisão de um dos pesquisadores, treinado e orientado a não interferir nas respostas.

Análise estatística

A análise dos dados foi feita pelo programa *Statistical Package for Social Sciences for Windows*, versão 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Foram realizados cálculos de proporção para a análise das prevalências de adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica e para a prevalência de experimentação de cigarro na população geral e nos grupos com relato de sintomas de asma e rinite alérgica, assim como em relação ao gênero e à idade da experimentação.

Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais e pela Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte. Após a autorização da diretoria das escolas, os termos de consentimento livre e esclarecido foram assinados pelos adolescentes e por um de seus pais/responsáveis legais.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 3.325 adolescentes, sendo que 1.825 (54,9%) tinham 13 anos de idade. De acordo com o gênero, a maior parte da amostra era do sexo feminino (n = 1.858; 56,1%), independentemente da idade (Tabela 1).

As prevalências de sintomas de asma e rinite alérgica foram, respectivamente, de 19,8% e 35,3%.

No tocante à prevalência da experimentação de cigarro entre os adolescentes da amostra geral, essa foi relatada por 310 escolares (9,6%), conforme a Tabela 2. No que concerne à idade em relação à experimentação pela primeira vez, a média foi de 11,1 anos (variação, 5-14 anos). De acordo com o gênero, a proporção da experimentação de cigarro na amostra geral foi de 9,5% para o sexo feminino e de 9,8% para o sexo masculino, sem diferença estatística (p = 0,759).

A proporção de experimentação de cigarro entre os adolescentes com sintomas de asma foi de 13,5% (86/635), e, no grupo com sintomas de rinite alérgica, a experimentação de cigarro ocorreu em 10,6% dos participantes (118/1.116), de acordo com a Tabela 2.

DISCUSSÃO

O presente estudo confirmou a experimentação de cigarro em adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica na nossa população.

Sabe-se que aproximadamente 80% dos adolescentes fumantes apresentam dependência de nicotina, podendo a experimentação tornar-se rapidamente um vício.[16]

Tabela 1. Dados demográficos da população geral estudada.[a]

Dados	(N = 3.235)
Gênero	
Feminino	1.858 (56,1)
Masculino	1.377 (43,9)
Idade	
13 anos	1.825 (54,9)
14 anos	1.500 (45,1)

[a]Valores expressos em n (%).

Tabela 2. Prevalências da experimentação de cigarro na amostra geral estudada e entre adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica.

População estudada em relação à experimentação de cigarro	N	n (%)	IC95%
Geral	3.235	310 (9,6)	(8,6-10,6)
Adolescentes com sintomas de asma	635	86 (13,5)	(10,8-16,2)
Adolescentes sem sintomas de asma	2.560	224 (8,7)	(7,6-9,8)
Adolescentes com sintomas de rinite alérgica	1.116	118 (10,6)	(8,8-12,4)
Adolescentes sem sintomas de rinite alérgica	2.028	187 (9,2)	(7,9-10,5)

Entretanto, há poucos estudos sobre a experimentação de cigarro entre adolescentes e, de acordo com publicações no Brasil, essas prevalências variam entre 14,6% e 47,5%.[6,17-20] O presente estudo encontrou uma taxa mais baixa (9,6%) na população geral estudada, utilizando-se questionamentos adicionados ao protocolo ISAAC, com enfoque na experimentação de cigarro, selecionados a partir de um questionário validado[15] e que também já foi utilizado na população brasileira.[20]

Um estudo recente realizado no Brasil revelou que a experimentação de cigarro foi de 19,6% em alunos do 9º ano do ensino fundamental (adolescentes de 13 a 15 anos), sendo a maior frequência de experimentação observada na região Sul (28,6%) e a menor, na região Nordeste (14,9%).[6] O mesmo estudo detectou também que a população de adolescentes com 15 anos que experimentaram cigarro pela primeira vez com idade igual ou inferior aos 13 anos foi de 15,4%.[6] Já na cidade de Belo Horizonte (MG), apenas foi registrado um estudo de base domiciliar com enfoque no tabagismo entre adolescentes e adultos jovens, de 15 a 24 anos, no qual as prevalências de tabagismo na amostra geral e da experimentação de cigarro foram de 11,7% e 51,0%, respectivamente.[21] No entanto, a faixa etária não foi a mesma da do presente estudo, e a prevalência da experimentação de cigarro foi a mais elevada entre todos os estudos analisados.

Logo, de acordo com a literatura, observa-se uma grande variação entre as taxas de experimentação de cigarro, sendo que os valores encontrados no presente estudo foram inferiores a desses estudos. As seguintes considerações podem ser feitas para entender essas variações. O presente estudo não foi de base populacional, o que incorpora a possibilidade de subestimação do número de adolescentes que experimentaram o fumo. Para minimizar esse viés, o questionário foi aplicado em duas visitas para diminuir a importância do absenteísmo escolar. É possível também que parte dos adolescentes avaliados possa ter negado a experimentação, por medo da exposição ou por timidez, características típicas da adolescência em relação ao comportamento de risco, apesar da ênfase no momento do preenchimento do questionário de que os dados seriam sigilosos.

Ressalta-se, ainda, que há uma grande variabilidade entre os estudos quando se referem ao uso do tabaco, pois as definições são diferentes: uso esporádico, ocasional, habitual, tabagismo atual e uso diário do tabaco. São poucos os estudos que tratam da experimentação de cigarro. Assim sendo, há a necessidade de mais pesquisas para minimizar essas variações, com o uso de uma metodologia padronizada, para assim contribuir no diagnóstico e na melhora do monitoramento do uso do tabaco entre os adolescentes.

O enfoque do presente estudo foi a análise das prevalências da experimentação de cigarro entre adolescentes com asma e rinite alérgica. Não foram encontrados estudos na literatura sobre esse tema, o que é preocupante, visto que existe uma forte comprovação de que o tabagismo ativo é um fator de risco para a presença e a maior gravidade dos sintomas de asma, rinoconjuntivite e dermatite atópica.[22]

Dessa forma, os resultados obtidos na amostra avaliada podem ser úteis, pois além de estarem em acordo com a literatura em relação ao início precoce da experimentação de cigarro, também mostram que as prevalências dessa experimentação entre os adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica são maiores do que nos adolescentes da população geral, com ênfase entre os asmáticos.

O desenho do presente estudo não permite identificar as possíveis causas da maior prevalência de experimentação de cigarro entre adolescentes com asma ou rinite alérgica em relação à população geral e principalmente dentre os adolescentes com sintomas de asma em comparação com os que não apresentavam esses sintomas. Porém, se sabe que além de o uso do tabaco pelos pais constitui um fator de risco para o tabagismo e doenças respiratórias nos filhos,[23,24] a adolescência é uma fase de risco, principalmente interferindo no comportamento de pacientes com doenças crônicas, o que pode propiciar uma maior prevalência nesse grupo e assim reforçando a necessidade de manutenção e intensificação das medidas de combate ao tabaco nessa faixa etária, principalmente entre aqueles com doenças alérgicas respiratórias.

Finalmente, a redução do tabagismo é considerada um dos maiores desafios da saúde pública,[25] e políticas públicas têm sido elaboradas objetivando reduzir a dependência do tabaco e da nicotina entre crianças, bem como sua exposição passiva ao tabaco.[26] Apesar da implementação de várias ações educativas, legislativas e econômicas de combate ao tabagismo no Brasil, os adolescentes brasileiros ainda continuam vulneráveis à experimentação de cigarro e aos agravos decorrentes do hábito de fumar. Profissionais de saúde devem dar atenção especial à possibilidade de tabagismo entre adolescentes, especialmente naqueles com asma e rinite alérgica.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO) [homepage on the Internet]. Geneva: WHO; c2016 [cited 2016 Mar 21]. Ban tobacco advertising to protect young people; [about 4 screens]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/who_ban_tobacco/en
2. Farber HJ, Walley SC, Groner JA, Nelson KE; Section on Tobacco Control. Clinical Practice Policy to Protect Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. Pediatrics. 2015;136(5):1008-17. http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-3108
3. World Health Organization (WHO) [homepage on the Internet]. Geneva: WHO; c2016 [cited 2016 Mar 21]. Inequalities in young people's health. Health behaviour in school-aged children. International report from the 2005/2006 survey. [Adobe Acrobat document, 208p.]. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/53852/E91416.pdf?ua=1
4. Malcon MC, Menezes AM, Chatkin M. Prevalence and risk factors for smoking among adolescents [Article in Portuguese]. Rev Saude Publica. 2003;37(1):1-7. http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102003000100003
5. Silva MA, Rivera IR, Carvalho AC, Guerra Ade H Jr, Moreira TC. The prevalence of and variables associated with smoking in children and adolescents. J Pediatr (Rio J). 2006;82(5):365-70.
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [homepage on the Internet].Brasília: IBGE [cited 2016 Mar 21]. Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar 2012 [about 1 screen]. Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pense/2012/
7. Gómez M, Vollmer WM, Caceres ME, Jossen R, Baena-Cagnani CE. Adolescent smokers are at greater risk for current asthma and rhinitis. Int J Tuberc Lung Dis. 2009;13(8):1023-8.
8. Mak KK, Ho RC, Day JR. The associations of asthma symptoms with active and passive smoking in Hong Kong adolescents. Respir Care. 2012;57(9):1398-404. http://dx.doi.org/10.4187/respcare.01548
9. Yoo S, Kim HB, Lee SY, Kim BS, Kim JH, Yu J, et al. Effect of active smoking on asthma symptoms, pulmonary function, and BHR in adolescents. Pediatr Pulmonol. 2009;44(10):954-61. http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21066
10. Barreto SM, Giatti L, Casado L, de Moura L, Crespo C, Malta D. Contextual factors associated with smoking among Brazilian adolescents. J Epidemiol Community Health. 2012;66(8):723-9. http://dx.doi.org/10.1136/jech.2010.122549
11. Henderson AJ. The effects of tobacco smoke exposure on respiratory health in school-aged children. Paediatr Respir Rev. 2008;9(1):21-7. http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2007.11.005
12. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J. 1995;8(3):483-91. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.95.08030483
13. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. J Investig Allergol Clin Immunol. 1998;8(6):376-82.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [homepage on the Internet]. Atlanta: CDC; c2013 [cited 2013 Sep 23]. Global Youth Tobacco Survey (GYTS) -- Overview. Available from: http://nccd.cdc.gov/gtssdata/Ancillary/Documentation.aspx?SUID=1&DOCT=1
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [homepage on the Internet]. Atlanta: CDC; c2013 [cited 2013 Sep 23]. National Youth Tobacco Survey (NYTS) [about 4 screens]. Available from: http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/surveys/nyts/index.htm
16. Lenney W, Enderby B. "Blowing in the wind": a review of teenage smoking. Arch Dis Child. 2008;93(1):72-5. http://dx.doi.org/10.1136/adc.2006.109702
17. Bordin R, Nipper VB, Silva JO, Bortolomiol L. Smoking prevalence among students from a metropolitan area in the southern region of Brazil, 1991 [Article in Portuguese]. Cad Saude Publica 1993;9(2):185-9. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X1993000200010
18. Machado Neto AS, Cruz AA. Smoking among school adolescents in Salvador (BA)[Article in Portuguese]. J Pneumol. 2003;29(5):264-72. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862003000500004
19. Pasqualotto AC, Pasqualotto GC, Santos RP, Segat FM, Guillande S, Benvegnú LA. Relationship between adolescence and tobacco: a study of students sociodemographic factors in Santa Maria, RS, Brazil [Article in Portuguese]. Pediatria (São Paulo). 2002;24:11-6.
20. de Almeida LM, Cavalcante TM, Casado L, Fernandes EM, Warren CW, Peruga A, et al. Linking Global Youth Tobacco Survey (GYTS) data to the WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC): the case for Brazil. Prev Med. 2008;47 Suppl 1:S4-10. http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2007.11.017
21. Abreu MN, Souza CF, Caiaffa WT. Smoking among adolescents and young adults in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: the influence of family setting and social group. Cad Saude Publica. 2011;27(5):935-43. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011000500011
22. Annesi-Maesano I, Oryszczyn MP, Raherison C, Kopferschmitt C, Pauli G, Taytard A, et al. Increased prevalence of asthma and allied diseases among active adolescent tobacco smokers after controlling for passive smoking exposure. A cause for concern? Clin Exp Allergy. 2004;34(7):1017-23. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2004.02002.x
23. Landau LI. Parental smoking: asthma and wheezing illnesses in infants and children. Paediatr Respir Rev. 2001;2(3):202-6. http://dx.doi.org/10.1053/prrv.2001.0141
24. Tanaka K, Miyake Y, Arakawa M, Sasaki S, Ohya Y. Prevalence of asthma and wheeze in relation to passive smoking in Japanese children. Ann Epidemiol. 2007;17(12):1004-10. http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.07.108
25. Doll R. Tobacco: an overview of health effects. In: Zaridze D, Peto R, editors. Tobacco: a major international health hazard. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1986. p. 11-22.
26. Farber HJ, Nelson KE, Groner JA, Walley SC; Section on Tobacco Control. Public Policy to Protect Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. Pediatrics. 2015;136(5):998-1007. http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-3109

J Bras Pneumol. 2016;42(2):88-94
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000266

Identificação da diminuição da mobilidade diafragmática e do espessamento diafragmático na doença pulmonar intersticial: utilidade da ultrassonografia

Pauliane Vieira Santana[1,2], Elena Prina[1], André Luis Pereira Albuquerque[1], Carlos Roberto Ribeiro Carvalho[1], Pedro Caruso[1,2]

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 21 outubro 2015.
Aprovado: 27 janeiro 2016.

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; Processo n. 2010/08947-9). A entidade financiadora não participou do desenho, da implantação ou da análise do estudo.

RESUMO

Objetivo: Investigar a aplicabilidade da ultrassonografia do diafragma na doença pulmonar intersticial (DPI). **Métodos:** Por meio da ultrassonografia, pacientes com DPI e voluntários saudáveis (controles) foram comparados quanto à mobilidade diafragmática durante a respiração profunda e a respiração tranquila, à espessura diafragmática no nível da capacidade residual funcional (CRF) e da capacidade pulmonar total (CPT) e à fração de espessamento (FE, espessamento diafragmático proporcional da CRF até a CPT). Foram também avaliadas correlações entre disfunção diafragmática e variáveis de função pulmonar. **Resultados:** Entre os pacientes com DPI (n = 40) e os controles (n = 16), a média da mobilidade diafragmática foi comparável durante a respiração tranquila, embora tenha sido significativamente menor nos pacientes durante a respiração profunda (4,5 ± 1,7 cm vs. 7,6 ± 1,4 cm; p < 0,01). Os pacientes apresentaram maior espessura diafragmática na CRF (p = 0,05), embora tenham também apresentado, devido à menor espessura diafragmática na CPT, menor FE (p < 0,01). A CVF em porcentagem do previsto (CVF%) correlacionou-se com a mobilidade diafragmática (r = 0,73; p < 0,01), e um valor de corte < 60% da CVF% apresentou alta sensibilidade (92%) e especificidade (81%) na identificação de mobilidade diafragmática reduzida. **Conclusões:** Com a ultrassonografia, foi possível demonstrar que a mobilidade diafragmática e a FE estavam mais reduzidas nos pacientes com DPI do que nos controles saudáveis, apesar da maior espessura diafragmática na CRF nos pacientes. A mobilidade diafragmática correlacionou-se com a gravidade funcional da DPI, e um valor de corte < 60% da CVF% mostrou ser altamente acurado na identificação da disfunção diafragmática por ultrassonografia.

Descritores: Diafragma/ultrassonografia; Doenças pulmonares intersticiais; Músculos respiratórios; Testes de função respiratória.

INTRODUÇÃO

Doenças pulmonares intersticiais (DPI) constituem um grupo heterogêneo de doenças pulmonares caracterizadas por falta de ar e diminuição do volume pulmonar, das trocas gasosas e da tolerância ao exercício, além de pior qualidade de vida e menor sobrevida.[1] Embora essas características tenham sido atribuídas ao envolvimento parenquimatoso, esse conceito foi recentemente desafiado em virtude da descoberta de que a função muscular periférica está prejudicada em pacientes com DPI.[2-4] Além disso, foram detectadas fraqueza diafragmática e fadiga muscular expiratória após o exercício máximo em pacientes com DPI.[5-9] As principais hipóteses para a disfunção muscular respiratória em pacientes com DPI envolvem inflamação sistêmica, desuso, hipóxia, desnutrição, uso de corticosteroides e sobrecarga em virtude do aumento da retração elástica pulmonar.[6,7,10,11]

A ultrassonografia do diafragma tem sido amplamente aplicada em certas doenças respiratórias crônicas, tais como DPOC, asma, fibrose cística e paralisia diafragmática, bem como durante o desmame da ventilação mecânica.[12-19] Em comparação com outros métodos de imagem, a ultrassonografia do diafragma tem diversas vantagens, tais como a ausência de radiação, a portabilidade, a imagem em tempo real, e o fato de que se trata de uma técnica não invasiva. Além disso, a diminuição da mobilidade e da espessura do diafragma na ultrassonografia é comprovadamente um bom preditor de insucesso do desmame da ventilação mecânica[18] e correlaciona-se significativamente com a gravidade da doença em pacientes com DPOC.[15]

Levantamos a hipótese de que a ultrassonografia de pacientes com DPI revelaria disfunção diafragmática, caracterizada por menor mobilidade diafragmática e menos espessamento diafragmático, em comparação com controles saudáveis de mesma idade e gênero. Levantamos também a hipótese de que essa disfunção diafragmática correlacionar-se-ia com a extensão do envolvimento parenquimatoso, quantificado pela CVF, um índice usado para acompanhar pacientes com DPI e determinar seu prognóstico.[20]

Endereço para correspondência:
Pedro Caruso. Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 5º andar, bloco 2, sala 1, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.
Tel./Fax: 55 11 2661-5990. E-mail: pedro.caruso@hc.fm.usp.br

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713

MÉTODOS

Pacientes e controles

Foram recrutados 40 pacientes consecutivos de um ambulatório de DPI em um hospital-escola terciário. O diagnóstico de DPI baseou-se em características clínicas e resultados de testes de função pulmonar (TFP), bem como em achados de TC de tórax, lavagem broncoalveolar e, em alguns casos, biópsia pulmonar. Foram excluídos os pacientes que necessitavam de oxigenoterapia domiciliar, aqueles que apresentavam infecção ativa e aqueles que haviam recebido diagnóstico de doença neuromuscular com DPI. Foi recrutado um grupo controle de 16 voluntários saudáveis emparelhados com os pacientes por idade, gênero, índice de massa corporal e tabagismo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Protocolo n. 0835/11), e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Medições

Foram registrados dados demográficos, além de dados relacionados com comorbidades, uso de corticosteroides, terapia imunossupressora, tabagismo e dispneia, quantificada por meio da escala modificada do Medical Research Council (mMRC).[21] Todos os pacientes e voluntários foram submetidos a TFP e ultrassonografia do diafragma no mesmo dia.

TFP

Em todos os pacientes e controles, um pneumotacógrafo calibrado (Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN, EUA) foi usado para obter as seguintes variáveis: CVF, VEF_1 e capacidade inspiratória. Por meio de um pletismógrafo corporal (Elite Dx; Medical Graphics Corporation), foram também medidos os volumes pulmonares: a capacidade residual funcional (CRF) e a capacidade pulmonar total (CPT). Os valores previstos foram os derivados para a população brasileira.[22]

Ultrassonografia do diafragma

Todos os pacientes e controles foram submetidos a ultrassonografia do diafragma por meio de um aparelho de ultrassom portátil (Nanomaxx; Sonosite, Bothell, WA, EUA). Durante o procedimento, os pacientes permaneceram recostados, com saturação periférica de oxigênio ≥ 92% e oxigênio suplementar, se necessário. Para a avaliação da mobilidade diafragmática, um transdutor convexo de 2-5 MHz foi colocado sobre a região subcostal anterior entre as linhas hemiclavicular e axilar anterior. O transdutor foi angulado medial e anteriormente de modo que o feixe de ultrassom alcançasse o terço posterior do hemidiafragma direito. O ultrassom foi usado no modo B para visualizar o diafragma e, em seguida, no modo M para medir a amplitude da excursão diafragmática craniocaudal durante a respiração tranquila e a respiração profunda.[23,24] Foi registrado o valor médio de três medidas consecutivas. Foi também avaliada a mobilidade do diafragma durante um sniff test, a fim de excluir a presença de movimento paradoxal.

A espessura do diafragma foi medida no modo B com um transdutor linear de 6-13 MHz colocado sobre a zona de aposição do diafragma, próximo ao ângulo costofrênico, entre a linha axilar anterior direita e a linha axilar média. A espessura do diafragma foi medida desde a linha hiperecoica mais superficial (linha pleural) até a linha hiperecoica mais profunda (linha peritoneal).[25-27] A espessura do diafragma foi medida em CRF e, em seguida, em CPT. Novamente, o valor médio de três medidas consecutivas foi registrado para cada uma delas. Calculou-se também a fração de espessamento (FE, espessamento proporcional do diafragma da CRF à CPT), definida pela seguinte equação:

$$FE = [(Emin - Emáx)/Emin] \times 100$$

em que Emin é a espessura mínima do diafragma (medida em CRF) e Emáx é a espessura máxima do diafragma (medida em CPT).

Análise estatística

Os dados categóricos são apresentados em forma de frequência absoluta e relativa. Os dados contínuos são apresentados em forma de média ± desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil 25-75%, conforme o caso. As variáveis categóricas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado ou do teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram comparadas por meio do teste t de Student ou do teste de Mann-Whitney, de acordo com sua distribuição.

Foram usados um modelo linear e um modelo exponencial para correlacionar variáveis de TFP com a mobilidade diafragmática e a espessura do diafragma. Para identificar a variável de TFP que apresentasse a maior correlação com a mobilidade diafragmática ou a espessura do diafragma, foi usada uma curva ROC, obtendo-se também assim o melhor valor de corte de TFP para identificar anormalidades na mobilidade ou no espessamento do diafragma. Valores de mobilidade ou espessura diafragmática abaixo do intervalo de confiança de 95% dos valores obtidos para os controles caracterizaram disfunção diafragmática.

Para ajustar possíveis fatores de confusão e avaliar fatores de risco de disfunção diafragmática, foi realizada uma análise de regressão logística. Para evitar superajuste (overfitting) do modelo de regressão logística, não foram usados procedimentos do tipo passo a passo (stepwise) e foram selecionadas as variáveis preditoras que resultaram em $p < 0,20$ na análise de regressão univariada e tiveram relevância clínica. Quatro variáveis independentes (idade, índice de massa corporal, CVF em porcentagem do previsto — CVF% — e VEF_1 em porcentagem do previsto — VEF_1%) foram selecionadas para o modelo de regressão logística. Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa IBM SPSS Statistics, versão 20.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

RESULTADOS

Os controles e pacientes foram bem emparelhados por idade, gênero, índice de massa corporal e tabagismo. Como esperado, os volumes pulmonares foram menores nos pacientes com DPI do que nos controles (Tabela 1). As etiologias da DPI foram as seguintes: pneumonia intersticial usual (n = 6); pneumonia intersticial não específica (n = 7); pneumonite de hipersensibilidade fibrótica (n = 5); pneumonia intersticial descamativa com células gigantes (n = 1); relacionada com doença do tecido conjuntivo (n = 9); sarcoidose (n = 2); pneumoconiose (n = 2); desconhecida (n = 8). A maioria dos pacientes jamais usara corticosteroides. No entanto, uma proporção significativa apresentou falta de ar; mais de 60% obteve pontuação ≥ 2 na escala mMRC (Tabela 1).

Não houve diferença significativa entre os pacientes e os controles quanto à mobilidade diafragmática durante a respiração tranquila. No entanto, durante a respiração profunda, a mobilidade diafragmática foi menor nos pacientes (Tabela 2). Nenhum dos pacientes apresentou movimento paradoxal do diafragma durante o sniff test.

A espessura do diafragma em CRF foi significativamente maior nos pacientes do que nos controles. No entanto, a espessura do diafragma em CPT foi significativamente menor nos pacientes, resultando em menor FE (Tabela 2).

Tabela 1. Características dos voluntários saudáveis (controles) e dos pacientes com doença pulmonar intersticial.[a]

Característica	Controles (n = 16)	Pacientes (n = 40)	p
Idade, anos	55 ± 11	55 ± 15	0,81
Gênero masculino, n (%)	8 (50)	23 (57)	0,61
IMC, kg/m^2	26,8 ± 3,6	25,6 ± 4,5	0,32
Tabagismo, n (%)			0,99
Nunca fumou	12 (75)	30 (75)	
Ex-fumante	4 (25)	10 (25)	
Fumante	0	0	
CVF, l	3,26 ± 0,73	1,96 ± 0,71	< 0,01
CVF, % do previsto	88 ± 9	57 ± 16	< 0,01
VEF_1, l	2,68 ± 0,63	1,67 ± 0,58	< 0,01
VEF_1, % do previsto	90 ± 10	62 ± 19	< 0,01
Relação VEF_1/CVF	0,82 ± 0,05	0,85 ± 0,06	0,04
CPT, % do previsto		61 ± 12	
Uso de corticosteroides, n (%)			
Nunca usou	-	24 (60)	
Usa atualmente	-	16 (40)	
Prednisona, < 20 mg/dia	-	10 (62,5)	
Prednisona, ≥ 20 mg/dia	-	6 (37,5)	
Pontuação na escala mMRC, n (%)			
0 (sem dispneia)	-	0 (0)	
1 (dispneia leve)	-	12 (30)	
2 (dispneia moderada)	-	16 (40)	
3 (dispneia grave)	-	10 (25)	
4 (dispneia muito grave)	-	2 (5)	

[a]Valores expressos em forma de média ± dp, exceto onde indicado. IMC: índice de massa corporal; CPT: capacidade pulmonar total; e mMRC: modificada do Medical Research Council.

Tabela 2. Mobilidade diafragmática, espessura do diafragma e fração de espessamento (espessamento proporcional do diafragma da capacidade residual funcional à capacidade pulmonar total) em pacientes com doença pulmonar intersticial e voluntários saudáveis (controles).[a]

Variável	Controles (n = 16)	Pacientes (n = 40)	p
Mobilidade diafragmática			
Durante a respiração tranquila (cm)	1,78 ± 0,58	1,80 ± 0,67	0,91
Durante a respiração profunda (cm)	7,62 ± 1,44	4,46 ± 1,73	< 0,01
Espessura do diafragma			
Em capacidade residual funcional (cm)	0,17 ± 0,04	0,19 ± 0,03	0,05
Em capacidade pulmonar total (cm)	0,40 ± 0,10	0,32 ± 0,08	< 0,01
Fração de espessamento (%)	131 ± 55	62 ± 32	< 0,01

[a]Valores expressos em média ± dp.

Nenhuma das variáveis de TFP correlacionou-se com a espessura do diafragma em CRF, a espessura do diafragma em CPT, a FE ou a mobilidade diafragmática durante a respiração tranquila (Tabela 3). No entanto, a mobilidade diafragmática durante a respiração profunda correlacionou-se com todas as variáveis de TFP (Tabela 3). As correlações foram ligeiramente mais fortes quando se usou o ajuste exponencial do que quando se usou o ajuste linear (Figura 1), e a correlação mais forte foi com a CVF%; pacientes com menor CVF apresentaram menor mobilidade diafragmática durante a respiração profunda. Após ajustes de fatores de confusão (idade, índice de massa corporal e VEF_1%), a CVF% foi o único fator que se relacionou com a diminuição da mobilidade diafragmática durante a respiração profunda (p = 0,01), como mostra a Tabela 4.

O intervalo de confiança de 95% para a mobilidade diafragmática durante a respiração profunda foi de 4,80-10,44 cm, e, portanto, valores abaixo de 4,80 cm durante a respiração profunda foram considerados indicativos de redução da mobilidade diafragmática. Um valor de corte de 60% da CVF% mostrou-se o mais preciso para identificar a redução da mobilidade diafragmática, com sensibilidade de 92%, especificidade de 81%, valor preditivo positivo de 88% e valor preditivo negativo de 87% (Figura 2).

DISCUSSÃO

No presente estudo, os pacientes com DPI apresentaram redução da mobilidade diafragmática durante a respiração profunda e menor FE em comparação com os indivíduos do grupo controle. Além disso, demonstrou-se que a disfunção diafragmática está relacionada com a CVF% e que um valor de corte de 60% da CVF% é altamente preciso para o diagnóstico de disfunção diafragmática.

A padronização de técnicas tornou viável e reprodutível a medição da mobilidade diafragmática e da espessura do diafragma, promovendo o uso da ultrassonografia do diafragma em muitas doenças respiratórias, tais como a asma, a fibrose cística, a DPOC, a paralisia diafragmática, a insuficiência respiratória aguda e o desmame da ventilação mecânica.[12-14,17,28] Até onde sabemos, houve apenas um estudo anterior em que se usou a ultrassonografia para avaliar o diafragma de pacientes com DPI e que mostrou que pacientes com DPI e controles saudáveis apresentaram mobilidade diafragmática semelhante.[23] No entanto, a amostra do estudo foi pequena (18 pacientes) e composta exclusivamente por pacientes com fibrose pulmonar idiopática. Além disso, os autores não avaliaram a espessura do diafragma.[29]

Existem várias possíveis causas de atrofia diafragmática em pacientes com DPI, tais como inflamação sistêmica, desuso, hipóxia, desnutrição e miopatia respiratória secundária ao uso de corticosteroides.[6,7,10,11] Em contraste, a sobrecarga diafragmática resultante do aumento da retração elástica pulmonar pode, em virtude do efeito de treinamento, aumentar a massa muscular diafragmática.[30] Os efeitos dessas forças opostas dependem da extensão do envolvimento

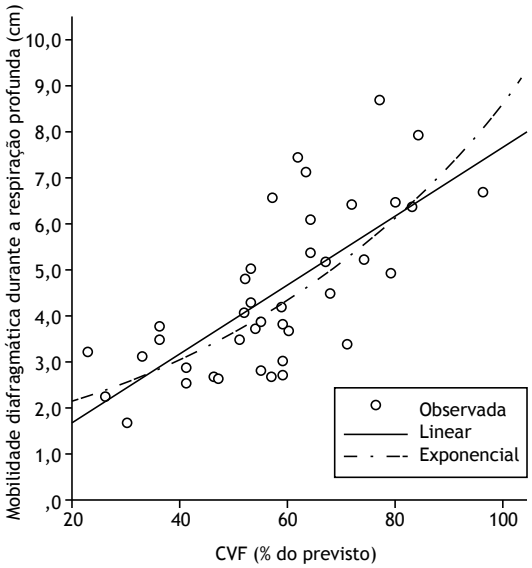


Figura 1. Correlação linear e exponencial entre a mobilidade diafragmática durante a respiração profunda e a CVF em porcentagem do valor previsto.

Tabela 3. Variáveis de teste de função pulmonar correlacionadas com a mobilidade diafragmática durante a respiração profunda e com a fração de espessamento (espessamento proporcional do diafragma da capacidade residual funcional à capacidade pulmonar total).

Variável	Mobilidade diafragmática durante a respiração profunda		Fração de espessamento		Mobilidade diafragmática durante a respiração profunda		Fração de espessamento	
	Ajuste linear		Ajuste exponencial					
	r	p	r	p	r	p	r	p
CVF (% do previsto)[a]	0,72	< 0,01	0,22	0,17	0,73	< 0,01	0,24	0,14
VEF_1 (% do previsto)[a]	0,68	< 0,01	0,23	0,14	0,70	< 0,01	0,22	0,18
CI (% do previsto)[b]	0,38	0,05	0,17	0,41	0,42	0,03	0,09	0,69
CPT (% do previsto)[c]	0,50	< 0,01	0,20	0,27	0,53	< 0,01	0,27	0,14

CI: capacidade inspiratória; e CPT: capacidade pulmonar total. [a]n = 40. [b]n = 25. [c]n = 31.

Tabela 4. Comparação dos pacientes com doença pulmonar intersticial com e sem disfunção diafragmática.

Variável	Disfunção diafragmática	p	Disfunção diafragmática	p
	Não (n = 16)	Sim (n = 24)	OR (IC95%)	
Idade, anos	61 ± 10	52 ± 17	0,04	−0,003 (−0,01 a 0,006)	0,82
Sexo masculino, n (%)	11 (48)	12 (52)	0,32		
IMC, kg/m^2	27,4 ± 3,4	24,5 ± 4,9	0,04	−0,01 (−0,04 a 0,01)	0,30
CVF, % do previsto	70 ± 12	49 ± 13	< 0,01	−0,03 (−0,06 a −0,01)	0,04
VEF_1, % do previsto	76 ± 14	53 ± 16	< 0,01	0,12 (−0,01 a 0,37)	0,34
Uso de corticosteroides, n (%)	6 (37)	11 (46)	0,75		

[a]Valores expressos em média ± dp, exceto onde indicado.

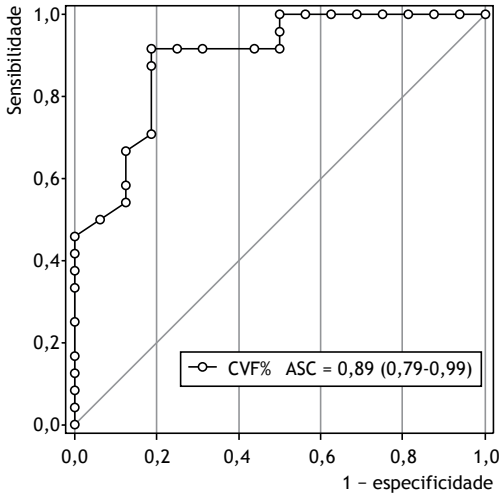


Figura 2. Curva ROC da CVF em porcentagem do valor previsto (CVF%) e a ocorrência de redução da mobilidade diafragmática, com a área sob a curva (ASC).

parenquimatoso, da duração da doença, do uso de drogas, do nível de hipoxemia, do nível de atividade física e da suscetibilidade individual. Estudos anteriores com testes volitivos mostraram função muscular respiratória inalterada em pacientes com DPI.[31,32] No entanto, dois estudos recentes com testes não volitivos, mas sem ultrassonografia, demonstraram disfunção muscular respiratória em pacientes com DPI.[5,9] É possível que esses resultados discrepantes quanto ao impacto da DPI na força muscular inspiratória tenham ocorrido em virtude de diferenças entre os estudos quanto à gravidade da DPI.

Em pacientes com DPOC, demonstrou-se que a hiperinsuflação pulmonar desvia o diafragma caudalmente, impondo-lhe uma desvantagem mecânica.[33] Em contraste, a redução do volume pulmonar em pacientes com DPI desaloja o diafragma cranialmente, impondo-lhe uma desvantagem mecânica equivalente, embora o faça por meio de uma redução do raio do diafragma. Além disso, o aumento da retração elástica pulmonar prejudica a mobilidade diafragmática durante a inspiração. Portanto, não deveria ser surpreendente que a mobilidade diafragmática esteja reduzida nessas condições de redução dos volumes pulmonares. No entanto, a relação entre o volume pulmonar e a excursão diafragmática é debatida e controversa na literatura. Cohen et al.[34] estudaram dez indivíduos normais e registraram simultaneamente a excursão diafragmática (por meio de ultrassonografia no modo M) e o volume corrente em diferentes volumes inspiratórios. Os autores constataram que, a 15-87% da capacidade inspiratória, houve uma relação linear entre a excursão diafragmática e o volume corrente.[34] Houston et al.[35] avaliaram o movimento hemidiafragmático e também observaram uma relação linear entre o volume pulmonar inspiratório e a excursão diafragmática. Outro estudo, concebido para validar a ultrassonografia diafragmática como alternativa à pletismografia de corpo inteiro, mostrou que a média da excursão diafragmática (durante a respiração tranquila e um fungar máximo) apresentou correlação ruim com todos os volumes pulmonares medidos, embora os autores não tenham investigado a excursão diafragmática durante a respiração profunda.[36] Fedullo et al.[37] investigaram o movimento diafragmático após cirurgia de bypass arterial coronariana e não observaram nenhuma relação entre a mobilidade diafragmática e a capacidade vital.

Semelhante a outros estudos que avaliaram a espessura do diafragma por meio de ultrassonografia em outras doenças respiratórias, o presente estudo mostrou que pacientes com DPI apresentaram maior espessura diafragmática em CRF do que os controles saudáveis, o que apoia a hipótese de espessamento diafragmático em resposta à sobrecarga dos músculos respiratórios.[13,16] No entanto, a maior espessura diafragmática em CRF resultou em menor FE, o que provavelmente indica hipertrofia muscular disfuncional ou "pseudo-hipertrofia", como se demonstrou previamente no diafragma de pacientes jovens com distrofia muscular de Duchenne.[38] Na DPI, o diafragma parece espessar-se ao longo do tempo, mas é incapaz de aumentar durante a inspiração máxima, ao contrário do padrão fisiológico visto em controles saudáveis.

Os resultados do presente estudo demonstram que a ultrassonografia do diafragma é um método viável para avaliar a função diafragmática. A mobilidade diafragmática correlaciona-se com o volume pulmonar, uma correlação que já foi descrita em outras doenças pulmonares, tais como a DPOC.[39] Na prática clínica, a ultrassonografia do diafragma apresenta elevada sensibilidade e especificidade para identificar a redução

da mobilidade diafragmática em pacientes com DPI e CVF < 60% do valor previsto.

O presente estudo mostrou que há relação entre a ultrassonografia do diafragma e variáveis de TFP e que as tendências dos TFP constituem um dos principais determinantes do prognóstico da DPI. Portanto, acreditamos que a ultrassonografia possa ser adicionada ao arsenal de métodos para o acompanhamento de pacientes com DPI.[20] Além do curso crônico da DPI, a identificação de disfunção diafragmática pode alertar os médicos da necessidade de evitar ou alterar o uso de drogas que induzem miopatia, tais como corticosteroides.

A principal limitação de nosso estudo foi não termos medido a força do diafragma. No entanto, Ueki et al.[27] observaram uma forte correlação entre uma taxa de espessamento mais elevada e a força inspiratória em indivíduos saudáveis. Outro estudo também mostrou uma forte correlação entre a pressão inspiratória máxima e a FE em pacientes que se recuperavam de paralisia diafragmática.[40] Além disso, como nossos resultados mostram não só mobilidade diafragmática reduzida, mas também FE reduzida, podemos concluir que a disfunção diafragmática é comum em pacientes com DPI. Outra limitação é que, embora nosso estudo tenha um poder de 100% para estimar o coeficiente de correlação entre TFP e mobilidade diafragmática, tem um poder de apenas cerca de 40% para estimar o coeficiente de correlação entre TFP e espessamento diafragmático.

Em comparação com controles saudáveis, pacientes com DPI apresentam mobilidade diafragmática reduzida e menor FE. Além disso, o ponto de corte de CVF < 60% do valor previsto apresentou alta precisão e sensibilidade para identificar uma redução da mobilidade diafragmática, além de ter apresentado relação significativa com prejuízo da função pulmonar. O uso dos resultados da ultrassonografia do diafragma como parâmetro de acompanhamento e sua relação com a força muscular respiratória ainda precisam ser investigados.

REFERÊNCIAS

1. American Thoracic S, European Respiratory S. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(2):277-304. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(3):426. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.165.2.ats01
2. Mendoza L, Gogali A, Shrikrishna D, Cavada G, Kemp SV, Natanek SA, et al. Quadriceps strength and endurance in fibrotic idiopathic interstitial pneumonia. Respirology. 2014;19(1):138-43. http://dx.doi.org/10.1111/resp.12181
3. Spruit MA, Thomeer MJ, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Debrock AJ, et al. Skeletal muscle weakness in patients with sarcoidosis and its relationship with exercise intolerance and reduced health status. Thorax. 2005;60(1):32-8. http://dx.doi.org/10.1136/thx.2004.022244
4. Watanabe F, Taniguchi H, Sakamoto K, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, et al. Quadriceps weakness contributes to exercise capacity in nonspecific interstitial pneumonia. Respir Med. 2013;107(4):622-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.013
5. Elia D, Kelly JL, Martolini D, Renzoni EA, Boutou AK, Chetta A, et al. Respiratory muscle fatigue following exercise in patients with interstitial lung disease. Respiration. 2013;85(3):220-7. http://dx.doi.org/10.1159/000338787
6. Hansen JE, Wasserman K. Pathophysiology of activity limitation in patients with interstitial lung disease. Chest. 1996;109(6):1566-76. http://dx.doi.org/10.1378/chest.109.6.1566
7. Holland AE. Exercise limitation in interstitial lung disease - mechanisms, significance and therapeutic options. Chron Respir Dis. 2010;7(2):101-11. http://dx.doi.org/10.1177/1479972309354689
8. O'Donnell DE, Chau LK, Webb KA. Qualitative aspects of exertional dyspnea in patients with interstitial lung disease. J Appl Physiol (1985). 1998;84(6):2000-9.
9. Walterspacher S, Schlager D, Walker DJ, Müller-Quernheim J, Windisch W, Kabitz HJ. Respiratory muscle function in interstitial lung disease. Eur Respir J. 2013;42(1):211-9. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00109512
10. Dekhuijzen PN, Decramer M. Steroid-induced myopathy and its significance to respiratory disease: a known disease rediscovered. Eur Respir J. 1992;5(8):997-1003.
11. Prasse A, Müller-Quernheim J. Non-invasive biomarkers in pulmonary fibrosis. Respirology. 2009;14(6):788-95. http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2009.01600.x
12. Baria MR, Shahgholi L, Sorenson EJ, Harper CJ, Lim KG, Strommen JA, et al. B-mode ultrasound assessment of diaphragm structure and function in patients with COPD. Chest. 2014;146(3):680-5. http://dx.doi.org/10.1378/chest.13-2306
13. de Bruin PF, Ueki J, Watson A, Pride NB. Size and strength of the respiratory and quadriceps muscles in patients with chronic asthma. Eur Respir J. 1997;10(1):59-64. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.97.10010059
14. DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. Thorax. 2014;69(5):423-7. http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204111
15. Dos Santos Yamaguti WP, Paulin E, Shibao S, Chammas MC, Salge JM, Ribeiro M, et al. Air trapping: The major factor limiting diaphragm mobility in chronic obstructive pulmonary disease patients. Respirology. 2008;13(1):138-44. http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2007.01194.x
16. Dufresne V, Knoop C, Van Muylem A, Malfroot A, Lamotte M, Opdekamp C, et al. Effect of systemic inflammation on inspiratory and limb muscle strength and bulk in cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180(2):153-8. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200802-232OC
17. Gottesman E, McCool FD. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(5):1570-4. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.155.5.9154859
18. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. Crit Care Med. 2011;39(12):2627-30. http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0b013e3182266408
19. Caruso P, Albuquerque AL, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. J Bras Pneumol. 2015;41(2):110-23. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000004474
20. Latsi PI, du Bois RM, Nicholson AG, Colby TV, Bisirtzoglou D, Nikolakopoulou A, et al. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: the prognostic value of longitudinal functional trends. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(5):531-7. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200210-1245OC
21. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. Chest. 1984;85(6):751-8. http://dx.doi.org/10.1378/chest.85.6.751
22. 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. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008
23. Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. Chest. 2009;135(2):391-400. http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-1541
24. Testa A, Soldati G, Giannuzzi R, Berardi S, Portale G, Gentiloni

Silveri N. Ultrasound M-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. Ultrasound Med Biol. 2011;37(1):44-52. http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.10.004

25. Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects. Muscle Nerve. 2013;47(6):884-9. http://dx.doi.org/10.1002/mus.23702
26. Cohn D, Benditt JO, Eveloff S, McCool FD. Diaphragm thickening during inspiration. J Appl Physiol (1985). 1997;83(1):291-6.
27. Ueki J, De Bruin PF, Pride NB. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. Thorax. 1995;50(11):1157-61. http://dx.doi.org/10.1136/thx.50.11.1157
28. Pinet C, Cassart M, Scillia P, Lamotte M, Knoop C, Casimir G, et al. Function and bulk of respiratory and limb muscles in patients with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(8):989-94. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200303-398OC
29. He L, Zhang W, Zhang J, Cao L, Gong L, Ma J, et al. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography in combined pulmonary fibrosis and emphysema. Lung. 2014;192(4):553-61. http://dx.doi.org/10.1007/s00408-014-9594-5
30. de Troyer A, Yernault JC. Inspiratory muscle force in normal subjects and patients with interstitial lung disease. Thorax. 1980;35(2):92-100. http://dx.doi.org/10.1136/thx.35.2.92
31. Garcia-Rio F, Pino JM, Ruiz A, Diaz S, Prados C, Villamor J. Accuracy of noninvasive estimates of respiratory muscle effort during spontaneous breathing in restrictive diseases. J Appl Physiol (1985). 2003;95(4):1542-9. http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.01010.2002
32. Nishimura Y, Hida W, Taguchi O, Sakurai M, Ichinose M, Inoue H, et al. Respiratory muscle strength and gas exchange in neuromuscular diseases: comparison with chronic pulmonary emphysema and idiopathic pulmonary fibrosis. Tohoku J Exp Med. 1989;159(1):57-68. http://dx.doi.org/10.1620/tjem.159.57
33. De Troyer A. Effect of hyperinflation on the diaphragm. Eur Respir J. 1997;10(3):708-13.
34. Cohen E, Mier A, Heywood P, Murphy K, Boultbee J, Guz A. Excursion-volume relation of the right hemidiaphragm measured by ultrasonography and respiratory airflow measurements. Thorax. 1994;49(9):885-9. http://dx.doi.org/10.1136/thx.49.9.885
35. Houston JG, Angus RM, Cowan MD, McMillan NC, Thomson NC. Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume. Thorax. 1994;49(5):500-3. http://dx.doi.org/10.1136/thx.49.5.500
36. Scott S, Fuld JP, Carter R, McEntegart M, MacFarlane NG. Diaphragm ultrasonography as an alternative to whole-body plethysmography in pulmonary function testing. J Ultrasound Med. 2006;25(2):225-32.
37. Fedullo AJ, Lerner RM, Gibson J, Shayne DS. Sonographic measurement of diaphragmatic motion after coronary artery bypass surgery. Chest. 1992;102(6):1683-6. http://dx.doi.org/10.1378/chest.102.6.1683
38. De Bruin PF, Ueki J, Bush A, Khan Y, Watson A, Pride NB. Diaphragm thickness and inspiratory strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. Thorax. 1997;52(5):472-5. http://dx.doi.org/10.1136/thx.52.5.472
39. Levine S, Nguyen T, Kaiser LR, Rubinstein NA, Maislin G, Gregory C, et al. Human diaphragm remodeling associated with chronic obstructive pulmonary disease: clinical implications. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(6):706-13. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200209-1070OC
40. Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, McCool FD. Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound. Chest. 2008;133(3):737-43. http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-2200

J Bras Pneumol. 2016;42(2):95-98
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000099

A experiência brasileira na perfusão pulmonar ex vivo

Luis Gustavo Abdalla[1], Karina Andrighetti de Oliveira Braga[1], Natalia Aparecida Nepomuceno[1], Lucas Matos Fernandes[1], Marcos Naoyuki Samano[1], Paulo Manuel Pêgo-Fernandes[1]

1. Departamento de Cirurgia Torácica, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor/HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 29 abril 2015.
Aprovado: 4 agosto 2015.

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia Torácica, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor/HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o emprego da técnica de perfusão pulmonar ex vivo (PPEV) clinicamente com a finalidade de transplante. **Métodos:** Estudo prospectivo envolvendo o recondicionamento de pulmões limítrofes, definidos por critérios específicos, tais como relação PaO_2/FiO_2 < 300 mmHg, com um sistema de PPEV. Entre fevereiro de 2013 e fevereiro de 2014, os pulmões de cinco doadores foram submetidos à PPEV por até 4 h. Durante a PPEV, a mecânica pulmonar foi avaliada continuamente. Amostras do perfusato foram colhidas a cada hora, assim como foi realizada a avaliação funcional dos órgãos. **Resultados:** A média de PaO_2 dos pulmões captados foi de 262,9 ± 119,7 mmHg, sendo que, ao final da terceira hora de perfusão, essa foi de 357,0 ±108,5 mmHg. A capacidade de oxigenação dos pulmões apresentou discreta melhora durante a PPEV nas primeiras 3 h (246,1 ± 35,1; 257,9 ± 48,9; e 288,8 ± 120,5 mmHg, respectivamente), sem diferenças significativas entre os momentos (p = 0,508). As médias de complacência estática foram de, respectivamente, 63.0 ± 18,7; 75,6 ± 25,4; e 70,4 ± 28,0 mmHg após 1, 2 e 3 h, com melhora significativa entre a hora 1 e 2 (p = 0,029), mas não entre a hora 2 e 3 (p = 0,059). A resistência vascular pulmonar permaneceu estável durante a PPEV, sem diferenças entre os momentos (p = 0,284). **Conclusões:** Os pulmões avaliados permaneceram em condições fisiológicas de preservação; no entanto, o protocolo não foi efetivo para promover a melhora na função pulmonar, inviabilizando o transplante.

Descritores: Transplante de pulmão; Preservação de órgãos; Morte encefálica, Seleção de doador.

INTRODUÇÃO

A técnica de perfusão pulmonar ex vivo (PPEV) representa uma nova estratégia de recondicionamento de órgãos, com a perspectiva de aumentar o número de órgãos viáveis para transplante e diminuir a mortalidade de pacientes em espera pelo órgão.[1-3] O principio da técnica consiste em recriar o ambiente fisiológico capaz de fornecer substratos necessários para a manutenção do metabolismo celular.

Inicialmente, a técnica de PPEV foi descrita por Steen et al.[3] para a avaliação de doadores com parada circulatória e, em seguida, foi modificada e aplicada com a finalidade de recondicionamento de pulmões limítrofes pelo grupo de transplante pulmonar de Toronto no Canadá.[4] A técnica de recondicionamento pulmonar seguida do transplante vem sendo aplicada por diversos grupos transplantadores, com resultados positivos. Cypel et al.[2] mostraram uma série de 20 pulmões limítrofes recondicionados, nos quais a relação PaO_2/FiO_2 aumentou significativamente ao final do recondicionamento (em 2-4 h). Esses autores relataram que os índices de disfunção primária do enxerto após 72 h do transplante são comparáveis aos de receptores de pulmões ideais e sem efeitos adversos diretamente relacionados à PPEV. Em outros centros, como em Viena (Áustria), Paris (França) e Turim (Itália), os resultados foram similares aos obtidos pelo grupo de Toronto.[5] Apesar dos resultados positivos, no Reino Unido, um estudo mostrou que, de 13 pulmões recondicionados, apenas 6 foram transplantados, o que reflete uma taxa de rendimento de 46%.[6]

O presente artigo mostra a experiência brasileira no emprego da técnica de PPEV com a finalidade de transplante clínico.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Conselho Nacional de Saúde – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Registro CONEP 16026; Processo nº 25000.113350/2010-46). Utilizamos pulmões humanos de doadores com morte encefálica que foram rejeitados para o transplante convencional por apresentar relação PaO_2/FiO_2 < 300 mmHg. Entre fevereiro de 2013 e fevereiro de 2014, foram realizadas cinco captações para o protocolo de recondicionamento pulmonar. Imediatamente antes da captação, foi realizada a inspeção broncoscópica seguida de LBA. A LBA consistiu na injeção de 40 ml de solução fisiológica estéril (cloreto de sódio a 0,9%) no lobo inferior direito em subsegmentos da pirâmide basal pulmonar, seguida da aspiração do mesmo até o retorno de cerca de 50% do total infundido, coletado em um frasco apropriado. A captação foi realizada de forma habitual para o transplante convencional. Os pulmões foram perfundidos com solução de preservação pulmonar Perfadex® (Vitrolife, Gotemburgo, Suécia), armazenados

Endereço para correspondência:
Paulo Manuel Pêgo-Fernandes. Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 5º andar, sala 04, CEP 05403-000, São Paulo (SP) Brasil.
Tel.: 55 11 2661-5297. Fax: 55 11 2661-5297. E-mail: paulo.fernandes@incor.usp.br

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

em um saco específico a 4°C e encaminhados para o Centro Cirúrgico do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, na cidade de São Paulo, para a realização do procedimento.

A artéria pulmonar e as veias pulmonares foram suturadas às cânulas plásticas específicas, e o bloco pulmonar foi colocado em uma câmara de perfusão (XVIVO Perfusion, Gotemburgo, Suécia). O sistema de perfusão consiste de cânulas, um desoxigenador de membranas, um trocador de calor, um filtro de leucócitos e uma bomba centrífuga (Maquet, Toronto, Canadá). O sistema é preenchido com 1,5 l de solução de perfusão Steen Solution® (Vitrolife), adicionada de 500 mg de metilprednisolona, 500/500 mg de cilastatina sódica + imipenen e heparina (3.000 UI). O fluxo estabelecido correspondeu a 40% do débito cardíaco com ventilação com padrões fisiológicos: volume corrente (V_T) de 6 ml/kg, frequência respiratória de 7 ciclos/min, pressão expiratória final positiva de 5 cmH_2O e FiO_2 de 21%. O aumento de fluxo, o reaquecimento e a ventilação seguiram o protocolo descrito por Cypel et al.[7]

O tempo programado de perfusão foi de 4 h, com avaliação de parâmetros ventilatórios e gasométricos ao final de cada hora. Ao final da terceira hora, a perfusão foi interrompida nos órgãos em que não havia perspectiva de melhora na função pulmonar ou na mecânica ventilatória visando o transplante do órgão. No momento da avaliação, o ventilador foi ajustado para V_T de 10 ml/kg de peso, frequência respiratória de 10 ciclos/min, pressão expiratória final positiva de 5 cm cmH_2O e FiO_2 de 100%. Uma amostra do perfusato foi coletada da saída da veia pulmonar e da artéria pulmonar para a realização de gasometria, com a coleta dos valores de $PaCO_2$, pressão venosa mista de dióxido de carbono, PaO_2, pressão venosa mista de oxigênio e concentração dos níveis de lactato e glicose. Os parâmetros ventilatórios coletados foram pressão de pico, pressão de platô, pressão média de via aérea, complacência estática e V_T. Foram coletados também dados de pressão média de artéria pulmonar e fluxo de perfusão.

Amostras do lobo inferior esquerdo pulmonar foram coletadas antes e imediatamente após a PPEV. As amostras foram fixadas em formol a 10% por 24 h, embebidas em parafina, seccionadas em micrótomo com a espessura de 5 µm e coradas em H&E. A presença/ausência de alterações patológicas foi investigada em microscópio de luz por um médico patologista.

Análise estatística descritiva

Os dados quantitativos foram descritos em médias acompanhadas dos respectivos desvios-padrão. O pressuposto da distribuição normal de cada variável foi avaliado com o teste de Shapiro-Wilk. As variáveis categóricas foram expressas através de suas frequências.

Análise estatística inferencial

Para a comparação de médias, foram utilizados ANOVA para medidas repetidas e o teste t de Student pareado. Foi considerada uma probabilidade de erro tipo I (α) de 0,05 em todas as análises inferenciais.

As análises estatísticas descritivas e inferenciais foram executadas com o programa SPSS Statistics, versão 21 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

RESULTADOS

Os pulmões de cinco doadores foram submetidos a PPEV no Centro Cirúrgico do Instituto do Coração. No entanto, nenhum transplante foi concretizado, pois nenhum pulmão atingiu os critérios funcionais necessários para o transplante.

Foram utilizados quatro doadores do sexo masculino e um doador do sexo feminino, com média de tempo de intubação de 5,6 dias. Todos os órgãos foram provenientes de doadores em morte encefálica, pois a legislação vigente em nosso país não permite a utilização de doadores em parada cardiocirculatória. A causa morte mais frequente foi traumatismo cranioencefálico, seguida de hemorragia subaracnoidea. O motivo de recusa para o transplante convencional foi o resultado baixo na gasometria (relação PaO_2/FiO_2 = 100%), sendo que, em três casos, a recusa esteve associada a alterações radiológicas e, em dois casos nos quais a relação PaO_2/FiO_2 se mostrou satisfatória, os pulmões foram descartados devido a indefinição histológica de neoplasia cerebral em um caso (sendo essa a causa da morte encefálica) e por falta de condições clínicas do receptor para o transplante em um caso (Tabela 1).

A capacidade de oxigenação (ΔPO_2) medida durante a PPEV apresentou pouca variação, sem diferenças estatisticamente significativas (Figura 1). Comparando os resultados de ΔPO_2 coletados no momento da captação do órgão com ΔPO_2 ao final da PPEV, observamos que, apesar de a média final ser maior, não houve diferenças estatisticamente significativas. A média de PaO_2 dos pulmões captados foi de 262,9 ± 119,7 mmHg, sendo que, ao final da terceira hora de perfusão, essa foi de 357,0 36 ±108,5 mmHg. As médias de complacência estática observadas na primeira, segunda e terceira hora foram, respectivamente, de 63,0 ± 18,7 mmHg, 75,6 ± 25,4 mmHg e 70,4 ± 28,0 mmHg, com diferença significativa entre os resultados da primeira e da segunda hora (p = 0,029).

Na maioria das perfusões, o tempo de procedimento foi de 180 minutos; em apenas um caso o tempo de perfusão foi de 240 minutos.

A avaliação comparativa das biópsias pulmonares coletadas antes e depois da PPEV mostrou que, em três casos, houve agravamento do edema e formação de áreas visíveis de trombo. Através dos resultados de LBA, foi identificada a colonização por bactérias virulentas com alto potencial de desenvolvimento de infecção pulmonar em três casos.

DISCUSSÃO

A técnica de PPEV tem sido difundida mundialmente, com resultados positivos em diversos centros. Em

Tabela 1. Características dos doadores selecionados.

Gênero	Idade, anos	Causa da morte	VM, dias	PaO_2, mmHg[a]	Doadores
M	18	TCE	3	264,0	1
F	50	HSA	7	283,0	2
M	19	TCE	3	62,5	3
M	41	TCE	6	334,6	4
M	29	HSA	9	370,6	5

VM: ventilação mecânica; M: masculino; F feminino; TCE: traumatismo cranioencefálico; e HSA: hemorragia subaracnoide; [a]Gasometria arterial colhida com pressão expiratória final positiva de 5 cmH_20 e FiO_2 de 100%

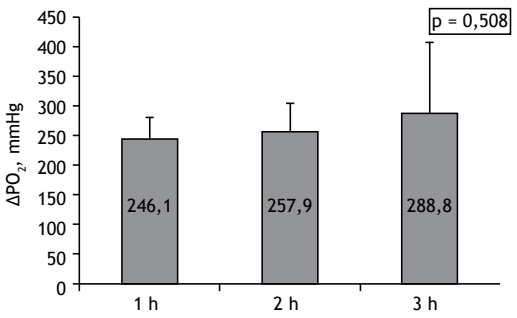


Figura 1. Evolução da ΔPO_2 (PaO_2 – PvO_2) ao longo da perfusão ex vivo. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os três momentos avaliados (1 h, 2 h e 3 h após o início da perfusão ex vivo).

2013, grupos de pesquisadores de Toronto, Viena e Paris apresentaram seus resultados clínicos com a PPEV durante o encontro da *International Society of Heart and Lung Transplantation*.[5] Os resultados mostraram uma elevada taxa de aproveitamento de pulmões recondicionados e baixos índices de disfunção primária do enxerto nas primeiras 72 h. Nos EUA, foi realizado um estudo clínico multicêntrico que validou a técnica junto ao *Food and Drug Administration*.[8]

Apesar dos avanços notadamente demonstrados, verificamos discrepâncias entre os centros em relação à taxa de aproveitamento de pulmões para o transplante após a PPEV. No presente estudo, relatamos a experiência com o emprego da técnica de PPEV em nosso centro. Realizamos cinco perfusões; no entanto, a PPEV não foi capaz de melhorar a função dos pulmões captados, em geral, porque os pulmões chegavam ao centro cirúrgico com alterações fisiológicas pronunciadas.

Diversos aspectos podem estar relacionados ao número limitado de captações para a realização da PPEV em nosso meio. Os órgãos ofertados em nosso país são provenientes exclusivamente de doadores com morte encefálica. Esta limitação implica uma menor oferta de órgãos para a PPEV quando comparada a taxas médias de outros centros que também dispõem de doadores com parada circulatória. Cypel et al. relataram o aproveitamento de 44% dos pulmões provenientes dos primeiros 50 doadores após parada circulatória para o emprego da técnica de PPEV em Toronto.[1]

A utilização de órgãos de doadores com parada circulatória já é bem estabelecida na literatura, e seus dados já foram compilados pelo registro da *International Society of Heart and Lung Transplantation*, mostrando que o uso desses pulmões reflete em um aumento do número de transplantes. Além disso, um estudo multicêntrico demonstrou que transplantes realizados com órgãos de doadores após parada circulatória tiveram resultados semelhantes aos realizados com os órgãos de doadores após morte encefálica, sugerindo que esforços devem ser feitos continuamente pelas equipes transplantadoras para aumentar o número de transplantes com esse tipo de doador.[9]

Em nossa casuística, os baixos valores na gasometria de forma isolada não foi o principal fator de recusa de doadores. O motivo mais frequente de recusa no ano de 2013 foi a presença de infecção (em 35%), seguido por antecedentes mórbidos (em 16,7%), entre eles tabagismo e uso de drogas inalatórias, e alterações na gasometria (em 15,6%).

A conversão de pulmões submetidos a PPEV em pulmões transplantados varia entre os centros transplantadores que utilizam a técnica. Os grupos de pesquisadores em Lund, na Suécia, e em Toronto são os grupos de maior sucesso nessa conversão, com taxas de 67% e 87%, respectivamente. No entanto, o grupo de Newcastle, no Reino Unido, demonstrou taxas de conversão de 46% e atribuiu esse índice a complicações relacionadas à qualidade dos órgãos captados. Assim como o grupo de Newcastle abrimos o leque de captação de pulmões, incluindo aqueles com alterações gasométricas associadas a edema e contusões.[6] Certamente o número limitado de perfusões realizadas pelo nosso grupo e a inclusão de pulmões com baixos valores de gasometria associados a outras alterações tiveram um impacto importante na nossa taxa de conversão. Com isso, os pulmões captados para o recondicionamento apresentaram maior probabilidade de disfunções, como infecção, infiltrado alveolar, excesso de secreção e embolia pulmonar, comprometendo o processo de recondicionamento através da PPEV.

Os principais achados radiológicos observados foram infiltrado pulmonar (contusão ou congestão) e infecção, confirmados ao final da PPEV através da histologia em H&E e cultura de LBA. As comorbidades associadas a três pulmões, identificadas antes da PPEV através de imagens radiológicas e análises histopatológicas, podem ter impactado de maneira negativa no recondicionamento, dado que a atividade funcional desses pulmões não evoluiu de maneira satisfatória. Além disso, observando a análise histológica do tecido pulmonar ao final da perfusão, identificamos nesses casos o aumento do edema, a formação de trombos e outras alterações vasculares. No quarto caso, cujas

alterações radiológicas e histopatológicas eram discretas, a PPEV ocorreu de maneira satisfatória, melhorando os índices funcionais dos pulmões até valores próximos ao limiar de aceite para o transplante. Com relação ao crescimento das culturas no LBA, identificamos colonização por bactérias virulentas em três doadores, com alto potencial de desenvolvimento de pneumonias em receptores portadores de doenças supurativas. Em nosso centro, estudos anteriores demonstraram elevados índices de cultura positiva a partir do LBA em doadores de pulmões. Um estudo retrospectivo demonstrou que, de 49 pulmões captados para transplante pulmonar convencional, 31 apresentavam culturas positivas, principalmente *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.[10] Nosso banco de dados reforça a permanência desse quadro na atualidade, visto que, em 2013, dos 27 pulmões captados para transplante convencional, 26 apresentaram culturas positivas. Isso reforça a importância de estudos prévios sobre as características específicas dos doadores em cada centro para possíveis adaptações antes do emprego da técnica de PPEV. Complicações pós-operatórias relacionadas ao desenvolvimento de pneumonia podem ser evitadas associando a PPEV a um regime profilático com antibióticos específicos. Em um dos casos aqui relatados, observamos, através da avaliação histopatológica, que o doador era portador de bronquiectasia. Em outro, um achado relevante na microscopia foi a presença de microtrombos. Ambos os achados não haviam sido identificados previamente em exames de imagem. Nesses dois casos, a PPEV não foi satisfatória para o processo de recondicionamento; porém, foi importante no diagnóstico dessas comorbidades. Julgamos necessária a utilização de exames adicionais de imagem, como TC, além da realização mais precoce de fibrobroncoscopia, a fim de minimizar a presença de pulmões patologicamente comprometidos em nossos doadores.

Machuca et al., em um relato de caso, mostraram a aplicação da técnica para o tratamento de pulmões com tromboembolismo pulmonar, com a associação de um trombolítico no perfusato, demonstrando melhora do órgão e sua indicação para o transplante.[11] Em um estudo experimental realizado pela nossa equipe, verificamos uma melhora significativa na gasometria arterial após 1 h de PPEV.[12,13] No entanto, podemos destacar algumas diferenças metodológicas em relação ao presente estudo, como a utilização de FiO_2 de 100% durante toda a perfusão e a utilização do átrio esquerdo aberto.

Ao longo dos últimos anos, a PPEV demonstrou ser muito importante no resgate de órgãos limítrofes, aumentando o número de transplantes realizados. Muitas vezes a gravidade das comorbidades relacionadas ao órgão tem grande impacto na obtenção de resultados positivos com o emprego da técnica. Os diversos centros captadores possuem diferenças relacionadas ao protocolo de cuidado ao doador, como, por exemplo, reposição ou não de hormônios tireoidianos, uso de desmopressina (um análogo do hormônio antidiurético com pequena ação vasopressora) e de sonda de alimentação. Durante o desenvolvimento de nosso protocolo, percebemos que os pulmões doados em nosso país apresentam um maior índice de complicações após a morte encefálica do que os disponibilizados para o recondicionamento em outros centros. A não conversão para o transplante após a PPEV, descrita em nossa experiência, sugere a necessidade de estudos sobre características específicas dos doadores em nosso centro. Estas informações podem ter grande relevância para a realização de ajustes na técnica de recondicionamento, visando aproximar as necessidades específicas e aumentando assim a probabilidade de sucesso com a técnica de PPEV.

Dessa forma, concluímos que a PPEV empregada em nosso centro contribuiu para a manutenção dos pulmões em condições fisiológicas de preservação; no entanto, essa não foi efetiva para promover a melhora na função pulmonar e a consequente indicação do uso dos órgãos para o transplante.

REFERÊNCIAS

1. Cypel M, Yeung JC, Machuca T, Chen M, Singer LG, Yasufuku K, et al. Experience with the first 50 ex vivo lung perfusions in clinical transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;144(5):1200-6. http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.08.009
2. Cypel M, Yeung JC, Liu M, Anraku M, Chen F, Karolak W, et al. Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation. N Engl J Med. 2011;364(15):1431-40. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1014597
3. Steen S, Sjöberg T, Pierre L, Liao Q, Eriksson L, Algotsson L. Transplantation of lungs from a non-heart-beating donor. Lancet. 2001;357(9259):825-9. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04195-7
4. Cypel M, Rubacha M, Yeung J, Hirayama S, Torbicki K, Madonik M, et al. Normothermic ex vivo perfusion prevents lung injury compared to extended cold preservation for transplantation. Am J Transplant. 2009;9(10):2262-9. http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02775.x
5. Machuca TN, Cypel M. Ex vivo lung perfusion. J Thorac Dis. 2014;6(8):1054-62.
6. Zych B, Popov AF, Stavri G, et al. Early outcomes of bilateral sequential single lung transplantation after ex-vivo lung evaluation and reconditioning. J Heart Lung Transplant. 2012;31(3):274-81. http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2011.10.008
7. Cypel M, Yeung JC, Hirayama S, Rubacha M, Fischer S, Anraku M, et al. Technique for prolonged normothermic ex vivo lung perfusion. J Heart Lung Transplant. 2008;27(12):1319-25. http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2008.09.003
8. Sanchez PG, Davis RD, D'Ovidio F, Cantu E, Weyant M, Camp P, et al. The NOVEL lung trial one-year outcomes. J Heart Lung Transplant. 2014;33(4):S71-S72. http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2014.01.226
9. Cypel M, Levvey B, Van Raemdonck D, Erasmus M, Love R, Mason D, et al. Favorable outcomes of donation after cardiac death in lung transplantation: a multicenter study: J Heart Lung Transplant. 2013;32(4):S15. http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2013.01.017
10. Campos S, Caramori M, Teixeira R, Afonso J Jr, Carraro R, Strabelli T, et al. Bacterial and fungal pneumonias after lung transplantation. Transplant Proc. 2008;40(3):822-4. http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.02.049
11. Machuca TN, Hsin MK, Ott HC, Chen M, Hwang DM, Cypel M, et al. Injury-specific ex vivo treatment of the donor lung: pulmonary thrombolysis followed by successful lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(7):878-80. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201302-0368LE
12. Pêgo-Fernandes PM, Mariani AW, Medeiros IL, Pereira AE, Fernandes FG, Valle Unterpertinger Fd, et al. Ex vivo lung evaluation and reconditioning. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25(4):441-6. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382010000400006
13. Medeiros IL, Pêgo-Fernandes PM, Mariani AW, Fernandes FG, do Vale Unterpertinger F, Canzian M, et al. Histologic and functional evaluation of lungs reconditioned by ex vivo lung perfusion. J Heart Lung Transplant. 2012;31(3):305-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2011.10.005

J Bras Pneumol. 2016;42(2):99-105
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000063

Aplicação do *Sarcoidosis Health Questionnaire* em pacientes com sarcoidose na Sérvia

Violeta Mihailović-Vučinić[1,2], Branislav Gvozdenović[3], Mihailo Stjepanović[2], Mira Vuković[4], Ljiljana Marković-Denić[5], Aleksandar Milovanović[6], Jelica Videnović-Ivanov[2], Vladimir Žugić[1,2], Vesna Škodrić-Trifunović [1,2], Snežana Filipović[2], Maja Omčikus[2]

1. Clinic for Pulmonology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia.
2. School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia.
3. Pharmacovigilance Department, Pharmaceutical Product Development Serbia – PPD Serbia – Belgrade, Serbia.
4. Education Department of Health Center Valjevo, Valjevo, Serbia.
5. Institute of Epidemiology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia.
6. Dr. Dragomir Karajovic Occupational Health Institute of Serbia, Belgrade, Serbia.

Recebido: 7 abril 2015.
Aprovado: 25 agosto 2015.

Trabalho realizado na Clinic for Pulmonology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi utilizar uma versão no idioma sérvio do *Sarcoidosis Health Questionnaire* (SHQ), um questionário de autorrelato doença-específico, concebido e originalmente validado nos EUA, para verificar o estado de saúde de pacientes com sarcoidose na Sérvia, além de validar o instrumento para uso no país. **Métodos:** Estudo transversal com 346 pacientes com sarcoidose confirmada por biópsia. Para avaliar o estado de saúde dos pacientes, utilizamos o SHQ, o qual foi traduzido para o sérvio para os propósitos deste estudo. Comparamos os escores do SHQ por gênero, idade, duração da doença e tratamento. Escores do SHQ mais baixos indicam pior estado de saúde. **Resultados:** Os escores do SHQ demonstraram diferenças no estado de saúde entre os subgrupos de pacientes avaliados. O estado de saúde foi significativamente pior entre as mulheres e pacientes mais velhos, assim como entre aqueles com sarcoidose crônica ou com manifestações extrapulmonares da doença. A monoterapia com metotrexato associou-se com melhor estado de saúde do que a monoterapia com prednisona ou a terapia combinada com prednisona e metotrexato. **Conclusões:** O SHQ é um instrumento de autorrelato doença-específico confiável. Embora originalmente concebido para uso nos EUA, o SHQ pode ser uma ferramenta útil na avaliação do estado de saúde de populações de pacientes com sarcoidose em vários países de língua não inglesa.

Descritores: Sarcoidose; Nível de saúde; Estudos de validação; Questionários; Autorrelato; Sérvia.

INTRODUÇÃO

A sarcoidose é uma doença multissistêmica que afeta diversos órgãos, possui etiologia desconhecida e apresenta evolução imprevisível. É caracterizada por granulomas não caseosos que podem envolver qualquer sistema orgânico e pode acometer pessoas de todas as raças e idades.[1]

Embora seja uma doença com baixa taxa de mortalidade, a sarcoidose pode se tornar um mal crônico em que os pacientes desenvolvem diversas deficiências físicas e mentais.[1-3] A maioria dos pacientes com sarcoidose apresenta remissão espontânea da doença em 2-5 anos do diagnóstico.[4] Porém, 10-30% dos pacientes com sarcoidose desenvolvem sintomas crônicos ou doença progressiva que podem afetar o funcionamento física e o bem-estar emocional.[4-7]

Estudos anteriores sobre a sarcoidose concentraram-se nas manifestações pulmonares da doença, avaliadas por exames de imagem do tórax e testes de função pulmonar durante a evolução da doença.[8-10] Essas variáveis clínicas nem sempre predizem desfechos de longo prazo. Para o paciente individual, as radiografias de tórax e a espirometria apresentam baixa correlação com a percepção de qualidade de vida.[11] Os relatos que descrevem o estado de saúde e a qualidade de vida na sarcoidose se limitam a alguns estudos transversais realizados no norte da Europa ou nos Estados Unidos,[2,5,12-17] nos quais diferentes questionários genéricos e questionários respiratórios específicos foram utilizados.[2,5,18-23] Nosso grupo relatou anteriormente resultados do uso de instrumentos genéricos e de instrumentos respiratórios específicos na quantificação do estado de saúde e da qualidade de vida em um estudo transversal de pacientes com sarcoidose na Sérvia.[24,25]

Cinco grandes estudos realizados na Europa relataram comprometimento do estado de saúde e da qualidade de vida em pacientes com sarcoidose, em quem se observou limitação do funcionamento físico, emocional e até social, como observado em outros estudos.[2,12-19] No maior estudo do gênero já realizado nos Estados Unidos,[26] o estado de saúde foi avaliado em 120 pacientes com sarcoidose por meio de diferentes instrumentos, incluindo o *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*, o *Saint George's Respiratory Questionnaire*, a *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* e a *Perceived Stress Scale*.[20,26-28]

Até onde sabemos, não existem estudos avaliando especificamente o estado de saúde em pacientes com

Endereço para correspondência:
Violeta Vucinic. Clinic for Pulmonology, Clinical Center of Serbia, Koste Todorovica 26/20, 11 000 Beograd, Serbia.
Tel.: 381 11 366-3460. E-mail: violetavucinic@gmail.com
Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Ministério da Educação e Ciência da Sérvia (Processos nº 175046 e 175081; 2011-2014).

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

sarcoidose na Europa central ou oriental. Portanto, o principal objetivo deste estudo foi avaliar o estado de saúde de pacientes com sarcoidose por meio do primeiro questionário doença-específico para sarcoidose — o *Sarcoidosis Health Questionnaire* (SHQ) de autorrelato — publicado em 2003 por um grupo de autores nos EUA.[29] Objetivos adicionais foram avaliar o estado de saúde de pacientes com sarcoidose de acordo com o esquema terapêutico e avaliar a viabilidade do uso do SHQ em pacientes com sarcoidose de países de língua não inglesa.

MÉTODOS

Desenho do estudo e amostra

Trata-se de um estudo transversal. A maioria dos pacientes recrutados para participar deste estudo estava registrada na Associação Sérvia de Sarcoidose, a qual atende 1.562 pacientes com diversas formas de sarcoidose. Foram incluídos 346 pacientes com sarcoidose confirmada por biópsia, diagnosticados na Clínica de Pneumologia do Centro Clínico da Sérvia, na cidade de Belgrado, Sérvia. Os pacientes foram examinados em visitas clínicas regularmente agendadas, durante as quais os mesmos voluntariamente preencheram o SHQ e realizaram espirometria. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição, e todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Instrumento de estado de saúde

O SHQ[29] é um questionário de autorrelato com 29 itens, com respostas que vão de "*all of the time*" ("o tempo todo"; escore de 1) até "*none of the time*" ("nunca"; escore de 7). Escores mais altos indicam melhor estado de saúde. Leva-se aproximadamente 10 min para preencher o SHQ. Esse instrumento mede três domínios do estado de saúde: funcionamento diário, funcionamento físico e funcionamento emocional.

A versão original do SHQ foi gentilmente fornecida à Associação Sérvia de Sarcoidose pelo Dr. Christopher Cox, do Centro Médico da Universidade de Duke. O instrumento foi oficialmente traduzido para o sérvio e adaptado para uso na Sérvia com o auxílio de dois especialistas em idiomas — um falante nativo do sérvio e um falante nativo de inglês — que trabalharam de forma independente na tradução do inglês para o sérvio e na retradução do sérvio para o inglês, respectivamente.

Procedimentos

Os pacientes preencheram o SHQ durante as visitas clínicas regularmente agendadas, realizando teste de função pulmonar em espirômetro (MasterLab; Jaeger, Würtzburg, Alemanha), de acordo com a diretrizes da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*,[30] no mesmo dia. Utilizamos os critérios da *European Respiratory Society* para comprometimento da função pulmonar.[31] A DLCO foi medida pelo método da respiração única.[32]

Utilizando o índice de órgãos concebido para o "*A Case Control Etiology of Sarcoidosis Study*",[33,34] avaliamos a dimensão atual do envolvimento de órgãos em nossos pacientes com sarcoidose. O diagnóstico de sarcoidose em qualquer sistema orgânico foi classificado como definitivo, provável ou possível. O envolvimento de órgãos positivo abrangeu os critérios para diagnóstico definitivo ou provável, de acordo com o índice supracitado.

Tratamento

Com base no desfecho clínico, os pacientes foram estratificados em dois grupos: sarcoidose aguda (tempo de doença < 2 anos), com 137 pacientes (39,6% da amostra); e sarcoidose crônica (tempo de doença ≥ 2 anos), com 209 pacientes (60,4% da amostra). Entre os 346 pacientes, o esquema terapêutico recomendado foi a monoterapia com prednisona em 246 (71,1%) e a monoterapia com metotrexato em 67 (19,5%). Nos pacientes com sarcoidose crônica, o metotrexato foi utilizado como monoterapia ou como poupador de corticosteroide (associado a 5-10 mg/dia de prednisona como terapia de manutenção). Não foi necessário nenhum tratamento em 33 pacientes (9,5%), 21 (63,6%) dos quais eram pacientes com sarcoidose aguda, sendo que os 12 (36,4%) restantes tinham sarcoidose crônica assintomática.

Análise estatística

Para comparar os escores do SHQ com as características clínicas dos pacientes, foram utilizados testes t de duas amostras para variáveis com duas categorias e *one-way* ANOVA para variáveis com mais de duas categorias. As correlações foram calculadas pelo método de Pearson ou de Spearman. As variáveis independentes foram consideradas significativas ao nível de $p < 0,05$ nas análises univariadas e foram avaliadas como um único bloco nos modelos de regressão multivariada. Como os escores do SHQ são dados contínuos, utilizou-se análise de regressão linear múltipla para avaliar a contribuição dos fatores de risco no escore total do SHQ ou no escore de cada um de seus três domínios. Utilizou-se um modelo *stepwise* (eliminação retrógrada de variáveis) em que valores de $p < 0,05$ indicavam significância estatística. As variáveis avaliadas na análise de regressão linear múltipla incluíram idade (década de vida), sexo, doença pulmonar parenquimatosa na radiografia de tórax, evolução da doença (aguda vs. crônica), doença extrapulmonar, envolvimento sistêmico específico (doença cutânea, neurológica ou cardíaca), CVF, DLCO, coeficiente de transferência de monóxido de carbono e esquema terapêutico (prednisona isolada, metotrexato isolado ou associação dos dois). As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA)

RESULTADOS

A Tabela 1 resume as características dos pacientes estudados. No momento da aplicação do SHQ, 33 (9,5%)

dos 346 pacientes estavam assintomáticos. O restante relatou diferentes problemas de saúde, incluindo baixa energia, fadiga, sensação indefinida de dor corporal, aperto no peito, dor articular e desconforto muscular.

A maior parte — 337 (97,4%) — dos pacientes apresentava envolvimento pulmonar, enquanto 122 (35,3%) também apresentavam envolvimento extrapulmonar. Entre os 122 pacientes com doença extrapulmonar, a sarcoidose acometia um órgão em 73 (59,8%), dois órgãos em 30 (24,6%) e três ou mais órgãos em 19 (15,6%).

Os pacientes com sarcoidose crônica tiveram escores significativamente mais baixos, indicando pior estado de saúde, em todos os domínios do SHQ (Tabela 2). Observou-se eritema nodoso em 21 (15,3%) dos 137 pacientes com sarcoidose aguda. Embora fosse esperado que esses pacientes apresentassem comprometimento do funcionamento físico, em razão de poliartralgia e (em alguns casos) febre, esse não foi o caso.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos pacientes.[a]

Características	N = 346
Idade (anos), média ± dp	46,03 ± 10,8
Sexo	
Feminino	257 (74,3)
Masculino	89 (25,7)
Etnia	
Branca	346 (100,0)
Pacientes sintomáticos	313 (90,5)
Estádio da doença pulmonar	
0 ou I (sem lesões parenquimatosas)	233 (67,3)
II-IV (com lesões parenquimatosas)	113 (32,7)
Sarcoidose pulmonar	337 (97,4)
Sarcoidose extrapulmonar	122 (35,3)
Número de sistemas orgânicos envolvidos, média (variação)	3 (1-5)
Sistemas orgânicos extrapulmonares envolvidos	
Olho	68 (19,7)
Pele	50 (14,5)
Coração	23 (6,7)
Sistema nervoso (neurossarcoidose)	22 (6,4)
Fígado	16 (4,6)
Baço	12 (3,5)
Osso	11 (3,6)
Medula óssea	1 (0,3)
Evolução da sarcoidose	
Aguda	137 (39,6)
Crônica	209 (60,4)
Função pulmonar	
Distúrbio ventilatório restritivo (CVF < 80%)	244 (70,5)
Distúrbio ventilatório obstrutivo (relação VEF_1/CVF < 70%)	10 (2,9)
Normal	92 (26,6)
Tratamento	
Nenhum	33 (9,5)
Prednisona isolada	246 (71,1)
Metotrexato isolado	21 (6,1)
Metotrexato associado à prednisona	46 (13,3)

[a]Valores expressos em n (%), exceto onde indicado.

Os pacientes foram avaliados por década de vida, estratificados em sete grupos (Tabela 3). Os escores do SHQ diferiram significativamente entre as faixas etárias para os domínios funcionamento diário (ANOVA $F = 3,85$; $p < 0,001$) e funcionamento físico (ANOVA $F = 4,49$; $p < 0,001$), assim como o fez o escore total do SHQ (ANOVA $F = 4,59$; $p < 0,001$), embora o mesmo não tenha sido observado para o domínio funcionamento emocional. Os 114 pacientes na faixa etária de 41 a 50 anos tiveram os mais baixos escores totais do SHQ, assim como os mais baixos escores nos domínios funcionamento diário e funcionamento físico, enquanto os 122 pacientes entre 51 e 50 anos de idade tiveram os mais baixos escores no domínio funcionamento emocional. Havia apenas 3 doentes com mais de 70 anos de idade (Tabela 3).

Observaram-se diferenças significativas entre os pacientes com doença pulmonar parenquimatosa (isto é, aqueles nos estádios II-IV da sarcoidose) e aqueles sem a mesma (aqueles no estádio 0 ou I) quanto aos escores dos domínios funcionamento diário e funcionamento físico do SHQ, assim como quanto aos escores totais do SHQ, todos os quais foram mais baixos no primeiro grupo (Tabela 2). Os pacientes nos quais a sarcoidose acometia três ou mais órgãos tiveram a média mais baixa do escore total do SHQ (3,82 ± 0,94), assim como as médias mais baixas dos escores dos domínios funcionamento diário (3,72 ± 0,91), funcionamento físico (4,00 ± 0,98) e funcionamento emocional (3,74 ± 0,95). Apenas o escore total do SHQ diferiu significativamente entre os grupos estratificados por localização/envolvimento de órgãos. Os 50 pacientes com sarcoidose cutânea crônica tiveram escores significativamente mais baixos no domínio funcionamento diário (ANOVA $F = 1,353$; $p = 0,05$). Da mesma forma, os 23 pacientes com sarcoidose cardíaca tiveram escores significativamente mais baixos no domínio funcionamento físico (ANOVA $F = 1,523$; $p = 0,041$), e os 23 pacientes com neurossarcoidose tiveram escores totais do SHQ significativamente mais baixos (ANOVA $F = 1,912$; $p = 0,05$). Porém, não observamos diferenças significativas entre esses grupos quanto aos escores do domínio funcionamento emocional.

Os escores dos domínios funcionamento diário e funcionamento físico do SHQ foram significativamente mais baixos entre os 122 pacientes com sarcoidose extrapulmonar do que entre aqueles com envolvimento pulmonar isolado, assim como o foram os escores totais do SHQ ($p < 0,05$ para todos). Também observamos diferenças significativas entre os pacientes com função pulmonar normal e aqueles com distúrbio ventilatório restritivo (CVF < 80%) quanto aos escores dos domínios funcionamento diário (ANOVA $F = 1,42$; $p = 0,019$) e funcionamento físico (ANOVA $F = 1,47$; $p = 0,012$), assim como quanto ao escore total to SHQ

Tabela 2. Características clínicas da sarcoidose e escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire*.[a]

Características da sarcoidose	n	Escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire*			
		Domínios			Total
		Funcionamento diário	Funcionamento físico	Funcionamento emocional	
Evolução					
Aguda	137	4,80 (0,87)	5,00 (0,95)	4,35 (0,76)	4,72 (0,72)
Crônica	209	4,16 (0,86)	4,43 (1,07)	4,13 (0,72)	4,24 (0,75)
p*		< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001
Localização					
Extrapulmonar	122	4,14 (0,89)	4,45 (1,09)	4,12 (0,77)	4,24 (0,77)
Exclusivamente pulmonar	244	4,58 (0,90)	4,77 (1,02)	4,26 (0,79)	4,53 (0,76)
p*		< 0,001	< 0,05	> 0,05	< 0,001
Estádio da doença pulmonar					
0 ou I (sem lesões parenquimatosas)	233	4,52 (0,93)	4,78 (1,03)	4,25 (0,81)	4,52 (0,78)
II-IV (com lesões parenquimatosas)	113	4,19 (0,85)	4,40 (1,08)	4,14 (0,75)	4,24 (0,74)
p*		< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05

[a]Valores expressos em média ± dp.*Teste t.

Tabela 3. Idade dos pacientes com sarcoidose (por década de vida) e escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire*.[a]

Escores do SHQ	Década de vida (anos)						
	11-20 (n = 2)	21-30 (n = 24)	31-40 (n = 81)	41-50 (n = 114)	51-60 (n = 95)	61-70 (n = 27)	71-80 (n = 3)
Domínio FD	4,69 (1,09)	4,84 (0,84)	4,73 (1,04)	4,20 (0,84)	4,32 (0,90)	4,30 (0,69)	4,41 (0,31)
Domínio FF	5,66 (0,47)	5,11 (0,69)	5,02 (1,04)	4,42 (1,10)	4,49 (1,05)	4,61 (0,92)	5,44 (0,42)
Domínio FE	4,95 (1,48)	4,54 (0,75)	4,34 (0,92)	4,14 (0,73)	4,12 (0,77)	4,12 (0,65)	4,36 (0,21)
Total	5,10 (1,01)	4,83 (0,60)	4,70 (0,85)	4,25 (0,76)	4,31 (0,75)	4,34 (0,59)	4,74 (0,17)

SHQ: *Sarcoidosis Health Questionnaire*; FD: funcionamento diário; FF: funcionamento físico; e FE: funcionamento emocional. [a]Valores expressos em média ± dp.

(ANOVA F = 1,41; p = 0,023), embora não tenhamos observado tal diferença quanto aos escores do domínio funcionamento emocional.

Quando da avaliação, 246 (71,1%) dos 346 pacientes estavam em tratamento com prednisona isolada; 21 (6,1%), com metotrexato isolado; 46 (13,3%), com a associação de metotrexato e dose baixa de prednisona; e 33 (9,5%) não estavam em uso de nenhum tratamento farmacológico. Os pacientes em uso de monoterapia com prednisona tiveram escores significativamente mais altos em todos os domínios do SHQ do que aqueles em uso de monoterapia com metotrexato ou de terapia combinada com metotrexato e prednisona (p < 0,05 para todos). Os 33 pacientes não tratados tiveram escores do SHQ mais altos do que aqueles em uso de tratamento farmacológico, sendo as diferenças estatisticamente significativas para todos os domínios do SHQ (Tabela 4). Os pacientes tratados com prednisona isolada foram divididos em aqueles com sarcoidose aguda (n = 104) e aqueles com sarcoidose crônica (n = 142). As doses prescritas de prednisona eram maiores para aqueles com doença aguda do que para aqueles com doença crônica (20-30 mg/dia vs. 5-10 mg/dia). As médias dos escores dos domínios funcionamento diário e funcionamento físico e a média do escore total do SHQ foram significativamente mais baixas entre os pacientes com sarcoidose crônica do que entre aqueles com sarcoidose aguda (p < 0,05), embora a média do escore do domínio funcionamento emocional não o tenha sido. Entre os pacientes tratados com prednisona, a média do escore do domínio funcionamento emocional foi mais alta no grupo sarcoidose aguda (doses diárias maiores) do que no grupo sarcoidose crônica (doses diárias menores), como pode ser visto na Tabela 5.

Na análise multivariada, tanto doença crônica quanto doença cardíaca foram preditores independentes de escores mais baixos no domínio funcionamento diário do SHQ. Doença crônica, terapia combinada (prednisona associada ao metotrexato) e neurossarcoidose foram preditores independentes de escores mais baixos no domínio funcionamento físico, enquanto sexo feminino e monoterapia com prednisona foram preditores independentes de escores mais baixos no domínio funcionamento emocional. Conforme apresentado na Tabela 6, sexo feminino, doença crônica, terapia combinada e neurossarcoidose associaram-se significativamente com escores totais do SHQ mais baixos.

DISCUSSÃO

No presente estudo, avaliamos o estado de saúde de pacientes com sarcoidose por meio do primeiro questionário de estado de saúde específico para sarcoidose (o SHQ). Observamos que, entre os 346 pacientes com sarcoidose avaliados, o estado de saúde estava significativamente comprometido em

todos os três domínios do SHQ (funcionamento diário, funcionamento físico e funcionamento emocional).

O estado geral de saúde (escore total do SHQ) era significativamente pior nas mulheres da nossa amostra. Além disso, nota-se que a proporção de pacientes com doença crônica foi significativamente maior entre as mulheres (77,5%) do que entre os homens (68,8%), o que poderia explicar os escores do SHQ significativamente mais baixos entre as mulheres. No maior estudo sobre o estado de saúde de pessoas com sarcoidose realizado nos Estados Unidos, 87 (78,4%) dos 111 pacientes com sarcoidose avaliados eram do sexo feminino, embora os autores não tenham relatado pior estado de saúde para os pacientes do sexo feminino.[26] No estudo original de validação do SHQ, que envolveu 111 pacientes com sarcoidose, esses mesmos autores não observaram nenhuma diferença significativa entre os sexos quanto ao estado de saúde.[29] Outro estudo recente realizado nos Estados Unidos mostrou diferenças significativas entre os sexos para o domínio funcionamento físico do SHQ.[35] No presente estudo, os pacientes na faixa etária de 41 a 50 anos tiveram os mais baixos escores do SHQ. Infelizmente, essa é muitas vezes a faixa etária mais produtiva economicamente, e um estado geral de saúde ruim constitui uma carga para esses pacientes. Embora a média de idade dos pacientes do estudo original de validação do SHQ tenha sido de aproximadamente 45 anos,[29] os autores não observaram nenhuma diferença relacionada à idade nos escores do SHQ em seu estudo posterior sobre o estado de saúde de pessoas com sarcoidose.[26]

Os escores do SHQ significativamente mais baixos de nossos pacientes com sarcoidose crônica reforçam a importância da percepção do paciente sobre a carga da sarcoidose crônica, predominantemente nos domínios funcionamento diário e funcionamento emocional. No estudo original de validação do SHQ,[29] a proporção de pacientes que caracterizaram seu estado de saúde como regular — 48 (43,2%) — não diferiu significativamente daquela dos que o caracterizaram como ruim — 16 (14,4%). Porém, no estudo posterior realizado pelos mesmos autores, houve uma diferença estatisticamente significativa entre os pacientes sintomáticos e os pacientes assintomáticos quanto à média do escore total do SHQ.[26] No presente estudo, observamos diferenças significativas nos escores do SHQ entre os pacientes com sarcoidose aguda e aqueles com sarcoidose crônica, sendo que os primeiros tiveram escores significativamente mais altos em todos os domínios do SHQ.

Também observamos que os escores dos domínios funcionamento diário, funcionamento físico e funcionamento emocional do SHQ associaram-se inversamente com o número de sistemas orgânicos acometidos pela sarcoidose. Da mesma forma, no estudo sobre o estado de saúde de pessoas com sarcoidose realizado nos Estados Unidos, quanto maior o número de órgão afetados, mais baixos os escores do SHQ.[26]

Como os estudos realizados na Europa não utilizaram o SHQ, os resultados desses estudos não podem ser comparados com os do presente estudo. Porém, ao compararmos nossos resultados com aqueles do estudo sobre o estado de saúde de pessoas com sarcoidose realizado nos Estados Unidos, no qual o SHQ também foi empregado, notamos diferenças entre as duas amostras. Na amostra avaliada no último estudo, 80% dos pacientes eram afro-americanos,[26] o que muitas

Tabela 4. Comparação dos escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire* segundo o esquema terapêutico.[a]

Tratamento	n	Escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire*			
		Domínios			Total
		Funcionamento diário	Funcionamento físico	Funcionamento emocional	
Nenhum	33	4,71 (0,94)	4,98 (1,11)	4,33 (0,88)	4,67 (0,82)
Prednisona isolada	246	4,51 (0,93)	4,78 (1,01)	4,28 (0,79)	4,52 (0,76)
Metotrexato isolado	21	4,15 (0,64)	4,05 (0,96)	3,93 (0,74)	4,05 (0,58)
Metotrexato associado à prednisona	46	3,86 (0,68)	4,06 (1,04)	3,93 (0,66)	3,95 (0,67)
F*		5,49	6,11	3,27	6,68
p*		< 0,0001	< 0,0001	< 0,05	< 0,0001

[a]Valores expressos em média ± dp. *ANOVA.

Tabela 5. Comparação dos escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire* entre pacientes tratados com prednisona, segundo a evolução da sarcoidose.[a]

Evolução da sarcoidose	n	Escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire*			
		Domínios			Total
		Funcionamento diário	Funcionamento físico	Funcionamento emocional	
Aguda[b]	104	4,79 (0,87)	5,00 (0,94)	4,37 (0,81)	4,71 (0,71)
Crônica[c]	142	4,27 (0,92)	4,59 (1,04)	4,21 (0,77)	4,36 (0,77)
p*		< 0,001	0,001	> 0,01	< 0,001

[a]Valores expressos em média ± dp. [b]Em uso de maiores doses diárias de prednisona. [c]Em uso de menores doses diárias de prednisona. *Teste t.

Tabela 6. Análises de regressão linear múltipla de diversos fatores de risco para escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire* mais baixos.[a]

Variáveis	Análises de regressão linear múltipla			
	Escores dos domínios do SHQ			Escore total do SHQ
	Funcionamento diário	Funcionamento físico	Funcionamento emocional	
Sexo (masculino vs. feminino)	ns	ns	−0,165 (0,003)	−0,138 (0,010)
Evolução (aguda vs. crônica)	−0,449 (0,004)	−0,202 (0,000)	ns	−0,216 (0,000)
Terapia (P vs. MTX vs. P+MTX)	ns	−0,153 (0,008)	0,120 (0,041)	0,143 (0,013)
Neurossarcoidose	ns	0,116 (0,036)	ns	0,109 (0,046)
Doença cardíaca	0,345 (0,024)	ns	ns	ns

SHQ: *Sarcoidosis Health Questionnaire*; P: prednisona; MTX: metotrexato; e ns: não significativo. [a]Valores estatísticos expressos em β (p).

vezes se correlaciona com fenótipos clínicos associados a doença mais grave, evolução mais agressiva e pior prognóstico.[36]

Uma limitação do nosso estudo é que avaliamos o estado de saúde apenas com um instrumento doença-específico (o SHQ) e não comparamos esses achados com os que poderiam ter sido obtidos com instrumentos mais genéricos ou com questionários respiratórios específicos. Porém, em um estudo recente envolvendo uma população predominantemente europeia de pacientes com sarcoidose, o SHQ mostrou se correlacionar bem com medidas de qualidade de vida relacionada à saúde e medidas de fadiga.[19]

No estudo original de validação do SHQ realizado nos Estados Unidos,[29] os autores observaram que a terapia com prednisona associou-se com escores do SHQ mais baixos e, portanto, com pior estado de saúde. Porém, não conseguiram determinar o grau de influência do tratamento com prednisona sobre a evolução da doença. Os pacientes incluídos no presente estudo foram diagnosticados e tratados em um serviço onde a prednisona é a terapia de primeira linha para sarcoidose. Após duas ou três recidivas, a prednisona é retirada e o metotrexato é prescrito, como monoterapia ou em associação com doses baixas de prednisona. A análise de regressão linear múltipla revelou que os pacientes com sarcoidose crônica tratados com a associação de metotrexato e prednisona tiveram escores significativamente mais baixos nos domínios funcionamento físico e funcionamento emocional do SHQ, assim como escores totais do SHQ mais baixos, em comparação com os pacientes com sarcoidose crônica tratados com prednisona isolada. Além disso, em comparação com os pacientes em uso de terapia combinada, aqueles em uso de monoterapia com metotrexato tiveram escores do SHQ significativamente melhores em todos os domínios. Esse é o resultado de destaque deste estudo. As decisões sobre o tratamento foram baseadas nas percepções do médico sobre a gravidade da doença. É possível, de fato, que os pacientes tratados com metotrexato isolado apresentassem doença menos grave do que aqueles tratados com a associação de metotrexato e prednisona.

Concluímos que o SHQ é um instrumento útil para a avaliação do estado de saúde de pacientes com sarcoidose na Sérvia. O questionário foi traduzido com sucesso para o sérvio, e os resultados obtidos foram semelhantes àqueles relatados para uma população de pacientes com sarcoidose nos Estados Unidos. Além disso, demonstramos diferenças significativas no estado de saúde para os pacientes do sexo feminino, assim como para aqueles com a forma crônica da doença e aqueles com acometimento de múltiplos sistemas orgânicos. Ademais, observamos que a monoterapia com metotrexato se associou com melhores escores do SHQ do que a monoterapia com prednisona ou a terapia combinada com metotrexato e prednisona. O SHQ pode ser uma ferramenta útil na avaliação do estado de saúde de populações de pacientes com sarcoidose de diversas origens étnicas e geográficas.

AGRADECIMENTOS

Somos gratos ao Dr. Christopher Cox, do Centro Médico da Universidade de Duke, por nos fornecer o SHQ original e calculadores, assim como por nos conceder permissão para utilizá-lo. Também somos gratos à Dra. Elyse Lower, do Departamento de Medicina Interna da Universidade de Cincinnati, pelo auxílio e sugestões, tanto em termos científicos quanto linguísticos, na redação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160(2):736-55.
2. Wirnsberger RM, de Vries J, Breteler MH, van Heck GL, Wouters EF, Drent M. Evaluation of quality of life in sarcoidosis patients. Respir Med. 1998;92(5):750-6. http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111(98)90007-5
3. Chang B, Steimel J, Moller D, Baughman RP, Judson MA, Yeager H Jr, et al. Depression in Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(2):329-34. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.163.2.2004177
4. Judson MA. Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis, and approach to treatment. Am J Med Sci. 2008;335(1):26-33. http://dx.doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31815d8276
5. Judson MA. An approach to the treatment of pulmonary sarcoidosis with corticosteroids: the six phases of treatment. Chest. 1999;115(4):1158-65. http://dx.doi.org/10.1378/chest.115.4.1158
6. Chang JA, Curtis JR, Patrick DL, Raghu G. Assessment of health-

related quality of life in patients with interstitial lung disease. Chest. 1999;116(5):1175-82. http://dx.doi.org/10.1378/chest.116.5.1175

7. De Vries J, Wirnsberger R. Fatigue, quality of life and health status in sarcoidosis. In: Drent M, Costabel U, editors. Sarcoidosis. European Respiratory Monograph 32. Lausanne: European Respiratory Society; 2005. p. 92-104. http://dx.doi.org/10.1183/1025448x.00032007
8. Loddenkemper R, Kloppenborg A, Schoenfeld N, Grosser H, Costabel U, Clinical findings in 715 patients with newly detected pulmonary sarcoidosis--results of a cooperative study in former West Germany and Switzerland. WATL Study Group. Wissenschaftliche Arbeitsgemeinschaft für die Therapie von Lungenkrankheitan. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 1998;15(2):178-82.
9. Hunninghake GW, Gilbert S, Pueringer R, Dayton C, Floerchinger C, Helmers R, et al. Outcome of the treatment for sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149(4 Pt 1):893-8. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.149.4.8143052
10. Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, Middleton WG, Mitchell DN, Connolly CK, et al. British Thoracic Society sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. Thorax. 1996;51(3):238-47. http://dx.doi.org/10.1136/thx.51.3.238
11. Pietinalho A, Tukiainen P, Jaahtela T, Persson T, Selroos O; Finnish Pulmonary Sarcoidosis Study Group. Early treatment of stage II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function. Chest. 2002;121(1):24-31. http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.1.24
12. De Vries J, Drent M, Van Heck GL, Wouters EF. Quality of life in sarcoidosis: a comparison between members of a patient organisation and a random sample. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 1998;15:183-188.
13. Drent M, Wimsberger RM, Breteler MH, Kock LM, de Vries J, Wouters EF. Quality of life and depressive symptoms in patients suffering from sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 1998;15(2):59-66.
14. De Vries J, Michielsen H, Van Heck G, Drent M. Measuring fatigue in sarcoidosis: The Fatigue Assessment Scale (FAS). Br J Health Psychol. 2004;9(Pt 3):279-91. http://dx.doi.org/10.1348/1359107041557048
15. Wirnsberger RM, Drent M, Hekelaar N, Breteler MH, Drent S, Wouters EF, et al. Relationship between respiratory muscle function and quality of life in sarcoidosis. Eur Respir J. 1997;10(7):1450-5. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.97.10071450
16. De Vries J, Rothkrantz-Kos S, van Dieijen-Visser MP, Drent M. The relationship between fatigue and clinical parameters in pulmonary sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2004;21(2):127-36.
17. Drent M, Wirnsberger R, de Vries J, van Dieijen-Visser MP, Wouters EF, Schols AM. Association of fatigue with an acute phase response in sarcoidosis. Eur Respir J. 1999;13(4):718-22. http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.13d03.x
18. Guyatt GJ, Feeny DJ, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. Ann Intern Med. 1993;118(8):622-9. http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009
19. De Boer S, Wilsher ML. Validation of the Sarcoidosis Health Questionnaire in a non-US population. Respirology. 2012;17(3):519–24. http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02134.x
20. Antoniou K, Tzanakis N, Tzouvelekis A, Samiou M, Symvoulakis EK, Siafakas NM, et al. Quality of life in patients with active sarcoidosis in Greece. Eur J Intern Med. 2006;17(6):421-6. http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2006.02.024
21. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992;30(6):473-83. http://dx.doi.org/10.1097/00005650-199206000-00002
22. Bowling A. Measuring Disease: A Review of Disease-specific Quality of Life Measurement Scales. Buckingham: Open University Press; 1995.
23. Bergner M, Bobbit RA, Kressel S, Pollard WE, Gilson BS, Morris JR. The sickness impact profile: conceptual foundation and methodology for the development of health status measure. Int J Health Serv. 1976;6(3):393-415. http://dx.doi.org/10.2190/RHE0-GGH4-410W-LA17
24. Gvozdenovic BS, Mihailovic-Vucinic V, Ilic-Dudvarski A, Zugic V, Judson MA. Differences in symptom severity and health status impairment between patients with pulmonary and pulmonary plus extrapulmonary sarcoidosis. Respir Med. 2008;102(11):1636-42. http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2008.05.001
25. Gvozdenovic BS, Mihailovic-Vucinic V, Videnovic J, Zugic V, Ilic-Dudvarski A, Filipovic S. Quality of life and health status in sarcoidosis patients. In: Hoffmann EC, editor. Health-related quality of life. New York: Nova Science Publishers; 2009. p. 119-32.
26. Cox CE, Donohue JF, Brown CD, Kataria YP, Judson MA. Health-related quality of life of persons with sarcoidosis. Chest. 2004;125(3):997-1004. http://dx.doi.org/10.1378/chest.125.3.997
27. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. Am Rev Respir Dis. 1992;145(6):1321-7. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/145.6.1321
28. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. J Health Soc Behav. 1983;24(4):385-96. http://dx.doi.org/10.2307/2136404
29. Cox CE, Donohue JF, Brown CD, Kataria YP, Judson MA. The Sarcoidosis Health Questionnaire: a new measure of health-related quality of life. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(3):323-9. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200211-1343OC
30. MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. Eur Respir J. 2005;26(4):720-35. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034905
31. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced expiratory flows. Official statement of European Respiratory Society. Eur Respir J. 1993;6 Suppl 16:5-40. http://dx.doi.org/10.1183/09041950.005s1693
32. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26(2):319-38. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805
33. Judson MA, Baughman RP, Thompson BW, Teirstein AS, Terrin ML, Rossman MD, et al. Two year prognosis of sarcoidosis: the ACCESS experience. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2003;20(3):204-11.
34. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H Jr, Bresnitz EA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(10 Pt 1):1885-9. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.164.10.2104046
35. Bourbonnais JM, Samavati L. Effect of gender on health related quality of life in Sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2010;27(2):96-102.
36. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med. 2007;357(21):2153-65. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra071714

J Bras Pneumol. 2016;42(2):106-113
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000082

Tuberculose pleural no estado de Roraima no período de 2005-2013: qualidade diagnóstica

Tao Machado[1], Allex Jardim da Fonseca[2], Sandra Maria Franco Buenafuente[2]

1. Centro de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Roraima, Boa Vista (RR) Brasil.
2. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Roraima, Boa Vista (RR) Brasil.

Submetido: 16 abril 2015.
Aprovado: 25 agosto 2015.

Estudo realizado no Centro de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Roraima, Boa Vista (RR) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a qualidade dos diagnósticos e o perfil epidemiológico de portadores de tuberculose pleural no estado de Roraima, visando embasar tecnicamente o fomento e a aplicação de políticas públicas para o enfrentamento dessa doença. **Métodos:** Estudo transversal, desenhado para determinar a prevalência de formas pleurais da tuberculose em Roraima entre 2005 e 2013 e avaliar os critérios diagnósticos utilizados e seus determinantes. Este estudo foi baseado na revisão de dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, incluindo todos os casos notificados como tuberculose pleural no estado durante o período de estudo. Diagnósticos baseados em confirmação bacteriológica ou histopatológica foram definidos como de qualidade. **Resultados:** Dos 1.395 casos de tuberculose notificados no período do estudo, 116 (8,3%) foram da apresentação pleural, totalizando 38,9% das formas extrapulmonares na amostra. A taxa de incidência dessa apresentação clínica não acompanhou a tendência decrescente da forma pulmonar da doença no período. A prevalência de diagnósticos de qualidade encontrada foi de 28,5% (IC95%: 20,4-37,6%) e, na análise univariada, nenhuma variável explicativa dentre as características demográficas e clínicas coletadas do banco de dados tiveram um impacto significativo no desfecho (como variáveis explicativas). **Conclusões:** A qualidade dos diagnósticos na amostra estudada foi considerada insatisfatória. O acesso limitado a métodos diagnósticos específicos pode ter contribuído para esses resultados.

Descritores: Tuberculose/diagnóstico; Tuberculose/epidemiologia; Tuberculose pleural.

INTRODUÇÃO

A tuberculose é um importante problema de saúde pública em todo o mundo. Estima-se que dois bilhões de pessoas, cerca de um terço da população mundial, estejam infectadas com *Mycobacterium tuberculosis*. Em 2012, 8,6 milhões de pessoas adoeceram e 1,4 milhões morreram em decorrência da doença no planeta; no Brasil, 82.755 casos foram notificados.[1] Mesmo com os esforços das políticas públicas específicas, o Brasil é um dos 22 países que concentram 80% de todos os casos mundiais de tuberculose.[2] Em 2008, foi a quarta causa de morte por doenças infecciosas e a primeira causa de morte em portadores de AIDS no país.[2]

Dentre as formas extrapulmonares da doença, a apresentação pleural é a mais comum em indivíduos adultos soronegativos para o HIV.[3] O diagnóstico de tuberculose pleural fundamenta-se principalmente na identificação do agente *M. tuberculosis* no exame direto ou na cultura de líquido pleural ou de fragmento de tecido pleural, assim como na presença de granuloma específico na análise histopatológica do mesmo.[3-5] Realizar exame histológico associado à cultura de tecido pleural remete ao diagnóstico em até 90% dos casos.[3-7]

O estado de Roraima, com uma grande diversidade ambiental e sociocultural, está localizado na Região Norte do Brasil, dentro dos limites da Amazônia Legal, e conta com uma vasta região fronteiriça com a Guiana Inglesa e a Venezuela. Caracteriza-se por possuir a maior população proporcional de indígenas do Brasil (aproximadamente 15%).[8,9] Esses indivíduos são considerados mais vulneráveis para o adoecimento por tuberculose, com alguns estudos mostrando uma incidência da doença até dez vezes maior que na população geral.[10]

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose está implantado integralmente em todos os 15 municípios e nos dois Distritos Sanitários Especiais Indígenas de Roraima. No ano de 2013, foram notificados 170 casos da doença no Estado, dentre os quais, 12 casos da apresentação pleural.[11] Todavia, a tuberculose pleural representa um desafio adicional, uma vez que a propedêutica necessária para o diagnóstico confiável da forma pleural da tuberculose está disponível apenas no único centro de referência terciário em saúde, de forma recente na história desse Estado.

Apesar dos avanços documentados na oferta de serviços diagnósticos em Roraima, observa-se que o sistema de referência e contrarreferência entre as esferas assistenciais primárias, secundárias e terciárias é rudimentar.[12] Não há estudos sobre o perfil epidemiológico dos portadores de tuberculose pleural nesse Estado, tampouco se

Endereço para correspondência:
Tao Machado. Centro de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Roraima, Avenida Ene Garcez, 2413, Aeroporto, CEP 69310-270, Boa Vista, RR, Brasil.
Tel.: 55 95 3621-3150. E-mail: taomachado@bol.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713

conhece a qualidade diagnóstica dos casos notificados da apresentação pleural da doença e o impacto da disponibilização de um serviço especializado em doenças torácicas sobre essa qualidade.

O objetivo do presente estudo é avaliar a qualidade dos diagnósticos e o perfil epidemiológico dos portadores de tuberculose pleural no estado de Roraima. Em consonância, objetivamos definir o impacto da recente disponibilização na rede pública de saúde da capital, Boa Vista, dos métodos e técnicas de coleta de material para o diagnóstico específico da doença na qualidade diagnóstica.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal para avaliar a prevalência de diagnósticos de qualidade de tuberculose pleural notificados no período entre janeiro de 2005 e dezembro de 2013, em Roraima, Brasil. O estudo foi baseado na revisão de dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) relativos ao estado. A qualidade diagnóstica de cada caso notificado foi avaliada segundo o preconizado pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose do Ministério da Saúde do Brasil, da forma descrita na ficha de notificação oficial do mesmo órgão.

Foram considerados diagnósticos de qualidade os casos notificados como tuberculose pleural baseados em: 1) resultados positivos de baciloscopia ou cultura de líquido pleural e/ou de fragmentos de pleura parietal; e 2) análise histopatológica (BAAR positivo ou sugestivo de tuberculose) de fragmentos pleurais.[3] Realizou-se também a análise das informações individuais, socioeconômicas e clínicas dos pacientes, potencialmente relacionadas ao diagnóstico e à evolução da doença, contidas no referido instrumento.

Adicionalmente, dados do censo populacional de 2010[13] foram utilizados para estimar indicadores socioeconômicos e outros fatores de risco que pudessem ser potenciais determinantes da dinâmica do diagnóstico da doença em questão na amostra.

Amostra e amostragem

Todos os casos de tuberculose notificados entre 2005 e 2013 foram analisados de forma consecutiva e sem seleção. Desses, foram incluídos no estudo todos os casos da forma pleural de tuberculose (seja isolada ou associada à forma pulmonar).[11] A amostra foi dividida em dois grupos, sendo o primeiro formado pelos casos notificados entre 2005 e 2009 (grupo 2005-2009), e o segundo pelos notificados entre 2010 e 2013 (grupo 2010-2013). Para o segundo grupo, havia a disponibilidade dos métodos e técnicas de coleta de material para o diagnóstico adequado da doença na rede pública do Estado, ou seja, havia a possibilidade de acesso ao serviço de doenças torácicas e a métodos diagnósticos tais como toracocentese, biópsia pleural percutânea, toracoscopia e videotoracoscopia. Para o grupo 2005-2009 tais recursos não estavam disponíveis na rede referenciada.

Análise de dados

Foi realizada a análise de frequência das variáveis categóricas e de média e desvio-padrão para as variáveis quantitativas. A variável "desfecho" foi representada como a proporção de casos notificados de tuberculose pleural baseados em diagnóstico micobacteriológico e/ou histopatológico de líquido e/ou fragmento de pleura (aqui denominado como diagnóstico de qualidade), com seu intervalo de confiança de 95% (método de Newcombe-Wilson).

As variáveis explicativas foram extraídas a partir de informações individuais coletadas dos arquivos do SINAN, que incluem idade, escolaridade, gênero, procedência, tipo de entrada (recidiva ou reingresso), dados clínicos (forma da doença, resultado de exames e meio diagnóstico), agravos associados (AIDS, alcoolismo, diabete mellitus e doença mental). Em virtude do pressuposto de que toda classificação étnica é propensa a erro, essa classificação foi simplificada entre indígenas e não indígenas no presente estudo.

Para análises temporais, foi utilizado o teste de qui-quadrado para tendências. A diferença entre proporções foi realizada pelo teste exato de Fisher. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o pacote estatístico Epi Info, versão 7.1.3 para Windows.

Aspectos éticos

Os dados individuais de pacientes notificados como portadores de tuberculose no período descrito foram entregues aos pesquisadores pelo Programa de Controle da Tuberculose da Secretaria Estadual de Saúde de Roraima, mediante assinatura de termo de confidencialidade e sigilo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Roraima (Parecer 609.246), com dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido por lidar apenas com dados secundários.

RESULTADOS

Entre 2005 e 2013, foram notificados 1.395 casos de tuberculose no estado de Roraima. Desses, 116 casos (8,3%) foram notificados como a forma pleural da doença e foram incluídos na presente análise. A média de idade da população estudada foi de 39,9 ± 16,6 anos. A maioria da amostra era do gênero masculino (n = 82; 70,7%), a principal escolaridade reportada foi o ensino fundamental (n = 37; 31,9%), e 12 pacientes foram relatados como analfabetos (11,1%). A Tabela 1 descreve a amostra estudada.

Observou-se que a proporção de diagnósticos de qualidade reportados até o ano de 2009 foi menor que nos anos posteriores; porém, sem significância estatística (22,4% vs. 34,5%, respectivamente; p = 0,67). Observou-se ainda que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos 2005-2009 e 2010-2013 no que se referiu a gênero, etnia

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos casos notificados de tuberculose pleural entre 2005 e 2013, Roraima, Brasil.[a]

Características	Resultados
Idade, anos	39,9 ± 16,4
Gênero masculino	82 (70,7)
Escolaridade	
Analfabetos	12 (11,1)
Ensino fundamental	37 (31,9)
Ensino médio	25 (21,6)
Ensino superior	5 (4,3)
Ignorado	37 (31,9)
Etnia	
Indígena	21 (18,1)
Não indígena	95 (81,9)
Casos notificados na capital	109 (94,0)
Residência	
Capital	66 (56,9)
Zona rural	30 (25,9)
Institucionalizados no sistema prisional	2 (1,7)
Radiografia de tórax	
Suspeita (não especificado na ficha de notificação)	105 (90,5)
Não realizada	4 (3,5)
Teste tuberculínico (conforme ficha de notificação)	
Reator forte	66 (56,9)
Reator fraco	11 (9,5)
Não reator	16 (13,8)
Não realizado	19 (16,4)
Casos de apresentação pleuropulmonar (notificado como pulmonar + pleural)	48 (41,4)
Outra forma extrapulmonar associada	5 (4,3)
Agravos associados	
AIDS	14 (12,5)
Alcoolismo	16 (14,4)
Diabetes	7 (6,3)
Doença mental	5 (4,4)
Baciloscopia de escarro positiva	6 (5,2)
Baciloscopia de líquido pleural ou fragmento de pleura parietal	
Realizada	40 (34,5)
Positiva	4 (3,5)
Não realizada	74 (63,8)
Cultura de líquido pleural ou fragmento de pleura parietal	
Realizada	54 (46,6)
Positiva	3 (2,6)
Não realizada	62 (53,5)
Histopatológico de fragmento de pleura parietal	
Realizada	38 (32,8)
Positiva ou sugestiva de tuberculose	27 (23,3)
Não realizada	77 (66,4)
Em andamento	9 (7,8)
Nenhum dos exames realizados em líquido pleural ou pleura parietal	36 (32,0)

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação.[11] Elaboração dos autores, 2014. [a]Valores expressos em n (%) ou média ± dp.

e procedência. A média de idade no grupo 2005-2009 foi de 38,9 anos, com predominância de indivíduos com menos de 40 anos (62,0%). Já no grupo 2010-2013, essa foi de 41,1 anos, com predominância de maiores de 40 anos (55,2%). A Tabela 2 demonstra a homogeneidade dos grupos, o que minimiza a possibilidade de viés de interpretação na comparação entre os grupos.

As variáveis gênero, idade, etnia, escolaridade, procedência, agravos associados e grupo (2005-2009 e

Tabela 2. Comparação entre os grupos estudados. Características clínicas e demográficas.[a]

Características	Resultados		p
	Grupo 2005-2009	Grupo 2010-2013	
Idade, anos	38,9 ± 17,6	41,1 ± 15,1	N/S
Gênero masculino	40 (69,0)	42 (72,4)	N/S
Etnia			
Indígena	12 (20,7)	9 (15,5)	N/S
Não indígena	46 (79,3)	49 (84,5)	
Residência			
Capital	36 (62,1)	30 (51,7)	N/S
Zona rural	14 (24,1)	16 (27,6)	
Diagnóstico de qualidade	13 (22,4)	20 (34,5)	N/S
Diagnóstico outros	45 (77,6)	38 (65,5)	

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação.[11] Elaboração dos autores, 2014.
N/S: não significativo. [a]Valores expressos em n (%) ou média ± dp.

2010-2013) não se correlacionaram com a prevalência de diagnósticos de qualidade na análise univariada. Nenhuma variável preencheu o critério para reavaliação em análise multivariada (Tabela 3).

Conforme observado na Tabela 3, a única variável explicativa cuja prevalência mostrou-se estatisticamente significativa (embora tenha sido utilizada como critério definidor de qualidade, mas foi mantida no quadro com a finalidade de facilitar sua comparação com os demais critérios) foi o fato de ter havido a submissão de fragmentos de pleura parietal a exame histopatológico (73,7% dos pacientes com diagnósticos de qualidade realizaram tal exame; p < 0,001). Realizar baciloscopia de líquido pleural ou de fragmento de pleura parietal e realizar cultura do mesmo material tiveram prevalências de, respectivamente, 35,0% (p = 0,390) e 29,6% (p = 0,838) dentre os diagnósticos de qualidade na amostra estudada. Para as três variáveis citadas, foi realizado apenas o teste de grau de dependência (teste exato de Fisher) para evitar possível multicolinearidade com o desfecho.

DISCUSSÃO

Em 2005, a taxa de incidência de tuberculose no estado de Roraima era de 36,9/100.000 habitantes, enquanto que a taxa nacional foi de 41,4/100.000 habitantes naquele ano. Já, em 2012, Roraima apresentava uma taxa de incidência de 24,5/100.000 habitantes, enquanto, em âmbito nacional, essa foi de 37,3/100.000 habitantes.[11,13] Esses dados refletem os resultados do Programa Nacional de Controle da Tuberculose no estado, mostrando uma tendência linear de redução da incidência mais acentuada que a nacional.

Ao se levar em conta os casos de apresentação extrapulmonar da doença, a taxa de incidência em Roraima em 2005 foi de 8,2/100.000 habitantes, sendo a da forma pleural de 2,0/100.000 habitantes, números que, em 2013, totalizaram, respectivamente, 7,9/100.000 e 3,41/100.000 habitantes, observando-se estabilidade na incidência.[11,13] No estudo de Seiscento et al.,[14] que analisou os dados epidemiológicos da tuberculose pleural no período entre 1998 e 2005 no estado de São Paulo, foram reportados 118.575 casos de tuberculose, sendo 25.773 (17,8%) casos extrapulmonares, dentre os quais a forma pleural foi a mais referida (12.545 casos; 48,7%).

Apesar de a incidência geral da tuberculose mostrar uma tendência linear à redução no Brasil e em Roraima, o mesmo não ocorre quando consideramos apenas a forma pleural dessa doença. O mesmo foi relatado por Seiscento et al.[14] a respeito da tendência de incidência de tuberculose no estado de São Paulo. Em consonância, Baumann et al.[15] apresentaram uma avaliação abrangente da epidemiologia da tuberculose pleural nos EUA em 2007, corroborando essas evidências do estudo nacional.[14] Baumann et al.[15] mostraram que, embora a incidência de casos de tuberculose tenha diminuído naquele país entre 1993 e 2003, a de tuberculose pleural, em comparação com o número total de casos, manteve-se relativamente estável. Os autores concluíram que a maior dificuldade e complexidade no diagnóstico dessa apresentação da doença podem levar a subnotificação da mesma e demonstraram preocupação com esse fato. Já para Seiscento et al.,[14] essa tendência à estabilidade deve-se à melhoria das técnicas diagnósticas e ao número expressivo de casos decorrentes de reativação na sua casuística, correlacionando sua ocorrência com as comorbidades, presentes em 32,0% dos portadores da forma pleural naquela amostra.

Com relação à qualidade e à disponibilidade dos métodos diagnósticos citados pelos autores supracitados[14,15] como fatores de impacto na incidência da tuberculose pleural, verifica-se que não houve, no presente estudo, melhora na qualidade dos diagnósticos com a disponibilização dos métodos e técnicas de coleta de material para o diagnóstico adequado da doença na rede pública do estado de Roraima. A prevalência de diagnósticos de qualidade no grupo 2010-2013 (notificados após a instalação de serviço de doenças torácicas em Roraima), em relação ao grupo 2005-2009, apresentou tendência ao crescimento, mas sem significância estatística. Mesmo assim, manteve-se em um baixo patamar (aproximadamente um terço dos

Tabela 3. Análise univariada de dados demográficos e clínicos em relação ao diagnóstico de qualidade da tuberculose pleural, Roraima, Brasil, 2005-2013.

Variável independente	Diagnósticos classificados como de qualidade		outros		p	OR (IC95%)
	n	%	n	%		
Idade						
< 40 anos	18	29,0	44	71,0	N/S	1,06 (0,47-2,38)
≥ 40 anos	15	27,8	39	72,2		1
Gênero						
Masculino	25	30,5	57	69,5	N/S	1.42 (0,57-3,58)
Feminino	8	23,5	26	76,5		1
Escolaridade						
Analfabetos	3	25,0	9	75,0	N/S	0,71 (0,18-2,89)
Escolaridade baixa (até ensino médio)	21	33,3	42	66,7		1,75 (0,51-5,98)
Escolaridade alta (ensino superior)	1	20,0	4	80,0		0,54 (0,06-5,11)
Etnia						
Indígena	5	23,8	16	76,2	N/S	0,75 (0,25-2,24)
Não indígena	28	29,5	67	70,5		1
Casos notificados na capital						
Sim	32	29,4	77	70,6	N/S	2,49(0,29-21,55)
Não	1	14,3	6	85,7		1
Residência						
Capital	21	31,8	45	68,2	N/S	1,59 (0,66-3,80)
Zona urbana	21	27,3	56	72,7		1,14 (0,45-2,89)
Zona rural	9	30,0	21	70,0		1
Radiografia de tórax						
Suspeito	29	27,6	76	72,4	N/S	0,67 (0,18-2,45)
Não realizado	0	0,00	4	100,0		1
Teste tuberculínico						
Reator forte	19	28,8	47	71,2		1,15 (0,49-2,67)
Reator fraco	3	27,3	8	72,7	N/S	0,98 (0,24-3,95)
Não reator	5	25,0	12	75,0		0,85 (0,25-2,87)
Não realizado	4	26,3	14	73,7		0,92 (0,30-2,81)
Agravos associados						
AIDS	2	14,3	12	85,7		0,35 (0,73-1,69)
Alcoolismo	4	25,0	12	75,0	N/S	0,70 (0,21-2,37)
Diabetes	2	28,6	5	71,4		0,90 (0,17-4,94)
Doença mental	1	20,0	4	80,0		0,55 (0,06-5,09)
Baciloscopia de escarro positiva	1	16,7	5	83,3	N/S	0,49 (0,55-4,34)
Baciloscopia de líquido pleural ou fragmento de pleura parietal						
Realizada	14	35,0	26	65,0	N/S	-
Positiva	4	100,0	0	0,00	0,006	-
Não realizada	19	25,7	55	74,3	N/S	-
Cultura de líquido pleural ou fragmento de pleura parietal						
Realizada	16	29,6	38	70,4	N/S	-
Positiva	3	100,0	0	0,0	0,021	-
Não realizada	17	27,4	45	72,6	N/S	-
Histopatológico de fragmento de pleura parietal						
Realizada	28	73,7	10	26,3	< 0,001	-
Positiva ou sugestiva de tuberculose	27	100,0	0	0,0	< 0,001	-
Não realizada	5	6,5	72	93,5	< 0,001	-
Ser do grupo 2005-2009	13	22,4	45	77,6	N/S	0,55 (0,24-1,25)
Ser do grupo 2010-2013	20	34,5	38	65,5	N/S	1,82 (0,80-4,14)

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação.[11] Elaboração dos autores, 2014.

casos com diagnóstico de qualidade). Essas evidências nos permitem sugerir que existam dificuldades de acesso dos pacientes a tais métodos. Ressalta-se que 32,0% dos pacientes notificados durante o período do estudo como tuberculose pleural não realizaram nenhum exame em líquido pleural ou pleura parietal.

Ao se considerar que os recursos diagnósticos estão disponíveis apenas na capital de Roraima, seria esperada uma maior prevalência de diagnósticos de qualidade entre os pacientes residentes nessa cidade (56,9%) ou entre os diagnósticos realizados em unidades hospitalares de referência (83,6%), pela suposição da disponibilidade de acesso facilitado aos métodos e técnicas de coleta de material para o diagnóstico adequado da doença. No entanto, esses pacientes não apresentaram uma prevalência muito maior de diagnósticos de qualidade que os demais pacientes (31,8%; p = 0,387 vs. 27,3%; p = 0,784). Os resultados foram semelhantes mesmo ao avaliarmos apenas o grupo 2010-2013. Tal observação sugere a necessidade de políticas de encaminhamento de pacientes em âmbito regional, local e nas próprias unidades de referência em saúde, para que o usuário do sistema tenha amplo acesso aos serviços já ofertados pelo sistema.

Muito embora, na presente casuística, tenha sido encontrada uma frequência de notificações da apresentação pleuropulmonar de 41,4%, apenas 5,2% da amostra total apresentaram baciloscopia de escarro positiva. Nenhuma das duas variáveis teve significativo impacto na qualidade dos diagnósticos. Esse dado é preocupante, já que, com frequência, a tuberculose pleural é considerada uma forma clínica não transmissível. Nesse contexto, a pesquisa de um eventual comprometimento pulmonar não é rotineiramente realizada, rotulando-se pacientes com a forma pleuropulmonar apenas como forma pleural exclusiva. Caso o paciente seja bacilífero, no auge de seu período de transmissibilidade, o risco em termos de infecção entre os contactantes e de biossegurança no ambiente hospitalar merece atenção e preocupação.

Diversos estudos revelam que, se métodos diagnósticos mais precisos como exames de imagem (tomografia), coleta de escarro induzido ou broncoscopia (lavado broncoalveolar e biópsia), microbiologia (cultura) e exames de biologia molecular fossem empregados, ter-se-ia a concomitância de comprometimento pleural e pulmonar em 50-80% dos pacientes.[16,17] Ressalta-se que, mesmo não havendo referência à utilização desses métodos de maneira sistematizada, a forma pleuropulmonar foi notificada em 18,0% dos pacientes notificados como com tuberculose pleural no estudo de Seiscento et al.[14]

De acordo com os dados disponíveis nas fichas de notificação, a radiografia simples foi o método diagnóstico mais frequentemente utilizado para nortear os diagnósticos, sendo utilizada em 96,5% dos pacientes e considerada suspeita em 90,5% dos casos. O teste tuberculínico foi realizado em 83,6% dos casos, sendo positivo em 79,4% deles. Corroborando o estudo de Neves et al.,[18] que analisaram o rendimento de variáveis clínicas, radiológicas e laboratoriais para o diagnóstico da tuberculose pleural, tais variáveis explicativas não alteraram significativamente a qualidade dos diagnósticos na presente amostra.

O presente estudo possui uma limitação. A análise de dados secundários é propensa a fatores de confusão e imprecisões. Não há referência na ficha de notificação do SINAN sobre a realização de citometria global e específica do líquido pleural, tampouco sobre a dosagem de adenosina desaminase (ADA) e de lactato desidrogenase no mesmo, um fator limitante do estudo, uma vez que não foi possível avaliar a relevância desses métodos na qualidade dos diagnósticos de tuberculose pleural no nosso meio. Vale ressaltar que, exceto a dosagem de ADA, indisponível em todos os serviços diagnósticos públicos de Roraima, os demais exames supracitados estão disponíveis nas unidades hospitalares de referência do estado.

Essa limitação igualmente foi referida no estudo de Seiscento et al.,[14] que reportou que 55,6% das 12.545 notificações de tuberculose pleural foram casos diagnosticados com critérios não especificados, o que permitiu pressupor a presença de diagnósticos com base apenas em critérios clínico-epidemiológicos e/ou radiológicos, bioquímicos e citológicos que não foram reportados pelos dados do SINAN. Na presente amostra, essa frequência foi de 71,6%, número preocupante no que se refere à confiabilidade dos diagnósticos.

Nota-se que, em países com alta incidência de tuberculose, a associação da história epidemiológica com a análise bioquímica (aumento de proteínas), citologia (linfócitos/neutrófilos > 0,75) e, principalmente, a dosagem de ADA no líquido pleural (> 40 U/l) fornecem segurança para o início do tratamento,[18,19] principalmente porque os resultados dos exames de maior especificidade podem demorar semanas.

Observada a fragilidade dos diagnósticos no estado de Roraima, o presente estudo permite sugerir a disponibilização da dosagem de ADA em líquido pleural, pericárdico e peritoneal na rede pública de saúde. Tal sugestão não visa substituir os métodos bacteriológicos e histopatológicos, mas sim propiciar mais segurança para o início do tratamento da doença enquanto os exames mais específicos são processados. Em consonância, é recomendável também incluir a utilização de tal método diagnóstico na ficha de notificação.

Considerando os exames recomendados pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose como de escolha para o diagnóstico definitivo de tuberculose pleural, e havendo incluído no presente estudo os critérios definidores de diagnósticos de qualidade, pode-se dizer que a pesquisa bacteriológica foi solicitada em 59,5% dos casos, sendo positiva apenas em 11,2% dos mesmos. A baciloscopia de escarro e de líquido ou fragmentos pleurais foram positivas em apenas 5,7% e 3,5% dos casos, respectivamente, e a cultura dos mesmos materiais foi positiva em 2,6% dos casos reportados. O fato de terem sido solicitadas baciloscopias e culturas de líquido ou de fragmentos

pleurais não impactou a qualidade dos diagnósticos de forma estatisticamente significativa.

Na casuística de Seiscento et al.,[14] os exames bacteriológicos foram utilizados em 44,4% dos casos. Aproximadamente 14% deles tiveram confirmação bacteriológica (baciloscopia positiva no escarro em 5,6%; baciloscopia positiva no líquido/fragmento pleural em 3,0%; e cultura positiva para *M. tuberculosis* em 5,6%). Já na casuística de Baumann et al.,[15] 62,8% dos casos de tuberculose pleural tinham pelo menos uma cultura de tecido e/ou de fluido que foi positiva para *M. tuberculosis* e 1,7% de positividade na pesquisa direta no escarro. Aqueles autores referem preocupação com a subnotificação devido ao rendimento menor quando apenas o líquido pleural é analisado.

O exame histopatológico de fragmentos de pleura foi realizado em 32,8% dos casos de notificação de tuberculose pleural na presente amostra, sendo positivo em 23,3% dos mesmos. A prevalência da realização desse exame dentre os diagnósticos de qualidade foi de 73,7%. Além disso, dos 6 casos em que o diagnóstico foi alterado, 2 realizaram exame histopatológico, ressaltando a importância do método não somente para confirmar as suspeitas clínicas, mas também para a definição dos diagnósticos diferenciais ou porventura concomitantes. A histologia pleural decisiva para o diagnóstico foi reportada em 30,2% dos casos notificados da doença na casuística de Seiscento et al.[14] Já na amostra de Baumann et al.,[15] dos pacientes com tuberculose pleural, 15,8% tiveram um resultado positivo do exame microscópico de tecido pleural, sem definição dos critérios de positividade.

Não foram encontrados dados referentes à evolução clínica dos pacientes tratados como portadores de tuberculose pleural nos registros do SINAN, apenas à situação de encerramento (cura, abandono, óbito, transferência, mudança de diagnóstico ou tuberculose multirresistente).[12] Portanto, o registro de apenas 6 casos (5,2%) de mudança de diagnóstico não garante que os diagnósticos baseados em critérios clínicos e radiológicos, correspondentes à maior parte da amostra (71,6%), tenham efetivamente sido de tuberculose pleural/pleuropulmonar, e não de outras doenças que também cursem com acometimento pleural.

Com o presente estudo, conclui-se que a qualidade inadequada dos diagnósticos e a dificuldade de acesso dos pacientes aos métodos adequados para tal diagnóstico expõem cronicamente a população de Roraima, que possui uma elevada prevalência de indivíduos mais suscetíveis a adoecer por tuberculose, entre os quais se destacam as populações indígenas e carcerárias. Essas populações estão expostas à possibilidade de serem submetidas a longos tratamentos e suas potenciais complicações sem um diagnóstico confiável. Além disso, de forma mais desastrosa, outros indivíduos também são passíveis de adquirir graves sequelas pulmonares e pleurais, definitivas e limitantes do ponto de vista laboral, levando mesmo até a morte, por terem seu tratamento retardado ou não realizado por falta de diagnóstico, assim como esses fatos perpetuam, muitas vezes, a cadeia de transmissão da doença, implicando importantes consequências para a saúde pública e a biossegurança de profissionais de saúde.

É possível concluir ainda que a recente oferta de serviços e de procedimentos diagnósticos em doenças torácicas no estado de Roraima não se traduziu em melhora da qualidade diagnóstica dos pacientes notificados como portadores da forma pleural ou pleuropulmonar da tuberculose. Fica evidente, portanto, a necessidade de realização de novas pesquisas que complementem o presente estudo, assim como a realização de políticas públicas que incrementem a qualidade dos diagnósticos e a acessibilidade a seus métodos.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2014 Nov 22]. Global tuberculosis report 2013. {Adobe Acrobat document, 293p.]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf
2. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2014 Nov 22]. Global Tuberculosis Control: Epidemiology, Strategy, Financing. WHO report 2009. [Adobe Acrobat document, 314p.]. Available from: http http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/pdf/full_report.pdf
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
4. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, Sahn SA. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. Chest. 2007;131(3):880-9. http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-2063
5. Wong PC. Management of tuberculous pleuritis: can we do better? Respirology. 2005;10(2):144-8. http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2005.00689.x
6. Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, Smedema JP, Bezuidenhout J, Bolliger CT, et al. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. Eur Respir J. 2003;22(4):589-91. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.03.00017103a
7. Emad A, Rezaian GR. Diagnostic value of closed percutaneous pleural biopsy vs pleuroscopy in suspected malignant pleural effusion or tuberculous pleurisy in a region with a high incidence of tuberculosis: a comparative, age-dependent study. Respir Med. 1998;92(3):488-92. http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111(98)90296-7
8. Campos C, editor. Diversidade socioambiental de Roraima: subsídios para debater o futuro sustentável da região. São Paulo: Instituto Socioambiental; 2011.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Coordenação de planejamento e avaliação. Relatório de Gestão 2008. Brasília: FUNASA; 2009.
10. Buchillet D. Tuberculose, cultura e saúde pública. Série Antropologia, no. 273, Brasília: DAN/UnB; 2000. p. 1-19.
11. Roraima. Secretaria Estadual de Saúde de Roraima. Núcleo de Controle da Tuberculose. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Base de dados relacionados a tuberculose em Roraima de 2005 a 2013 [CD-ROM]. Boa Vista: SINAN; 2014.
12. Souza AL. Diagnóstico tardio da tuberculose em Boa Vista–Roraima: estudo de prevalência e seus determinantes. [thesis]. Roraima: Universidade Federal de Roraima; 2013.
13. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010: características da população e dos domicílios. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
14. Seiscento M, Vargas FS, Rujula MJ, Bombarda S, Uip DE, Galesi VM. Epidemiological aspects of pleural tuberculosis in the state of São

Paulo, Brazil (1998-2005). J Bras Pneumol. 2009;35(6):548-54. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009000600008

15. Baumann, MH, Nolan R, Petrini M, Lee YC, Light RW, Schneider E. Pleural tuberculosis in the United States: incidence and drug resistance. Chest. 2007;131(4):1125-32. http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-2352
16. Conde MB, Loivos AC, Rezende VM, Soares SL, Mello FC, Reingold AL, et al. Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167(5):723-5. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2111019
17. Kim HJ, Lee HJ, Kwon SY, Yoon HI, Chung HS, Lee CT, et al. The prevalence of pulmonary parenchymal tuberculosis in patients with tuberculous pleuritis. Chest. 2006;129(5):1253-8. http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.5.1253
18. Neves DD, Dias RM, Cunha AJ, Chibante AM. Efficiency of clinical, radiological and laboratory testing in the diagnosis of pleural tuberculosis. J Bras Pneumol. 2004;30(4):409-16.
19. Porcel JM, Vives M. Differentiating tuberculous from malignant pleural effusions: a scoring model. Med Sci Monit. 2003;9(5):CR175-80.

J Bras Pneumol. 2016;42(2):114-120
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000192

Correlação entre a gravidade de pacientes críticos e preditores clínicos de risco para a broncoaspiração

Gisele Chagas de Medeiros[1], Fernanda Chiarion Sassi[2], Lucas Santos Zambom[3], Claudia Regina Furquim de Andrade[2]

1. Divisão de Fonoaudiologia, Instituto Central, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
3. Disciplina de Emergências Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Submetido: 6 agosto 2015.
Aprovado: 27 janeiro 2016.

Trabalho realizado na Divisão de Fonoaudiologia, Instituto Central, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Correlacionar a gravidade de pacientes críticos não neurológicos com preditores clínicos do risco de broncoaspiração. **Métodos:** Participaram do estudo adultos com histórico de intubação orotraqueal prolongada (> 48 h) e submetidos à avaliação da deglutição à beira do leito nas primeiras 48 h após a extubação. Dados relacionados a avaliação fonoaudiológica clínica do risco de aspiração broncopulmonar, nível funcional da deglutição por meio da escala *American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System* (ASHA NOMS) e status de saúde pelo *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) foram coletados. **Resultados:** A amostra do estudo foi composta por 150 pacientes. Para fins da análise estatística, os pacientes foram agrupados com base nos escores ASHA NOMS: ASHA1 (níveis 1-2), ASHA2 (níveis 3-5) e ASHA3 (níveis 6-7). Os indivíduos no grupo ASHA3 eram significativamente mais jovens, permaneceram intubados por menos tempo e apresentaram menor gravidade de quadro clínico geral (escore SOFA) do que os indivíduos nos demais grupos. Os preditores clínicos de broncoaspiração que melhor caracterizaram os grupos foram achados de ausculta cervical alterada e presença de tosse após a deglutição. O grupo ASHA3 não apresentou esses sinais. **Conclusões:** Pacientes críticos com idade ≥ 55 anos, período de intubação ≥ 6 dias, gravidade de quadro clínico geral (escore SOFA ≥ 5), escore na Escala de Coma de Glasgow ≤ 14, ausculta cervical alterada e tosse após a deglutição devem ser priorizados para a avaliação fonoaudiológica completa.

Descritores: Deglutição, Transtornos de deglutição, Intubação intratraqueal; Pneumonia aspirativa; Unidades de terapia intensiva.

INTRODUÇÃO

A disfagia após intubação orotraqueal prolongada (IOTP) — acima de 48 h[1-3] — é definida como a inabilidade em transferir eficientemente o alimento da boca ao estômago.[4] Na literatura, esse tipo de disfagia tem uma incidência que varia de 44 a 87%[3,5,6] dos casos após a extubação, podendo elevar a morbidade e mortalidade.[7] Baseado em dados levantados em hospitais dos EUA, o custo anual com pacientes disfágicos ultrapassa 500 milhões de dólares.[4]

Recentemente, uma das preocupações tem sido o estudo das disfagias e de seu impacto no sistema de saúde.[8-11] A disfagia após a IOTP retarda o início do retorno para a alimentação oral, aumenta o risco para doenças pulmonares e atrasa a alta hospitalar.[12,13] Com base nesse cenário, a identificação precoce de preditores que apontem os pacientes com risco de aspiração é extremamente relevante para a priorização dos atendimentos, com o estabelecimento de condutas adequadas e promovendo o retorno mais breve e seguro para a alimentação oral.[14] Vários testes estão disponíveis para o diagnóstico da disfagia após a IOTP, incluindo a avaliação da deglutição à beira de leito, realizada por um fonoaudiólogo, além dos exames de imagem (videofluoroscopia e videoendoscopia).[15] Contudo, cabe ressaltar que o uso de tais exames não é a realidade na maioria dos centros de atendimento, além de haver uma limitação quanto as suas indicações para o paciente crítico.[10]

Um estudo recente[15] investigou clinicamente os preditores de risco da disfagia após a IOTP, com base nos resultados da avaliação clínica da deglutição à beira do leito. Os autores concluíram que pacientes que apresentam escape extraoral, deglutições múltiplas, ausculta cervical alterada, engasgos, qualidade vocal alterada e tosse após a deglutição devem ser avaliados prontamente antes de se iniciar a reintrodução da alimentação por via oral. Outros estudos que utilizaram avaliações à beira de leito apontam os seguintes sinais como indicativos de risco para aspiração: qualidade vocal após a deglutição[16,17] e presença de tosse após a deglutição.[17,18]

Sabe-se que a gravidade da disfagia após a IOTP está relacionada com o tempo de duração de ventilação mecânica (> 48 h), com escores da escala de coma de Glasgow ≤ 14 ou idade ≥ 55 anos.[1-3] Porém, há estudos que procuraram verificar a associação da disfagia com outros fatores de risco, como as medidas de gravidade do estado de saúde do paciente.[19-21] Em tais estudos,

Endereço para correspondência:
Claudia Regina Furquim de Andrade. Rua Cipotânea, 51, Cidade Universitária, CEP 05360-160, São Paulo, SP, Brasil. Tel.: 55 11 3091-8406/3091-7714. E-mail: clauan@usp.br
Apoio financeiro: Nenhum.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713

os autores incluíram o resultado de instrumentos que determinam a gravidade dos pacientes no momento da internação, tais como *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II).[19-21]

Dois estudos atuais utilizaram o escore SOFA obtido na admissão dos pacientes na UTI para investigar suas correlações com a gravidade da disfagia.[19,20] Foi observado, em ambos os estudos, que a gravidade do paciente no momento da internação não apresentou relação com a gravidade da disfagia (determinada por avaliação à beira do leito). Os pacientes com disfagia leve ou deglutição normal apresentaram valores similares no SOFA quando comparados aos pacientes com disfagia grave.

Outro estudo,[21] cujo objetivo foi avaliar os fatores demográficos e clínicos associados à disfagia após a IOTP em pacientes com alterações pulmonares, analisou os resultados de escalas de gravidade do paciente (SOFA e APACHE II) como possíveis fatores relacionados à gravidade da disfagia após a extubação. Pela análise de regressão linear, quatro variáveis apresentaram significância: duração da intubação; comorbidades gastrointestinais altas; escore SOFA e valores baixos relacionados ao IMC.

Assim, o objetivo do presente estudo foi correlacionar a gravidade de pacientes críticos não neurológicos com preditores clínicos do risco de broncoaspiração (avaliação fonoaudiológica da deglutição à beira do leito).

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal observacional prospectivo, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição sob o código CAPPesq 311784. Os procedimentos para a coleta dos dados tiveram início somente após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo próprio paciente ou seu responsável legal.

Participaram do estudo pacientes submetidos à avaliação da deglutição à beira do leito, por solicitação médica, atendidos pela Divisão de Fonoaudiologia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, localizado na cidade de São Paulo (SP), entre janeiro de 2013 e janeiro de 2015.

Os critérios de inclusão adotados foram apresentar histórico de IOTP (> 48 h)[1-3]; ter idade > 18 anos; não estar traqueostomizado ou apresentar histórico de traqueostomia; não apresentar doenças neurológicas ou neurodegenerativas; não apresentar histórico de disfagia esofágica; não apresentar câncer de cabeça e pescoço ou histórico de procedimentos cirúrgicos nessas regiões; e ter sido submetido à avaliação da deglutição à beira do leito nas primeiras 48 h após a extubação.

As etapas de coleta de dados do estudo estão descritas abaixo.

Avaliação fonoaudiológica clínica do risco de broncoaspiração

O risco de broncoaspiração foi determinado com base no Protocolo Fonoaudiológico de Avaliação do Risco da Disfagia (PARD).[10,15] O PARD é indicado para a avaliação precoce do risco para a disfagia à beira do leito. Sua aplicação inclui a oferta de volumes controlados de água e de purê. O resultado final da avaliação sugere se o paciente pode receber volumes maiores de líquidos/alimentos e diferentes consistências alimentares, além de apontar se existe a necessidade de monitoramento para a alimentação segura. Os resultados observados durante a aplicação são registrados como "sucesso" ou "falha" para cada item do protocolo.

Uma pesquisa publicada recentemente investigou os preditores de risco de disfagia após a IOTP,[15] com base nos resultados do PARD na avaliação com água (5 ml). Naquele estudo, os autores concluíram que os preditores de disfagia na população estudada foram escape extraoral, deglutições múltiplas, ausculta cervical alterada, qualidade vocal após a deglutição, presença de tosse após a deglutição e presença de engasgos. Dessa forma, esses foram os itens do PARD considerados para a análise e sua correlação com os demais dados da pesquisa.

Nível funcional da deglutição

Para determinação do nível funcional da deglutição, foi utilizada a escala *American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System* (ASHA NOMS).[22] Essa escala é uma ferramenta multidimensional que verifica o nível de supervisão necessária para a alimentação e as consistências alimentares indicadas para cada paciente, atribuindo-se um único número entre 1 e 7. Para o presente estudo, o nível da escala ASHA NOMS foi determinado após a aplicação completa do PARD e, quando necessário, após a avaliação clínica da deglutição. Assim, foi classificado o nível funcional da deglutição como nível 1: o indivíduo não é capaz de deglutir nada com segurança pela boca, e toda nutrição e hidratação são recebidas através de recursos não orais; nível 2: o indivíduo não é capaz de deglutir com segurança pela boca para sua nutrição e hidratação, mas pode ingerir alguma consistência, somente em terapia, com o uso máximo e consistente de pistas, sendo necessário o uso de uma via alternativa de alimentação; nível 3: é necessário o uso de uma via alternativa de alimentação, uma vez que o indivíduo ingere menos de 50% da nutrição e hidratação pela boca, e/ou a deglutição é segura com o uso moderado de pistas para o uso de estratégias compensatórias, e/ou o indivíduo necessita de restrição máxima da dieta; nível 4: a deglutição é segura, mas frequentemente requer o uso moderado de pistas para o uso de estratégias compensatórias, e/ou o indivíduo tem restrições moderadas da dieta e/ou ainda necessita de alimentação por via alternativa ou suplemento oral; nível 5: a deglutição é segura com restrições mínimas da dieta e/ou ocasionalmente requer pistas mínimas para o uso de estratégias compensatórias, sendo que,

ocasionalmente, o indivíduo pode se automonitorar, e toda nutrição e hidratação são recebidas por via oral durante a refeição; nível 6: a deglutição é segura, e o indivíduo come e bebe independentemente, raramente necessitando de pistas mínimas para o uso de estratégias compensatórias, frequentemente se automonitorando quando ocorrem dificuldades, mas podendo ser necessário evitar alguns itens específicos de alimentos (por exemplo, pipoca e amendoim) e/ou um tempo adicional para sua alimentação (devido à disfagia); e nível 7: a habilidade do indivíduo em se alimentar independentemente não é limitada pela função de deglutição, que é segura e eficiente para todas as consistências, e estratégias compensatórias são utilizadas efetivamente quando necessárias.

Gravidade do paciente

Para a determinação da gravidade do paciente no momento da avaliação clínica fonoaudiológica foi utilizado o escore SOFA,[23] registrado em prontuário médico com base em exames laboratoriais e clínicos. Esse escore é um instrumento aplicado diariamente em pacientes críticos durante sua permanência na UTI para se determinar, quantitativa e objetivamente, os níveis de disfunção/falência dos órgãos. O escore SOFA é utilizado não para determinar o desfecho do paciente, mas sim para descrever as complicações de pacientes críticos. Os dois maiores objetivos do SOFA são melhorar a compreensão da disfunção dos órgãos e da relação entre os prejuízos dos vários órgãos, assim como avaliar os efeitos do tratamento médico adotado.

Para determinar a gravidade do paciente, são atribuídos escores de zero (normal) a quatro (maior grau de comprometimento) para os diferentes sistemas (respiratório, cardiovascular, hematológico, hepático, sistema nervoso central e renal). Cada sistema recebe um escore separado, e a pontuação final é obtida pela soma de todos os escores. A pontuação máxima é 20, sendo essa indicativa de maior gravidade. Os critérios para a atribuição dos pontos estão descritos no Quadro 1.

Análise dos dados

Os pressupostos da distribuição normal em cada grupo e a homogeneidade das variâncias entre os grupos foram avaliados, respectivamente, com o teste de Shapiro-Wilk e com o teste de Levene.

Para comparação dos valores do escore SOFA entre os diferentes níveis funcionais da deglutição foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis e, quando foi necessário realizar comparações múltiplas, foi utilizado o teste de Dunn. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher. O valor de significância estatística adotado para todas as análises foi de 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

Após a aplicação dos critérios de inclusão, a amostra do estudo foi composta por 150 pacientes. Os diagnósticos de base dos pacientes incluídos na pesquisa foram os seguintes: doenças pulmonares, em 59 pacientes; politraumas com ausência traumatismo cranioencefálico, em 18; transplantes renal e hepático, em 12; doenças cardíacas, em 11; doenças vasculares, em 11; hepatopatias, em 10; doenças renais, em 10; moléstias infecciosas, em 6; doenças gastroenterológicas, em 5; doenças reumatológicas, em 5; e doenças endocrinológicas, em 3.

Considerando o nível de deglutição, de acordo com a escala ASHA NOMS após a avaliação fonoaudiológica à beira do leito, foi observada a seguinte distribuição: nível 1, em 3 pacientes; nível 2, em 35; nível 3, em 22; nível 4, em 27; nível 5, em 12; nível 6, em 10; e nível 7, em 41. Para fins da análise estatística, os pacientes foram agrupados da seguinte forma: níveis

Quadro 1. Sistema de pontuação do *Sequential Organ Failure Assessment*.

Variáveis	Pontos				
	0	1	2	3	4
Sistema respiratório					
PaO_2/FiO_2, mmHg	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200[a]	≤ 100[a]
Sistema hematológico					
Plaquetas, $\times 10^3/mm^3$	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Sistema hepático					
Bilirrubina, mg/dl (µmol/l)	<1,2 (< 20)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	> 12,0 (> 204)
Sistema cardiovascular					
Hipotensão	Sem hipotensão	MPA < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 ou dobutamina em qualquer dose[b]	Dopamina > 5, epinefrina ≤ 1 ou norepinefrina ≤ 0,1[b]	Dopamina > 15, epinefrina > 0,1 ou norepinefrina > 0,1[b]
SNC					
Escala de Coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Sistema renal					
Creatinina, mg/dl (µmol/l)	< 1,2 (<110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440)	> 5,0 (> 440)
Débito urinário, ml/dia	N/A	N/A	N/A	< 500	< 200

MPA: média da pressão arterial; e SNC sistema nervoso central. [a]Com suporte respiratório.[b]Agentes adrenérgicos administrados por pelo menos 1 h em doses administradas em µg/kg de peso corporal por min.

Tabela 1. Idade e tempo de intubação nos pacientes estudados.

Variáveis	Grupos			p*
	ASHA1	ASHA2	ASHA3	
Idade, anos	62,00 ± 17,40	55,30 ± 17,48	46,40 ± 18,30	< 0,001
Tempo de intubação, dias	7,60 ± 3,97	6,20 ± 3,38	4,90 ± 2,70	< 0,001

ASHA1: pacientes nos níveis 1 e 2 no *American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System* (ASHA NOMS); ASHA2: pacientes nos níveis 3, 4 e 5 no ASHA NOMS; e ASHA3: pacientes nos níveis 6 e 7 no ASHA NOMS. *ANOVA

Tabela 2. Comparação entre os níveis de deglutição e os preditores do risco de aspiração broncopulmonar.

Sinais clínicos	Resultado	Grupos			p*
		ASHA1 (n = 38)	ASHA2 (n = 61)	ASHA3 (n = 51)	
Escape extraoral	Sucesso	35	57	50	0,402
	Falha	3	4	1	
Deglutições múltiplas	Sucesso	24	42	44	0,030
	Falha	14	19	7	
Ausculta cervical alterada	Sucesso	21	52	51	< 0.001
	Falha	17	9	0	
Voz molhada	Sucesso	31	55	51	0.009
	Falha	7	6	0	
Tosse	Sucesso	16	37	50	< 0.001
	Falha	22	24	1	
Engasgo	Sucesso	31	52	51	0,008
	Falha	7	9	0	

ASHA1: pacientes nos níveis 1 e 2 no *American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System* (ASHA NOMS); ASHA2: pacientes nos níveis 3, 4 e 5 no ASHA NOMS; e ASHA3: pacientes nos níveis 6 e 7 no ASHA NOMS. *Teste do qui-quadrado.

1 e 2, ASHA1; níveis 3 a 5, ASHA2; e níveis 6 e 7, ASHA3. A caracterização dos pacientes quanto a idade e tempo de intubação está descrita na Tabela 1.

A análise estatística pelo teste de Kruskal-Wallis indicou que houve diferenças significantes para a idade entre os grupos ASHA1 e ASHA3 ($p < 0,001$) e entre os grupos ASHA2 e ASHA3 ($p = 0,026$), sendo o grupo ASHA3 composto por indivíduos mais jovens. Considerando a média de tempo de IOTP (em dias) para os diferentes grupos, o grupo ASHA3 foi o que apresentou menor tempo de intubação, com uma diferença significante entre esse grupo e o grupo ASHA1 ($p = 0,001$).

A Tabela 2 apresenta a comparação entre os diferentes níveis de deglutição e os preditores clínicos do risco para aspiração broncopulmonar.

Os resultados indicaram que o preditor de risco "escape extraoral" não diferenciou os grupos quanto à funcionalidade da deglutição. Os preditores de risco "alteração na ausculta cervical" e "presença de tosse" após a deglutição foram os melhores indicadores de diferenciação dos grupos. Com o objetivo de verificar para quais grupos os preditores de risco de aspiração foram mais evidentes, foi aplicado o teste exato de Fisher. Nessa análise, os grupos foram pareados em relação aos preditores de risco — deglutições múltiplas: ASHA1 vs. ASHA2 ($p = 0,559$); ASHA1 vs. ASHA3 ($p = 0,011$); e ASHA2 vs. ASHA3 ($p = 0,030$); ausculta cervical alterada: ASHA1 vs. ASHA2 ($p = 0,001$); ASHA1 vs. ASHA3 ($p < 0,001$); e ASHA2 vs. ASHA3 ($p = 0,004$); voz molhada: ASHA1 vs. ASHA2 ($p = 0,236$); ASHA1 vs. ASHA3 ($p = 0,002$); e ASHA2 vs. ASHA3 ($p = 0,031$); tosse após a deglutição: ASHA1 vs. ASHA2 ($p = 0,072$); ASHA1 vs. ASHA3 ($p < 0,001$); e ASHA2 vs. ASHA3 ($p < 0,001$); e engasgo: ASHA1 vs. ASHA2 ($p = 0,630$); ASHA1 vs. ASHA3 ($p = 0,002$); e ASHA2 vs. ASHA3 ($p = 0,004$).

As Tabelas 3 e 4 apresentam os resultados na comparação entre os níveis funcionais da deglutição e a gravidade do paciente (SOFA) no momento da avaliação fonoaudiológica.

Os resultados das duas análises indicam que quanto menos funcional for a deglutição, maior é a gravidade do paciente. Observa-se ainda que o grupo ASHA1 (sem possibilidade de alimentação por via oral) e o grupo ASHA2 (com restrição máxima a moderada de consistência de dieta) não se diferenciaram quanto à gravidade dos pacientes segundo SOFA.

A fim de verificar quais os possíveis indicadores de gravidade do paciente que poderiam ter impactos na deglutição, foi realizada a correlação entre os indicadores de funcionamento dos sistemas respiratório, cardiovascular e de sistema nervoso central dos escores SOFA com o nível de funcionalidade da deglutição do paciente no momento da avaliação fonoaudiológica (Tabela 5). Os resultados indicaram que somente a alteração do sistema nervoso central correlacionou-se com a alteração da funcionalidade da deglutição, indicando que quanto pior for a funcionalidade da deglutição, pior é a condição do sistema nervoso

Tabela 3. Comparação entre os níveis de deglutição e a gravidade do paciente.

Nível da deglutição	Mediana	IIQ	p
ASHA1	5,0	3,75-8,00	0,001
ASHA2	5,0	3,00-7,00	
ASHA3	3,0	2,00-5,00	

IIQ: intervalo interquartil; ASHA1: pacientes nos níveis 1 e 2 no *American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System* (ASHA NOMS); ASHA2: pacientes nos níveis 3, 4 e 5 no ASHA NOMS; e ASHA3: pacientes nos níveis 6 e 7 no ASHA NOMS. *Teste de Kruskal-Wallis.

central. Analisando somente o indicador referente ao sistema nervoso central, o teste de Dunn indicou que o grupo com pior funcionalidade da deglutição se diferenciou dos demais: ASHA1 vs. ASHA2 (p = 0,018); ASHA1 vs. ASHA3 (p < 0,001); e ASHA2 vs. ASHA3 (p = 0,101).

DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta as características do risco para broncoaspiração da maior amostra de pacientes após a IOTP no Brasil. O estabelecimento de indicadores de priorização de atendimento fonoaudiológico de pacientes após a extubação é primordial para a redução de custos hospitalares, a otimização das avaliações fonoaudiológicas à beira do leito e o retorno precoce e seguro para a alimentação por via oral.

A literatura aponta que o impacto da idade na ocorrência da disfagia após a IOTP é similar em adultos jovens e idosos,[24,25] os grupos parecem se diferenciar apenas quanto à resolução da disfagia, sendo que idosos tendem a retornar para a alimentação por via oral mais tardiamente.[2,18,26] Ao contrário da literatura, o presente estudo mostrou que indivíduos com idade superior a 55 anos apresentaram maior frequência de sinais preditores de broncoaspiração.

Um estudo anterior descreveu o impacto do envelhecimento na função da deglutição, indicando que idosos saudáveis apresentam resíduos em valécula (retenção laríngea) e que, normalmente, esses indivíduos, não têm consciência dos alimentos que permanecem retidos na faringe.[27] Apesar de a limpeza faríngea ser praticamente completa em indivíduos jovens assintomáticos, o mesmo não é observado em idosos saudáveis.[27] Os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento da retenção faríngea do alimento ainda não são bem conhecidos. De acordo com a literatura,[28,29] mudanças fisiológicas podem estar envolvidas no envelhecimento do processo da deglutição — amplitude da contração faríngea reduzida, encurtamento faríngeo, diminuição da propulsão/força de língua e diminuição da força de véu palatino para auxiliar o deslocamento do bolo alimentar. Esses fatores também poderiam justificar a maior frequência da ocorrência de tosse e da alteração da ausculta após a deglutição, observada no presente estudo, nos pacientes críticos com idade acima de 55 anos.

Tabela 4. Múltiplas comparações entre os níveis de deglutição e a gravidade do paciente.

Comparações	p
ASHA1 vs. ASHA2	> 0.999
ASHA1 vs. ASHA3	0,003
ASHA2 vs. ASHA3	0,005

ASHA1 pacientes nos níveis 1 e 2 no *American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System* (ASHA NOMS); ASHA2: pacientes nos níveis 3, 4 e 5 no ASHA NOMS; e ASHA3: pacientes nos níveis 6 e 7 no ASHA NOMS. *Teste de Dunn.

Tabela 5. Comparação da gravidade do sistema respiratório, do sistema cardiovascular e do sistema nervoso central com os níveis de deglutição.

Escore SOFA	Grupos			p
	ASHA1 (n = 38)	ASHA2 (n = 61)	ASHA3 (n = 51)	
Respiratório				
0	8	13	14	0,436
1	14	13	15	
2	9	18	7	
3	7	14	13	
4	0	3	2	
Cardiovascular				
0	28	49	47	0,507
1	2	3	1	
2	1	1	1	
3	5	7	1	
4	2	1	1	
SNC				
0	15	40	43	0,001
1	18	18	8	
3	4	2	0	
4	3	1	0	

SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; ASHA1: pacientes nos níveis 1 e 2 no *American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System* (ASHA NOMS); ASHA2: pacientes nos níveis 3, 4 e 5 no ASHA NOMS; ASHA3: pacientes nos níveis 6 e 7 no ASHA NOMS; e SNC: sistema nervoso central. *Teste do qui-quadrado.

A associação entre o tempo da intubação orotraqueal e a gravidade da disfagia é bem respaldada pela literatura.[1,12,19,30,31] Essa associação pode ser explicada pelo impacto da permanência do tubo na cavidade oral, faringe e laringe. Sabe-se que os quimiorreceptores e/ou mecanorreceptores, localizados nas mucosas da faringe e laringe e envolvidos no reflexo de deglutição, podem sofrer alterações devido à presença do tubo orotraqueal.[3] A inibição das habilidades sensoriais da laringe, identificada pela ausência de tosse ou de qualquer outro sinal clínico sugestivo de aspiração, já foi observada em pacientes durante a ingestão de líquidos tanto no período imediatamente após a extubação quanto no período de até 4 h após a extubação.[32,33] No presente estudo, os resultados sugerem que indivíduos que permaneceram intubados por mais de seis dias apresentaram maior frequência de sinais preditores do risco de aspiração.

O presente estudo identificou a ausculta cervical alterada como um possível preditor do risco de broncoaspiração. Os sons associados à deglutição saudável e patológica já foram identificados com o auxílio de acelerômetros e microfones, a fim de analisar as características acústicas[34,35] e determinar os sons característicos da deglutição.[35-37] Os resultados sobre a precisão do método variam consideravelmente quanto a confiabilidade e validade quando comparados aos exames de imagem.[38] Em contrapartida, deve-se considerar que a própria interpretação das imagens e dos resultados da videofluoroscopia também apresenta variações de confiabilidade e reprodutibilidade.[39,40] Independentemente do método adotado para avaliar a deglutição, é consenso que o treinamento específico para a aplicação dos mesmos é indispensável.

A análise dos dados indicou que, no presente estudo, pacientes críticos submetidos à IOTP e que apresentaram pior nível funcional da deglutição apresentam um pior quadro clínico geral, sendo a alteração do sistema nervoso central o fator com maior impacto nessa diferença. Conforme apresentado na introdução, os resultados dos estudos que correlacionaram a gravidade do quadro clínico do paciente por SOFA com a gravidade da disfagia não encontraram significância. [19,20] Contudo, o item referente ao comprometimento do sistema neurológico não foi incluído na análise daqueles estudos. A literatura já identificou que o nível rebaixado de consciência tem impactos no mecanismo da deglutição, inclusive podendo levar à aspiração.[2,5,31]

Finalmente, cabe discutir as limitações do estudo aqui apresentado. Em primeiro lugar, a amostra de pacientes utilizada para a composição do presente estudo foi oriunda de uma única instituição e, portanto, os resultados podem apresentar algum tipo de viés decorrente das abordagens terapêuticas adotadas nos protocolos específicos. Em segundo lugar, o tipo de avaliação proposta para a identificação dos preditores de risco de broncoaspiração foi baseada exclusivamente em um protocolo observacional clínico. A verificação real da ocorrência da broncoaspiração, com base nos sinais avaliados, não foi verificada objetivamente com os exames de imagem. Cabe ressaltar que o presente estudo não excluiu a avaliação fonoaudiológica completa, incluindo os exames de imagem.

Os resultados do presente estudo sugerem que pacientes críticos submetidos à IOTP, com idade ≥ 55 anos, que permaneceram intubados por mais de seis dias, com gravidade de quadro clínico geral SOFA ≥ 5, pontuação na Escala de Coma de Glasgow ≤ 14 e que apresentaram ausculta cervical alterada e tosse após a deglutição no teste de água (5 ml) à beira do leito devem ser priorizados para a avaliação fonoaudiológica completa e, se necessário, encaminhados para a confirmação dos resultados por exames de imagem.

REFERÊNCIAS

1. Brown CV, Hejl K, Mandaville AD, Chaney PE, Stevenson G, Smith C. Swallowing dysfunction after mechanical ventilation in trauma patients. J Crit Care. 2011;26(1):108.e9-13. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.05.036
2. Barquist E, Brown M, Cohn S, Lundy D, Jackowski J. Postextubation fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing after prolonged endotracheal intubation: a randomized, prospective trial. Crit Care Med. 2001;29(9):1710-3. http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200109000-00009
3. de Larminat V, Montravers P, Dureuil B, Desmonts JM. Alteration in swallowing reflex after extubation in intensive care unit patients. Crit Care Med. 1995;23(3):486-90. http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199503000-00012
4. Macht, M, Wimbish T, Clark BJ, Benson AB, Burnham EL, Williams A, et al. Diagnosis and treatment of post-extubation dysphagia: results from a national survey. J Crit Care. 2012;27(6):578-86. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.07.016
5. Skoretz SA, Flowers HL, Martino R. The incidence of dysphagia following endotracheal intubation: a systematic review. Chest. 2010;137(3):665-73. http://dx.doi.org/10.1378/chest.09-1823
6. Elpern EH, Scott MG, Petro L, Ries MH. Pulmonary aspiration in mechanically ventilated patients with tracheostomies. Chest. 1994;105(2):563-6. http://dx.doi.org/10.1378/chest.105.2.563
7. Tolep K, Getch CL, Criner GJ. Swallowing dysfunction in patients receiving prolonged mechanical ventilation. Chest. 1996;109(1):167-72. http://dx.doi.org/10.1378/chest.109.1.167
8. Altman KW, Yu GP, Schaefer SD. Consequence of dysphagia in the hospitalized patient: impact on prognosis and hospital resources. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2010;136(8):784-9. http://dx.doi.org/10.1001/archoto.2010.129
9. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. J Bras Pneumol. 2014;40(5):458-86. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132014000500003
10. Moraes, DP, Sassi FC, Mangilli LD, Zilberstein B, de Andrade CR. Clinical prognostic indicators of dysphagia following prolonged orotracheal intubation in ICU patients. Crit Care. 2013;17(5):R243. http://dx.doi.org/10.1186/cc13069
11. Hu X, Yi ES, Ryu JH. Diffuse aspiration bronchiolitis: analysis of 20 consecutive patients. J Bras Pneumol. 2015;41(2):161-6. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000004516
12. Barker J, Martino R, Reichardt B, Hickey EJ, Ralph-Edwards A. Incidence and impact of dysphagia in patients receiving prolonged endotracheal intubation after cardiac surgery. Can J Surg. 2009;52(2):119-24.
13. Ward EC, Green K, Morton AL. Patterns and predictors of swallowing resolution following adult traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil. 2007;22(3):184-91. http://dx.doi.org/10.1097/01.HTR.0000271119.96780.f5
14. Altman KW, Yu GP, Schaefer SD. Consequence of dysphagia in the hospitalized patient: impact on prognosis and hospital resources. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2010;136(8):784-9. http://dx.doi.org/10.1001/archoto.2010.129
15. Medeiros GC, Sassi FC, Mangilli LD, Zilberstein B, Andrade CR. Clinical dysphagia risk predictors after prolonged orotracheal intubation. Clinics (Sao Paulo). 2014;69(1):8-14. http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2014(01)02
16. Martino R, Silver F, Teasell R, Bayley M, Nicholson G, Streiner DL, et al. The Toronto Bedside Swallowing Screening Test (TOR-BSST): development and validation of a dysphagia screening tool for patients with stroke. Stroke. 2009;40(2):555-61. http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.510370
17. Edmiaston J, Connor LT, Steger-May K, Ford AL. A simple bedside stroke dysphagia screen, validated against videofluoroscopy, detects dysphagia and aspiration with high sensitivity. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014;23(4):712-6. http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.06.030
18. Bordon A, Bokhari R, Sperry J, Testa D 4th, Feinstein A, Ghaemmaghami V. Swallowing dysfunction after prolonged intubation: analysis of risk factors in trauma patients. Am J Surg. 2011;202(6):679-82. http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2011.06.030

19. Macht M, Wimbish T, Clark BJ, Benson AB, Burnham EL, Williams A, et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness. Crit Care. 2011;15(5):R231. http://dx.doi.org/10.1186/cc10472
20. Macht M, King CJ, Wimbish T, Clark BJ, Benson AB, Burnham EL, et al. Post-extubation dysphagia is associated with longer hospitalization in survivors of critical illness with neurologic impairment. Crit Care. 2013;17(3):R119. http://dx.doi.org/10.1186/cc12791
21. Brodsky, BM, Gellar JE, Dinglas VD, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, et al. Duration of oral endotracheal intubation is associated with dysphagia symptoms in acute lung injury patients. J Crit Care. 2014;29(4):574-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.02.015
22. American Speech-Language-Hearing Association; National Outcome Measurement System (NOMS). Adult Speech-Language Pathology Training Manual. Rockville, MD: American Speech-Language-Hearing Association; 1998.
23. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicenter study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. Intensive Care Med. 1999;25(7):686-96. http://dx.doi.org/10.1007/s001340050931
24. McMicken BL, Muzzy CL. Prognostic indicators of functional outcomes in first time documented acute stroke patients following standard dysphagia treatment. Disabil Rehabil. 2009;31(26): 2196-203. http://dx.doi.org/10.3109/09638280902956894
25. Schroeder MF, Daniels SK, McClain M, Corey DM, Foundas AL. Clinical and cognitive predictors of swallowing recovery in stroke. J Rehabil Res Dev. 2006;43(3):301-10. http://dx.doi.org/10.1682/JRRD.2004.12.0154
26. Leder SB, Suiter DM. An epidemiologic study on aging and dysphagia in the acute care hospitalized population: 2000-2007. Gerontology. 2009;55(6):714-8. http://dx.doi.org/10.1159/000235824
27. Yoshikawa M, Yoshida M, Nagasaki T, Tanimoto K, Tsuga K, Akagawa Y, et al. Aspects of swallowing in healthy dentate elderly persons older than 80 years. J Gerontol A Biol Med Sci. 2005;60(4):506-9. http://dx.doi.org/10.1093/gerona/60.4.506
28. Kallman DA, Plato CC, Tobin JD. The role of muscle loss in the age-related decline of grip strength: cross-sectional and longitudinal perspectives. J Gerontol. 1990;45(3):M82-8. http://dx.doi.org/10.1093/geronj/45.3.M82
29. Dejaeger E, Pelemans W, Ponette E, Joosten E. Mechanisms involved in postdeglutition retention in elderly. Dysphagia. 1997;12(2):63-7. http://dx.doi.org/10.1007/PL00009520
30. Skoretz SA, Yau TM, Ivanov J, Granton JT, Martino R. Dysphagia and associated risk factors following extubation in cardiovascular surgical patients. Dysphagia. 2014;29(6):647-54. http://dx.doi.org/10.1007/s00455-014-9555-4
31. Kwok AM, Davis JW, Cagle KM, Sue LP, Kaups KL. Post-extubation dysphagia in trauma patients: it's hard to swallow. Am J Surg. 2013;206(6):924-7; discussion 927-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.08.010
32. Burgess GE 3rd, Cooper JR Jr, Marino RJ, Peuler MJ, Warriner RA 3rd. Laryngeal competence after tracheal extubation. Anesthesiology. 1979;51(1):73-7. http://dx.doi.org/10.1097/00000542-197907000-00016
33. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheotomy. A prospective study of 150 critically ill adult patients. Am J Med. 1981;70(1):65-76. http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(81)90413-7
34. Morinièri S, Beutter P, Boiron M. Sound component duration of healthy human pharyngoesophageal swallowing: a gender comparison study. Dysphagia. 2006;21(3):175-82. http://dx.doi.org/10.1007/s00455-006-9023-x
35. Cichero JA, Murdoch BE. Acoustic signature of the normal swallow: characterization by age, gender, and bolus volume. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002;111(7 Pt 1):623-32. http://dx.doi.org/10.1177/000348940211100710
36. Zenner PM, Losinski DS, Millis RH. Using cervical auscultation in the clinical dysphagia examination in long-term care. Dysphagia. 1995;10(1):27-31. http://dx.doi.org/10.1007/BF00261276
37. Lazareck LJ, Moussavi ZM. Classification of normal and dysphagic swallows by acoustical means. IEEE Trans Biomed Eng. 2004;51(12):2103-12. http://dx.doi.org/10.1109/TBME.2004.836504
38. Mann G, Hankey GJ. Initial clinical and demographic predictors of swallowing impairment following acute stroke. Dysphagia. 2001;16(3):208-15. http://dx.doi.org/10.1007/s00455-001-0069-5
39. Kuhlemeier KV, Yates P, Palmer JB. Intra- and interrater variation in the evaluation of videofluorographic swallowing studies. Dysphagia. 1998;13(3):142-7. http://dx.doi.org/10.1007/PL00009564
40. McCullough GH, Wertz RT, Rosenbek JC, Mills RH, Webb WG, Ross KB. Inter- and intrajudge reliability for videofluoroscopic swallowing evaluation measures. Dysphagia. 2001;16(2):110-8. http://dx.doi.org/10.1007/PL00021291

J Bras Pneumol. 2016;42(2):121-129
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000078

Desempenho ao exercício e diferenças na resposta fisiológica à reabilitação pulmonar em doença pulmonar obstrutiva crônica grave com hiperinsuflação

Andre Luis Pereira de Albuquerque[1], Marco Quaranta[2], Biswajit Chakrabarti[3], Andrea Aliverti[2], Peter M. Calverley[3]

1. Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. TBM Lab, Dipartimento di Elettronica, Informazione e Bioingegneria, Politecnico di Milano, Milano, Italia.
3. Clinical Sciences Centre, Aintree University Hospital, Liverpool, United Kingdom.

Recebido: 7 abril 2015.
Aprovado: 4 novembro 2015.

Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: A reabilitação pulmonar (RP) melhora a capacidade de exercício na maioria (mas não todos) dos pacientes com DPOC. Os fatores associados ao sucesso do tratamento e o papel da mecânica da parede torácica na determinação desse sucesso ainda não é claro. Investigamos o impacto da RP no desempenho ao exercício em pacientes com DPOC e hiperinsuflação grave. **Métodos:** Foram avaliados 22 pacientes com DPOC (idade, 66 ± 7 anos; VEF_1 = 37,1 ± 11,8% do previsto) submetidos a oito semanas de exercícios aeróbicos e treino de força. Antes e depois da RP, cada paciente também realizou um teste de caminhada de seis minutos e um teste de exercício incremental em uma bicicleta ergométrica. Durante esse último, os volumes da parede torácica (total e compartimental por pletismografia optoeletrônica) e a carga de trabalho máxima foram determinados. **Resultados:** Diferenças significativas foram observadas entre as médias pré e pós-RP da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (305 ± 78 vs. 330 ± 96 m; $p < 0,001$) e da carga máxima (33 ± 21 vs. 39 ± 20 W; $p = 0,02$). Sob parâmetros de carga de trabalho equivalente, a RP levou a valores menores de consumo de oxigênio, produção de dióxido de carbono (VCO_2) e ventilação minuto. O volume inspiratório (operacional) da caixa torácica diminuiu significativamente após a RP. Em 6 pacientes, a RP não aumentou a carga máxima. Após a RP, esses pacientes não apresentaram uma diminuição significativa na VCO_2 durante o exercício, tiveram maiores volumes expiratórios finais da parede torácica com padrão respiratório mais rápido e superficial e continuaram a apresentar fadiga sintomática nas pernas. **Conclusões:** Na DPOC grave, a RP parece melhorar o consumo de oxigênio e reduzir VCO_2, com uma diminuição proporcional no *drive* respiratório, mudanças essas que são refletidas nos volumes operacionais da parede torácica. Pacientes com hiperinsuflação grave pós-exercício e fadiga nas pernas podem ser incapazes de melhorar seu desempenho máximo apesar de completarem um programa de RP.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica/reabilitação; Terapia por exercício; Terapia respiratória.

INTRODUÇÃO

A reabilitação pulmonar (RP) é uma das intervenções mais eficazes no manejo da DPOC e produz melhoras significativas no desempenho ao exercício, com redução da falta de ar,[1-3] em pacientes com diferentes graus de gravidade da doença.[4] Porém, nem todos os pacientes se beneficiam de programas de RP.[5] As razões para isso são complexas; alguns pacientes se recusam a se inscrever em tais programas, e alguns outros inicialmente recrutados desistem, muitas vezes devido a fatores relacionados a expectativa, status tabágico ou incapacidade percebida.[6] Sabe-se relativamente pouco sobre porque alguns pacientes que completam o cronograma planejado de um programa de RP não melhoram.[7]

A maioria dos estudos sobre programas de RP mostra que, embora a reabilitação não tenha efeito na função pulmonar, ela pode reduzir a produção de dióxido de carbono (VCO_2) e aumentar o limiar de lactato.[6,8] Há relatos de que os volumes pulmonares e da parede torácica diminuem durante o exercício.[1,8,9] Ainda não está claro se isso é efeito de uma redução da demanda ventilatória para uma determinada quantidade de trabalho ou se a reabilitação muda a maneira de respirar dos pacientes com DPOC que apresentam hiperinsuflação crônica. O efeito pode ser mais relevante quando a hiperinsuflação em repouso é mais grave. Porém, há relativamente poucos dados sobre o impacto da RP em pacientes hiperinsuflados com tolerância inicial ao exercício extremamente reduzida. Levantamos a hipótese de que o principal efeito da RP em tais pacientes seria diminuir o estímulo metabólico para a ventilação durante o exercício e de que quaisquer mudanças no volume inspiratório (operacional) da parede torácica seriam secundárias. Além disso, antecipamos que

Endereço para correspondência:
Andre Luis Pereira Albuquerque. Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.
Tel./Fax: 55 11 2662-5695. E-mail: drean.albuquerque@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

os pacientes nos quais não houve nenhum aumento da VCO_2 durante o exercício (sendo a falta de tal aumento um marcador de comprometimento do desempenho muscular) não se beneficiariam da RP. Portanto, nosso objetivo foi investigar o impacto de um programa de RP geral no desempenho ao exercício em pacientes com DPOC e hiperinsuflação grave e, consequentemente, pior desempenho basal ao exercício do que o dos pacientes com DPOC tipicamente estudados.

MÉTODOS

Pacientes e procedimentos

Trata-se de um estudo observacional exploratório envolvendo uma amostra de conveniência com 22 pacientes com DPOC moderada a muito grave[10] e volume residual > 150% do previsto. Todos eram fumantes ou ex-fumantes, com relação VEF_1/CVF pós-broncodilatador < 0,7 e VEF_1 pós-broncodilatador < 70% do valor previsto.

Nenhum paciente havia tido exacerbação nas últimas seis semanas. Todos foram tratados com corticosteroides inalatórios e broncodilatadores de longa duração, e também com terapia de resgate de curta duração quando necessário. Os critérios de exclusão foram diagnóstico de asma, necessidade de oxigênio suplementar em repouso e presença de qualquer doença concomitante que pudesse limitar o desempenho ao exercício (incluindo insuficiência cardíaca e distúrbios neuromusculares). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Aintree University Hospital, em Liverpool, Inglaterra, e todos os pacientes participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Todas as medições foram realizadas antes e após oito semanas de RP. A espirometria e medidas dos volumes pulmonares foram realizadas utilizando-se um pletismógrafo (1085D; Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN, EUA), segundo as recomendações da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*.[11,12] A ventilação voluntária máxima (VVM) foi determinada indiretamente como o produto do $VEF_1 \times 37,5$.[13] Todas as variáveis foram expressas em porcentagem do valor previsto para a idade.[14,15]

Cada paciente realizou dois testes de caminhada de seis minutos segundo as recomendações da *American Thoracic Society*.[16] A distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (DTC6) foi medida e comparada com a obtida para uma população de referência pareada por idade em um estudo realizado na cidade de Liverpool, Reino Unido.[17] A saturação periférica de oxigênio e a frequência cardíaca foram registradas com um oxímetro de pulso (PULSOX 3i; Konica Minolta, Ramsey, NJ, EUA). Durante o teste, os sujeitos foram solicitados a classificar sua falta de ar e fadiga nas pernas, por meio da escala modificada de Borg,[18] uma vez por minuto.

Foi utilizada a pletismografia optoeletrônica (POE; ver abaixo), após o que os pacientes foram sentados em uma bicicleta ergométrica (Corival; Lode, Groningen, Holanda) e solicitados a executar três manobras de capacidade vital lenta, seguidas de 2 min de respiração tranquila, para o estabelecimento de valores basais para os volumes da parede torácica. Os sujeitos realizaram então um teste de exercício incremental na bicicleta ergométrica pedalando sem carga por 2 min, e então com aplicação de carga incremental de 5 watts/min até a exaustão. Os sujeitos respiraram através de um bocal com um clipe nasal, e as variáveis ventilatórias respiração a respiração foram derivadas do sinal de fluxo detectado por um pneumotacógrafo (preVent; Medical Graphics Corporation). O consumo de oxigênio (VO_2) e a VCO_2 foram medidos por um sensor paramagnético e um analisador infravermelho de dióxido de carbono, respectivamente, como parte de um sistema de testes de exercício ($CardioO_2$ system; Medical Graphics Corporation). Durante o exercício, os sujeitos foram solicitados a classificar sua falta de ar e fadiga nas pernas, por meio da escala modificada de Borg,[18] uma vez por minuto. Os resultados foram comparados com os obtidos para uma população pareada por idade.[19] O sinal de fluxo foi sincronizado com o do analisador de movimento utilizado para POE e transferido para um computador pessoal para posterior análise. A saturação periférica de oxigênio foi medida por oximetria de pulso (Biox 3700e; Ohmeda, Louisville, CO, EUA). A frequência cardíaca foi determinada com base no intervalo R-R de um eletrocardiograma de 4 derivações.

A cinemática da parede torácica foi analisada com um sistema de POE (BTS Bioengineering, Milão, Itália). A descrição completa do processo foi publicada anteriormente.[20,21] Resumidamente, os deslocamentos de volume dos dois compartimentos da parede torácica foram medidos com a utilização de 89 marcadores retrorrefletores colocados no tronco em pontos anatômicos de referência estabelecidos.[20] As coordenadas tridimensionais dos marcadores foram calculadas por estereofotogrametria e então ligadas por uma malha de triângulos representando a superfície do tronco. O volume do tronco delimitado pelas superfícies definidas foi obtido por meio do teorema de Gauss.

Programa de RP

O programa de RP consistiu em duas sessões supervisionadas de 60 min e uma sessão não supervisionada de 60 min de exercício por semana, ao longo de um período de oito semanas. Os pacientes realizaram exercício aeróbico de membros superiores e inferiores, o qual incluiu exercícios de fortalecimento muscular periférico e de resistência corporal total por meio de uma combinação de cicloergometria e exercício de caminhada ao longo de um corredor. Os pacientes treinaram até uma intensidade de sintomas limitantes equivalente ao nível de 3 a 4 na escala modificada de Borg e puderam descansar por 1-2 min entre cada exercício. Os pacientes foram encorajados a aumentar o tempo gasto em cada exercício em cada sessão. Foi fornecido um programa domiciliar individualizado de

exercícios para a sessão não supervisionada. Após cada sessão supervisionada de exercício, houve também uma sessão educacional enfocando aspectos do comportamento e estilo de vida. Foi demonstrado anteriormente que esse regime melhora a capacidade de exercício em pacientes com uma ampla gama de gravidade da DPOC.[22] Cada sessão supervisionada foi documentada, e os pacientes utilizaram um diário domiciliar para confirmar a adesão à porção não supervisionada do programa.

Análise de dados

A parede torácica foi modelada em dois compartimentos: caixa torácica e abdome. O volume total deslocado pela parede torácica foi calculado pela soma dos volumes varridos pelos dois compartimentos individuais. Os limites entre esses dois compartimentos foram representados pelo rebordo costal inferior. A capacidade pulmonar total (CPT) foi plotada para indicar as restrições operacionais nos volumes da parede torácica durante o ciclismo e foi obtida pela soma da capacidade inspiratória e do volume da parede torácica ao final da expiração.

Elaboramos uma definição a priori de melhora pós-RP no desempenho ao exercício: um aumento da carga de trabalho de pico alcançada durante o teste de exercício incremental. Realizamos também uma comparação *post hoc* na qual a melhora pós-RP foi definida como um aumento clinicamente significativo da DTC6.[16] Para avaliar as respostas fisiológicas à RP em cargas equivalentes de trabalho, comparamos variáveis metabólicas, ventilatórias e sintomáticas, e também os volumes operacionais da parede torácica, durante condições de respiração tranquila, pedalada sem carga e carga equivalente de trabalho (50% e máxima), utilizando a carga de trabalho do teste de ciclismo mais curto como valor de referência. Assim, para pacientes que alcançaram uma maior carga de trabalho após a RP do que antes ("com melhora"), a carga de trabalho selecionada foi obtida a partir do teste de exercício incremental pré-RP, enquanto para os que não o fizeram ("sem melhora"), a carga de trabalho selecionada foi obtida a partir do teste pós-RP.

Análise estatística

Os resultados foram apresentados em média ± dp ou em mediana e variação para os escores de sintomas e a DTC6. Os valores no pico do exercício foram comparados pelo teste t pareado e pelo teste de Wilcoxon para distribuição paramétrica e não paramétrica, respectivamente. Os tempos pré e pós-RP no teste de exercício incremental foram comparados sob parâmetros de carga equivalente de trabalho utilizando-se análise de variância de duas vias para medidas repetidas. O nível de significância estatística adotado foi de $p < 0,05$. A estimativa do tamanho da amostra foi prejudicada pela falta de estudos envolvendo POE e RP. Até onde sabemos, há apenas dois estudos sobre POE e RP em DPOC,[1,23] ambos os quais investigaram os efeitos da RP nos volumes operacionais. Nossa amostra foi maior do que as avaliadas em qualquer um desses dois estudos.

RESULTADOS

Dos 22 pacientes avaliados, 15 eram do sexo masculino. De acordo com o sistema de estadiamento da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*,[16] todos os pacientes apresentavam DPOC moderada a grave (estágio II = 5; estágio III = 12; e estágio IV = 5), com significativa hiperinsuflação em repouso. Não houve desistências. Como se pode observar na Tabela 1, o desempenho pré-RP global ao exercício foi marcadamente prejudicado, com uma média de carga de trabalho de pico < 25% do previsto. Antes da RP, a média do VO_2 de pico apresentou uma relação modesta com o VEF_1 em porcentagem do valor previsto ($r = 0,48$, $p = 0,02$). A Tabela 1 também mostra que o exercício de ciclismo foi limitado por uma combinação de dispneia e fadiga nas pernas, a alta média da relação ventilação minuto (V_E)/VVM pré-RP (88,2 ± 20,1%) sugerindo que a limitação ventilatória foi uma importante razão para a cessação do exercício. Além disso, a média da DTC6 pré-RP ficou bem abaixo do valor previsto (28,7 ± 6,8% do previsto).

Não houve mudanças pós-RP significativas nos parâmetros espirométricos nem nos volumes pulmonares em repouso (Tabela 1). As médias dos valores para ventilação de pico, volume corrente e frequência respiratória foram semelhantes antes e após a RP, assim como o foram a intensidade dos sintomas e a DTC6 (Tabela 1).

Analisando as condições de carga equivalente de trabalho, com base na maior carga alcançada no teste de exercício incremental pré-RP, constatamos que tanto o VO_2 quanto a VCO_2 foram menores após a RP, com uma correspondente queda significativa da V_E, como mostra a Figura S1 do arquivo suplementar (disponível no site do JBP: **http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_anexo.asp?id=45**). A redução pós-RP da ventilação foi decorrente de diminuições do volume corrente (−2,7 ± 20,3%) e da frequência respiratória (−5,9 ± 16,3%). Não houve diferença significativa entre os valores pré- e pós-RP para a curva V_E/VCO_2 (31,8 ± 4,1 vs. 33,3 ± 3,8, $p > 0,05$). A falta de ar e a fadiga nas pernas durante o ciclismo também foram semelhantes antes e após a RP ($p > 0,05$ para ambas).

O volume expiratório final da parede torácica (VEFPT) aumentou durante o exercício. No pico do exercício, o volume inspiratório final da parede torácica (VIFPT) se aproximou da CPT. O programa de RP não teve efeito no comportamento dos volumes da parede torácica e nem no momento do aumento do VEFPT (Figura 1A). Em virtude da menor ventilação após o exercício em qualquer carga de trabalho, o volume corrente foi menor, e isso condiz com a diminuição do VIFPT nas comparações de isovolume. Porém, a distribuição regional do volume corrente se modificou após a reabilitação, apesar de uma significativa redução do volume do compartimento da caixa torácica e

Tabela 1. Características demográficas basais, juntamente com IMC, parâmetros espirométricos e volumes pulmonares, e também valores do desempenho ao exercício (para um teste de exercício incremental em bicicleta ergométrica e para o teste de caminhada de seis minutos), antes e após a reabilitação pulmonar, em pacientes com DPOC (n = 22).[a]

Variáveis	Pré-RP	Pós-RP	p
Idade, anos	65,9 ± 7,1		
Sexo masculino, n (%)	15 (68,2)		
IMC, kg/m^2	24,4 ± 5,9	24,7 ± 5,7	0,21
VEF_1			
l	1,00 ± 0,26	1,01 ± 0,33	0,77
% do valor previsto	37,1 ± 11,8	2,53 ± 0,79	0,72
CVF			
l	2,49 ± 0,68	2,53 ± 0,79	0,67
% do valor previsto	66,2 ± 13,5	67,3 ± 15,6	0,71
Relação VEF_1/CVF, %	42,5 ± 11,8	41,5 ± 10,0	0,39
CI			
l	1,74 ± 0,54	1,79 ± 0,51	0,45
% do valor previsto	64,2 ± 16,0	66,2 ± 16,4	0,32
CRF			
l	6,29 ± 2,10	6,10 ± 1,64	0,55
% do valor previsto	189,2 ± 46,3	184,2 ± 38,1	0,57
CPT			
l	8,07 ± 2,28	7,84 ± 1,75	0,49
% do valor previsto	128,9 ± 23,4	125,7 ± 17,7	0,51
VR			
l	5,35 ± 1,91	5,18 ± 1,45	0,62
% do valor previsto	239,8 ± 69,4	233,9 ± 59,1	0,68
Relação VR/CPT	0,65 ± 0,07	0,65 ± 0,07	0,92
Valores no pico do exercício incremental			
Carga de trabalho			
W	33 ± 21	39 ± 20	0,02
% do valor previsto	23,3 ± 13,7	29,0 ± 13,2	0,01
VO_2			
l/min	0,74 ± 0,18	0,72 ± 0,20	0,43
% do valor previsto	44,7 ± 16,6	42,6 ± 14,4	0,23
VCO_2, l/min	0,77 ± 0,22	0,73 ± 0,25	0,15
V_E, l/min	32,8 ± 7,2	31,1 ± 9,4	0,07
Relação V_E/VVM, %	88,2 ± 20,1	83,2 ± 23,5	0,04
V_T, l	1,03 ± 0,31	1,00 ± 0,35	0,34
FR, ciclos/min	31 ± 6	30 ± 5	0,7
T_I, s	0,81 ± 0,19	0,81 ± 0,18	0,9
T_E, s	1,25 ± 0,24	1,26 ± 0,28	0,9
Relação T_I/Ttot, %	39,2 ± 4,6	39,2 ± 5,2	0,9
SpO_2, %	92 ± 2	94 ± 8	0,3
Valores pós-TC6			
DTC6			
m, mediana (variação)	305 (170-425)	330 (230-490)	0,001
% do valor previsto	28,7 ± 6,8	33,3 ± 8,0	0,001
Escore de Borg para dispneia	3 (1,3)	3 (4,6)	0,8
Escore de Borg para fadiga nas pernas	2 (3,0)	1 (4,1)	0,7
SpO_2, %	92 ± 2	92 ± 2	0,003

RP: reabilitação pulmonar; CI: capacidade inspiratória; CRF: capacidade residual funcional; CPT: capacidade pulmonar total; VR: volume residual; VO_2: consumo de oxigênio; VCO_2: produção de dióxido de carbono; V_E: ventilação minuto; VVM: ventilação voluntária máxima; V_T: volume corrente; FR: frequência respiratória; T_I: tempo inspiratório, T_E: tempo expiratório; Ttot: tempo total do ciclo respiratório; TC6: teste de caminhada de seis minutos; e DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. [a]Valores expressos em média ± dp, exceto onde indicado.

um aumento não significativo do volume abdominal (Figuras 1B e 1C).

Em 16 pacientes (72,7%), a carga de trabalho foi maior após a RP do que antes (46 ± 17 vs. 36 ± 22 W,

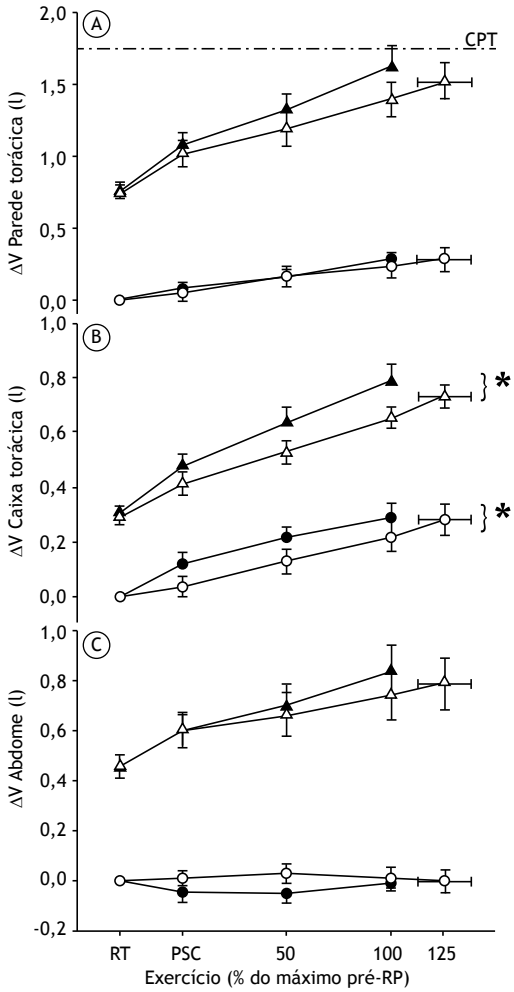


Figura 1. Mudanças, antes e após a reabilitação pulmonar (RP), no volume inspiratório (operacional) da parede torácica (A), caixa torácica (B) e abdome (C) durante exercício incremental em carga equivalente de trabalho, definida como a porcentagem da carga máxima de trabalho alcançada durante o teste de exercício incremental pré-RP. Símbolos brancos: antes da RP; símbolos negros: após a RP; ΔV: mudança no volume em relação ao estado de repouso; CPT (---): capacidade pulmonar total, medida antes da RP; triângulos: volumes inspiratórios finais; círculos: volumes expiratórios finais; RT: respiração tranquila; e PSC: pedalada sem carga. *p < 0,05 vs. valor pré-RP.

p < 0,05). A distribuição por sexo foi comparável entre os dois grupos, sendo que 5 (31,2%) dos 16 pacientes do grupo com melhora e 2 (33,3%) dos 6 pacientes do grupo sem melhora eram do sexo feminino. Embora todos os pacientes tenham feito o mesmo número de sessões de tratamento e apresentaram características antropométricas e espirométricas semelhantes antes da RP, os volumes pulmonares pós-RP (capacidade residual funcional e CPT) tenderam a ser maiores nos sem melhora (Tabela 2). Não houve diferenças significativas entre a função pulmonar pré- e pós-RP, dentro ou entre os subgrupos (p > 0,05 para ambos). As diferenças no desempenho ao exercício entre os dois subgrupos se refletiram na DTC6 (Tabela 3). Porém, a mudança pós-RP na resposta ao teste de exercício incremental não foi muito preditiva disso, sendo que vários dos pacientes do grupo com melhora apresentaram aumentos consideráveis da DTC6. Em comparação com os com melhora, os sem melhora apresentaram menores respostas metabólicas e ventilatórias ao exercício incremental antes da RP (p < 0,05) e não apresentaram aumento do VO_2 corporal total durante o exercício, como se pode observar na Figura S2 do arquivo suplementar (disponível no site do JBP: **http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_anexo.asp?id=45**).

Além disso, os sem melhora relataram maior fadiga nas pernas no exercício máximo no teste de exercício incremental pré-RP do que os com melhora (p < 0,05).

Embora a mudança no volume total da parede torácica ao final do exercício em carga equivalente de trabalho não tenha sido diferente após a RP nos grupos com e sem melhora (Figuras 2A e 2B, respectivamente), observou-se uma significativa redução pós-RP do volume operacional da caixa torácica naquele e não neste (Figuras 2C e 2D, respectivamente). Além disso, o volume expiratório final do compartimento abdominal durante o exercício submáximo foi maior nos com melhora do que nos sem melhora (Figuras 2E e 2F, respectivamente), embora a diferença não tenha alcançado significância estatística. As mesmas mudanças no volume pulmonar expiratório final foram observadas quando a resposta à reabilitação foi classificada pela capacidade de aumentar a distância percorrida em 30 m ou mais, uma diferença mínima clinicamente importante proposta recentemente.[16] O padrão ventilatório também diferiu entre os dois subgrupos, sendo que os com melhora apresentaram mudança pós-RP para um padrão respiratório menos rápido e menos superficial em uma V_E equivalente.

DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes com DPOC relata redução da tolerância ao exercício e apresenta diferentes graus de hiperinsuflação dinâmica durante o exercício.[24,25] Essa mudança foi observada mesmo em pacientes com DPOC leve.[26] Após a RP, a taxa de elevação do volume pulmonar expiratório final durante o exercício parece diminuir, pelo menos em alguns pacientes,[2,8] enquanto também foi demonstrado que os volumes da parede torácica foram reduzidos após um programa de RP no qual a frequência respiratória em uma carga de trabalho equivalente caiu.[1] Nossos dados referentes a pacientes com DPOC com hiperinsuflação em repouso ainda mais acentuada sugerem que esse não é sempre o caso, mesmo quando se alcança um grau equivalente de melhora na carga de trabalho. Além disso, alguns dos nossos sujeitos continuaram a ser limitados apesar da RP, possivelmente em consequência da hiperinsuflação e do comprometimento dos músculos periféricos extrapulmonares que a acompanha.

Nossos pacientes são semelhantes aos com DPOC grave avaliados em outros estudos, a não ser pelo

Tabela 2. Comparação entre os pacientes com DPOC que melhoraram após a reabilitação pulmonar e os que não melhoraram, quanto a idade, IMC, parâmetros espirométricos e volumes pulmonares basais.[a,b]

Variáveis no momento basal	Com melhora pós-RP (n = 16)	Sem melhora pós-RP (n = 6)
Idade, anos	65,5 ± 6,8	67,1 ± 8,4
IMC, kg/m^2	25,1 ± 6,4	22,5 ± 4,5
VEF_1		
l	1,01 ± 0,29	1,00 ± 0,19
% do valor previsto	37,4 ± 12,2	36,5 ± 10,1
CVF		
l	2,40 ± 0,62	2,73 ± 0,84
% do valor previsto	64,3 ± 12,6	71,5 ± 15,7
Relação VEF_1/CVF, %	44,1 ± 12,9	38,3 ± 7,6
CI		
l	1,75 ± 0,42	1,61 ± 0,47
% do valor previsto	63,4 ± 12,3	56 ± 10,7
CRF		
l	5,67 ± 2,48	6,68 ± 1,02
% do valor previsto	174,3 ± 54,1	204,2 ± 13,0
CPT		
l	7,42 ± 2,66	8,29 ± 1,39
% do valor previsto	122,1 ± 26,0	135,2 ± 10,7
VR		
l	4,93 ± 2,19	5,48 ± 0,82
% do valor previsto	228,0 ± 82,6	242,0 ± 23,7
Relação VR/CPT, %	64,8 ± 7,3	66,7 ± 9,1

RP: reabilitação pulmonar; CI: capacidade inspiratória; CRF: capacidade residual funcional; CPT: capacidade pulmonar total; e VR: volume residual. [a]Valores expressos em média ± dp. [b]Não houve diferenças estatísticas entre os dois subgrupos para nenhuma dessas variáveis.

grau mais acentuado de hiperinsuflação em repouso, com capacidade residual funcional média de 6,29 l, em comparação com os 5,56 l relatados na literatura,[1] o que contribuiu para o desempenho relativamente ruim ao exercício. Embora tenhamos seguido um protocolo de teste de exercício incremental semelhante ao descrito por Georgiadou et al.,[1] as cargas de trabalho pré-RP foram maiores nos sujeitos avaliados por esses autores do que nos nossos sujeitos. Nossos pacientes se exercitaram com uma alta fração da VVM no pico do exercício, e o volume pulmonar inspiratório final alcançou a CPT prevista. Após a RP, houve um aumento pequeno mas estatisticamente significativo da carga de trabalho de pico semelhante ao relatado em outros estudos que empregaram testes de exercício incremental,[1,8] e isso se refletiu em uma melhora semelhante na DTC6. Para uma determinada carga de trabalho, tanto o VO_2 quanto a VCO_2 diminuíram após a RP em nossos pacientes, sugerindo a ocorrência de um real efeito de treinamento. Porém, como a curva V_E/VCO_2 não se modificou após a RP, é provável que a menor ventilação observada na carga equivalente de trabalho tenha sido consequência principalmente do menor estímulo metabólico (VCO_2 reduzida).

Assim como outros autores, não vimos nenhuma relação entre o momento da mudança no volume da parede torácica e a resposta à RP. Em um estudo recente, foi observado que mudanças no VEFPT durante o exercício estão associadas à presença de movimentação paradoxal da caixa torácica inferior em repouso.[27] Os dados obtidos no presente estudo sugerem que embora isso possa ser indesejável em termos de gasto energético, não influencia a capacidade de se alcançar um efeito de treinamento, pelo menos em pacientes hiperinsuflados. Embora o VEFPT total não tenha sido afetado pela RP, houve uma diminuição pós-RP dos volumes da caixa torácica, com menor recrutamento do compartimento abdominal durante o exercício. O volume expiratório final do abdome permaneceu constante, e houve uma diminuição proporcional do volume contido no compartimento da caixa torácica em qualquer carga de trabalho. Embora o VEFPT não tenha sido afetado pela RP em nenhum dos dois subgrupos, esse novo comportamento dos compartimentos da caixa torácica e do abdome após a RP, resultando em um padrão mais fisiológico e menor distorção da parede torácica total, foi observado apenas nos com melhora. Porém, no estudo realizado por Georgiadou et al.,[1] que avaliaram pacientes em Atenas, Grécia, os volumes tanto da caixa torácica quanto do abdome em cargas equivalentes de trabalho diminuíram após a RP em decorrência de uma mudança no padrão respiratório e de um aumento do tempo expiratório. Essas discrepâncias podem refletir diferenças nos volumes pulmonares em repouso, sendo que nossos sujeitos hiperinsuflados tenderam a apresentar uma redução do volume corrente e não da frequência respiratória. Outra possível explicação

Tabela 3. Comparação entre os pacientes com DPOC que melhoraram após a reabilitação pulmonar e os que não melhoraram, quanto ao desempenho ao exercício pré- e pós-reabilitação pulmonar em um teste de exercício incremental e no teste de caminhada de seis minutos.[a]

Variáveis	Com melhora pós-RP (n = 16)		Sem melhora pós-RP (n = 6)	
	Pré-RP	Pós-RP	Pré-RP	Pós-RP
Valores no pico do exercício incremental				
Carga de trabalho				
W	36 ± 22	46 ± 17*	27 ± 18	21 ± 13†
% do valor previsto	24,8 ± 14,3	34,2 ± 10,3*	19,1 ± 12	15,1 ± 9,6
VO_2, l/min	0,76 ± 0,18	0,77 ± 0,21	0,70 ± 0,19	0,60 ± 0,15
VCO_2, l/min	0,81 ± 0,23	0,80 ± 0,25	0,69 ± 0,20	0,53 ± 0,12†
V_E, l/min	33,7 ± 8,1	33,7 ± 9,7	30,4 ± 3,6	24,3 ± 4,1*
Relação V_E/VVM, %	87,9 ± 18,6	87,0 ± 21,2	89,1 ± 25,7	72,8 ± 28,3*
V_T, L	1,08 ± 0,34	1,09 ± 0,37	0,92 ± 0,20	0,76 ± 0,14†
FR, ciclos/min	32 ± 6	30 ± 6	30 ± 3	30 ± 4
T_I, s	0,79 ± 0,19	0,81 ± 0,18	0,86 ± 0,18	0,83 ± 0,21
T_E, s	1,24 ± 0,27	1,27 ± 0,31	1,25 ± 0,15	1,22 ± 0,19
Relação T_I/Ttot	0,39 ± 0,04	0,39 ± 0,05	0,39 ± 0,05	0,39 ± 0,06
SpO_2, %	93 ± 2	94 ± 2	92 ± 2	92 ± 1
Valores pós-TC6				
DTC6				
m, mediana (variação)	310 (170-425)	338 (230-490)*	285 (190-340)	290 (230-466)
% do valor previsto	29,8 ± 7,2	34,5 ± 7,7*	25,7 ± 5,0	30,2 ± 8,7
Escore de Borg para dispneia, mediana (variação)	3 (0-5)	3 (0,5-5)	3,5 (2-5)	3 (2-9)
Escore de Borg para fadiga nas pernas, mediana (variação)	2 (0-5)	1 (0-5)	1,75 (0-4)	1,5 (0-7)
SpO_2, %	92 ± 3	90 ± 4*	92 ± 1	88 ± 2

RP: reabilitação pulmonar; VO_2: consumo de oxigênio; VCO_2: produção de dióxido de carbono; V_E: ventilação minuto; VVM: ventilação voluntária máxima; V_T: volume corrente; FR: frequência respiratória; T_I: tempo inspiratório, T_E: tempo expiratório; Ttot: tempo total do ciclo respiratório; TC6: teste de caminhada de seis minutos; e DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. [a]Valores expressos em média ± dp, exceto onde indicado. *p < 0,05 vs. valor pré-RP. †p < 0,05 vs. com melhora pós-RP.

é que os regimes de exercício empregados podem ter sido diferentes, particularmente porque alguns dos pacientes avaliados por Georgiadou et al.[1] realizaram um regime de treinamento intervalado e não um programa de exercício físico geral.

No presente estudo, houve um alto nível de adesão ao tratamento. No entanto, alguns pacientes não conseguiram melhorar em termos da resposta ao teste de exercício incremental nem da DTC6. Em geral, os sem melhora se exercitaram até uma carga de trabalho de pico menor antes da RP e tenderam a apresentar hiperinsuflação em repouso mais grave do que os com melhora, embora o pequeno número de pacientes em cada um dos subgrupos impediu quaisquer inferências sobre significância estatística. Mais impressionante foi a incapacidade pré-RP dos sem melhora em aumentar a VCO_2 durante o exercício. Estudos anteriores sugeriram que há diferenças entre pacientes quanto à capacidade dos músculos periféricos em aumentar o VO_2 durante o exercício,[19] o que poderia explicar porque alguns pacientes com DPOC são limitados por fadiga muscular periférica e não por fatores ventilatórios.[28-30] Embora não tenhamos coletado dados relativos à força muscular periférica, o fato de os sem melhora terem relatado níveis pré-RP de fadiga muscular significativamente maiores do que os com melhora é compatível com tal mecanismo. As mudanças nos volumes pulmonares operacionais regionais se restringiram aos pacientes que melhoraram o desempenho ao exercício, sugerindo que as mesmas foram secundárias ao reduzido *drive* respiratório geral em qualquer carga de trabalho. Após a RP, os com melhora apresentaram um padrão respiratório relativamente mais lento e mais profundo em qualquer V_E, o que poderia explicar porque esses pacientes foram capazes de se exercitar por mais tempo sem aumentar ainda mais os níveis relatados de falta de ar. Porém, não é possível responder, com base em nossos resultados no presente estudo, se a mudança no volume da caixa torácica foi resultado de uma redução da ativação dos músculos que atuam nesse compartimento ou consequência de uma redução do *drive* respiratório central. Por outro lado, os sem melhora relataram maior grau de fadiga muscular antes da RP, o qual ainda estava presente em menores cargas de trabalho absolutas após a RP. O fato de os sem melhora não terem apresentado melhora no VO_2 nem diminuição da VCO_2 poderia explicar porque eles também não apresentaram mudanças pós-RP na V_E e nos volumes regionais da parede torácica.

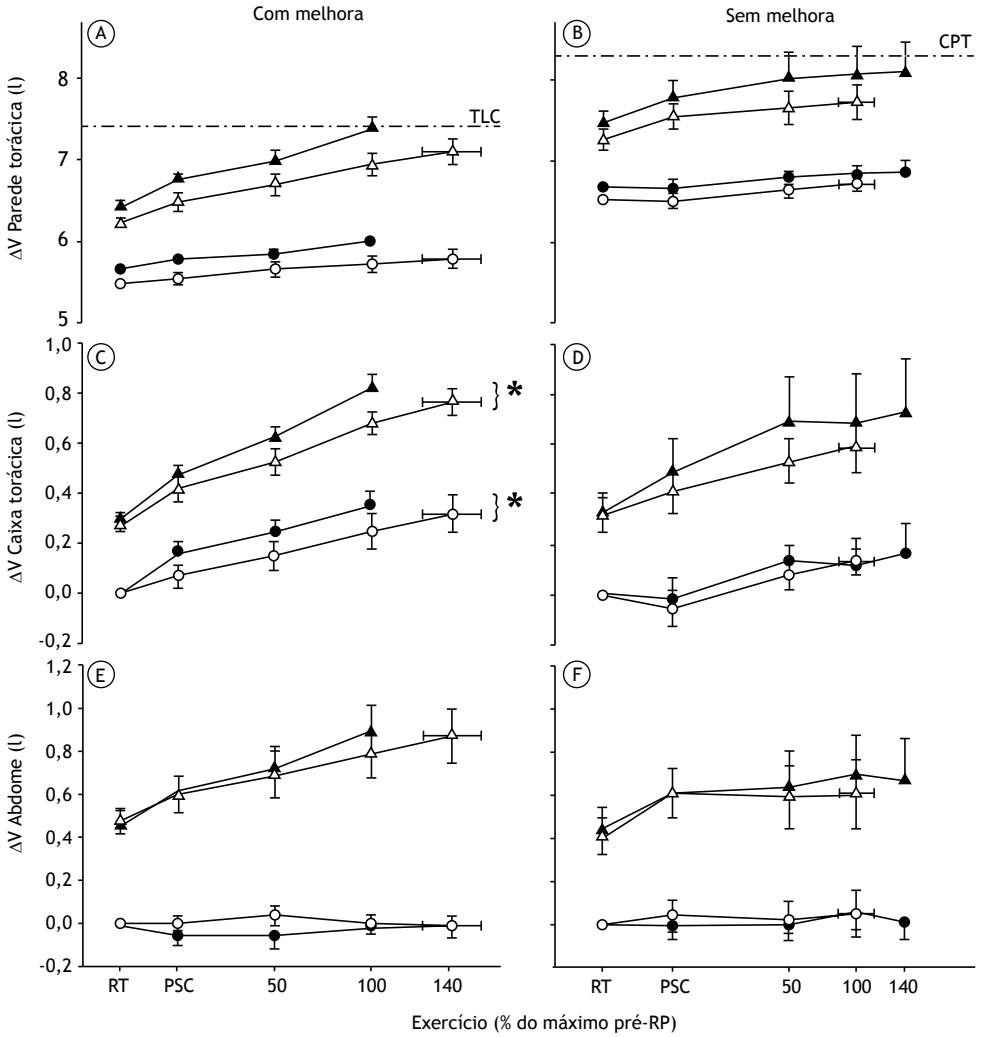


Figura 2. Comparação entre os pacientes com DPOC que melhoraram após a reabilitação pulmonar (RP) e os que não melhoraram, quanto a mudanças pré- e pós-RP no volume inspiratório (operacional) da parede torácica (A e B), caixa torácica (C e D) e abdome (E e F) durante exercício incremental em carga equivalente de trabalho, definida como a porcentagem da carga máxima de trabalho alcançada durante o teste de exercício incremental pré-RP. Símbolos brancos: antes da RP; símbolos negros: após a RP; ΔV: mudança no volume em relação ao estado de repouso; CPT (---): capacidade pulmonar total, medida antes da RP; triângulos: volumes inspiratórios finais; círculos: volumes expiratórios finais; RT: respiração tranquila; e PSC: pedalada sem carga. *p < 0,05 vs. valor pré-RP.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Utilizamos um limiar relativamente arbitrário para definição de com e sem melhora em termos da resposta ao teste de exercício incremental, já que não há uma diferença mínima clinicamente importante para esse teste. Porém, nossos resultados não se alteraram quando os pacientes foram separados de acordo com a capacidade de alcançar uma melhora clinicamente importante na DTC6 após a RP. Além disso, o protocolo envolveu exercício incremental e não de carga constante, o que pode ter diminuído sua sensibilidade para detecção de melhoras pós-RP na capacidade de exercício. No entanto, a utilização de exercício incremental nos permitiu analisar variáveis em diferentes intensidades de exercício ao longo do teste. Além do mais, não identificamos especificamente fraqueza muscular periférica, embora essa pudesse ser uma explicação plausível para as diferenças por nós observadas. Futuros estudos sobre pacientes com DPOC que não melhoram após a RP, não importa como sejam definidos, devem incluir medições objetivas da fadiga muscular periférica. O pequeno número de pacientes que não melhorou após nossa RP é encorajador dada nossa seleção de indivíduos com hiperinsuflação significativa. Por fim, não medimos a força muscular ventilatória, a qual poderia ter tido algum efeito nos volumes operacionais durante o exercício.

Em resumo, mostramos que, em pacientes com DPOC com hiperinsuflação em repouso, o principal efeito da RP na capacidade de exercício é o de melhorar o VO_2 e reduzir a VCO_2, com uma diminuição proporcional do *drive* respiratório. As mudanças nos volumes pulmonares

operacionais refletem essa redução do *drive* respiratório para uma determinada carga de trabalho. Quando há presença de hiperinsuflação grave, a capacidade de reduzir os volumes pulmonares operacionais com uma redução do *drive* respiratório é mais limitada, embora mudanças sutis na distribuição de volume entre os compartimentos da caixa torácica e do abdome possam ser uma forma útil de retardar o surgimento de sintomas limitantes. Tais mudanças ocorreram apenas em pacientes nos quais um efeito objetivo de treinamento pôde ser demonstrado. É encorajador observar que a maioria dos pacientes com DPOC grave é capaz de melhorar após completar um programa convencional e não especifico de exercício. Porém, alguns pacientes (os com significativa hiperinsuflação em repouso) podem exigir uma abordagem diferente de reabilitação, e aqueles nos quais a falta de ar ou a fadiga nas pernas é um sintoma dominante em baixas cargas de trabalho podem exigir treinamento específico da musculatura periférica.

REFERÊNCIAS

1. Georgiadou O, Vogiatzis I, Stratakos G, Koutsoukou A, Golemati S, Aliverti A, et al. Effects of rehabilitation on chest wall volume regulation during exercise in COPD patients. Eur Respir J. 2007;29(2):284-91. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00121006
2. Gigliotti F, Coli C, Bianchi R, Romagnoli I, Lanini B, Binazzi B, et al. Exercise training improves exertional dyspnea in patients with COPD: evidence of the role of mechanical factors. Chest. 2003;123(6):1794-802. http://dx.doi.org/10.1378/chest.123.6.1794
3. Vogiatzis I, Zakynthinos S. The physiological basis of rehabilitation in chronic heart and lung disease. J Appl Physiol (1985). 2013;115(1):16-21. http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.00195.2013
4. Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, Zaccaro D. Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160(4):1248-53. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.160.4.9901014
5. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. J Cardiopulm Rehabil. 2001;21(1):10-7. http://dx.doi.org/10.1097/00008483-200101000-00004
6. Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis. 1991;143(1):9-18. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/143.1.9
7. Vogiatzis I. Strategies of muscle training in very severe COPD patients. Eur Respir J. 2011;38(4):971-5. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00075011
8. Porszasz J, Emtner M, Goto S, Somfay A, Whipp BJ, Casaburi R. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. Chest. 2005;128(4):2025-34. http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.4.2025
9. Puente-Maestu L, Abad YM, Pedraza F, Sánchez G, Stringer WW. A controlled trial of the effects of leg training on breathing pattern and dynamic hyperinflation in severe COPD. Lung. 2006;184(3):159-67. http://dx.doi.org/10.1007/s00408-005-2576-x
10. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176(6):532-55. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200703-456SO
11. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26(2):319-38. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805
12. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur Respir J. 2005;26(3):511-22. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00035005
13. ERS Task Force, Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. Eur Respir J. 2007;29(1):185-209.
14. Roca J, Burgos F, Sunyer J, Saez M, Chinn S, Antó JM, et al. References values for forced spirometry. Group of the European Community Respiratory Health Survey. Eur Respir J. 1998;11(6):1354-62. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.98.11061354
15. Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. Eur Respir J. 1995;8(3):492-506. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.95.08030492
16. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. 2014;44(6):1428-46. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00150314
17. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. J Cardiopulm Rehabil. 2001;21(2):87-93. http://dx.doi.org/10.1097/00008483-200103000-00005
18. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982;14(5):377-81. http://dx.doi.org/10.1249/00005768-198205000-00012
19. Koch B, Schäper C, Ittermann T, Spielhagen T, Dörr M, Völzke H, et al. Reference values for cardiopulmonary exercise testing in healthy volunteers: the SHIP Study. Eur Respir J. 2009;33(2):389-97. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00074208
20. Cala SJ, Kenyon CM, Ferrigno G, Carnevali P, Aliverti A, Pedotti A, et al. Chest wall and lung volume estimation by optical reflectance motion analysis. J Appl Physiol (1985). 1996;81(6):2680-9.
21. Aliverti A, Stevenson N, Dellacà RL, Lo Mauro A, Pedotti A, Calverley PM. Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2004;59(3):210-6. http://dx.doi.org/10.1136/thorax.2003.011494
22. Walker PP, Burnett A, Flavahan PW, Calverley PM. Lower limb activity and its determinants in COPD. Thorax. 2008;63(8):683-9. http://dx.doi.org/10.1136/thx.2007.087130
23. Romagnoli I, Gigliotti F, Lanini B, Bruni GI, Coli C, Binazzi B, et al. Chest wall kinematics and breathlessness during unsupported arm exercise in COPD patients. Respir Physiol Neurobiol. 2011;178(2):242-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2011.06.014
24. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(5):770-7. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.164.5.2012122
25. Calverley PM. Dynamic hyperinflation: is it worth measuring? Proc Am Thorac Soc. 2006;3(3):239-44. http://dx.doi.org/10.1513/pats.200508-084SF
26. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam YM, O'Donnell DE. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177(6):622-9. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200707-1064OC
27. Aliverti A, Quaranta M, Chakrabarti B, Albuquerque AL, Calverley PM. Paradoxical movement of the lower ribcage at rest and during exercise in COPD patients. Eur Respir J. 2009;33(1):49-60. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00141607
28. Saey D, Debigare R, LeBlanc P, Mador MJ, Cote CH, Jobin J, et al. Contractile leg fatigue after cycle exercise: a factor limiting exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(4):425-30. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200208-856OC
29. Man WD, Soliman MG, Gearing J, Radford SG, Rafferty GF, Gray BJ, et al. Symptoms and quadriceps fatigability after walking and cycling in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(5):562-7. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200302-162OC
30. Aliverti A, Macklem PT. The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles. J Appl Physiol (1985). 2008;105(2):749-51; discussion 755-7.

J Bras Pneumol. 2016;42(2):130-135
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000102

Associação entre o nível de atividade física na vida diária e a função pulmonar em tabagistas adultos

Miriane Lilian Barboza[1], Alan Carlos Brisola Barbosa[1], Giovanna Domingues Spina[1], Evandro Fornias Sperandio[1], Rodolfo Leite Arantes[2], Antonio Ricardo de Toledo Gagliardi[2], Marcello Romiti[2], Victor Zuniga Dourado[1]

1. Departamento de Ciências do Movimento Humano, Laboratório de Epidemiologia e Movimento Humano – EPIMOV – Universidade Federal de São Paulo, Santos (SP) Brasil.
2. Instituto de Medicina Cardiovascular Angiocorpore, Santos (SP) Brasil.

Recebido: 15 junho 2015.
Aprovado: 30 novembro 2015.

Trabalho realizado no Departamento de Ciências do Movimento Humano, Laboratório de Epidemiologia e Movimento Humano – EPIMOV – Universidade Federal de São Paulo, Santos (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Determinar se há associações entre o nível de atividade física na vida diária (AFVD) e a função pulmonar em tabagistas adultos. **Métodos:** Foram selecionados 62 tabagistas adultos de um estudo epidemiológico, realizado na cidade de Santos (SP). Os participantes realizaram o teste de espirometria forçada para a avaliação da função pulmonar. O nível de AFVD foi avaliado pelo Questionário Internacional de Atividade Física e por acelerometria triaxial (aparelho utilizado por sete dias). O nível mínimo de AFVD, em termos de quantidade e intensidade, foi definido como 150 min/semana de atividade física moderada a vigorosa durante o monitoramento. As correlações entre as variáveis estudadas foram avaliadas pelo coeficiente de correlação de Pearson ou de Spearman conforme a distribuição das variáveis. A influência de AFVD nas variáveis espirométricas foi avaliada por meio de análise de regressão múltipla linear. O nível de significância foi estipulado em 5%. **Resultados:** Quando avaliados todos os preditores corrigidos para fatores de confusão e utilizando dados da função pulmonar como variáveis de desfecho, não foram observadas associações significativas entre a inatividade física avaliada por acelerometria e os índices espirométricos. As análises mostraram valores inferiores da CVF em participantes com hipertensão arterial e da relação VEF_1/CVF nos participantes com diabetes mellitus. Os participantes obesos e os dislipidêmicos apresentaram valores inferiores de CVF e VEF_1. **Conclusões:** Nossos resultados sugerem que a inatividade física apresenta associação pouco consistente com a função pulmonar de tabagistas adultos. A carga tabágica, assim como comorbidades cardiovasculares e metabólicas, deveriam ser priorizadas em estratégias preventivas da DPOC.

Descritores: Hábito de fumar; Testes de função respiratória; Atividade motora; Acelerometria.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial. No século XX, o uso do tabaco matou 100 milhões de pessoas em todo o mundo. Atualmente ocorrem 5,4 milhões de mortes por ano relacionadas ao tabagismo, e estima-se que, em 2030, haverá mais de 8,0 milhões de mortes por ano. Cerca de 80% dessas mortes ocorrerão em países em desenvolvimento, sendo que o tabaco é a causa de morte mais evitável da atualidade.[1]

O impacto sobre a saúde decorrente do uso do tabaco é bem conhecido: é responsável por 90% dos tumores pulmonares, 75% das bronquites crônicas e 25% das doenças isquêmicas do coração.[2] Pessoas que fumam mais de 20 cigarros por dia apresentam diferenças significativas no VEF_1 quando comparadas a não fumantes,[3] pois o cigarro causa mudanças agudas no pulmão, como alterações na resistência ao fluxo de ar, tosse e irritação das vias aéreas.[4]

Em contrapartida, tabagistas que realizam atividades físicas de moderada a alta intensidade apresentam menor declínio da função pulmonar.[5] Estudos mostraram a eficácia da atividade física regular na prevenção de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares, diabetes, câncer, hipertensão, obesidade, depressão e osteoporose. Sugere-se uma associação significativa entre a atividade física e o estado de saúde, de modo que incrementos na aptidão física resultam em benefícios adicionais no estado de saúde.[6] Outros estudos também mostram que o treinamento de *endurance* em não tabagistas resulta em adaptações dos sistemas cardiorrespiratório e neuromuscular, melhorando o fornecimento de oxigênio para as mitocôndrias, o que contribui para a manutenção da aptidão física.[7,8] É sugerido que o tabagismo reduz a aptidão cardiorrespiratória e a função pulmonar,[9,10] e ao se comparar tabagistas fisicamente ativos e inativos em teste de caminhada de seis minutos, há diferenças significativas em relação a fadiga tanto imediatamente

Endereço para correspondência:
Victor Zuniga Dourado. Laboratório de Epidemiologia e Movimento Humano, Universidade Federal de São Paulo, Rua Silva Jardim, 136, sala 338, Vila Mathias, CEP 11015-020, Santos, SP, Brasil.
Tel.: 55 13 3878-3803. E-mail: vzdourado@yahoo.com.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, processo 2011/07282-6). Miriane Lilian Barboza e Alan Carlos Brisola Barbosa recebem apoio financeiro do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713

após o teste quanto em dois minutos de recuperação após o fim do teste.[11]

A prática de exercício físico regular pode neutralizar os efeitos negativos do tabagismo através de um mecanismo anti-inflamatório e antioxidante. A atividade física e o tabagismo interagem de forma antagônica: marcadores inflamatórios que são produzidos no pulmão e estão relacionados ao declínio cardiorrespiratório são suprimidos pela realização do exercício físico.[5]

A atividade física pode ser avaliada por meio de diversos métodos, tais como observação direta, questionários, diários de autorrelato e sensores de movimento, como pedômetros e acelerômetros.[12] A avaliação objetiva é realizada através de sensores de movimento, que são instrumentos utilizados para detectar o movimento corporal e são usados para quantificar objetivamente o nível de atividade física na vida diária (AFVD) durante um período de tempo. Os acelerômetros são sensores de movimento sensíveis à aceleração que capturam o movimento em tempo real.[13]

Contudo, especificamente na função pulmonar de tabagistas, este efeito preventivo não foi estudado suficientemente. Além disso, os estudos publicados são baseados na avaliação da AFVD por meio de autorrelato, entrevistas face a face ou questionários de atividade física. Utilizando pedômetros, Furlanetto et al.[11] observaram que tabagistas adultos realizam um numero médio de passos diários significativamente inferior aos congêneres controles, além de apresentarem menor capacidade física, pior função pulmonar e maior sensação de fadiga. No entanto, até onde sabemos, as informações são escassas considerando uma avaliação mais precisa da AFVD em tabagistas utilizando-se acelerômetros triaxiais.

Há evidências de que um maior nível de AFVD reduz o número de complicações relacionadas ao tabagismo. Contudo, há a necessidade de maiores esclarecimentos sobre a associação entre o nível de AFVD e a função pulmonar em tabagistas. Caso essa associação seja consistente, estratégias preventivas poderão ser delineadas. Estudos longitudinais sobre a influência de um maior nível de AFVD avaliada diretamente na prevenção do declínio da função pulmonar em tabagistas poderiam auxiliar na promoção da saúde de complicações relacionadas ao tabagismo, cujos gastos com recursos de saúde são significativos no Brasil e no mundo.[14]

Levantamos a hipótese de que indivíduos tabagistas com um estilo de vida mais ativo na vida diária, considerando uma avaliação precisa por meio de acelerometria triaxial, apresentam sua função pulmonar mais preservada, independentemente da carga tabágica. Caso essa hipótese se confirme, estratégias para aumentar o nível de AFVD poderiam ser enfatizadas para a redução dos danos causados pelo tabagismo. Nesse sentido, nosso objetivo foi avaliar a associação entre o nível de AFVD avaliado por acelerometria triaxial e a função pulmonar em tabagistas adultos.

MÉTODOS

Realizamos um estudo transversal com uma amostra de conveniência — selecionados no Laboratório de Epidemiologia e Movimento Humano da Universidade Federal de São Paulo, localizado em Santos (SP) — envolvendo 62 tabagistas adultos de ambos os sexos com idade maior ou igual a 20 anos e sem doenças cardíacas, respiratórias ou metabólicas que impedissem a realização de exercícios físicos. Resumidamente, os participantes foram selecionados de um estudo epidemiológico de base populacional cujo principal objetivo é avaliar a associação do comportamento sedentário e da inatividade física com a ocorrência de doenças crônicas. Os critérios de exclusão do estudo foram ser diagnosticado com DPOC por espirometria, apresentar problemas que indicaram que o participante provavelmente não seria capaz de realizar as AFVD adequadamente, ser tabagista com carga tabágica inferior a 1,5 anos-maço ou superior a 50 anos-maço e ser ex-tabagista.[15]

As seguintes variáveis demográficas foram avaliadas: idade, sexo, raça, local de nascimento, escolaridade e nível socioeconômico. Após a seleção, os indivíduos foram informados dos procedimentos, possíveis desconfortos e riscos envolvidos no presente estudo, e, em seguida, todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de São Paulo, nº 186.796.

No início da avaliação clínica foi realizada a anamnese sobre problemas de saúde prévios e uso de medicamentos. A estratificação do risco para eventos cardiovasculares foi realizada com base nos seguintes fatores de risco: idade, história familiar, carga tabágica, hipertensão, dislipidemia ou hipercolesterolemia, diabetes ou hiperglicemia, obesidade e sedentarismo.

O tabagismo foi investigado por autorrelato, e a carga tabágica foi calculada pelo tempo de tabagismo em anos multiplicado pelo número de cigarros fumados por dia divididos por 20 (um maço). Considerou-se tabagista o indivíduo que relatou tabagismo atual e ter fumado 100 cigarros ou mais durante a vida até o momento do estudo.[15]

Após a avaliação antropométrica, com as medidas de peso, estatura e cálculo do IMC, os participantes foram submetidos ao protocolo de avaliações como se segue.

A função pulmonar foi avaliada com manobra de espirometria forçada (Quark PFT; Cosmed, Roma, Itália). Foram determinados VEF_1, CVF, relação VEF_1/CVF, e PFE de acordo com os critérios da *American Thoracic Society*.[16] Os índices espirométricos foram avaliados em valores absolutos e em porcentagem dos valores de referência.[17]

O nível de AFVD global foi avaliado pelo *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ, questionário internacional de atividade física), o qual avalia o gasto energético total em *metabolic equivalent task* (MET, equivalente metabólico de tarefa) e o tempo gasto em

atividades diárias. Essas atividades foram divididas em diferentes intensidades (vigorosa, moderada e leve), quantificadas em METs/min/semana, para quatro domínios: trabalho, transporte, atividades domésticas e recreação e lazer. A soma desses domínios resulta em um escore total. Foi utilizada a versão longa do IPAQ, que apresenta 27 questões relacionadas com a atividade física. Os indivíduos foram instruídos a responder as questões baseando-se na semana anterior da data de aplicação do instrumento.[18] O nível de AFVD também foi avaliado com um acelerômetro triaxial (GT3X ActiGraph; MTI, Pensacola, FL, EUA) amplamente utilizado.[19-22] O acelerômetro triaxial mensura a duração e a intensidade da atividade física. Os participantes foram orientados a usar o dispositivo sobre o seu quadril dominante em um cinto de elástico durante sete dias. Um dia foi considerado válido se os participantes utilizassem o aparelho por pelo menos 12 h. Todos foram instruídos a removê-lo para as atividades relacionadas com água, como tomar banho ou nadar, e também na hora de dormir. Foram analisados somente os dados dos participantes que usaram o acelerômetro por pelo menos quatro dias válidos.[19] A classificação da intensidade da atividade física foi estabelecida da seguinte forma: inatividade e atividade física leve, menos de 3,00 METs; atividade física moderada, 3,00-5,99 METs; atividade física vigorosa, 6,00-8,99 METs; atividade física muito vigorosa, ≥ 9,00 METs.[23] O nível mínimo de atividade física em termos de quantidade e intensidade foi considerado como 150 min/semana de atividade física moderada a vigorosa durante o monitoramento.[24] Os indivíduos que não atingiram esse nível de atividade física foram considerados fisicamente inativos.

A análise estatística do presente estudo foi realizada utilizando-se o programa IBM SPSS Statistics, versão 23 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). A normalidade das variáveis contínuas foi investigada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados estão apresentados como média ± desvio-padrão ou como mediana (intervalo interquartil).

A amostra do presente estudo foi calculada com base na quantidade de variáveis independentes de interesse para a inclusão no modelo de regressão múltipla. Como variáveis de desfecho nos modelos de regressão foram considerados VEF_1 e CVF em porcentagem do predito. Os modelos foram ajustados por idade, sexo, peso e estatura, bem como por outras seis variáveis. O principal preditor considerado foi a carga tabágica. Os possíveis preditores foram avaliados inicialmente em categorias. Consideramos os atributos demográficos e antropométricos, assim como os fatores de risco cardiovasculares. Após a análise bivariada, as variáveis que apresentaram associações significativas com os índices espirométricos foram incluídas no modelo de regressão múltipla, como se segue: idade, sexo, presença de hipertensão, presença de diabetes mellitus, escore do domínio atividades domésticas do IPAQ, gasto energético diário em kcal e inatividade física.

O teste t de Student ou de Mann-Whitney foi utilizado para comparar os índices espirométricos entre homens e mulheres de acordo com a presença de comorbidades, tais como hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade e inatividade física.

As correlações entre as variáveis foram avaliadas pelos coeficientes de correlação de Pearson ou de Spearman conforme a distribuição das variáveis. O nível de significância foi estipulado em 5%.

RESULTADOS

Entre os 62 voluntários que compuseram a amostra do presente estudo, houve um maior número de obesos e de mulheres (Tabela 1). Os dados de carga tabágica, peso e IMC foram significativamente diferentes entre homens e mulheres.

Nas correlações entre as variáveis do nível de AFVD com a função pulmonar (Tabela 2) foram encontrados resultados significativos ($p < 0,05$) da CVF com escore do domínio atividades domésticas do IPAQ, gasto energético em kcal/dia e atividade física intensa em h. O VEF_1 também apresentou correlações significativas com as mesmas variáveis citadas. A respeito do IPAQ, somente o domínio atividades domésticas apresentou correlações significativas com a função pulmonar. O PFE correlacionou-se significativamente com o domínio atividades domésticas do IPAQ, atividade física leve e atividade física vigorosa. A Tabela 3 mostra a associação bivariada entre os dados de função pulmonar e os fatores de risco cardiovascular avaliados. Observamos valores inferiores da CVF em participantes com hipertensão arterial e da relação VEF_1/CVF nos participantes com diabetes mellitus. Os participantes obesos e os dislipidêmicos apresentaram valores inferiores da CVF e do VEF_1. Não observamos associações significativas entre a inatividade física por acelerometria e os índices espirométricos.

Quando avaliados todos os preditores corrigidos para os fatores de confusão e utilizando dados da função pulmonar (CVF e VEF_1, ambos em % do predito) como as variáveis de desfecho, as variáveis que ainda permaneceram no modelo como preditores para a função pulmonar foram as seguintes: carga tabágica e presença de diabetes para a CVF e carga tabágica e presença de hipertensão arterial para o VEF_1 (Tabela 4).

DISCUSSÃO

O presente estudo investigou a associação entre o nível de AFVD e a função pulmonar de adultos tabagistas sem doenças respiratórias. Avaliamos o nível de AFVD diretamente por meio de acelerometria triaxial durante sete dias. Até onde sabemos, há informações escassas quanto à utilização desse tipo de avaliação. Observamos que o nível apropriado de AFVD não se associou com melhores dados de função pulmonar após considerar os principais fatores de confusão.

Tabela 1. Características gerais da amostra (N = 62).[a]

Variáveis	Homens (n = 20)	Mulheres (n = 42)
Idade, anos	47 ± 14	53 ± 8
Carga tabágica, anos-maço	12,7 (3,2-20,0)*	22,5 (11,7-40,0)
Peso, kg	80,2 ± 12,3*	74,6 ± 19,9
Estatura, cm	1,71 ± 0,07*	1,57 ± 0,07
IMC, kg/m²	27,4 ± 4,5*	29,8 ± 7,07
Fatores de risco, n (%)		
Hipertensão	4 (20)	13 (31)
Obesidade	5 (25)	20 (47)
Diabetes	2 (10)	10 (23)
Dislipidemia	5 (25)	18 (42)
Inatividade física	7 (35)	14 (33)

[a]Dados apresentados como média ± dp ou mediana (intervalo interquartil), exceto onde indicado. *p< 0,05.

Tabela 2. Correlações estatísticas entre dados de função pulmonar e nível de atividade física na vida diária.

Função pulmonar	Nível de atividade física na vida diária						
	IPAQ-AD[a]	GE, kcal/dia	Sd, h	Lv, h	Md, h	Vg, h	MVg, h
CVF, l	0,432*	0,320*	0,182	0,203	0,104	0,375*	0,034
VEF_1, l	0,400*	0,330*	0,218	0,186	0,103	0,346*	0,036
VEF_1/CVF	0,110	0,064	0,205	0,064	0,023	0,071	0,018
VEF_1/CVF, % predito	0,057	0,046	0,241	0,059	0,012	0,084	0,001
PFE, l/min	0,451*	0,191	0,246	0,264*	0,052	0,392*	0,008

IPAQ-AD: domínio atividades domésticas do *International Physical Activity Questionnaire*; GE: gasto energético; Sd: tempo gasto por semana em atividade física sedentária; Lv: tempo gasto por semana em atividade física leve; Md: tempo gasto por semana em atividade física moderada; Vg: tempo gasto por semana em atividade física vigorosa; e MVg: tempo gasto por semana em atividade física muito vigorosa. [a]Medido em *metabolic equivalent task*/min/semana. *p < 0,05.

Tabela 3. Dados de função pulmonar em relação a fatores de risco cardiovascular.

Fatores de risco		Dados de função pulmonar				
		CVF, l	CVF, % predito	VEF_1, l	VEF_1, % predito	VEF_1/CVF, % predito
Hipertensão arterial	Sim	2,81 ± 0,62*	86 ± 14	2,22 ± 0,53	84 ± 16	78 ± 6
	Não	3,72 ± 0,10*	94 ± 12	2,88 ± 0,89	95 ± 12	82 ± 5
Diabetes mellitus	Sim	2,74 ± 0,85	83 ± 10	2,29 ± 0,69	86 ± 10	84 ± 2*
	Não	3,47 ± 1,03	94 ± 12	2,80 ± 0,87	94 ± 15	80 ± 6*
Dislipidemia	Sim	2,98 ± 0,67*	92 ± 12	2,44 ± 0,52*	93 ± 13	82 ± 5
	Não	3,53 ± 1,16*	92 ± 13	2,85 ± 0,98*	92 ± 15	80 ± 6
Obesidade	Sim	2,94 ± 0,59*	88 ± 11	2,41 ± 0,52*	89 ± 14	81 ± 6
	Não	3,58 ± 1,19*	95 ± 13	2,90 ± 0,99*	94 ± 14	80 ± 5
Inatividade física	Sim	3,27 ± 1,11	92 ± 15	2,62 ± 0,97	91 ± 18	79 ± 6
	Não	3,35 ± 1,00	92 ± 12	2,74 ± 0,81	93 ± 12	82 ± 5

*p < 0,05.

Tabela 4. Resultados das análises de regressão multivariada com os principais preditores de função pulmonar.[a]

Desfecho	Preditores	Coeficiente	Erro-padrão	p	ΔR	R^2
CVF, % predito	Carga tabágica	−0,218	0,065	0,001	0,110	0,246
	Diabetes mellitus	−12,266	3,763	0,002	0,136	
VEF_1, % predito	Carga tabágica	−0,202	0,074	0,009	0,135	0,225
	Hipertensão arterial	−9,883	3,781	0,011	0,090	

[a]Modelo ajustado para idade, sexo, peso, estatura, hipertensão, diabetes, inatividade física por acelerometria triaxial e *International Physical Activity Questionnaire*.

Como esperado, a carga tabágica foi listada como preditora para pior CVF e VEF_1 mesmo quando corrigida para os fatores de confusão. Estudos mostraram que a carga tabágica foi o principal preditor de redução do VEF_1 em tabagistas com relação VEF_1/CVF normal.[25] O tabagismo também está associado com desregulação da expressão gênica no epitélio de pequenas vias aéreas, sugerindo que o tabagismo acelera o processo

de envelhecimento das vias aéreas e que pode ser o principal responsável pelo declínio progressivo da função pulmonar.[26]

Lallukka et al.[27] realizaram um estudo de coorte e concluíram que o tabagismo e a inatividade física estão associados com a aposentadoria por invalidez e que mesmo a atividade física vigorosa não é suficiente para eliminar os efeitos adversos do tabaco sobre a saúde. Idosos que fumam apresentam capacidade de exercício reduzida quando comparados a idosos que nunca fumaram, e a exposição ao tabaco está associada à diminuição da qualidade de vida independentemente da realização de atividades físicas.[28] O tabagismo está associado com evidências de obstrução leve e acelera o declínio da função pulmonar em adolescentes. As mulheres adolescentes podem ser mais vulneráveis do que os homens em relação aos efeitos do tabagismo sobre a função pulmonar.[29] Acreditamos que os benefícios causados pela AFVD não foram suficientes para inibir os prejuízos causados pelo tabagismo.

Observamos uma associação determinante entre a presença de diabetes mellitus e a função pulmonar em nossos participantes. Nossos resultados estão de acordo com outros estudos previamente descritos na literatura.[30,31] Alterações dos volumes pulmonares, que reduzem a complacência pulmonar e a DLCO, foram descritas em pacientes diabéticos. Isso se deve provavelmente à redução do volume de sangue capilar pulmonar resultante do diabetes mellitus. A função pulmonar alterada em indivíduos diabéticos sugere que o pulmão deve ser considerado um "órgão alvo" no diabetes mellitus.[32] Estudos de revisão sistemática investigaram a função pulmonar em pacientes com diabetes mellitus. Os autores observaram reduções em VEF_1 e CVF associadas tanto com diabetes tipo I quanto com tipo II.[33] Nossos resultados sugerem que essa associação permanece determinante mesmo em indivíduos tabagistas com diversos níveis de carga tabágica. Nesse sentido, o diabetes mellitus deveria ser considerado como importante fator de risco para o declínio da função pulmonar e, eventualmente, para a ocorrência de DPOC. Segundo esses estudos, níveis moderados a elevados de atividade física regular estão associados com a redução do declínio da função pulmonar e do risco de desenvolvimento de DPOC em fumantes.[5,34] Essa diferença pode ser atribuída à metodologia utilizada para a avaliação da AFVD. No presente estudo, utilizamos a acelerometria triaxial, que avalia precisamente a quantidade e a intensidade da AFVD. Os estudos anteriores supracitados estão baseados em questionários. A despeito da dimensão desses estudos, os questionários apresentam como principal limitação a superestimativa da AFVD. Os sensores de movimento triaxiais resolvem algumas das limitações dos instrumentos de autorrelato, não são afetados por erros aleatórios e sistemáticos introduzidos pelos entrevistados e entrevistadores e fornecem estimativas válidas e confiáveis sobre características básicas, como frequência, duração e intensidade da atividade física, bem como o padrão da atividade física.[35] A precisão na avaliação da atividade física é extremamente importante quando se examina a relação entre a exposição à atividade física e uma série de resultados relacionados com a saúde (doenças cardiovasculares, hipertensão e obesidade, por exemplo).[36] Além disso, os autorrelatos de atividade física são altamente suscetíveis a imprecisão, pois esses instrumentos são dependentes da habilidade do indivíduo de recordar ou relatar a sua atividade física.[23] Nossos resultados sugerem a necessidade de estudos epidemiológicos longitudinais para a investigação da associação entre função pulmonar e AFVD, considerando-se uma avaliação mais precisa por meio de sensores de movimento.

O presente estudo apresentou como principal limitação a amostra de conveniência. Isso pode explicar a maior proporção de mulheres na amostra, bem como a diferença na carga tabágica entre homens e mulheres. Entretanto, a amostra foi suficiente para o ajuste dos modelos de regressão aos principais fatores de confusão de interesse clínico.

Nossos resultados sugerem que a inatividade física não apresenta uma associação com a função pulmonar em tabagistas adultos, assim como reforçam a importância da cessação do tabagismo e da prevenção de comorbidades, como diabetes mellitus e hipertensão arterial, para a prevenção do declínio da função pulmonar e da ocorrência de DPOC. Dessa forma, a conduta e a atuação dos profissionais de saúde devem estar voltadas para as orientações e as estratégias de promoção de saúde, assim como a prevenção de comorbidades para os tabagistas e para a população em geral.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer ao Instituto de Medicina Cardiovascular Angiocorpore o apoio prestado.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2008: The Mpower Package. Geneva: World Health Organization; 2008.
2. Wünsch Filho V, Mirra AP, López RV, Antunes LF. Tobacco smoking and cancer in Brazil: evidence and prospects [Article in Portuguese]. Rev Bras Epidemiol. 2010;13(2):175-87. http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2010000200001
3. Urrutia I, Capelastegui A, Quintana JM, Mu-iozguren N, Basagana X, Sunyer J, et al. Smoking habit, respiratory symptoms and lung function in young adults. Eur J Public Health. 2005;15(2):160-5. http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/cki113
4. Tantisuwat A, Thaveeratitham P. Effects of smoking on chest expansion, lung function, and respiratory muscle strength of youths. J Phys Ther Sci. 2014;26(2):167-70. http://dx.doi.org/10.1589/jpts.26.167
5. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular

physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(5):458-63. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200607-896OC

6. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. CMAJ. 2006;174(6):801-9. http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.051351
7. Cheng YJ, Macera CA, Addy CL, Sy FS, Wieland D, Blair SN. Effects of physical activity on exercise tests and respiratory function. Br J Sports Med. 2003;37(6):521-8. http://dx.doi.org/10.1136/bjsm.37.6.521
8. Jones AM, Carter H. The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. Sports Med. 2000;29(6):373-86. http://dx.doi.org/10.2165/00007256-200029060-00001
9. Hashizume K, Kusaka Y, Kawahara K. Effects of cigarette smoking on endurance performance levels of 16- to 19-year-old males. Environ Health Prev Med. 1999;4(2):75-80. http://dx.doi.org/10.1007/BF02931998
10. Lee CL, Chang WD. The effects of cigarette smoking on aerobic and anaerobic capacity and heart rate variability among female university students. Int J Womens Health. 2013;5:667-79. http://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S49220
11. Furlanetto KC, Mantoani LC, Bisca G, Morita AA, Zabatiero J, Proença M, et al. Reduction of physical activity in daily life and its determinants in smokers without airflow obstruction. Respirology. 2014;19(3):369-75. http://dx.doi.org/10.1111/resp.12236
12. Atkin AJ, Gorely T, Clemes SA, Yates T, Edwardson C, Brage S, et al. Methods of measurement in epidemiology: sedentary behaviour. Int J Epidemiol. 2012;41(5):1460-71. http://dx.doi.org/10.1093/ije/dys118
13. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. Eur Respir J. 2006;27(5):1040-55. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.06.00064105
14. Pinto M, Ugá MA. Os custos de doenças tabaco-relacionadas para o Sistema Único de Saúde. Cad Saude Publica. 2010;26(6):1234-45. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010000600016
15. Santos JD, Silveira DV, Oliveira DF, Caiaffa WT. Instruments used to evaluate smoking habits: a systematic review [Article in Portuguese]. Cien Saude Colet. 2011;16(12):4707-20. http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011001300020
16. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26(2):319-38. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805
17. 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. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008
18. Hallal PC, Gomez LF, Parra DC, Lobelo F, Mosquera J, Florindo AA, et al. Lessons learned after 10 years of IPAQ use in Brazil and Colombia. J Phys Act Health. 2010;7 Suppl 2:S259-64.
19. Troiano RP, Berrigan D, Dodd KW, Mâsse LC, Tilert T, McDowell M. Physical activity in the United States measured by accelerometer. Med Sci Sports Exerc. 2008;40(1):181-8. http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e31815a51b3
20. Trost SG, Way R, Okely AD. Predictive validity of three ActiGraph energy expenditure equations for children. Med Sci Sports Exerc. 2006;38(2):380-7. http://dx.doi.org/10.1249/01.mss.0000183848.25845.e0
21. Evenson KR, Wen F, Metzger JS, Herring AH. Physical activity and sedentary behavior patterns using accelerometry from a national sample of United States adults. Int J Behav Nutr Phys Act. 2015;12:20. http://dx.doi.org/10.1186/s12966-015-0183-7
22. Loprinzi PD, Walker JF. Nicotine Dependence, Physical Activity, and Sedentary Behavior among Adult Smokers. N Am J Med Sci. 2015;7(3):94-9. http://dx.doi.org/10.4103/1947-2714.153920
23. Freedson PS, Melanson E, Sirard J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. Med Sci Sports Exerc. 1998;30(5):777-81. http://dx.doi.org/10.1097/00005768-199805000-00021
24. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
25. Masuko H, Sakamoto T, Kaneko Y, Iijima H, Naito T, Noguchi E, et al. Lower FEV1 in non-COPD, nonasthmatic subjects: association with smoking, annual decline in FEV1, total IgE levels, and TSLP genotypes. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2011;6:181-9.
26. Walters MS, De BP, Salit J, Buro-Auriemma LJ, Wilson T, Rogalski AM, et al. Smoking accelerates aging of the small airway epithelium. Respir Res. 2014;15:94. http://dx.doi.org/10.1186/s12931-014-0094-1
27. Lallukka T, Rahkonen O, Lahelma E, Lahti J. Joint associations of smoking and physical activity with disability retirement: a register-linked cohort study. BMJ Open. 2015;5(7):e006988. http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006988
28. Mesquita R, Gonçalves CG, Hayashi D, Costa Vde S, Teixeira Dde C, de Freitas ER, et al. Smoking status and its relationship with exercise capacity, physical activity in daily life and quality of life in physically independent, elderly individuals. Physiotherapy. 2015;101(1):55-61. http://dx.doi.org/10.1016/j.physio.2014.04.008
29. Gold DR, Wang X, Wypij D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. N Engl J Med. 1996;335(13):931-7. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199609263351304
30. Cazzola M, Calzetta L, Rogliani P, Lauro D, Novelli L, Page CP, et al. High glucose enhances responsiveness of human airways smooth muscle via the Rho/ROCK pathway. Am J Respir Cell Mol Biol. 2012;47(4):509-16. http://dx.doi.org/10.1165/rcmb.2011-0449OC
31. Shah SH, Sonawane P, Nahar P, Vaidya S, Salvi S. Pulmonary function tests in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control and duration of the disease. Lung India. 2013;30(2):108-12. http://dx.doi.org/10.4103/0970-2113.110417
32. Sandler M. Is the lung a 'target organ' in diabetes mellitus? Arch Intern Med. 1990;150(7):1385-8. http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1990.00390190051006
33. Kinney GL, Black-Shinn JL, Wan ES, Make B, Regan E, Lutz S, et al. Pulmonary function reduction in diabetes with and without chronic obstructive pulmonary disease. Diabetes Care. 2014;37(2):389-95. http://dx.doi.org/10.2337/dc13-1435
34. Pelkonen M, Notkola IL, Lakka T, Tukiainen HO, Kivinen P, Nissinen A. Delaying decline in pulmonary function with physical activity: a 25-year follow-up. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(4):494-9. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200208-954OC
35. Ortlieb S, Gorzelniak L, Nowak D, Strobl R, Grill E, Thorand B, et al. Associations between multiple accelerometry-assessed physical activity parameters and selected health outcomes in elderly people--results from the KORA-age study. PLoS One. 2014;9(11):e111206. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0111206
36. Caspersen CJ. Physical activity epidemiology: concepts, methods, and applications to exercise science. Exerc Sport Sci Rev. 1989;17:423-73. http://dx.doi.org/10.1249/00003677-198900170-00015

J Bras Pneumol. 2016;42(2):136-142
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000166

Mitos populares e características do tratamento da asma em crianças e adolescentes de zona urbana do sul do Brasil

Cristian Roncada[1], Suelen Goecks de Oliveira[1], Simone Falcão Cidade[1], Joseane Guimarães Rafael[1], Beatriz Sebben Ojeda[1], Beatriz Regina Lara dos Santos[1], Andréia da Silva Gustavo[1], Paulo Márcio Pitrez[1]

1. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

Recebido: 13 julho 2015.
Aprovado: 3 novembro 2015.

Trabalho realizado na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Descrever a frequência de mitos populares e as características do tratamento em asma em crianças e adolescentes em uma amostra urbana no sul do Brasil. **Métodos:** Foi aplicado um questionário específico, contendo perguntas sobre entendimento da doença, controle da asma e características do tratamento a pais/responsáveis de escolares da rede pública (8-16 anos de idade) com diagnóstico de asma (n = 127) e de controles saudáveis (n = 124). **Resultados:** Participaram do estudo 251 pais/responsáveis, com predomínio de mães como acompanhantes dos escolares (n = 127; 68,5%) e de etnia caucasiana (n = 130; 51,8%), com média de idade de 38,47 ± 12,07 anos. Sobre os mitos, 37 (29,1%) dos participantes do grupo asma e 26 (21,0%) dos do grupo controle relataram possuir receio de utilizar medicamentos para asma, e 61 (48%) e 56 (45,2%), respectivamente, acreditam que os inaladores pressurizados podem levar a dependência ao fármaco. No entanto, apenas 17 (13,4%) dos participantes do grupo asma e 17 (13,7%) dos do grupo controle relataram ter receio de utilizar corticoide oral. A ausência de controle da asma foi detectada em 55 (43,3%) dos escolares no grupo asma, apenas 41 (32,3%) possuíam uma receita ou um plano por escrito de como tratar da asma e 38 (29,9%) fazia uso contínuo de medicamentos para a doença. **Conclusões:** A presença de mitos populares sobre o tratamento da asma, a falta de controle da doença e seu manejo inadequado mostraram ser elevados nesta amostra. Nossos achados apontam para a necessidade de novos estudos nesse campo em países em desenvolvimento e de uma avaliação dos programas de manejo da asma pediátrica na saúde pública.

Descritores: Asma/terapia; Asma/prevenção & controle; Saúde da criança.

INTRODUÇÃO

A asma é a doença crônica mais comum na infância.[1] Estudos do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) mostraram, nas últimas duas décadas, o impacto e a importância dessa doença infantil no mundo todo, a qual pode acometer de 15-25% de crianças escolares em muitas populações.[2,3] Além disso, apesar de existirem medicamentos eficazes para controlar a doença da grande maioria dos pacientes, estudos mostram que muitas crianças com asma não têm sua doença controlada.[4] O controle da asma deve ser focado em medidas de controle ambiental, uso de medicamentos, apoio psicológico e educação em saúde ao paciente e familiares. No entanto, os pacientes precisam aderir ao tratamento de forma contínua.[1] Assim, um dos grandes desafios clínicos e de saúde pública é manter a criança com asma com sua doença controlada, resultando em melhoria importante da qualidade de vida desses pacientes.

Para manter a doença controlada, a adesão ao tratamento é essencial, independentemente da faixa etária e gravidade. Fatores para a não adesão são vários e complexos, tais como condição socioeconômica, relação entre médico e paciente, assim como aspectos culturais, psicológicos e individuais e, ainda, fatores associados ao entendimento sobre o tratamento da doença.[5,6] O paciente deve entender a doença e seu tratamento e ter um plano de ação por escrito para uso em caso de exacerbação da doença. O tratamento ideal é o que mantém o paciente controlado e estável com a menor dose de medicação (corticoide inalatório) possível.[1]

Nas crianças e adolescentes, o manejo da asma encontra-se sob responsabilidade dos pais ou cuidadores. O conhecimento dos pais em relação à doença, à identificação dos fatores agravantes, ao controle dos fatores desencadeantes e ao uso adequado dos medicamentos pode influenciar na adesão ao tratamento e no manejo dos sintomas. A desinformação e, particularmente, os mitos populares podem ser considerados potenciais fatores responsáveis pela não adesão ao tratamento e, consequentemente, pelo aumento da demanda de internações hospitalares e de atendimentos em unidades

Endereço para correspondência:
Cristian Roncada. Instituto de Pesquisas Biomédicas, Laboratório de Respirologia Pediátrica, Avenida Ipiranga, 6681, prédio 60, 2º andar, CEP 90619-900, Partenon, Porto Alegre, RS, Brasil.
Tel./Fax: 55 51 3320-3000, ramal 2213. E-mail: crisron@gmail.com
Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio de bolsas de estudo. Novartis Brasil apoiou este estudo, cujo projeto foi originado pelo investigador.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713

de emergência, que, por sua vez, resultam em custos elevados para o sistema de saúde e a sociedade (custos diretos e indiretos).[7]

Dentre os vários fatores contribuintes para a deficiência de conhecimento e o apego a mitos populares sobre o tratamento da asma estão a falta de programas educacionais efetivos e a capacitação insuficiente dos profissionais de saúde para o tratamento da doença. Dessa forma, é necessário que, do ponto de vista geográfico e cultural, aspectos de entendimento da asma sejam conhecidos (incluindo seus mitos populares) em cada população distinta, para que esses sejam trabalhados em programas de educação com o objetivo de aumentar a adesão ao tratamento e o uso correto das medicações, resultando em um melhor prognóstico da doença e melhor qualidade e expectativa de vida.[8]

Assim, ainda que resultados de ensaios clínicos e diretrizes internacionais preconizem que o controle da asma possa ser obtido, existe uma significativa lacuna entre as metas terapêuticas e o grau de controle da doença na "vida real".[1] Para isso, no entanto, é necessário conhecer em cada população, distinta sociogeograficamente, os mitos mais frequentes em relação ao manejo da asma em crianças/adolescentes.[9] Não existem estudos publicados especificamente avaliando a frequência de mitos populares entre pais ou responsáveis de crianças/adolescentes com asma. Esses dados podem ser importantes para desenvolver estratégias que permitam educar e desfazer mitos populares, que podem dificultar o manejo adequado para o controle da asma. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a prevalência de mitos em relação ao entendimento e tratamento da doença em pais de crianças/adolescentes com asma, avaliando, ao mesmo tempo, as características dos tratamentos utilizados e o grau de controle da doença, em uma população urbana do sul do Brasil.

MÉTODOS

Este é um estudo transversal, descritivo e analítico, realizado no período entre fevereiro e dezembro de 2013, sendo avaliados escolares da rede pública de Porto Alegre (RS), com idade entre 8 e 16 anos, com o objetivo principal de avaliar o impacto da asma em crianças/adolescentes em uma cidade no sul do Brasil. As coletas foram segmentadas em três fases: fase I: caracterização e prevalência de asma; fase II: fenótipos de asma; e fase III: mitos e verdades sobre o tratamento da doença.

Tanto as escolas quanto os escolares foram selecionados de forma randomizada (aleatória). No total, foram selecionadas sete escolas públicas de Porto Alegre, tendo como base para o cálculo amostral os estudos ISAAC,[2,3] prevendo um intervalo de confiança de pelo menos 95% e um erro amostral de até 5%. Para compor a fase I, seriam então necessários 2.500 escolares. Já para as fases II e III, o cálculo amostral estaria previsto em 576 escolares (288 com asma e 288 hígidos; 1:1).

O presente artigo aborda a avaliação da questão dos mitos populares no tratamento da asma nessa região do Brasil, coletada na Fase III do estudo, com pais de escolares. A caracterização dos grupos estudados (asmáticos e controles) deu-se a partir da fase I, com a análise da prevalência da doença, nível socioeconômico e classificação geral dos estudantes e cuidadores (sexo, idade, etnia, nível de escolaridade, nascimento prematuro do escolar, outras doenças crônicas, limitações físicas ou cognitivas, entre outros). Para a classificação econômica foi utilizado o questionário Critério de Classificação Econômica Brasil,[10] dividindo os participantes em cinco categorias (A-E), na qual a classe A refere-se aos nível de classe econômica mais favorecida e a classe E ao grupo de classe econômica menos favorecida. Para a classificação da doença (asma), foram adotadas as perguntas e os critérios do ISAAC,[11] composto por quatro perguntas centrais sobre sintomas e diagnóstico médico de asma alguma vez na vida, assim como sintomas e uso de medicamentos para a doença nos últimos 12 meses. Para a classificação da raça/etnia, foram adotadas cinco categorias: caucasiana, negra, parda, indígena ou asiática, em forma de autorrelato (percepção do respondente sobre sua etnia). Como critério de exclusão, os escolares não poderiam apresentar nenhuma outra doença crônica (exceto asma), história de prematuridade ou possuir limitações cognitivas/motoras que pudessem interferir nos desfechos estudados.

Na fase III, o controle da doença foi avaliado por meio das perguntas específicas do *Global Initiative for Asthma* (GINA).[1] Para avaliação dos mitos e verdades a respeito do tratamento da asma foram aplicados dois questionários aos pais/responsáveis pelos escolares: um questionário clínico contendo perguntas sobre o estado de saúde e a adesão a tratamentos para a asma e um questionário com perguntas específicas sobre mitos e verdades para o tratamento da doença, elaborado pelo grupo de pesquisa e contendo seis perguntas, com respostas do tipo sim/não e pedido de justificativa para as respostas "sim" (Quadro 1). Nessa etapa, as entrevistas foram aplicadas aos responsáveis de ambos os grupos (asmáticos e saudáveis), sendo constatado durante a fase II que os pais do grupo controle também possuíam contato direto (ele próprio) ou indireto (outro familiar) com pacientes com asma. Nas questões sobre o tratamento, a entrevista foi aplicada apenas aos pais/responsáveis de crianças/adolescentes com asma.

O estudo obteve aprovação dos comitês de ética em pesquisa da instituição (no. 73585/12) e da Secretaria Municipal da Saúde do município de Porto Alegre (no. 793/12). Além disso, os responsáveis receberam e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Para fins de análise estatística, as variáveis descritivas e categóricas foram apresentadas por frequências absolutas e relativas. As descrições das variáveis contínuas foram apresentadas através

Quadro 1. Questionário sobre mitos e verdades sobre a asma.

Questões	Sim[a]	Não
1. O(a) senhor(a) possui algum medo ou receio em utilizar a "bombinha/spray"[b] como forma de tratamento para a asma no seu/sua filho(a)?		
2. O(a) senhor(a) possui algum medo ou receio em utilizar corticoides inalatórios para o tratamento da asma em seu/sua filho(a)?		
3. O(a) senhor(a) acha que a "bombinha/spray" pode viciar as pessoas que a utilizam como forma de tratamento para a asma?		
4. O(a) senhor(a) utiliza nebulizador como forma de tratamento para a asma no seu/sua filho(a)?		
5. O(a) senhor(a) considera a utilização de nebulizador mais eficiente que a utilização de "bombinhas/spray" no tratamento da asma em seu/sua filho(a)?		
6. O(a) senhor(a) considera que a prática da atividades físicas pode auxiliar no tratamento da asma de seu/sua filho(a)?		

[a]Se a resposta for sim, justificar o motivo. [b]Bombinha/spray = inalador pressurizado.

de média e desvio-padrão. Para a comparação entre os grupos, os valores foram analisados utilizando o teste do qui-quadrado, com um valor de significância com $p < 0,05$.

RESULTADOS

A taxa de adesão ao estudo na fase I foi de 86,24% (2.500/2.899), com prevalência de asma estimada em 20,4% (511/2.500). Já para a fase 3 do estudo, do total estimado de 576 escolares, 251 participaram dessa etapa (adesão de 43,58%), sendo 127 do grupo asma e 124 do grupo controle, com média de idade 10,36 ± 2,05 anos, sendo 134 escolares do sexo feminino (53,4%). Em relação aos responsáveis participantes do estudo, 127 (68,5%) foram constituídos pelas mães dos escolares, com média de idade de 38,47 ± 12,07 anos, com predominância socioeconômica para a classe C (181, 72,1%) e etnia caucasiana, em 51,8% (n = 130). Além disso, 51 (20,31%) dos responsáveis relataram que as mães apresentavam diagnóstico de asma. Dessas 51 mães, 41 (32,28%) e 10 (8,00%) eram do grupo asma e controle, respectivamente. Ainda nessa fase, a ausência de controle da asma nos escolares, segundo os critérios GINA, foi estimada em 60 crianças/adolescentes (52,6%). A Figura 1 mostra em detalhe o fluxo de pacientes dentro de cada fase do estudo.

Durante a etapa de avaliação de mitos sobre a asma em crianças/adolescentes no entendimento dos pais/responsáveis, a entrevista foi aplicada aos responsáveis de ambos os grupos (asma e controle). Quando esses foram perguntados sobre o medo de utilização de inaladores pressurizados (IP) como forma de tratamento para a doença, 37 (29,1%) e 26 (21,0%) participantes nos grupos asma e controle, respectivamente, relataram possuir medo ou receio de utilizar o medicamento como forma de tratamento. Quando perguntada sua opinião sobre o vício (dependência química) na utilização do IP, 61 (48,0%) e 56 (45,2%), respectivamente, acreditam que o IP pode levar a dependência ao fármaco. Quando questionados sobre o receio na utilização de corticoides orais para o tratamento da asma, apenas 17 (13,4%) e 17 (13,7%) participantes nos grupos asma e controle, respectivamente, relataram possuir medo

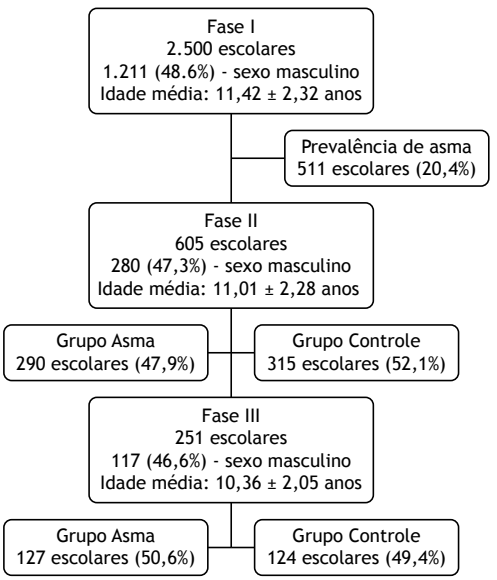


Figura 1. Fluxograma das três fases do estudo.

ou receio na utilização do medicamento como forma de tratamento para a doença. A utilização de nebulizador com regularidade foi relatada por 84 (66,1%) e 63 (50,8%) dos pais/responsáveis dos grupos asma e controle, respectivamente. Por fim, 38 (29,1%) e 51 (41,7%) dos pais/responsáveis dos grupos asma e controle, respectivamente, acreditam que a prática de atividade física é prejudicial à saúde do asmático, não devendo ser prescrita como auxiliar no tratamento da asma. Esses resultados são apresentados na Tabela 1.

Na etapa de pesquisa sobre o tratamento da asma, as perguntas foram aplicadas apenas ao grupo asma; 67 (52,8%) dos pais/responsáveis relataram ter acompanhado o escolar à consulta médica ou emergência por causa da asma nos últimos 12 meses, e 9 (23,7%) dos responsáveis relataram ter feito consultas alternativas a "curandeiros ou benzedeiros" durante esse período. Apenas 41 (32,3%) possuíam receitas ou planos por escrito de como tratar da asma, e 38 (29,9%) faziam uso contínuo de medicamentos para a doença. Desses, 28 (72,4%) admitiram esquecer-se de usar o medicamento com regularidade, 37 (97,4%) utilizavam medicamentos fornecidos gratuitamente pela rede pública, e apenas

9 (23,7%) utilizavam espaçador para a aplicação do broncodilatador. Quando questionados sobre o uso de corticoides inalatórios nos últimos 12 meses, 52 (40,9%) fizeram seu uso, enquanto 57 (44,9%) fizeram uso de corticoides orais. Além disso, 69 (54,3%) fizeram uso de nebulizador. Em relação à prática de atividade física, 17 (13,4%) dos escolares faziam uso de medicamento previamente ao exercício.

Na Figura 2 são demonstrados os resultados da análise da associação dos mitos e verdades para asma com o tratamento da doença, sendo as questões aplicadas aos pais e/ou cuidadores do grupo asma. Nas quatro variáveis comparadas, não houve associação nos últimos 12 meses em relação a: medo ou receio do uso de IP vs. uso de IP (29,1% vs. 40,9%; p = 0,782); medo ou receio do uso de corticoide oral vs. uso de corticoides orais (13,4% vs. 44,9%; p = 0,249); considerar o uso de nebulizador melhor que o de IP vs. uso de nebulizador (66,1% vs. 54,3%; p = 0,741); e considerar a atividade física como coadjuvante no tratamento da asma vs. uso de medicamento antes da prática de atividade física (70,1% vs. 13,4%; p = 0,519).

Na Tabela 2 são apresentadas as comparações entre mitos, tratamento, acompanhamento médico e crises entre os subgrupos de asma controlada (n = 54) e asma não controlada (n = 60), não sendo evidenciadas diferenças entre os mitos e verdades sobre o tratamento da asma nos últimos 12 meses, com exceção da utilização de IP (30,2% vs. 55,0%, respectivamente; p = 0,008). Nas respostas sobre exacerbações de asma nos últimos 12 meses, o grupo com asma não controlada apresentou maior recorrência nos escores de consulta médica por sintomas (sibilos, dispneia ou tosse) de asma quando comparado ao grupo asma controlada (45,3% vs. 66,7%, respectivamente; p = 0,023), sibilos durante ou após a prática de atividades físicas (41,5% vs. 71,2%, respectivamente; p = 0,002) e sibilos em repouso sem ter praticado atividade física (35,8% vs. 61,7%, respectivamente; p = 0,006).

DISCUSSÃO

Nossos resultados demonstraram que, pelo menos em uma capital no sul do Brasil, há um número elevado de pais de crianças/adolescentes com asma que acreditam em mitos populares em relação ao tratamento da asma. Além disso, a maioria admite esquecer-se de fazer o tratamento prescrito. A minoria dos escolares tem receita médica ou plano de tratamento para asma e menos de um terço está utilizando profilaxia; por outro lado, a maioria dos pais/responsáveis não tem receio de fazer uso de corticoide oral. Esses achados, em uma população com elevada prevalência de asma (20,4% das crianças/adolescentes estudados), na qual quase metade delas com asma não controlada, mostram um cenário bastante negativo para a saúde pública, o

Tabela 1. Respostas sobre mitos e verdades no tratamento da asma aplicado aos grupos asma (n = 127) e controle (n = 124).

Respostas	Asma		Controle		p*
	n	%	n	%	
Receio na utilização de IP como forma de tratamento da asma	37	29,1	26	21,0	0,009
Justificativa: causa dependência e faz mal ao coração	29	22,8	21	16,9	
Receio na utilização de corticoides orais no tratamento da asma	17	13,4	17	13,7	0,180
Justificativa: considera o medicamento muito forte	45	35,4	80	64,5	
Receio que os IPs possam levar a dependência química (vício)	61	48,0	56	45,2	0,240
Justificativa: possui parentes ou amigos dependentes	27	21,3	28	22,6	
Utiliza nebulizador no tratamento da asma	84	66,1	63	50,8	0,003
Justificativa: considera mais eficiente que os IPs	43	33,9	47	37,9	
Considera a prática da atividade física como aliada no tratamento da asma	89	70,1	73	58,9	0,002
Justificativa: auxilia no condicionamento físico	76	59,8	81	65,3	

IP: inalador pressurizado (bombinha/spray). *Teste do qui-quadrado.

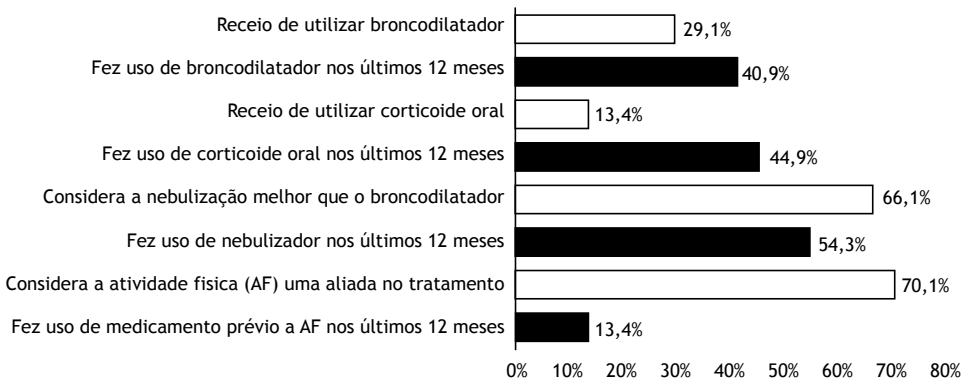


Figura 2. Peculiaridades do tratamento para asma nos pacientes estudados.

Tabela 2. Comparação de mitos, tratamento, acompanhamento médico e exacerbações entre os grupos com asma controlada (n = 54) e não controlada (n = 60).

Variáveis	Asma controlada		Asma não controlada		p*
	n	%	n	%	
Mitos e verdades sobre asma					
Possui medo ou receio em utilizar IP como forma de tratamento para a asma	17	31,5	17	28,3	0,715
Acha que os IPs podem viciar as pessoas que os utilizam como forma de tratamento para a asma	29	53,7	28	46,7	0,409
Possui algum medo ou receio em utilizar corticoides orais para o tratamento da asma	5	9,3	9	15,0	0,395
Utiliza nebulizador como forma de tratamento para a asma	42	77,8	38	63,3	0,094
Considera a utilização de nebulizador mais eficiente que a utilização de IP no tratamento da asma	22	40,7	19	31,7	0,316
Considera que a prática da atividade física pode auxiliar no tratamento da asma	37	68,5	48	80,0	0,169
Tratamento para a asma nos últimos 12 meses					
O escolar está fazendo uso contínuo de medicamento para o tratamento da asma	15	31,9	21	36,2	0,647
O escolar recebeu tratamento para asma com IPs	16	30,2	33	55,0	0,008
O escolar recebeu tratamento para asma com corticoides orais	22	41,5	32	53,3	0,211
O escolar recebeu tratamento para asma com medicamentos inalados por nebulizador	26	49,1	40	66,7	0,059
O escolar fez uso de medicamento antes da prática de atividades físicas	5	9,4	12	20,0	0,119
Acompanhamento médico e crises de asma nos últimos 12 meses					
O escolar faz acompanhamento ambulatorial ou em unidade da rede pública para asma	8	16,3	17	28,8	0,127
O escolar possui algum plano de tratamento escrito ou receita para crises de asma	19	40,4	19	32,2	0,383
O escolar consultou por causa da asma (sibilos, dispneia ou tosse)	24	45,3	40	66,7	0,023
O escolar sibilou durante ou após a prática de atividades física	22	41,5	42	71,2	0,002
O escolar sibilou em repouso, sem ter praticado atividade física	19	35,8	37	61,7	0,006

IP: inalador pressurizado (bombinha/spray). *Teste do qui-quadrado.

que exige mudanças de estratégias governamentais nos programas de asma.

O desconhecimento da asma em crianças/adolescentes pelos pais parece ser importante, particularmente em países em desenvolvimento. Zhang et al.,[12] em estudo realizado no sul do Brasil, mostraram que mais de 90% dos pais de asmáticos apresentam conhecimento insuficiente sobre a doença. Esse é um cenário preocupante em países em desenvolvimento e deve ser mais bem estudado. Um maior número de pais de asmáticos no nosso estudo, quando comparado aos pais de crianças/adolescentes saudáveis, acredita que o uso de IP pode fazer mal para a saúde de forma significativa, e quase metade (48%) acredita que "a bombinha vicia" (sem diferença significativa na comparação com o grupo controle). Muitos pais/responsáveis de asmáticos têm receio de usar medicação para asma em suas crianças/adolescentes. Em contrapartida, a minoria desses (13%), em ambos os grupos, tem receio em administrar corticoide oral como forma de tratamento para asma de suas crianças/adolescentes, sendo que quase metade do grupo de asmáticos fez uso do medicamento nos últimos 12 meses. Atualmente, nas exacerbações, o corticoide oral tem sido restrito somente a casos de exacerbações mais graves. Seu uso mais frequente parece estar associado a alterações em longo prazo de densidade mineral óssea em crianças/adolescentes.[13] A revisão das diretrizes de GINA de 2014 menciona a segurança dos β_2-agonistas de curta duração em adultos e crianças/adolescentes e recomenda o uso restrito de corticoide oral para episódios agudos mais graves ou complicados, que apresentaram resposta incompleta ou piora dos sintomas após a utilização de β_2-agonistas de curta duração.[1]

Outro achado interessante no nosso estudo é o fato de a grande maioria dos pais de asmáticos se sentirem mais confiantes e atuantes no tratamento da asma com a utilização de nebulizadores. Além disso, muitos relataram sentir maior segurança pelo fato de o tratamento ser mais "natural", não agredindo tanto a saúde das crianças/adolescentes como no caso do broncodilatador. Em um estudo de Zhang et al.,[12] o nebulizador mostrou ser a forma de tratamento mais prescrita pelos médicos não especialistas em crianças/adolescentes com asma. Apesar da facilidade técnica do uso, foi mostrado que 80,6% dos pais costumavam cometer erros na realização da nebulização domiciliar, como, por exemplo, a aplicação de nebulização durante o sono e a colocação inadequada da máscara no rosto da criança/adolescente. Há quase duas décadas o nebulizador não é mais a primeira escolha para a administração de medicamentos inalatórios em asma

na criança/adolescentes, independentemente da faixa etária.[14] Assim, o uso de IP com espaçador deve ser incentivado, com contínuo treinamento dos pais e pacientes em relação ao seu uso.

No que diz respeito à prática regular da atividade física, a maioria, e em especial no grupo de asmáticos, considera que a prática regular dessa pode contribuir com o tratamento, melhorando o condicionamento físico e respiratório. Esse é um achado positivo em relação à potencial preocupação que poderia existir dos pais em relação ao risco de asma induzida pelo exercício, pois a atividade física pode auxiliar o desenvolvimento de hábitos saudáveis para o combate ao sedentarismo na asma.[1] Mesmo assim, aproximadamente um terço dos pais de asmáticos acredita que a atividade física pode não ser benéfica para o paciente.

Os resultados sobre o tratamento utilizado pelas crianças/adolescentes com asma no presente estudo não são animadores. Como mostrado na Figura 2, somente um terço das crianças/adolescentes com asma faz uso de profilaxia ou tem uma receita médica para um plano de tratamento da doença, quase metade utilizou corticoide oral pelo menos uma vez nos últimos 12 meses, e três quartos dos pais admitem esquecer-se de dar a medicação de forma contínua para suas crianças/adolescentes. Em relação aos mitos populares, comparando-os com os tratamentos utilizados, não foram encontradas associações significativas. Quando o grupo asma foi estratificado entre asma controlada e asma não controlada, também não evidenciamos diferenças entre os mitos e os tratamentos utilizados, com exceção do uso de IP nos últimos 12 meses, demonstrando que crianças/adolescentes com asma não controlada fazem seu uso com maior frequência. Além disso, quando comparadas as variáveis entre consultas médicas por sintomas de asma e sintomas da doença em repouso ou durante a prática de atividades físicas, os valores se mostraram significativamente maiores para o grupo asma não controlada em comparação ao grupo asma controlada (Tabela 2).

Recentemente, um estudo realizado na Arábia Saudita[15] comparou o nível de conhecimento em asma de pais de crianças com asma com a prevalência de asma controlada e não controlada, sendo evidenciadas diferenças significativas entre os dois grupos quanto ao uso prolongado de IP, na justificativa que os IPs podem afetar ou prejudicar o coração, devendo ser administrados apenas no período intercrise. Como conclusão, o estudo encontrou uma lacuna substancial nos aspectos avaliados de conhecimento sobre a doença por parte dos pais, sendo que a incompreensão da doença, equívocos sobre inaladores para a asma e o uso de medicação estavam entre os principais fatores identificados. Tais resultados não diferem dos relatos em nossa amostra, pois uma grande parte dos pais/cuidadores tem receio da aderência ao tratamento por IPs como forma preventiva, usando como justificativa o fato de que o medicamento pode causar problemas no coração e sendo amplamente aplicado na forma de resgate em crianças/adolescentes com a asma não controlada (Tabela 2).

Quanto à aquisição dos medicamentos para o tratamento da asma, a maioria de nossa amostra demonstrou adquiri-los de forma gratuita. Esse é um dado indireto que mostra que o fornecimento gratuito de medicações pelo governo pode não ser suficiente para a manutenção da saúde de uma população. Políticas públicas eficientes de educação, diagnóstico e seguimento de crianças/adolescentes com asma, com um programa estruturado que capacite não só profissionais em saúde mas também os portadores da doença e seus responsáveis, contribuem para desmitificar conceitos inadequados que muito provavelmente prejudicam a adesão ao tratamento, que é essencial para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Uma das limitações do nosso estudo foi a grande perda de pacientes na fase III do estudo: dos 605 escolares da fase anterior, apenas 251 participaram dessa etapa. Tal perda deveu-se ao fato de os escolares realizarem os testes em unidades básicas de saúde, em horário inverso ao de seu período escolar, necessitando da presença dos pais ou responsáveis, o que dificultou a vinda desses pacientes por motivos pessoais ou profissionais dos responsáveis. Esse viés do estudo pode ter selecionado, durante essa fase, pacientes com maior gravidade da doença; entretanto, acreditamos que os resultados levantados não prejudicam a validade interna do estudo se entendermos que essa amostra poderia ter selecionado crianças/adolescentes com asma mais grave. No entanto, a ausência de dados publicados sobre mitos populares em asma, tão presentes em países em desenvolvimento, justificam a importância da apresentação dos nossos resultados, o que pode resultar em novos estudos mais detalhados sobre esse tema com o objetivo de nortear programas públicos de manejo da asma na criança/adolescente.

Concluindo, nosso estudo mostra que os mitos populares em asma são frequentes nas famílias de crianças/adolescentes com asma em uma cidade no sul do Brasil. Alguns desses mitos podem impactar no tratamento e na qualidade de vida desses pacientes. Dessa forma, a ausência de associação entre os frequentes mitos populares e o uso de medicamentos específicos encontrada no presente estudo aponta para a necessidade de estudos com amostras maiores. O desenvolvimento continuado de programas educativos com pacientes e com a população em geral pode constituir em uma estratégia para ampliar os conhecimentos sobre a asma na infância e a melhoria do controle dessa doença na saúde pública em muitos países.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014; c2014 [cited 2015 Oct 1]. Available from: http://www.ginasthma.org/documents/4

2. Asher M, Weiland S. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. Clin Exp Allergy. 1998;28 Suppl 5:52-66; discussion 90-1. http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2222.1998.028s5052.x
3. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet. 2006;368(9537):733-43. Erratum in Lancet. 2007 Sep 29;370(9593):1128.
4. Carroll WD, Wildhaber J, Brand PL. Parent misperception of control in childhood/adolescent asthma: the Room to Breathe survey. Eur Resp J. 2012;39(1):90-6. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00048911
5. Klok T, Kaptein AA, Duiverman EJ, Brand PL. It's the adherence, stupid (that determines asthma control in preschool children). Eur Resp J. 2014;43(3):783-91. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00054613
6. Bourdin A, Halimi L, Vachier I, Paganin F, Lamouroux A, Gouitaa M, et al. Adherence in severe asthma. Clin Exp Allergy. 2012;42(11):1566-74. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2012.04018.x
7. Lougheed MD, Lemière C, Dell SD, Ducharme FM, FitzGerald JM, Leigh R, et al. Canadian Thoracic Society Asthma Management Continuum–2010 Consensus Summary for children six years of age and over, and adults. Can Resp J. 2010;17(1):15-24.
8. O'Laughlen MC, Rance K, Rovnyak V, Hollen PJ, Cabana MD. National Asthma Education Prevention Program: survey of nurse practitioners' knowledge, attitudes, and behaviors. J Ped Health Care. 2013;27(2):e17-24. http://dx.doi.org/10.1016/j.pedhc.2011.07.005
9. Martínez-Gimeno A. Onions, myths, beliefs, fashion and reality in asthma. Allergol Immunopathol (Madr). 2009;37(6):309-13. http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2009.10.004
10. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa–ABEP. [homepage on the Internet]. São Paulo: ABEP [cited 2015 Oct 1]. Critério de Classificação Econômica Brasil. Available from: http://www.abep.org/criterioBrasil.aspx
11. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Aït-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Pediatr Allergy Immunol. 1997;8(4):161-76. http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3038.1997.tb00156.x
12. Zhang L, Costa MG, Ávila LH, Bonfanti T, Ferruzzi EH. Asthma related knowledge among parents of asthmatic children at the moment of admission to a specialized service [Article in Portuguese]. Rev Assoc Med Bras. 2005;51(6):342-7. http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302005000600018
13. Donatti TL, Koch VH, Takayama L, Pereira RM. Effects of glucocorticoids on growth and bone mineralization. J Pediatr (Rio J). 2011;87(1):4-12. http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572011000100002
14. O'Callaghan C, Barry PW. How to choose delivery devices for asthma. Arch Dis Child. 2000;82(3):185-7. http://dx.doi.org/10.1136/adc.82.3.185
15. BinSaeed AA. Caregiver knowledge and its relationship to asthma control. J Asthma. 2014;51(8):870-5. http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2014.906608

J Bras Pneumol. 2016;42(2):143-145
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000195

Influência da idade e do gênero no perfil de compostos orgânicos voláteis exalados analisados por nariz eletrônico

Silvano Dragonieri[1], Vitaliano Nicola Quaranta[1], Pierluigi Carratu[1], Teresa Ranieri[1], Onofrio Resta[1]

1. Disciplina di Malattie dell'Apparato Respiratorio, Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di Senso, Scuola di Medicina, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia.

Recebido: 20 agosto de 2015.
Aprovado: 30 novembro 2015.

Trabalho realizado na Disciplina di Malattie dell'Apparato Respiratorio, Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di Senso, Scuola di Medicina, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia.

RESUMO

Objetivamos investigar os efeitos da idade e do gênero no perfil de compostos orgânicos voláteis exalados. Avaliamos 68 adultos saudáveis nunca fumantes, comparando-os pela idade e gênero. Analisamos amostras de ar exalado por um nariz eletrônico, o que resultou em "*breathprints*". A análise dos principais componentes e a análise discriminante canônica mostraram que não houve distinção dos *breathprints* entre indivíduos mais velhos (≥ 50 anos) e mais jovens e nem entre homens e mulheres (acurácia com validação cruzada de 60,3% e 57,4%, respectivamente). Portanto, idade e gênero parecem não afetar o perfil global de compostos orgânicos voláteis exalados medidos por nariz eletrônico.

Descritores: Testes respiratórios; Compostos orgânicos voláteis; Nariz eletrônico.

Desde a descoberta dos narizes eletrônicos (também conhecidos como *e-noses*) e de sua aplicação na determinação do perfil do ar exalado (isto é, criação de *breathprints*), grandes avanços têm sido feitos com relação à discriminação de doenças por meio da comparação de *breathprints* globais. Inúmeros estudos mostram o potencial de aplicação da determinação do perfil de compostos orgânicos voláteis (COVs) em três classes de doenças respiratórias: câncer de pulmão, infecções respiratórias e doenças pulmonares obstrutivas. Após a comprovação da capacidade dos narizes eletrônicos em farejar essas doenças, levantou-se a questão do que constitui os marcadores exalados dessas patologias. Como os narizes eletrônicos avaliam a mistura global de COVs no ar exalado, nenhum marcador primário discriminativo pode ser especificado com sendo sugestivo das vias fisiopatológicas envolvidas. Além disso, é necessário identificar e corrigir prováveis fontes de interferência do sinal, pois são potencialmente fatores de confusão.[1] O perfil de COVs exalados pode ser influenciado por fatores associados à doença, como o calibre e a inflamação das vias aéreas; fatores associados ao tratamento, como o uso de medicações; e fatores associados ao paciente, como idade, gênero, comorbidades, gravidez, dieta e tabagismo.[2] Com relação a idade e gênero, sabe-se que esses dois fatores alteram os níveis de COVs.[2] Estudos anteriores sobre a determinação do perfil do ar exalado, utilizando-se nariz eletrônico, em várias doenças sugerem que a idade não afeta o perfil global de COVs.[3,4] Porém, até onde sabemos, não há estudos que abordem especificamente a análise de biomarcadores exalados, utilizando-se nariz eletrônico, com relação a diferenças de idade e gênero em indivíduos saudáveis. Portanto, o objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos da idade e do gênero nos perfis de COVs do ar exalado, analisados por nariz eletrônico, em uma população de adultos saudáveis.

Neste estudo transversal, as amostras de ar exalado foram obtidas de 68 adultos saudáveis entre 20 e 68 anos de idade. Os participantes eram voluntários recrutados entre os membros de uma equipe hospitalar. Selecionou-se um número igual de indivíduos < 50 anos de idade (n = 34) e ≥ 50 anos de idade (n = 34). Dos 68 voluntários, 32 (47,1%) eram do sexo masculino. Todos eram nunca fumantes, nenhum tinha história de sintomas torácicos, e todos estavam livres de qualquer doença conhecida. Todos apresentavam VEF_1 > 70% do valor previsto e relação VEF_1/CVF > 80%. Nenhum havia apresentado infecções do trato respiratório superior ou inferior nas 4 semanas anteriores ao estudo. A amostra estudada foi avaliada por grupo etário (< 50 vs. ≥ 50 anos de idade) e por gênero. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Bari, na cidade de Bari, Itália (Protocolo nº 46403/15), e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Todas as medições foram obtidas durante uma única visita. Foi solicitado aos indivíduos que evitassem comer e beber, bem como realizar exercício físico vigoroso, durante pelo menos 3 h antes da visita.

A espirometria foi realizada por um técnico de função pulmonar treinado, de acordo com as recomendações mais recentes da *European Respiratory Society*,[5] e o equipamento (MasterScreen Pneumo; Jaeger; Würzburg, Alemanha) foi calibrado diariamente. Para todos os indivíduos, foram medidos o VEF_1 e a CVF. A análise do ar exalado foi realizada conforme descrito anteriormente.[3]

Endereço para correspondência:
Silvano Dragonieri. Disciplina di Malattie dell'Apparato Respiratorio, Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di Senso, Scuola di Medicina, Università degli Studi di Bari, Piazza Giulio Cesare, 11, 70124, Bari, Italia.
Tel.: 39 080 559-3215. Email: silvano.dragonieri@uniba.it
Apoio financeiro: Nenhum.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

Em resumo, após 5 min de respiração corrente através de uma válvula de não reinalação de 3 vias conectada a um filtro de COVs inspiratório (A2; North Safety, Middelburg, Holanda), os indivíduos expiraram um único volume da capacidade vital em um saco Tedlar conectado a um nariz eletrônico.

Utilizou-se um nariz eletrônico portátil, disponível comercialmente (Cyranose 320; Smith Detections, Pasadena, CA, EUA), com arranjo de nanocompósitos com 32 sensores de polímero orgânico. Quando os sensores são expostos a uma mistura de COVs, os polímeros incham, induzindo uma alteração de sua resistência elétrica. Os dados brutos são capturados como alterações da resistência de cada um dos 32 sensores em um banco de dados *onboard*, produzindo um perfil de distribuição (*breathprint*) que descreve a mistura de COVs e pode ser analisado com algoritmos de reconhecimento de padrões.[6]

O tamanho da amostra foi estimado com base em dados de estudos anteriores.[3,4,7] Calculou-se o tamanho da amostra estimando-se o erro-padrão da porcentagem de pacientes classificados corretamente:

$$ep = \sqrt{(C(100 - C)/n)}$$

onde *ep* é o erro-padrão, *C* é a porcentagem de pacientes classificados corretamente e *n* é o tamanho estimado da amostra. A confiabilidade da porcentagem de classificação correta depende do erro-padrão, que é ele próprio uma função de p. Se a porcentagem de pacientes classificados corretamente se situa entre 50% e 75%, os tamanhos amostrais atuais por subgrupo fornecem erros-padrão entre 8% e 9%. Os dados brutos foram analisados com o *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Os dados foram reduzidos a um conjunto de componentes principais que capturaram a maior quantidade de variância dos 32 sensores originais. Para a seleção dos principais componentes que melhor discriminaram entre os grupos, utilizou-se ANOVA de uma via. Mais tarde, esses componentes principais foram então utilizados em uma análise discriminante canônica (ADC) para a classificação dos casos em partições categóricas. Utilizando-se a método "*leave-one-out*", calculou-se a acurácia com validação cruzada, que é expressa em porcentagem. A acurácia com validação cruzada fornece uma estimativa da acurácia do desempenho de um modelo preditivo na prática. Para cada caso, a probabilidade de diagnóstico positivo foi calculada com base na função discriminante canônica linear.

As características da população estudada total e segundo grupo etário estão descritas na Tabela 1. Não foram encontradas diferenças significativas para o VEF_1, embora tenha havido uma ligeira diferença entre os dois grupos etários quanto ao IMC. O gráfico bidimensional da análise dos componentes principais mostrou que não houve distinção dos *breathprints* entre indivíduos mais velhos e mais jovens (Figura 1).

A ADC desses dados apresentou acurácia com validação cruzada de 60,3%, indicando que as diferenças não foram significativas. Da mesma forma, não houve distinção dos *breathprints* entre homens e mulheres (Figura 1), sendo que a ADC apresentou acurácia com validação cruzada de 57,4%, também indicando diferença não significativa.

Nossos resultados sugerem que, embora o envelhecimento modifique os componentes individuais do ar exalado, o perfil global de COVs medidos por nariz eletrônico não difere entre os grupos etários. Da mesma forma, o gênero parece não ter influência no espectro de COVs exalados. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a abordar especificamente biomarcadores exalados analisados por nariz eletrônico, com relação a idade e gênero em indivíduos saudáveis bem caracterizados. Pesquisas sobre dessemelhanças metabólicas específicas de idade e gênero são essenciais para o entendimento do fenótipo fisiológico e metabólico de indivíduos saudáveis. Sabe-se que o número de neutrófilos no escarro induzido aumenta com o avançar da idade,[8,9] assim como o faz a relação de linfócitos CD4+/CD8+ no LBA.[10] Esses dados são compatíveis com os de estudos que mostram que, com o envelhecimento, o estresse oxidativo aumenta e o *clearance* do citocromo p450 diminui.[11] Além disso, diversos estudos mostram perfis metabolômicos específicos de gênero em urina e soro de indivíduos saudáveis.[12] Porém, há poucos estudos enfocando o ar exalado por humanos. Ademais, estudos empregando análise por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa demonstram que há alterações relacionadas à idade no perfil de COVs do ar exalado em indivíduos saudáveis.[13] Bikov et al. encontraram uma correlação significativa entre *breathprints* analisados por nariz eletrônico e idade apenas em pacientes com câncer de pulmão.[7] Por outro lado, estudos mostram que a capacidade de um nariz eletrônico em distinguir entre controles saudáveis, indivíduos com asma e indivíduos com DPOC não é influenciada por diferenças de idade.[3,4] Apenas alguns estudos identificaram COVs específicos de gênero no ar exalado por humanos, analisado por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa.[14,15] Um estudo muito recente utilizando nariz eletrônico mostrou que o gênero tem efeito na

Tabela 1. Características clínicas de uma amostra de adultos saudáveis nunca fumantes.[a]

Características	Todos os indivíduos (n = 68)	< 50 anos de idade (n = 34)	≥ 50 anos de idade (n = 34)	p*
Gênero feminino, n (%)	36 (52,9)	7 (20,6)	12 (35,3)	-
Idade (anos)	43,2 ± 11,3	33,1 ± 8,0	55,6 ± 4,7	< 0,01
VEF_1 (% do previsto)	104,7 ± 11,8	106,2 ± 11,3	103,3 ± 12,3	ns
IMC (kg/m^2)	25,25 ± 3,3	24,8 ± 3,8	25,7 ± 2,9	< 0,05

[a]Valores expressos em média ± dp, exceto onde indicado. *ANOVA entre os dois grupos.

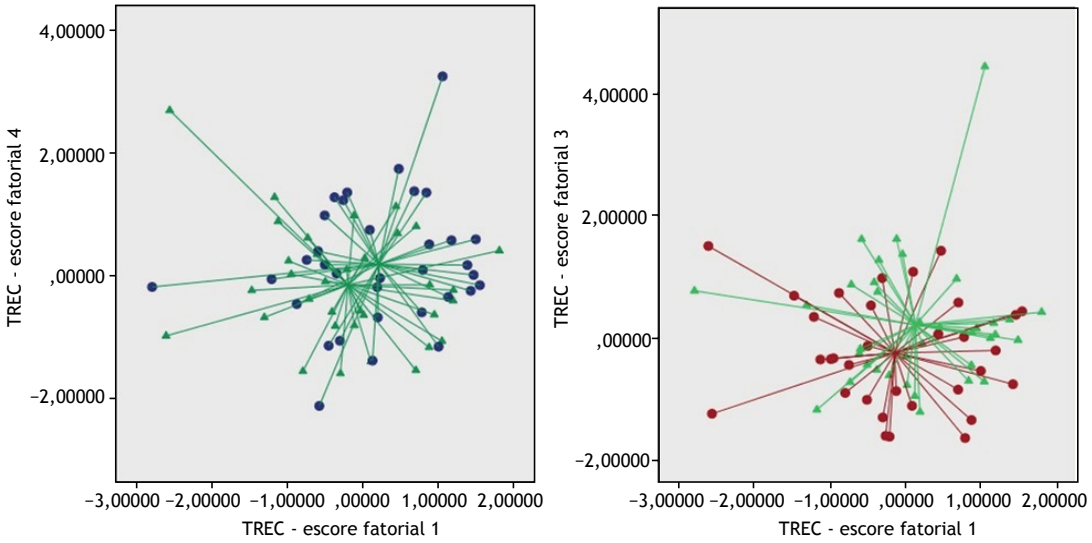


Figura 1. Gráfico bidimensional da análise dos componentes principais, mostrando que não há distinção dos perfis do ar exalado (*breathprints*) entre indivíduos ≥ 50 anos de idade (à esquerda, triângulos) e indivíduos < 50 anos de idade (à esquerda, círculos). Da mesma forma, não houve distinção dos *breathprints* entre indivíduos do sexo masculino (à direita, círculos) e indivíduos do sexo feminino (à direita, triângulos). TREC: taxa de crescimento elementar relativa.

classificação de *breathprints* em fumantes de alto risco.[16]

Como se podem explicar nossos resultados? O ar exalado por humanos contém mais de 3.000 COVs decorrentes de mecanismos fisiológicos e fisiopatológicos que operam por meio de vias metabólicas.[8] Em concordância com os achados de estudos anteriores, nossos dados sugerem que, apesar da presença de COVs específicos de idade e gênero no ar exalado por humanos saudáveis, o perfil global de COVs parece não ser influenciado nem pela idade, nem pelo gênero.

Quais são as implicações de nossos achados? Nossos resultados indicam que o pareamento cuidadoso por idade e gênero pode não ser necessário em futuros estudos comparativos. Contudo, mais estudos com populações maiores são necessários para confirmar nossos achados e investigar outros possíveis fatores de confusão, como gravidez, medicação, dieta e tabagismo.

REFERÊNCIAS

1. Friedrich MJ. Scientists seek to sniff out diseases: electronic "noses" may someday be diagnostic tools. JAMA. 2009;301(6):5856. http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.90
2. van der Schee MP, Paff T, Brinkman P, van Aalderen WM, Haarman EG, Sterk PJ. Breathomics in lung disease. Chest. 2015;147(1):224-31. http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0781
3. Dragonieri S, Schot R, Mertens BJ, Le Cessie S, Gauw SA, Spanevello A, et al. An electronic nose in the discrimination of patients with asthma and controls. J Allergy Clin Immunol. 2007;120(4):856-62. http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2007.05.043
4. Fens N, de Nijs SB, Peters S, Dekker T, Knobel HH, Vink TJ, et al. Exhaled air molecular profiling in relation to inflammatory subtype and activity in COPD. Eur Respir J. 2011;38(6):1301-9. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00032911
5. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardization of spirometry. Eur Respir J. 2005;26(2):319-38. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805
6. Röck F, Barsan N, Weimar U. Electronic nose: current status and future trends. Chem Rev. 2008;108(2);705-25. http://dx.doi.org/10.1021/cr068121q
7. Bikov A, Hernadi M, Korosi BZ, Kunos L, Zsamboki G, Sutto Z, et al. Expiratory flow rate, breath hold and anatomic dead space influence electronic nose ability to detect lung cancer. BMC Pulm Med. 2014;14:202. http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-14-202
8. Thomas RA, Green RH, Brightling CE, Birring SS, Parker D, Wardlaw AJ, et al. The influence of age on induced sputum differential cell counts in normal subjects. Chest. 2004;126(6):1811-4. http://dx.doi.org/10.1016/S0012-3692(15)31427-6
9. Malerba M, Balbi B, Spanevello A. Aging and induced-sputum cells. Chest. 2005;128(6):4049-50. http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.6.4049
10. Meyer KC, Ershler W, Rosenthal NS, Lu XG, Peterson K. Immune dysregulation in the aging human lung. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153(3):1072-9. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.153.3.8630547
11. Scheller U, Zimmer T, Kärgel E, Schunck WH. Characterization of the n-alkane and fatty acid hydroxylating cytochrome P450 forms 52A3 and 52A4. Arch Biochem Biophys. 1996;328(2):245-54. http://dx.doi.org/10.1006/abbi.1996.0170
12. Jain RB. Distributions of selected urinary metabolites of volatile organic compounds by age, gender, race/ethnicity, and smoking status in a representative sample of U.S. adults. Environ Toxicol Pharmacol. 2015;40(2):471-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2015.07.018
13. Philips M, Cataneo RN, Greenberg J, Gunawardena R, Naidu A, Rahbari-Oskoui F. Effect of age on the breath methylated alkane contour, a display of apparent new markers of oxidative stress. J Lab Clin Med. 2000;136(3):243-9. http://dx.doi.org/10.1067/mlc.2000.108943
14. Ben-Zaken Cohen S, Paré PD, Man SF, Sin DD. The growing burden of chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer in women: examining sex differences in cigarette smoke metabolism. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176(2):113-20. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200611-1655PP
15. Das MK, Bishwal SC, Das A, Dabral D, Varshney A, Badireddy VK, et al. Investigation of gender-specific exhaled breath volatome in humans by GCxGC-TOF-MS. Anal Chem. 2014;86(2):1229-37. http://dx.doi.org/10.1021/ac403541a
16. McWilliams A, Beigi P, Srinidhi A, Lam S, MacAulay CE. Sex and Smoking Status Effects on the Early Detection of Early Lung Cancer in High-Risk Smokers Using an Electronic Nose. IEEE Trans Biomed Eng. 2015;62(8):2044-54. http://dx.doi.org/10.1109/TBME.2015.2409092

J Bras Pneumol. 2016;42(2):146-154
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562016042020068

Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso

Caio Julio Cesar dos Santos Fernandes[1], José Leonidas Alves Júnior[1], Francisca Gavilanes[1], Luis Felipe Prada[1], Luciana Kato Morinaga[1], Rogerio Souza[1]

1. Unidade de Circulação Pulmonar, Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 2 março 2016.
Aprovado: 22 março 2016.

Trabalho realizado na Unidade de Circulação Pulmonar, Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

O tromboembolismo venoso (TEV) está entre as principais causas de morte por doenças cardiovasculares no mundo, atrás apenas do infarto agudo do miocárdio e do acidente vascular cerebral. O TEV possui espectro de apresentação que vai desde a trombose venosa profunda até o tromboembolismo pulmonar agudo, de acordo com gravidade crescente de acometimento, sendo seu tratamento baseado na anticoagulação plena dos pacientes. Há muitas décadas, sabe-se que a anticoagulação interfere diretamente na mortalidade associada ao TEV. Até o início deste século a terapia anticoagulante se baseava no uso de heparina, em suas formas não fracionada ou de baixo peso molecular, e de antagonistas da vitamina K, principalmente a varfarina. Ao longo das últimas décadas, foram desenvolvidos novas classes de medicamentos anticoagulantes, inibidores do fator Xa e inibidores diretos da trombina, que mudaram significativamente o arsenal terapêutico do TEV, em função de suas características de eficácia e segurança em relação ao tratamento convencional, sendo o foco principal de esta revisão avaliar seu papel neste contexto clínico.

Descritores: Coagulação sanguínea; Tromboembolia venosa\terapia; Tromboembolia venosa\prevenção & controle.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) é a terceira causa de mortalidade cardiovascular no mundo, atrás apenas do infarto do miocárdio e do acidente vascular cerebral,[1,2] afetando pacientes de diversas populações, inclusive a pediátrica.[3,4] A trombose venosa profunda (TVP) é a manifestação mais prevalente de TEV, e a sua forma mais grave é o tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo.[5] Em ambas as situações, o tratamento principal consiste em anticoagulação plena e visa, basicamente, a redução de recorrência de TEV. Estudos da década de 60 já demonstraram, de forma sistemática, que os anticoagulantes diminuem a mortalidade quando instituídos em pacientes com TEV,[6] em geral, e particularmente naqueles com TEP.[7]

Mesmo se conhecendo há muito a cascata de anticoagulação (Figura 1), eram escassas as opções de medicamentos que pudessem interferir efetivamente na mesma. Embora esses anticoagulantes tradicionais fossem eficientes no tratamento de TEV,[8] dificuldades práticas do seu manejo levaram ao surgimento de novos fármacos para esse fim. Dois grupos de anticoagulantes orais, inibidores do fator Xa (rivaroxabana, apixabana e edoxabana) e inibidores diretos da trombina (dabigatrana), recentemente tornaram-se disponíveis, e a evidência que avalia e justifica o seu uso em TEV será discutida a seguir.

A anticoagulação clássica e a varfarina

O *American College of Chest Physicians* (ACCP) recomenda, para fins didáticos, a divisão dos períodos de tratamento de TEV em três: um período inicial, a partir do diagnóstico até o sétimo dia, no qual é classicamente empregado um anticoagulante endovenoso (heparina não fracionada) ou subcutâneo (enoxaparina, nadroparina, dalteparina, tinzaparina ou fondaparinux). Subsequentemente, há um período chamado de longa duração, no qual ocorre a transição da terapia i.v./s.c. para a terapia oral, devendo essa ser mantida por pelo menos 3 meses. As drogas mais estudadas nessa condição são os antagonistas da vitamina K, sendo a varfarina a principal representante dessa categoria de medicamentos. A varfarina produz o seu efeito ao interferir na conversão cíclica da vitamina K e do seu 2,3-epóxido, bloqueando a síntese de fatores de coagulação dela dependentes (fatores II, VII, IX e X). Assim, o seu efeito anticoagulante não acontece até que os fatores já presentes na circulação sejam metabolizados, processo que leva tipicamente de 36-72 h. Durante os primeiros dias do tratamento com varfarina, o alargamento do tempo de protrombina reflete apenas a perda do fator VII (cuja meia-vida é de 5-7 h), e não representa anticoagulação adequada, já que a via intrínseca da coagulação permanece funcional. Essa, para ser adequadamente bloqueada, requer cerca de 5 dias (daí a recomendação da ACCP da manutenção de

Endereço para correspondência:
Caio Julio Cesar dos Santos Fernandes. Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 5º andar, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 2661-5695. E-mail: cjcfernandes@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713

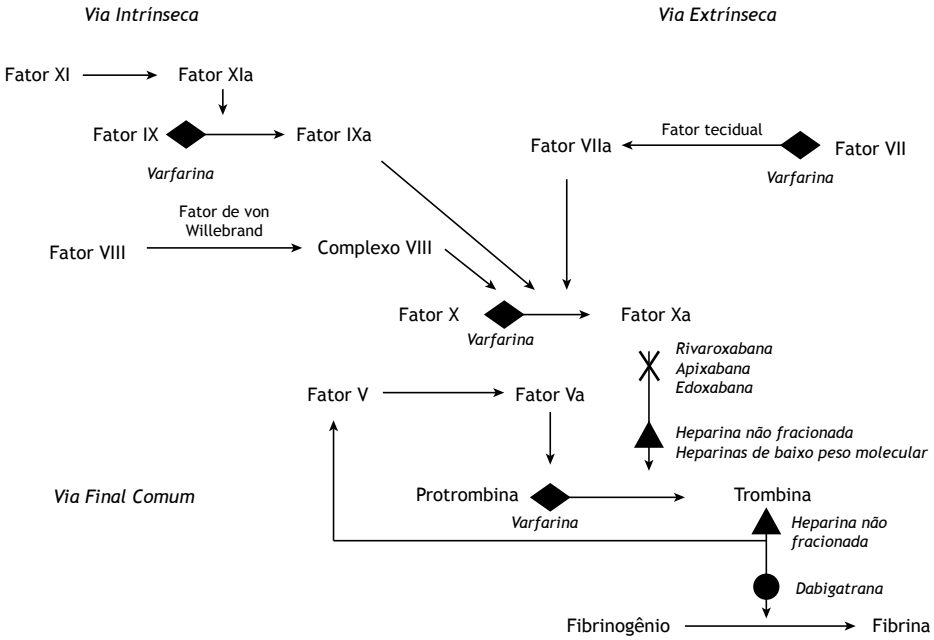


Figura 1. Cascata de anticoagulação com os locais de ação dos medicamentos anticoagulantes.

terapia anticoagulante i.v./s.c. durante esse período). Após 3 meses, ao final do período de longa duração, haveria a reavaliação da necessidade da manutenção da terapia anticoagulante, por um período chamado agora de prolongado, a ser mantido enquanto o benefício da anticoagulação (prevenção de recorrência de TEV) superar o potencial prejuízo (risco de sangramento).[9]

O tratamento dos períodos de longa duração e prolongado com varfarina já demonstrou ser eficaz para prevenir a recorrência de TEV.[10,11] Uma meta-análise com 8 estudos aleatorizados envolvendo 2.994 pacientes com TEP demonstrou que, quando tratados com varfarina por um período prolongado, os pacientes apresentavam menor probabilidade de recorrência (OR = 0,18; IC95%: 0,13-0,26) quando comparados àqueles que suspenderam o uso de varfarina após 1-4 meses de tratamento.[12]

No entanto, apesar de eficiente, o uso de varfarina apresenta uma série de inconvenientes.[13] Dada a sua faixa terapêutica estreita, há a necessidade de monitorização constante da sua ação, algo que nem sempre é factível. Dados recentes da primeira coorte do estudo *Global Anticoagulant Registry in the Field* (GARFIELD) demonstram que, de 6.047 pacientes recebendo antagonistas da vitamina K, havia registros de monitorização de sua ação via *international normalized ratio* (INR, taxa normatizada internacional) para apenas 3.952 pacientes, e somente 1.660 apresentavam nível terapêutico de acordo com a recomendação vigente, com o *time in therapeutic range* (TTR, tempo na faixa terapêutica) superior à 60%.[14] Isso é particularmente verdadeiro no nosso meio: em um estudo denominado *Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy* (RE-LY), enquanto a média de TTR mundial dos 6.000 pacientes recebendo varfarina foi de 64%, essa foi de apenas 54% no Brasil,[15] ou seja, mesmo em uma situação mais próxima à ideal do que a prática clínica, dentro de um protocolo de pesquisa internacional, a realidade é que a manutenção do paciente em uso de varfarina em uma faixa terapêutica adequada é algo custoso e complexo.

Outra dificuldade com o uso de varfarina é a questão da segurança. Como com qualquer anticoagulante, há o temor quanto à ocorrência de sangramentos como um efeito colateral relacionado a sua utilização.[16] Um argumento a favor do uso de varfarina é a possibilidade teórica de acompanhar a intensidade de anticoagulação, via INR (resultado advindo do teste de protrombina). Assim, se o paciente estivesse com o INR na faixa terapêutica (entre 2 e 3) o risco de sangramento seria minimizado ou inexistente. No entanto, as evidências dos estudos mais recentes demonstram que, enquanto pacientes com TTR superior a 60% apresentam menor taxa de recorrência de TEV, o mesmo não é verdade para as taxas de sangramento.[17] Em outras palavras, a manutenção do paciente com uma taxa de INR adequada e estável não reduz o risco de sangramento; interfere apenas no risco de recorrência.

Outros inconvenientes do uso de varfarina são as múltiplas interações dietéticas e medicamentosas associadas a seu uso, assim como sua interferência na qualidade de vida do paciente e o manejo trabalhoso para o médico, o que acaba implicando um uso subótimo da medicação, dado o temor de eventos adversos.[13]

Tendo como base os problemas com o uso dos antagonistas de vitamina K, pode-se imaginar algumas características teóricas de um anticoagulante ideal: administração via oral, rápido início de ação, curta meia-vida, larga margem terapêutica, efeito terapêutico previsto com dose fixa ou baseado no peso corpóreo, baixa interação medicamentosa ou

dietética, monitorização não exigida (mas possível, caso desejada), farmacocinética bem estabelecida na presença de insuficiência renal ou hepática, efeito facilmente reversível na presença de sangramento e custo-efetividade. A partir desses princípios, na última década, surgiram novos fármacos anticoagulantes (Tabela 1) com propriedades que visam suprir tais lacunas, aprimorando a terapêutica ambulatorial de anticoagulação dos pacientes com TEV, a qual, nos últimos 50 anos, tem permanecido no mesmo patamar e baseia-se no uso dos antagonistas da vitamina K.

DABIGATRANA

A dabigatrana é um inibidor direto da trombina (ou fator II). É uma medicação v.o., ingerida na forma de pró-droga, sem interação com a alimentação. Seu início de ação ocorre 2 h após a administração, e sua meia-vida é de 12-17 h. Como 80% da sua excreção é por via renal, seu uso é contraindicado em pacientes com *clearance* de creatinina < 30 ml/min. Sua biodisponibilidade é de 3-7% da dose ingerida. A dabigatrana causa dispepsia clinicamente relevante em 5-10% dos casos, e o uso concomitante de inibidor de bomba de próton reduz a absorção do fármaco em 20-30%.[18]

A dabigatrana foi o primeiro novo anticoagulante a ser avaliado de forma sistemática para o tratamento de TEV. Em um estudo,[19] 2.539 pacientes com TEV agudo (70% com TVP, 20% com TEP e 10% com ambos) foram aleatorizados, após o uso de enoxaparina plena por 5 dias, a receber dabigatrana 150 mg a cada 12 h ou varfarina. Após 6 meses de tratamento, a dabigatrana demonstrou ser tão eficaz quanto a varfarina para a prevenção de recorrência de TEV (2,4% vs. 2,1%; p < 0,001 para não inferioridade). A droga demonstrou superioridade ao tratamento convencional no quesito "qualquer sangramento" (16,1% vs. 21,9%; IC95%: 0,59-0,85) e equivalência no quesito "sangramentos graves" (1,6% vs. 1,9%; IC95%: 0,45-1,48). Dos pacientes usando dabigatrana, 9% precisaram descontinuar a droga por eventos adversos contra 6,8% dos pacientes que receberam varfarina (p = 0,05).[19]

Os dados iniciais da dabigatrana foram muito encorajadores. O fármaco demonstrou ser tão eficaz e potencialmente mais seguro quando comparado ao tratamento convencional de TEV, se não no período inicial, pelo menos no período de longa duração. O período prolongado do tratamento de TEV com dabigatrana foi avaliado em dois ensaios randomizados e duplo-cegos.[20] Naqueles ensaios, pacientes que haviam recebido pelo menos 3 meses de anticoagulação plena foram aleatorizados para receber dabigatrana, varfarina ou placebo por 18 meses, em média. No braço dabigatrana vs. varfarina, 26 pacientes de um total de 1.430 do grupo dabigatrana (1,8%) apresentaram recorrência de TEV contra 18 de 1.426 pacientes do grupo varfarina (1,3%; p = 0,01 para não inferioridade). Sangramentos graves ocorreram em taxas semelhantes (0,9% no grupo dabigatrana vs. 1,8% no grupo varfarina; IC95%: 0,27-1,02). No quesito "todos os sangramentos", a dabigatrana demonstrou superioridade à varfarina (risco relativo [RR] = 0,54; IC95%: 0,41-0,71). Chamou a atenção

Tabela 1. Estudos com novos anticoagulantes orais para o tratamento do tromboembolismo venoso.

Medicamento	Mecanismo	Estudo	Doses	Tempo de tratamento, meses	Eficácia (Recorrência TEV fatal; não inferioridade)	Segurança (SM ou SMR)
Dabigatrana	Inibidor da trombina	Schulman et al.[19]	enoxaparina/ dabigatrana 150 mg a cada 12 h	6	dabigatrana (2,4%) vs. varfarina (2,1%)	SM: dabigatrana (1,6%) vs. varfarina (1,9%)
Dabigatrana		Schulman et al.[47]	enoxaparina/ dabigatrana 150 mg a cada 12 h	6	dabigatrana (2,3%) vs. varfarina (2,2%)	SM: dabigatrana (0,3%) vs. varfarina (0,0%)
Rivaroxabana	Inibidor do fator Xa	EINSTEIN Investigators et al.[21]	rivaroxabana 15 mg a cada 12 h por 3 semanas; 20 mg/dia	3, 6 ou 12	rivaroxabana (2,1%) vs. varfarina (3,0%)	SMR: rivaroxabana (8,1%) vs. varfarina (8,1%)
Rivaroxabana		EINSTEIN Investigators et al.[22]	rivaroxabana 15 mg a cada 12 h por 3 semanas; 20 mg/dia	3, 6 ou 12	rivaroxabana (2,1%) vs. varfarina (1,8%)	SMR: rivaroxabana (10,3%) vs. varfarina (11,4%)
Apixabana	Inibidor do fator Xa	Agnelli et al.[23,24]	apixabana 10 mg a cada 12 h por 7 dias; 5 mg a cada 12 h	6	apixabana (2,3%) vs. varfarina (2,7%)	SM: apixabana (0,6%) vs. varfarina (1,8%)
Edoxabana	Inibidor do fator Xa	Hokusai-VTE Investigators et al.[25]	heparina baixo peso molecular por 5 dias; edoxabana 60 mg/dia	3-12	edoxabana (3,2%) vs. varfarina (3,5%)	SMR: edoxabana (8,5%) vs. varfarina (10,3%)

TEV: tromboembolismo venoso; SM: sangramento maior; e SMR: sangramento maior/relevante.

nesse braço do estudo um aumento na taxa de síndrome coronariana aguda no grupo dabigatrana em comparação ao grupo varfarina (0,9% vs. 0,2%; p = 0,02). No braço dabigatrana vs. placebo, a recorrência de TEV ocorreu em 3 de 681 pacientes (0,4%) no grupo dabigatrana contra 37 de 681 (5,6%) no grupo placebo (p < 0,001). Sangramentos graves ocorreram em 0,3% dos pacientes do grupo dabigatrana e em nenhum do grupo placebo. O quesito "qualquer sangramento" ocorreu em 5,3% no grupo dabigatrana contra 1,8% no grupo placebo (RR = 2,92; IC95%: 1,52-5,60). Não houve diferenças na taxa de eventos de síndrome coronariana aguda.[20]

Apesar de o dado de eventos coronarianos ter chamado a atenção nos estudos de longo prazo, assim como alguma dificuldade no perfil de eventos adversos, principalmente gastrointestinais, a dabigatrana provou ser uma alternativa viável, eficaz e potencialmente mais segura que a varfarina para o tratamento de TEV, tanto no período estendido quanto no período prolongado. Sugere-se cautela se a droga for utilizada em pacientes com história de insuficiência coronariana, dispepsia ou insuficiência renal. A dose recomendada para o tratamento de TEV com dabigatrana, após 5 dias de uso de anticoagulação parenteral ou s.c., é 150 mg a cada 12 h. Se o *clearance* de creatinina estimado for < 30 ml/min, a dabigatrana está contraindicada. Pacientes com *clearance* de 30-50 ml/min e idade maior que 80 anos ou ainda aqueles que apresentem alto risco hemorrágico devem utilizar a dose de 110 mg a cada 12 h. Pode-se considerar também a dose de 110 mg a cada 12 h para pacientes acima de 80 anos, mesmo naqueles com *clearance* de creatinina > 50 ml/min.

RIVAROXABANA

A rivaroxabana é um antagonista do fator Xa. É uma medicação v.o., ingerida na forma da droga propriamente dita. O início de sua ação ocorre 2-3 h após a administração. A biodisponibilidade da droga é maior quando a mesma é ingerida com alimentos (66% sem comida e 100% com alimentação); recomenda-se, portanto, sua ingestão junto com a alimentação. Não há efeito dispéptico significativo nem redução de sua absorção com o uso concomitante de inibidores de bomba de prótons. A excreção renal é de aproximadamente 35% da droga, e a sua meia-vida é de 5-9 h nos jovens e de 11-13 h em idosos. Há interação medicamentosa com drogas metabolizadas via citocromo CYP3A4 (hepático), tais como cetoconazol, ritonavir, claritromicina e eritromicina.[18]

Em 2010, foi publicado o primeiro estudo aleatorizado avaliando a rivaroxabana em pacientes com TEV. O programa denominado EINSTEIN trouxe avanços significativos para este campo em dois aspectos: avaliaram-se de forma distinta pacientes com TVP[21] e pacientes com TEP,[22] esses últimos sabidamente pacientes com gravidade e prognósticos distintos; e o protocolo dos ensaios randomizados foi o primeiro a propor a substituição da anticoagulação i.v. ou s.c da fase inicial após o diagnóstico de TEV diretamente por uma medicação v.o., inaugurando a abordagem de tratamento com medicamento único. Dessa forma, a proposta era tratar o episódio de TEV (tanto TVP quanto TEP) com uma única droga v.o. desde o diagnóstico, passando pelo período de longa duração (até 3 meses) e continuando no período prolongado.

No estudo de 2010, denominado EINSTEIN-DVT (*Deep Vein Thrombosis*),[21] 3.449 pacientes com TVP foram aleatorizados para receber rivaroxabana (15 mg a cada 12 h por 3 semanas, seguido por 20 mg a cada 24 h por 3, 6 ou 12 meses após o diagnóstico de TEV agudo) ou enoxaparina (1 mg/kg a cada 12 h por pelo menos 5 dias, seguido por varfarina durante o mesmo período). A rivaroxabana demonstrou ser tão eficaz quanto o tratamento convencional em relação à taxa de recorrência de TEV (2,1% vs. 3,0%; p < 0,001 para não inferioridade). A taxa de sangramento foi idêntica nos dois grupos (8,1%). Além disso, o mesmo estudo incluiu o grupo denominado EINSTEIN-Extension, no qual, após o tratamento de TEV por pelo menos 3 meses, 1.196 pacientes foram aleatorizados para receber rivaroxabana ou placebo por 12 meses. Houve recorrência de TEV em 1,3% dos pacientes que receberam rivaroxabana contra 7,1% dos pacientes do grupo placebo (p < 0,001), sendo que 0,7% dos pacientes do grupo rivaroxabana apresentaram sangramento grave não fatal contra nenhum do grupo placebo (p = 0,11).[21]

Em 2012, foi publicado o estudo EINSTEIN-PE (*Pulmonary Embolism*).[22] Naquele estudo, 4.832 pacientes com TEP agudo foram aleatorizados para receber rivaroxabana (15 mg a cada 12 h por 3 semanas, seguido por 20 mg/dia por 3, 6 ou 12 meses após o diagnóstico de TEP agudo) ou enoxaparina (1 mg/kg a cada 12 h por pelo menos 5 dias, seguido por varfarina durante o mesmo período). A rivaroxabana demonstrou ser tão eficaz quanto o tratamento convencional com varfarina em relação à taxa de recorrência de TEV (2,1% vs. 1,8%; p = 0,003 para não inferioridade). A taxa de sangramento nos grupos rivaroxabana e terapia convencional foi de, respectivamente, 10,3% e 11,4% (p = 0,23). No entanto, a rivaroxabana apresentou um resultado bastante favorável no quesito "sangramento grave" em relação à varfarina: 1,1% vs. 2,2% (RR = 0,49; IC95%: 0,31-0,79; p = 0,003). Esse benefício, em termos de sangramento grave, já ocorreu no início da terapia e, portanto, não se deve apenas à presença de varfarina no tratamento convencional. Mesmo no período inicial do uso de enoxaparina, a rivaroxabana demonstrou um perfil de segurança melhor do que o do tratamento convencional. Vale a pena ressaltar que não foram incluídos naquele estudo pacientes com instabilidade hemodinâmica ou que necessitaram de uso de trombolíticos.[22]

Os estudos do programa EINSTEIN demonstraram uma eficácia semelhante da rivaroxabana em relação ao tratamento convencional (enoxaparina na fase aguda e varfarina nos períodos de longa duração e

prolongado) no tratamento de TEV agudo, com benefício significativo no índice de sangramento grave. Dessa forma, tornou-se possível a administração de uma única droga, desde o diagnóstico, para o tratamento tanto de TVP quanto de TEP, com eficácia semelhante ao tratamento convencional e potencialmente com maior segurança.

Para o tratamento de TEV, a rivaroxabana deve ser utilizada na dose de 15 mg a cada 12 h por 3 semanas. A partir daí, recomenda-se para o período de tratamento estendido e prolongado a dose de 20 mg/dia. Durante essas fases, se o paciente apresentar *clearance* de creatinina de 15-50 ml/min ou tiver idade superior a 75 anos, a dose recomendada é de 15 mg/dia. Para pacientes com *clearance* de creatinina < 15 ml/min, seu uso não é recomendado. A comodidade posológica (dose única diária) é um fator a ser considerado, pois pode influir na aderência do paciente ao tratamento, melhorando o seu resultado. No entanto, é importante ressaltar para o paciente a necessidade de adesão rigorosa ao uso dessa medicação, já que a perda de uma única dose já é suficiente para deixar o paciente desprotegido de seu efeito anticoagulante e, portanto, sujeito a um novo evento de TEV.

APIXABANA

A apixabana é um antagonista do fator Xa. É uma medicação v.o., ingerida na forma da droga propriamente dita. O início de sua ação ocorre 3 h após a administração. A biodisponibilidade da droga não se correlaciona com a alimentação e é de 50%. Não há efeito dispéptico significativo, nem redução de sua absorção com o uso concomitante de inibidores de bomba de prótons. A excreção renal é de aproximadamente 27% da droga, e a sua meia-vida é de 12 h. Há uma pequena interação medicamentosa com drogas metabolizadas via citocromo CYP3A4 (hepático).[18]

Em 2013, foi publicado um estudo sobre o ensaio denominado AMPLIFY (*Apixaban for the initial Management of PuLmonary embolism and deep-vein thrombosis as fIrst-line therapY*).[23] Nele, 5.395 pacientes com TEV agudo (65% com TVP, 25% com TEP e 10% com ambos) foram aleatorizados para receber apixabana (10 mg a cada 12 h por 7 dias, seguido por 5 mg a cada 12 h por mais 6 meses); ou terapia anticoagulante convencional — enoxaparina s.c. sucedida por varfarina. Novamente houve a opção por uma única medicação, desde o diagnóstico de TEV. A apixabana teve a mesma eficácia que o tratamento convencional em relação à recorrência de TEV (2,3% vs. 2,7%; p < 0,001 para não inferioridade). A apixabana também demonstrou um perfil de segurança superior ao do tratamento convencional, com taxa de sangramento grave de 0,6% contra 1,8% (RR = 0,31; IC95%: 0,17-0,55; p < 0,001).

No mesmo ano, foi publicado o ensaio AMPLIFY-*-Extension*.[24] Naquele estudo, 2.486 pacientes com TEV que já haviam completado um tratamento de 6 a 12 meses com anticoagulantes foram aleatorizados para receber apixabana 2,5 mg a cada 12 h, apixabana 5 mg a cada 12 h ou placebo (por 12 meses para todos). A recorrência de TEV foi de 8,8% no grupo placebo, 1,7% no grupo apixabana 2,5 mg e 1,7% no grupo apixabana 5 mg (p < 0,001 para ambas as comparações com o grupo placebo). Os resultados de segurança demonstrados naquele estudo também foram bastante contundentes: as taxas de sangramento grave foram de 0,5%, 0,2% e 0,1%, respectivamente, nos grupos placebo, apixabana 2,5 mg e apixabana 5 mg, enquanto as taxas de sangramento não graves foram de 2,3%, 3,0% e 4,2%.

Os estudos baseados nos ensaios AMPLIFY demonstraram o bom perfil de eficácia e superior segurança da apixabana em relação ao tratamento convencional, sendo essa outra medicação que pode ser utilizada como anticoagulante já na fase inicial do tratamento de TEV. Além disso, demonstrou-se um excelente perfil de segurança na fase prolongada do tratamento, prevenindo a recorrência de TEV tardiamente, mas sem elevar as taxas de sangramento, tanto na dose plena como na profilática.

A posologia da apixabana para o tratamento de TEV é 10 mg a cada 12 h por 7 dias. A partir daí, utiliza-se a dose de 5 mg a cada 12 h por 6 meses (considerando-se o algoritmo do AMPLIFY). Se o paciente apresentar duas destas três características (idade > 80 anos, peso < 60 kg e creatinina sérica < 1,5 mg/dl), a dose deve ser reduzida para 2,5 mg a cada 12 h após a primeira semana de tratamento com a dose plena. Após os 6 meses de tratamento, durante o período prolongado, a dose utilizada como profilática de recorrência de TEV é de 2,5 mg a cada 12 h.

EDOXABANA

A edoxabana é um antagonista do fator Xa. É uma medicação v.o., ingerida na forma da droga propriamente dita. A biodisponibilidade da droga é de 62%, e sua absorção é aumentada em 6-22% quando ingerida com alimentos. No entanto, não há recomendação de uso da medicação concomitante à alimentação. Não há efeito dispéptico significativo, nem redução de sua absorção com o uso concomitante de inibidores de bomba de prótons. A excreção renal é de cerca de 50% da droga, e a sua meia-vida é de 9-11 h. Há uma mínima interação medicamentosa com drogas metabolizadas via citocromo CYP3A4 (hepático), sendo que menos de 4% da sua eliminação se dá por essa via.[18]

Em 2013, foi publicado um estudo sobre o ensaio denominado Hokusai-VTE (*venous thromboembolism*).[25] Ao contrário da tendência da literatura com os antagonistas do fator Xa, a opção dos autores foi a de testar a medicação apenas no período estendido do tratamento da TEV e não na fase inicial. Assim, 4.921 pacientes com TVP e 3.319 com TEP foram aleatorizados para receber, após pelo menos 5 dias de uso de heparina não fracionada ou enoxaparina, edoxabana (60 mg/dia ou 30 mg/dia caso o peso < 60 kg ou *clearance*

de creatinina de 30-50 ml/min) ou varfarina, por um período variável entre 3 e 12 meses. A edoxabana foi tão eficiente quanto a varfarina para a prevenção de recorrência de TEV (índice de recorrência de 3,2% no grupo edoxabana vs. 3,5% no grupo varfarina; p < 0,001 para não inferioridade). A edoxabana foi superior à varfarina para sangramentos clinicamente relevantes (8,5% vs. 10,3%; p = 0,004) e similar no que tange a sangramentos graves (1,4% vs. 1,6%; IC95%: 0,59-1,21). Uma particularidade do ensaio Hokusai-VTE foi a inclusão de um número maior de pacientes com TEP e algum sinal de disfunção ventricular direita (avaliada pela medida do *N-terminal pro-brain natriuretic peptide* e pela medida do ventrículo direito na TC); portanto, esses pacientes eram potencialmente mais graves. Desses 938 pacientes, o uso de edoxabana apresentou uma taxa de recorrência de TEV menor do que a da varfarina (3,3% vs. 6,2%; RR = 0,52; IC95%: 0,28-0,98).[25]

O estudo Hokusai-VTE[25] provou ser bastante robusto em TEV agudo, demonstrando a não inferioridade da edoxabana quando comparada à varfarina, com sua possível superioridade para pacientes com TEP e disfunção ventricular direita e benefício potencial em termos de sangramento. No entanto, apesar da comodidade posológica (uma vez ao dia), o desenho do estudo não permite a sua utilização como medicamento único, e a sua administração deve ser precedida por algum tipo de anticoagulação i.v. ou s.c. por pelo menos 5 dias.

A dose recomendada de edoxabana é a mesma utilizada naquele estudo[25]: 60 mg/dia. Se o paciente apresentar peso < 60 kg ou clearance de creatinina de 15-50 ml/min, recomenda-se a dose de 30 mg/dia. A comodidade posológica nesse caso também existe, e isso pode ter influência na aderência do paciente ao tratamento, melhorando o seu resultado, ressaltando-se a limitação de não poder ser utilizada já no início do tratamento de TEV.

SITUAÇÕES ESPECIAIS PARA O USO DOS NOVOS ANTICOAGULANTES

Insuficiência renal e idade avançada

A insuficiência renal crônica é um fator de risco bem conhecido tanto para surgimento de TEV quanto de sangramento, com ou sem o uso de anticoagulantes.[26] Da mesma forma, a idade também é um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de TEV. Sabe-se que o risco de TEV é entre quatro a seis vezes maior em pacientes maiores de 70 anos e que esse risco dobra a cada década de vida.[27,28] Além disso, a idade por si só é um determinante de desfecho na embolia pulmonar, sendo que, em pacientes acima de 75 anos, o risco de morte por fenômeno tromboembólico é 2,3 vezes maior que na população mais jovem.[29] Por outro lado, tanto o paciente idoso quanto aquele com insuficiência renal têm um maior risco de sangramento quando em uso de anticoagulantes.[30,31] O pacientes idosos e/ou com insuficiência renal também tendem a apresentar um número maior de comorbidades, dificultando o manejo de terapia anticoagulante.

Ambas as populações foram analisadas nos grandes estudos com os novos anticoagulantes, citados anteriormente.[19-25] Uma meta-análise recente[32] avaliou esses subgrupos de pacientes e demonstrou que os novos anticoagulantes oferecem um melhor perfil de segurança e eficácia nos pacientes idosos, e um perfil de segurança e eficácia comparáveis ao tratamento convencional nos pacientes com insuficiência renal. Na verdade, essa população dita frágil (idosos e/ou com insuficiência renal e/ou extremos de peso) é a população que mais se beneficia do uso das novas drogas, seja no quesito eficácia, seja, principalmente, no quesito segurança.

Câncer

Pacientes oncológicos possuem um risco aumentado tanto para fenômenos tromboembólicos em geral quanto para quadros mais graves.[33] Aproximadamente 10-20% dos casos de TEV têm história ou presença de câncer ativo.[34] Por outro lado, pacientes oncológicos têm um risco de quatro a sete vezes maior de desenvolver TEV.[35] A probabilidade de fenômenos tromboembólicos mais graves também está associada com a presença de câncer.

Pacientes oncológicos foram incluídos em todos os estudos aleatorizados sobre o uso de novos anticoagulantes e TEV, e os resultados favoráveis aos novos fármacos se mantiveram nas análises de subgrupos. No entanto, a comparação da terapêutica não foi com o padrão-ouro hoje recomendado, mas sim com varfarina. Segundo o ACCP, a terapêutica atual de primeira escolha para pacientes portadores de TEV relacionada a câncer é baseado no uso de heparinas de baixo peso molecular.[9] Tal recomendação se deve a estudos que demonstraram a eficácia desse tipo de tratamento na fase de manutenção do tratamento de TEV na população oncológica, quando comparada à da varfarina.[36] Não houve comparação direta dos novos anticoagulantes com heparinas de baixo peso molecular, a médio prazo, para o tratamento de TEV em pacientes oncológicos. Tais estudos estão em andamento e até que os resultados estejam disponíveis, os novos anticoagulantes ainda devem ser usados com cautela nessa população, sendo preferível o uso de heparinas de baixo peso molecular.

MANEJO DE COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO DE TEV COM OS NOVOS ANTICOAGULANTES

Sangramento

A principal preocupação do médico inexperiente com os novos anticoagulantes é o manejo de sangramento, principalmente de sangramentos graves. O temor dessa complicação com a prescrição de varfarina foi amenizado por 50 anos de experiência e prática clínica. De fato, a complicação hemorrágica deve estar na mente de qualquer um que for prescrever uma

medicação anticoagulante. Nesse caso, é fundamental a prevenção; algumas atitudes simples podem reduzir o risco de sangramento individual do paciente seja qual for o anticoagulante escolhido. Evitar o uso concomitante de anti-inflamatórios não hormonais ou de antiagregantes plaquetários, controlar a pressão arterial sistêmica, avaliar a necessidade de profilaxia de hemorragia digestiva alta com o uso de um inibidor de bomba de prótons, avaliar periodicamente a função renal e hepática e educar o paciente são medidas que contribuem para a prevenção de tais complicações.

A monitorização da atividade sérica dos novos anticoagulantes não pode ser feita com precisão com os testes de coagulação atualmente disponíveis. Mesmo para os antagonistas do fator Xa, os testes de monitorização desse fator não apresentam uma correlação linear com a sua atividade anticoagulante, pois são calibrados para a mensuração da atividade das heparinas de baixo peso molecular.

Além da prevenção, dados de registros recentes são bastante tranquilizadores no que tange às taxas de hemorragia dos novos anticoagulantes[37]: taxas de sangramento grave atingindo 3-4/100 pacientes/ano, com uma taxa de mortalidade de 6% nesses casos. O mesmo registro evidencia uma taxa de sangramento grave de 6-8/100 pacientes/ano, com taxa de mortalidade de 15% com o uso de varfarina.[38] Outra particularidade do uso dos novos anticoagulantes é que o padrão de complicações hemorrágicas parece distinto daquele habitualmente encontrado com o da varfarina. Com os novos anticoagulantes, as hemorragias tendem a acontecer mais frequentemente no trato digestivo, de abordagem menos complexa do que aquelas necessárias quando a hemorragia acomete o sistema nervoso central (mais frequente com a utilização da varfarina).[39]

O manejo do sangramento com o uso dos novos anticoagulantes assemelha-se ao manejo de hemorragias relacionadas à varfarina[40]: se o sangramento for local e de menor magnitude, sugere-se descontinuar a próxima dose e realizar compressão mecânica ou medidas locais, como tamponamento de epistaxe nasal, por exemplo. Se a hemorragia for grave, além de medidas locais e de suporte clínico (como reposição de fluidos, transfusão de glóbulos vermelhos e transfusão de plaquetas se a sua contagem for inferior a 60.000), pode-se considerar a administração de complexo protrombínico (25-50 U/kg) ou de complexo protrombínico ativado (50-200 U/kg). O complexo protrombínico possui grandes concentrações de fatores de coagulação dependentes de vitamina K. Dessa forma, como antagoniza a ação da varfarina, também pode antagonizar os novos anticoagulantes, pois possui em sua formulação grande quantidade de fator II (para a dabigatrana) ou de fator X (para a rivaroxabana, apixabana e edoxabana). Dessa forma, em teoria, para os novos anticoagulantes, no caso de necessidade por conta de hemorragia potencialmente fatal, o uso de complexo protrombínico é preferido quando comparado com o uso tradicional de plasma fresco congelado. No plasma, os fatores bloqueados (II ou X) estão diluídos entre todas as outras proteínas séricas, estando presentes, portanto, em menor quantidade e sendo, portanto, menos eficazes. No entanto, a validade dessa estratégia ainda não foi avaliada de forma sistemática, apenas em modelos experimentais.[41] Da mesma forma, pode-se considerar a administração de fator VII ativado (na dose 90 µg/kg), que é capaz de induzir, quando em grandes concentrações como a sugerida, a propagação da cascata de coagulação, mesmo estando essa bloqueada em algum ponto abaixo, seja no fator II ou X. Se a droga utilizada em questão for a dabigatrana, outra alternativa pode ser a hemodiálise, já que a mesma pode ser removida dessa forma.

Recentemente tornaram-se disponíveis antídotos para a dabigatrana, o idarucizumabe,[42] e, para os antagonistas do fator Xa, o andexanet alfa.[43] A experiência com o uso de ambos é relativamente pequena, assim como provavelmente será pequena a sua disponibilidade e real necessidade de uso. No entanto, a existência desses antídotos deve encorajar o uso dos novos anticoagulantes e reduzir o receio no manejo do sangramento pela comunidade médica.

Outra situação que pode suscitar dúvidas é o manejo perioperatório, quando o paciente está em uso dessa nova classe de medicações. Se a cirurgia for eletiva, basta considerar a meia-vida das medicações e suspendê-las por um período não inferior a 24 h. Caso a cirurgia seja de urgência e o paciente tenha utilizado o novo anticoagulante em um período inferior à sua meia-vida, pode-se considerar o uso dos antídotos supracitados (idarucizumabe para dabigatrana ou andexanet alfa para os antagonistas do fator Xa) para a reversão aguda da anticoagulação e realizar a intervenção cirúrgica com maior segurança. O momento da reintrodução da terapia anticoagulante deve ser individualizado, avaliando-se o risco potencial hemorrágico do status pós-operatório e o risco de novo fenômeno tromboembólico, aumentado na condição pós-operatória. Sugere-se o retorno dos novos anticoagulantes o mais precocemente possível. Se, por motivos cirúrgicos, o paciente necessitar de jejum, pode-se considerar o uso de heparinas de baixo peso molecular por um período transitório até a reestabilização do trânsito gastrointestinal adequado e reinício dos novos anticoagulantes.[18]

Recorrência

Como citado anteriormente, mesmo com o uso adequado dos novos anticoagulantes, é possível que haja a recorrência de TEV, principalmente na fase aguda, mas também nos períodos de longa duração e prolongado. Nesses casos, a recomendação do ACCP é de que, além da confirmação de que esse seja realmente um episódio novo de TEV e da checagem da aderência do paciente (lembrar que, dada a meia-vida mais curta dos fármacos, a perda de uma única dose já pode deixar o paciente susceptível a um novo evento), haja a substituição temporária da droga em uso por uma heparina de baixo peso molecular por pelo menos 30 dias.[9]

RECOMENDAÇÃO ATUAL PARA O TRATAMENTO DE TEV

Baseados nos estudos anteriormente citados, estudos de fase IV e grandes registros epidemiológicos que comprovaram os dados de estudos de fase III na vida real,[44,45] o consenso mais recente das sociedades europeias de cardiologia e de doenças respiratórias coloca os novos anticoagulantes com a mesma recomendação e nível de evidência do tratamento convencional, inicialmente com as heparinas e seguidas do uso de varfarina, sem hierarquização.[46] No entanto, no último consenso da ACCP, recentemente publicado, principalmente por seu perfil de segurança favorável, os novos anticoagulantes são colocados como primeira escolha para o tratamento de TEV não relacionada a câncer.[9] Tal fato ressalta a relevância dessa classe de medicações e a necessidade do conhecimento de suas propriedades farmacológicas e do perfil de seus efeitos colaterais. A segurança com a prescrição das novas drogas, bem como confiança no manejo das suas complicações, principalmente as hemorrágicas, virá com o seu uso e com a prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008;28(3):370-2. http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.162545
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thromb Haemost. 2007;98(4):756-64. http://dx.doi.org/10.1160/th07-03-0212
3. Andrade Ede O, Bindá FA, Silva AM, Costa TD, Fernandes MC, Fernandes MC. Risk factors and prophylaxis for venous thromboembolism in hospitals in the city of Manaus, Brazil. J Bras Pneumol. 2009;35(2):114-21.
4. Biss TT, Brandão LR, Kahr WH, Chan AK, Williams S. Clinical features and outcome of pulmonary embolism in children. Br J Haematol. 2008;142(5):808-18. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07243.x
5. Konstantinides S, Torbicki A. Management of venous thromboembolism: an update. Eur Heart J. 2014;35(41):2855-63. http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu243
6. Kernohan RJ, Todd C. Heparin therapy in thromboembolic disease. Lancet. 1966;1(7438):621-3. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(66)90822-1
7. BARRITT DW, JORDAN SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. Lancet. 1960;1(7138):1309-12.
8. Hull R, Delmore T, Genton E, Hirsh J, Gent M, Sackett D, et al. Warfarin sodium versus low-dose heparin in the long-term treatment of venous thrombosis. N Engl J Med. 1979;301(16):855-8. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197910183011602
9. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2016;149(2):315-52. http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026
10. Hull R, Delmore T, Carter C, Hirsh J, Genton E, Gent M, et al. Adjusted subcutaneous heparin versus warfarin sodium in the long-term treatment of venous thrombosis. N Engl J Med. 1982;306(4):189-94. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198201283060401
11. Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielson E, Rosenberg Y, Eby CS, Deitcher SR, et al. Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med. 2003;348(15):1425-34. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa035029
12. Hutten BA, Prins MH. Duration of treatment with vitamin K antagonists in symptomatic venous thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(1):CD001367. http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd001367.pub2
13. Phillips KW, Ansell J. The clinical implications of new oral anticoagulants: will the potential advantages be achieved? Thromb Haemost. 2010;103(1):34-9. http://dx.doi.org/10.1160/TH09-06-0361
14. Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP, Fitzmaurice DA, Goldhaber SZ, Goto S, et al. Risk profiles and antithrombotic treatment of patients newly diagnosed with atrial fibrillation at risk of stroke: perspectives from the international, observational, prospective GARFIELD registry. PloS One. 2013;8(5):e63479. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0063479
15. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361(12):1139-51. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0905561
16. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, McDonald H, Douketis JD, Crowther M, et al. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. Arch Intern Med. 2005;165(10):1095-106. http://dx.doi.org/10.1001/archinte.165.10.1095
17. Amin A, Deitelzweig S, Jing Y, Makenbaeva D, Wiederkehr D, Lin J, et al. Estimation of the impact of warfarin's time-in-therapeutic range on stroke and major bleeding rates and its influence on the medical cost avoidance associated with novel oral anticoagulant use-learnings from ARISTOTLE, ROCKET-AF, and RE-LY trials. J Thromb Thrombolysis. 2014;38(2):150-9. http://dx.doi.org/10.1007/s11239-013-1048-z
18. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J. 2013;34(27):2094-106. http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/eht134
19. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 2009;361(24):2342-52. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0906598
20. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;368(8):709-18. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1113697
21. EINSTEIN Investigators E, Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 2010;363(26):2499-510. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1007903
22. EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med. 2012;366(14):1287-97. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1113572
23. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;369(9):799-808. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1302507
24. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;368(8):699-708. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1207541
25. Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;369(15):1406-15. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1306638
26. Ocak G, Lijfering WM, Verduijn M, Dekker FW, Rosendaal FR, Cannegieter SC, et al. Risk of venous thrombosis in patients with chronic kidney disease: identification of high-risk groups. J Thromb Haemost. 2013;11(4):627-33. http://dx.doi.org/10.1111/jth.12141
27. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. Arch Intern Med. 1991;151(5):933-8. http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1991.00400050081016
28. Stein PD, Hull RD, Kayali F, Ghali WA, Alshab AK, Olson RE. Venous thromboembolism according to age: the impact of an aging population. Arch Intern Med. 2004;164(20):2260-5. http://dx.doi.org/10.1001/archinte.164.20.2260

29. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. Circulation. 2008;117(13):1711-6. http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726232
30. Nieto JA, Solano R, Ruiz-Ribó MD, Ruiz-Gimenez N, Prandoni P, Kearon C, et al. Fatal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. J Thromb Haemost. 2010;8(6):1216-22. http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03852.x
31. Prandoni P, Trujillo-Santos J, Sanchez-Cantalejo E, Dalla Valle F, Piovella C, Pesavento R, et al. Major bleeding as a predictor of mortality in patients with venous thromboembolism: findings from the RIETE Registry. J Thromb Haemost. 2010;8(11):2575-7. http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04039.x
32. Geldhof V, Vandenbriele C, Verhamme P, Vanassche T. Venous thromboembolism in the elderly: efficacy and safety of non-VKA oral anticoagulants. Thromb J. 2014;12:21. http://dx.doi.org/10.1186/1477-9560-12-21
33. Marinho FC, Takagaki TY. Hypercoagulability and lung cancer. J Bras Pneumol. 2008;34(5):312-22. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008000500011
34. Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, et al. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. Ann Intern Med. 2004;140(11):867-73. http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-140-11-200406010-00007
35. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. JAMA. 2005;293(6):715-22. http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.6.715
36. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. N Engl J Med. 2003;349(2):146-53. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa025313
37. Majeed A, Hwang HG, Connolly SJ, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Wallentin L, et al. Management and outcomes of major bleeding during treatment with dabigatran or warfarin. Circulation. 2013;128(21):2325-32. http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002332
38. Beyer-Westendorf J, Förster K, Pannach S, Ebertz F, Gelbricht V, Thieme C, et al. Rates, management, and outcome of rivaroxaban bleeding in daily care: results from the Dresden NOAC registry. Blood. 2014;124(6):955-62. http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-03-563577
39. Chan NC, Paikin JS, Hirsh J, Lauw MN, Eikelboom JW, Ginsberg JS. New oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: impact of study design, double counting and unexpected findings on interpretation of study results and conclusions. Thromb Haemost. 2014;111(5):798-807. http://dx.doi.org/10.1160/TH13-11-0918
40. Siegal DM, Crowther MA. Acute management of bleeding in patients on novel oral anticoagulants. Eur Heart J. 2013;34(7):489-498b. http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs408
41. Lazo-Langner A, Lang ES, Douketis J. Clinical review: Clinical management of new oral anticoagulants: a structured review with emphasis on the reversal of bleeding complications. Crit Care. 2013;17(3):230. http://dx.doi.org/10.1186/cc12592
42. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med. 2015;373(6):511-20. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1502000
43. Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, Lu G, Conley PB, Wiens BL, et al. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity. N Engl J Med. 2015;373(25):2413-24. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1510991
44. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. Circulation. 2014;129(7):764-72. http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004450
45. Ageno W, Mantovani LG, Haas S, Kreutz R, Monje D, Schneider J, et al. Safety and effectiveness of oral rivaroxaban versus standard anticoagulation for the treatment of symptomatic deep-vein thrombosis (XALIA): an international, prospective, non-interventional study. Lancet Haematol. 2016;3(1):e12-21. http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00257-4
46. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2014;35(43):3033-69, 3069a-3069k.
47. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. Circulation. 2014;129(7):764-72. http://dx.doi.org/ 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004450

J Bras Pneumol. 2016;42(2):155-156
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000044

Termoplastia brônquica em paciente com asma de difícil controle

Adalberto Rubin[1,2], Suzana Zelmanovitz[1], Manuela Cavalcanti[1], Fernanda Spilimbergo[1], Paulo Goldenfum[1], José Felicetti[3], Paulo Cardoso[4]

AO EDITOR,

Uma parcela pequena, porém significativa de asmáticos apresentam sintomas persistentes, alteração da função pulmonar e exacerbações frequentes, a despeito de um manejo considerado adequado.[1,2] Esse subgrupo de pacientes, considerados portadores de asma de difícil controle (ADC), possui um alto índice de morbidade e mortalidade relacionada, consumindo também boa parte dos recursos de saúde alocados para essa doença. A *bronchial thermoplasty* (BT, termoplastia brônquica)[3] é o primeiro tratamento não medicamentoso indicado para esses casos e já está disponível em diversos países, inclusive no Brasil.

Paciente do sexo feminino de 46 anos, portadora de ADC, em tratamento contínuo com salmeterol/fluticasona 50/500 µg duas vezes ao dia e omalizumabe na dose de 200 mg a cada duas semanas nos últimos 2 anos compareceu a nosso serviço. A despeito desse tratamento, persistia apresentando exacerbações (três episódios no ano anterior), intolerância a atividades físicas e uso frequente de salbutamol inalatório de alívio. Embora apresentasse sua função pulmonar preservada — VEF_1 = 2,5 l (85% do previsto) — sua asma estava mal controlada. O *Asthma Control Test* (ACT, Teste de Controle da Asma) apresentava um escore de 10 em junho de 2014. Pelo ACT, pacientes com pontuação abaixo de 20 são considerados não controlados. No dia 19 de agosto de 2014, a paciente realizou o primeiro procedimento, com tratamento do lobo inferior direito (Figura 1), sendo realizados os dois tratamentos subsequentes (lobo inferior esquerdo e lobos superiores) no intervalo de três semanas entre cada sessão. No total, a paciente recebeu 152 ativações. Todos os procedimentos foram realizados sob anestesia geral, sem intercorrências significativas, sendo a paciente liberada 4 h após cada procedimento. No controle clínico-funcional em 60 dias após a última sessão, a paciente persistia com a função pulmonar estável — VEF_1 = 2,58 l (88% do previsto) — mas com uma melhora significativa do controle de sua doença — escore do ACT = 23 pontos (Tabela 1). A paciente referiu praticamente não ter necessitado utilizar salbutamol de resgate e ter aumentado a tolerância ao exercício.

A BT tem como objetivo reduzir, através da liberação de energia por radiofrequência nas vias aéreas, a espessura da musculatura lisa em brônquios segmentares e subsegmentares.[3] Essa alteração anatômica busca estabelecer benefícios clínicos a asmáticos, reduzindo a contratilidade da musculatura lisa de vias aéreas, com potencial efeito na redução de broncoconstrição e exacerbação na asma.

Nos estudos preliminares, uma melhora na medida de PFE matinal e vespertino e redução no uso de broncodilatador de resgate também haviam sido observados,[4] assim como uma melhora dos índices associados à qualidade de vida. O primeiro estudo multicêntrico[3] demonstrou uma melhora no controle da doença em asmáticos tratados com BT comparado ao grupo controle. O estudo subsequente, realizado em pacientes mais graves, também confirmou esses resultados.[5] A partir desses estudos iniciais, foi realizado o maior estudo realizado até hoje,[6] no qual quase 300 asmáticos foram randomizados entre receber BT + tratamento convencional e apenas tratamento convencional (controle). A avaliação dos resultados foi cega, e o grupo tratado apresentou uma significativa redução na taxa de exacerbações graves e visitas a emergência por asma. Esses resultados determinaram a aprovação da BT pelo *US Food and Drug Administration*, e, desde 2010, esse procedimento está liberado para uso clínico nos EUA. Os dados referentes ao acompanhamento por 5 anos confirmaram a manutenção da redução da taxa de exacerbações e visitas a emergências durante esse período, além de não terem sido verificados efeitos adversos ou anormalidades anatômicas em decorrência da BT.[7]

O tratamento do presente caso foi considerado efetivo pela análise do ACT e bem tolerado pela paciente, assim como já relatado em estudos anteriores.[5] Resultados semelhantes já foram publicados previamente na literatura,

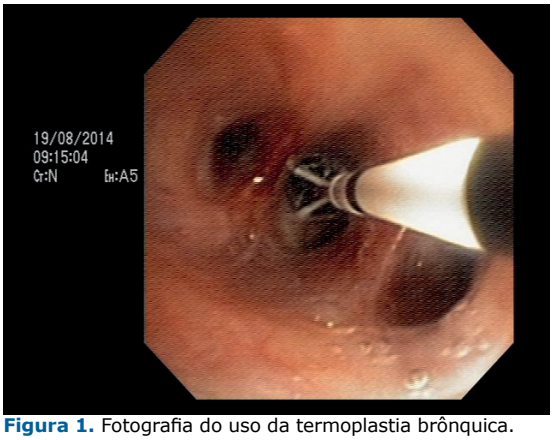


Figura 1. Fotografia do uso da termoplastia brônquica.

1. Serviço de Pneumologia, Pavilhão Pereira Filho, Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Disciplina de Pneumologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Serviço de Cirurgia Torácica, Pavilhão Pereira Filho, Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
4. Disciplina de Cirurgia Torácica, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

Tabela 1. Avaliação clínico-funcional da paciente no momento basal e após o tratamento com termoplastia brônquica.

Variáveis	Basal	Após tratamento
CVF, l	3,53	3,57
CVF, % previsto	97,9	99,1
VEF_1, l	2,5	2,58
VEF_1, % previsto	85,0	88,0
Escore ACT	10	23

ACT: *Asthma Control Test*.

inclusive no Brasil.[8] A população de pacientes com asma grave, que já está utilizando todos os medicamentos disponíveis na tentativa de controle de sua doença, inclusive o omalizumabe, e que persiste não controlada, é considerada o público alvo dessa nova modalidade terapêutica.

No Brasil, este é o primeiro caso de um paciente tratado com BT fora de estudos clínicos após a liberação para seu uso pelas entidades regulatórias nacionais. Os resultados de estudos anteriores e do presente caso demonstram tratar-se de uma modalidade terapêutica promissora no controle e tratamento de sintomas em asmáticos moderados e graves. A BT já está em uso clínico em vários países e, recentemente, foi incorporada às diretrizes da *Global Initiative for Asthma* como possibilidade terapêutica em asmáticos graves.[1] Espera-se que, em um futuro próximo, a BT seja agregada às alternativas terapêuticas disponíveis para o tratamento de ADC em todo o país.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma – GINA [homepage on the Internet]. Bethesda: GINA [updated 2014; cited 2015 Jan 21]. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available from : http://www.ginasthma.org/
2. Wenzel SE. Severe asthma in adults. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(2):149-60. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200409-1181PP
3. Cox G, Miller JD, McWilliams A, Fitzgerald JM, Lam S. Bronchial thermoplasty for asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173(9):965-9. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200507-1162OC
4. Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. New Engl J Med. 2007;356(13):1327-37. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa064707
5. Pavord ID, Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Corris PA, Niven RM, et al. Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176(12):1185-91. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200704-571OC
6. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, Shah PL, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181(2):116-24. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200903-0354OC
7. Wechsler ME, Laviolette M, Rubin AS, Fiterman J, Lapa e Silva JR, Shah PL, et al. Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(6):1295-302. http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.08.009
8. Rubin AS, Cardoso PF. Bronchial thermoplasty: report on the first endoscopic treatment for asthma in Latin America. J Bras Pneumol. 2008;34(1):59-62. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008000100011

J Bras Pneumol. 2016;42(2):157-157
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000328

TCAR em doenças pulmonares intersticiais relacionadas ao tabagismo: uma superposição caleidoscópica de padrões

Gaetano Rea[1], Tullio Valente[1], Edson Marchiori[2,3]

Um paciente de 39 anos de idade, do sexo masculino, comerciante de couro, apresentava uma história de 6 meses de dispneia, hipoxemia e hipocratismo digital. Ele tinha uma história de tabagismo de 30 maços por ano. Os resultados dos testes laboratoriais foram normais. Os testes de função pulmonar mostravam uma diminuição grave da DLCO (49% do previsto) e da CVF (64% do previsto), sugestivo de restrição. A TCAR (Figura 1) mostrava micronódulos mal definidos com mudanças pseudocísticas sutis das vias aéreas e leve espessamento segmentado dos septos nos lobos superiores. Outros achados foram enfisema centrolobular e paraseptal e espessamento da parede brônquica. Opacidades em vidro fosco (OVF) segmentadas, com elementos reticulares finos e contendo pequenas áreas de bronquiectasia, foram observados nos lobos inferiores. Uma reconstrução coronal mostrou claramente a coexistência de achados relacionados ao fumo: nódulos centrolobulares em lobos superiores, típicos de bronquiolite respiratória (BR); espessamento dos septos interlobulares, característicos de doença intersticial pulmonar associada à BR (DIP-BR); áreas centrolobulares e parasseptais de atenuação, como vistas no enfisema; e OVF segmentadas e cistos nos lobos inferiores, sugestivos de com elementos semelhantes ao de pneumonia intersticial descamativa (PID). O lavado broncoalveolar, realizado no lobo superior direito, revelou 82% de macrófagos preenchidos com pigmentos (embora a DIP-BR superponha-se com a PID, elas diferem em sua extensão/distribuição). Conforme relatado nas mais recentes declarações da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*,[1,2] vários padrões na TCAR podem ser observados no mesmo paciente fumante. Portanto, o radiologista pode realmente fazer a diferença no diagnóstico final.

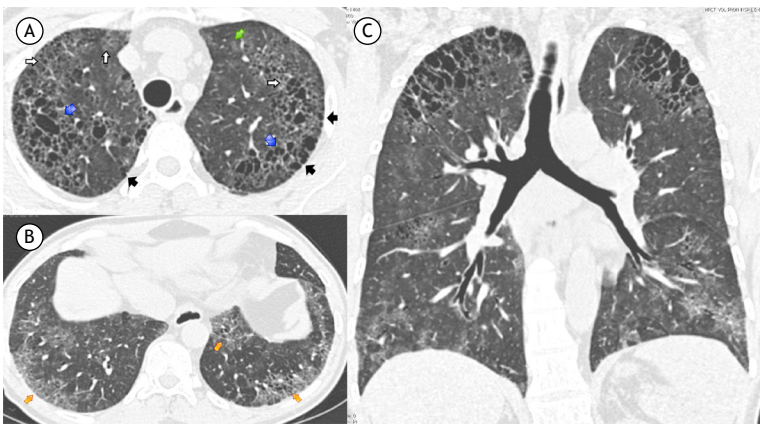


Figura 1. TCAR de lobos superiores (A) mostra micronódulos mal definidos (seta verde), com mudanças pseudocísticas sutis das vias aéreas (setas azuis) e leve espessamento segmentado dos septos nos lobos superiores (setas brancas). Achados complementares são enfisema paraseptal e centrolobular raro (setas pretas) e espessamento da parede brônquica. A TCAR de lobos inferiores (B) mostra opacidades em vidro fosco segmentadas com elementos reticulares finos e contendo áreas muito pequenas de bronquiectasia (setas laranja). A reconstrução coronal (C) melhor demonstra os padrões coexistentes descritos nas imagens de TCAR axial.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, 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. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201308-1483ST
2. Sverzellati N, Lynch DA, Hansell DM, Johkoh T, King TE Jr, Travis WD. American Thoracic Society-European Respiratory Society Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias: Advances in Knowledge since 2002. Radiographics. 2015;35(7):1849-71. http://dx.doi.org/10.1148/rg.2015140334

1. Dipartimento di Radiologia, A.O. dei Colli, Ospedale Monaldi di Napoli, Napoli, Italia.
2. Universidade Federal Fluminense, Niterói (RJ) Brasil.
3. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

J Bras Pneumol. 2016;42(2):158-159
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562016000000006

Avaliação pré-operatória de apneia obstrutiva do sono em doentes a serem submetidos à cirurgia bariátrica: limitações do laboratório do sono

João Pedro Abreu Cravo[1], Antonio Matias Esquinas[2]

A obesidade[1,2] é um fator de risco comprovado para apneia obstrutiva do sono (AOS), e é previsível que vários pacientes que serão submetidos à cirurgia bariátrica (CB) possam apresentar a doença.

Porém, na maioria das vezes, os pacientes não são diagnosticados com a doença, quer sejam sintomáticos ou não. Os cirurgiões[2] geralmente examinam esses pacientes a fim de avaliar o risco de AOS antes da realização da CB e podem encaminhar tais pacientes para investigação e tratamento adequados.

Duarte e Magalhães-da-Silveira[1] realizaram um estudo retrospectivo com o objetivo de avaliar e identificar quais parâmetros poderiam predizer maior chance de AOS nessa população específica. Também desenvolveram um escore com 6 itens, o qual apresentou boa acurácia para o diagnóstico da AOS moderada e grave.

Entendemos as limitações do estudo; porém, gostaríamos de considerar alguns aspectos chave que precisam ser levados em conta para uma adequada extrapolação clínica.

Em primeiro lugar, sabe-se que a hipertensão[3] é um fator importante no desenvolvimento da AOS.[4] Existem dados amplamente disponíveis que revelam os benefícios da CB no controle da pressão arterial. No referido estudo,[1] constatamos que a hipertensão não foi considerada um fator preditivo na casuística deles. Isso talvez se deva ao fato de que pacientes em tratamento ou não para hipertensão foram reunidos em um mesmo grupo, o que pode ter influenciado os resultados.

Em segundo lugar, os autores referiram não ter abordado todas as comorbidades conhecidas ou outras queixas de sono. Considerando-se que o artigo é sobre pacientes com AOS à espera de CB, achamos que existe um fator preditivo potencialmente relevante que não foi totalmente explorado: a síndrome metabólica,[4] a qual apresenta associação consistente tanto com a AOS quanto com a CB. Acreditamos que, mesmo se excluirmos a hipertensão, os níveis de colesterol e outras comorbidades, como o diabetes, a síndrome metabólica pode predizer AOS e precisa ser levada em conta em estudos futuros.

Por fim, sabemos que é necessária a realização de triagem para AOS em todos os pacientes que serão submetidos a esse tipo de cirurgia, independentemente de qualquer escore. Não queremos diminuir o valor ou a importância clínica do escore NO-OSAS; porém, questionamos se existe alguma vantagem em sua aplicação rotineira. Isso mudaria nosso comportamento?

Em nossa opinião, o referido artigo[1] demonstra que é possível perceber quais subgrupos dessa população específica apresentam maior risco, a fim de direcionar nossa atenção para eles. Porém, outros parâmetros clínicos importantes precisam ser avaliados para que se possa aumentar seu poder preditivo.

REFERÊNCIAS

1. Duarte RL, Magalhães-da-Silveira FJ. Factors predictive of obstructive sleep apnea in patients undergoing pre-operative evaluation for bariatric surgery and referred to a sleep laboratory for polysomnography. J Bras Pneumol. 2015;41(5):440-8. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000000027
2. Selim BJ, Surani SR, Ramar K. Role of preoperative screening for adult patients for obstructive sleep apnea. Hosp Pract (1995). 2014;42(5):100-7. http://dx.doi.org/10.3810/hp.2014.12.1163
3. Torres G, Sánchez-de-la-Torre M, Barbé F. Relationship Between OSA and Hypertension. Chest. 2015;148(3):824-32. http://dx.doi.org/10.1378/chest.15-0136
4. Bonsignore MR, Borel AL, Machan E, Grunstein R. Sleep apnoea and metabolic dysfunction. Eur Respir Rev. 2013;22(129):353-64. http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00003413

1. Pneumologia A, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
2. Unidad de Terapia Intensiva y de Ventilación no Invasiva, Hospital Morales Meseguer. Murcia, España.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713

Resposta dos autores

Ricardo Luiz de Menezes Duarte[1,2], Flavio José Magalhães-da-Silveira[1]

Em resposta aos questionamentos relacionados ao nosso trabalho,[1] gostaríamos de tecer alguns comentários. A literatura aponta uma associação bidirecional entre apneia obstrutiva do sono (AOS) e hipertensão arterial sistêmica (HAS).[2] Quanto ao papel da HAS e da AOS como fatores de risco para o desenvolvimento, respectivamente, de AOS e HAS, alguns dados merecem ser salientados: a AOS atuando como fator de risco causal para o desenvolvimento de HAS é mais bem estudada do que o inverso; além disso, o tratamento da AOS com pressão positiva contínua na via aérea geralmente melhora os níveis tensionais de pacientes hipertensos.[2] Em contrapartida, o tratamento da HAS com anti-hipertensivos visando melhorar a AOS apresenta resultados conflitantes; exceção feita, talvez, ao tratamento da HAS com diuréticos, especialmente a espironolactona, por reduzir o edema parafaríngeo e a obstrução secundária da via aérea.[2]

Quanto ao fato de os pacientes hipertensos estarem com ou sem tratamento, acreditamos que isso possa não ter influenciado a magnitude de associação entre HAS e AOS, pois os principais questionários clínicos que utilizam a variável HAS não discriminam quais pacientes estão ou não em tratamento anti-hipertensivo.[3] No nosso trabalho,[1] a HAS se mostrou como um fator prognóstico na análise univariada nos três pontos de corte — índice de apneia-hipopneia (IAH) ≥ 5 eventos/h, ≥ 15 eventos/h e ≥ 30 eventos/h — porém, quando usada na análise multivariada, a HAS mostrou ser um fator prognóstico e independente somente no ponto de corte de IAH ≥ 5 eventos/h, evidenciando que, nas formas mais graves de AOS, a HAS atua como um fator de confusão, motivo pelo qual ela não foi utilizada no nosso questionário.

A síndrome metabólica é definida com a presença de três ou mais dos seguintes cinco fatores: 1) circunferência da cintura > 80 cm em mulheres e > 94 cm em homens; 2) triglicerídeos séricos ≥ 150 mg/dl (ou em tratamento); 3) HDL colesterol < 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres (ou em tratamento), 4) HAS (ou em tratamento); e 5) glicose de jejum ≥ 100 mg/dl (ou em tratamento).[4] A síndrome metabólica não foi utilizada em nosso questionário, uma vez que sua definição requer dosagens séricas, comprometendo a obtenção de um questionário de fácil aplicabilidade para os médicos e pacientes.

A elaboração de um questionário clínico não pretende substituir a polissonografia (PSG). O objetivo de um questionário é o rastreamento dos pacientes, selecionando aqueles de alto risco e possibilitando um diagnóstico mais rápido e mais barato através dos monitores portáteis.[3] A PSG do tipo I, apesar de ser o padrão-ouro para o diagnóstico da AOS, é um procedimento com seus custos inerentes, e sua realização está associada a longas filas de espera. Como a utilização dos métodos portáteis já foi validada na população bariátrica,[5] o nosso questionário, desenvolvido especificamente para essa população, pode sim mudar a conduta: selecionando os pacientes de alto risco, encaminhando-os para diagnóstico domiciliar, limitando custos, diminuindo o tempo de espera para a cirurgia e reduzindo a fila para a realização de PSG laboratorial.

REFERÊNCIAS

1. Duarte RL, Magalhães-da-Silveira FJ. Factors predictive of obstructive sleep apnea in patients undergoing pre-operative evaluation for bariatric surgery and referred to a sleep laboratory for polysomnography. J Bras Pneumol. 2015;41(5):440-8. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000000027
2. Torres G, Sánchez-de-la-Torre M, Barbé F. Relationship between OSA and hypertension. Chest. 2015;148(3):824-32. http://dx.doi.org/10.1378/chest.15-0136
3. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. Can J Anesth. 2010;57(5):423-38. http://dx.doi.org/10.1007/s12630-010-9280-x
4. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120(16):1640-5. http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
5. Oliveira MG, Treptow EC, Fukuda C, Nery LE, Valadares RM, Tufik S, et al. Diagnostic accuracy of home-based monitoring system in morbidly obese patients with high risk for sleep apnea. Obes Surg. 2015;25(5):845-51. http://dx.doi.org/10.1007/s11695-014-1469-6

1. Sleep – Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono, Centro Médico BarraShopping, Rio de Janeiro, Brasil.
2. Instituto de Doenças do Tórax, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

J Bras Pneumol. 2016;42(2):160-160
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562016000000037

Carta aberta às autoridades federais, estaduais e municipais do setor da saúde, aos Conselhos Estaduais de Saúde e ao Conselho Nacional dos Secretários Municipais de Saúde

A Organização Mundial da Saúde estima que as doenças respiratórias crônicas (DRCs) sejam responsáveis por cerca de 12 milhões de óbitos anuais. Dentre as cinco principais causas de morte no mundo, três são doenças pulmonares. No Brasil, as estimativas indicam que aproximadamente 15% da população apresentam alguma das DRCs e, por isso, são a causa de aproximadamente 200 mil hospitalizações. Em Minas Gerais, o conjunto das DRCs representa a terceira principal carga de incapacidade; como exemplo, pode-se citar a DPOC, cuja estimativa de alcançar a terceira colocação entre as principais causas de óbito ocorreria somente em 2030, essa doença passou a ocupar esta posição em 2014. No Brasil, a DPOC atinge cerca de 16% da população acima de 40 anos.

O Sistema Único de Saúde (SUS) introduziu uma série de políticas e iniciativas públicas para o enfrentamento do conjunto dessas enfermidades, a saber: cadernos de atenção básica; protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para asma; programas de controle e manejo da tuberculose e do tabagismo; Farmácia Popular — com distribuição gratuita de medicamentos essenciais — distribuição de medicação de alto custo com financiamento federal e estadual; e diagnóstico/prevenção e tratamento de neoplasias broncopulmonares.

As DRCs, entretanto, não foram explicitamente incluídas no programa recentemente lançado pelo Ministério da Saúde, denominado "Programa Mais Especialidades", demonstrando a falta de articulação entre essas iniciativas, razão pela qual não alcançaram a necessária resposta ao multifacetado contexto epidemiológico que as envolve. Diante disto, torna-se premente propor estratégias que promovam organicamente a sua integração.

A estratégia implantada em Belo Horizonte e na sua região metropolitana, apresentada e discutida no workshop realizado no dia 27 de novembro de 2015, do qual participaram profissionais com larga experiência no manejo das DRCs no âmbito do SUS dos quatro cantos deste país, foi baseada nas recomendações da Practical Approach to Lung Health da Organização Mundial da Saúde e levou à publicação, em 01/07/2014, da deliberação da Comissão Intergestores Bipartite de Minas Gerais-SUS/MG, Número 1.861, que aprovou a instituição de um programa de manejo dirigido especificamente para o conjunto das DRCs. Essa deliberação, que viabilizaria a implantação de um modelo assistencial abrangente que reuniria a rede de atenção primária, centros de especialidades, hospitais (entre outros, aqueles vinculados a universidades) e demais recursos existentes, destacando a complexidade, gravidade e resolutividade dessas enfermidades nos diversos níveis de atenção, ainda não foi levada a efeito. Ressaltamos a experiência prévia bem sucedida da assistência a portadores de DRCs em Ribeirão das Neves (MG), baseada nas recomendações da já citada Practical Approach to Lung Health, a qual demonstrou efetividade da assistência e viabilidade das ações. Cabe salientar que, nas demais unidades federativas do Brasil, não há nenhuma proposta formalizada com esse nível de abrangência, fato que reforça a urgente necessidade da criação de uma estratégia que seja implantada em todo o território nacional.

Profissionais que atuam em entidades representativas da sociedade civil organizada, sociedades médicas, Poder Legislativo, universidades e órgãos de administrações municipais e estaduais reunidos em Belo Horizonte chamam a atenção para a falta de articulação das políticas públicas vigentes dirigidas às DRCs e reivindicam dos gestores públicos a urgente adoção de estratégias integradoras baseadas em experiências existentes — foco do evento desta data — ao mesmo tempo em que se colocam à disposição das autoridades municipais, estaduais e federais de saúde para a elaboração e implantação de uma ampla linha de cuidado para as DRCs que venha a receber a mesma prioridade ora dispensada a outras enfermidades de igual importância epidemiológica que acometem a população brasileira.

Belo Horizonte, 1º de fevereiro de 2016.

Representação no Brasil da Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Representação no Brasil da Iniciativa Global para a Asma

Representação no Brasil da Aliança Global contra as Doenças Respiratórias Crônicas da Organização Mundial da Saúde

Associação Médica de Minas Gerais

Sociedade Mineira de Pneumologia e Cirurgia Torácica

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

Comissão de Saúde da Assembléia Legislativa de Minas Gerais

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713

J Bras Pneumol. 2016;42(2):161-161
http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000294

Espessamento de septos interlobulares

Edson Marchiori[1,2], Gláucia Zanetti[2,3], Bruno Hochhegger[4,5]

Paciente de 52 anos, feminina, queixando-se de dispneia progressiva. História de gastrectomia há 1 ano por câncer gástrico. A TCAR de tórax revelou espessamento nodular de septos interlobulares na base do pulmão direito (Figura 1).

Embora frequentemente o espessamento de septos interlobulares (ESIL) seja observado em associação a outros padrões tomográficos (consolidações, vidro fosco, etc.), eventualmente é o achado predominante (ou único), como no caso apresentado.

O ESIL pode ser liso, irregular (espiculado) ou nodular. O espessamento liso é o mais comum e menos específico, podendo ser observado em um número grande de doenças venosas, linfáticas ou infiltrativas, sendo a mais comum delas o edema pulmonar. O espessamento irregular traduz basicamente fibrose intersticial e é visto em doenças fibrosantes pulmonares; em geral, não é o padrão predominante, e sim um achado associado a outros padrões de fibrose.

O ESIL nodular (como observado no presente caso) apresenta um grupo bem definido de doenças causais.

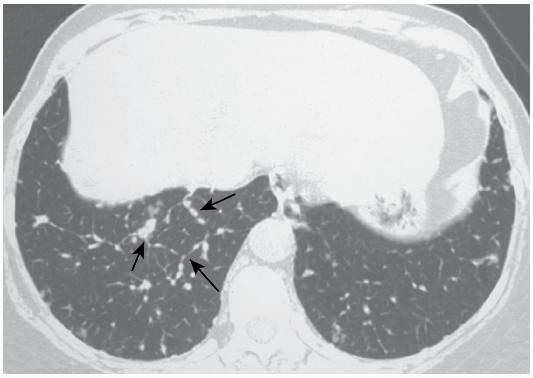


Figura 1. TCAR de tórax evidenciando septos interlobulares espessados com aspecto nodular nas bases pulmonares, mais evidentes à direita (setas).

Embora possa ser visto eventualmente em amiloidose, sarcoidose, doenças linfoproliferativas (linfomas e pneumonia intersticial linfocítica) e silicose, é um achado incomum nessas doenças. A principal doença que causa esse padrão é a linfangite carcinomatosa (LC).

Em pacientes com sintomas de dispneia e neoplasia maligna previamente conhecida, os achados tomográficos típicos de LC, como os observados nessa paciente, são considerados diagnósticos e dispensam a realização de biópsia pulmonar. O diagnóstico final do caso foi LC.

A LC pulmonar é a disseminação tumoral através do sistema linfático pulmonar. Os tumores mais comuns que causam disseminação linfática pulmonar são os carcinomas de mama, pulmão, estômago, cólon, próstata e pâncreas, além dos adenocarcinomas metastáticos de sítio primário desconhecido.

Os vasos linfáticos pulmonares são encontrados ao longo das veias, das bainhas broncovasculares, nos septos interlobulares e na pleura. Na TC os achados incluem espessamento do interstício peribroncovascular, ESIL e espessamento do interstício subpleural, liso ou nodular ("em rosário"), com preservação da arquitetura pulmonar normal ao nível lobular.

Por causa do envolvimento dos vasos linfáticos peribrônquicos, a LC é uma das poucas doenças intersticiais, junto com a sarcoidose, que pode, com frequência, ser diagnosticada por biópsia transbrônquica. Histologicamente, os achados fundamentais são ESIL e espessamento do interstício peribroncovascular por infiltração de células neoplásicas dentro dos vasos linfáticos. Uma vez que a LC nem sempre é difusa, naqueles pacientes com achados sugestivos sem tumor conhecido, a TC serve também para orientar os melhores locais para a realização de biópsia transbrônquica.

LEITURA RECOMENDADA

1. Webb WR, Muller NL, Naidich DP, editors. High-resolution CT of the lung. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

1. Universidade Federal Fluminense, Niterói (RJ) Brasil.
2. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
3. Faculdade de Medicina de Petrópolis, Petrópolis (RJ) Brasil.
4. Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
5. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

Qual a importância do cálculo do tamanho amostral?

Cecilia Maria Patino[1,2], Juliana Carvalho Ferreira[1,3]

CENÁRIO PRÁTICO

Em um ensaio clínico controlado e randomizado sobre o manejo da asma entre gestantes, pesquisadores avaliaram o efeito da implementação de um programa no qual se utilizava um dispositivo portátil para o controle da asma, avaliada pelo questionário de sintomas da asma denominado *Asthma Control Questionnaire* (ACQ). Em pesquisa clínica, nosso objetivo é fazer uma inferência sobre uma população, estudando uma amostra dessa população. Essa amostra tem que ser representativa da população alvo, e o número de participantes tem de ser adequado; deve ser grande o suficiente para que a probabilidade de encontrar diferenças entre os grupos por mero acaso seja baixa e para que a probabilidade de se detectar diferenças verdadeiras e clinicamente significantes seja alta; entretanto, esse número não deve ser excessivo, a fim de evitar o desperdício de recursos e a exposição de participantes a um risco desnecessário. Por isso, é fundamental realizar um cálculo amostral na fase de planejamento do estudo. Para realizar esse cálculo, é preciso definir as características-chave do estudo, como o desenho do estudo, o desfecho primário e sua variabilidade, o grau de certeza que queremos ter e o número de participantes que abandonam o estudo antes de seu término. Para definir essas informações e realizar um cálculo do tamanho amostral, precisamos de profundo conhecimento da área de pesquisa em questão através da revisão da literatura e de bioestatística.

No nosso exemplo, os pesquisadores testaram o efeito do uso de um novo dispositivo na melhora do controle da asma (desfecho primário) em comparação com o tratamento habitual. Eles estimaram que a diferença entre os grupos seria de 0,55 pontos no ACQ, com um desvio-padrão de 0,66 pontos, com poder de 80% e um nível de significância de 5%. Além disso, eles estimaram que 25% dos participantes poderiam ser perdidos ao longo do estudo. Usando esses dados, eles calcularam que precisavam incluir 72 participantes. No final do estudo, os pesquisadores analisaram os resultados de 69 participantes e mostraram que a nova intervenção melhorou o controle da asma em gestantes.

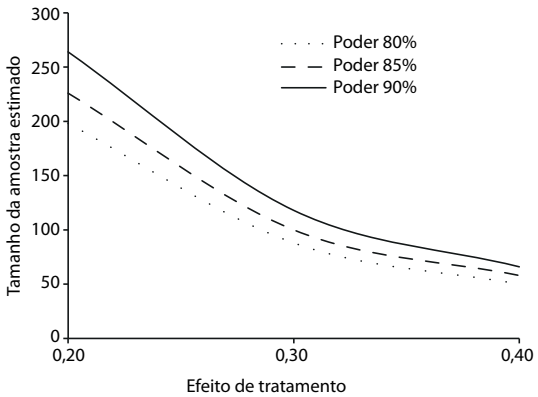


Figura 1. Relação entre o tamanho do efeito do tratamento e a estimativa do tamanho amostral. No eixo x, temos valores hipotéticos para o tamanho do efeito do tratamento, expressos em pontos no questionário de sintomas de asma. Considerou-se aqui uma variabilidade (desvio-padrão) fixa, de 0,5 pontos, e uma significância de 5%. À medida que o tamanho do efeito do tratamento aumenta, o tamanho estimado da amostra diminui. Também fica claro que, para um mesmo tamanho de efeito, escolher um poder maior de detectar o efeito do tratamento acarreta em um aumento do tamanho amostral.

CONCEITOS BÁSICOS

Poder

Poder, em bioestatística, é a probabilidade de se obter um resultado estatisticamente significativo quando existe uma diferença verdadeira entre os tratamentos. Geralmente utiliza-se no mínimo 80% para assegurar uma alta probabilidade de se observar o efeito da intervenção, se ele existir. Para aumentar o poder em detectar diferenças, é preciso aumentar o tamanho amostral (Figura 1).

Nível crítico de significância

O nível crítico de significância é de geralmente 5% ou menos. Caso desejemos maior certeza de que uma diferença observada na população do estudo não é um mero acaso, é preciso aumentar o tamanho amostral.

Tamanho do efeito e variabilidade

Quanto maior é o efeito da nova intervenção no desfecho, menor é o tamanho amostral necessário para comprová-lo. Inversamente, para mostrar efeitos menores, é necessário aumentar o tamanho amostral. Se a variabilidade desse efeito na população for grande, também precisaremos de um maior tamanho amostral (Figura 1).

É importante lembrar que o cálculo do tamanho amostral se baseia em estimativas e previsões que podem ser imprecisas e, portanto, sujeito a erros. Também é importante ser realista ao escolher as estimativas para seu cálculo; escolhas muito otimistas quanto ao tamanho do efeito aumentam o risco de se calcular um número insuficiente de participantes para a amostra, e escolhas muito pessimistas podem inviabilizar o estudo ao estimar um tamanho amostral inviável.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Zairina E, Abramson MJ, McDonald CF, Li J, Dharmasiri T, Stewart K, et al. Telehealth to improve asthma control in pregnancy: a randomized controlled trial. Respirology. 2016 Mar 31. doi: 10.1111/resp.12773 [Epub ahead of print]
2. Hulley SB, Cummings SR; Browner WS; Grady DG. Delineando a Pesquisa Clínica. 3rd ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
3. Ferreira JC, Patino CM. What does the p value really mean? J Bras Pneumol. 2015;41(5):485. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000000215

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.
2. Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.
3. Methods in Epidemiologic, Clinical and Operations Research–MECOR–program, American Thoracic Society/Asociación Latinoamericana del Tórax.

BY-NC © 2016 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (J Bras Pneumol) ISSN-1806-3713, publicado bimestralmente, é órgão oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia destinado à publicação de trabalhos científicos referentes à Pneumologia e áreas correlatas.

Todos os manuscritos, após análise inicial pelo Conselho Editorial, serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os artigos podem ser submetidos em português, espanhol ou inglês. Na versão eletrônica do Jornal (www.jornaldepneumologia.com.br, ISSN-1806-3756) todos os artigos serão disponibilizados tanto em língua latina como em inglês. A impressão de figuras coloridas é opcional e os custos relativos a esse processo serão transferidos aos autores. Favor entrar em contato com a secretaria do Jornal para esclarecimentos adicionais.

O Jornal Brasileiro de Pneumologia apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informações sobre estudos clínicos em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação ensaios clínicos que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Apresentação e submissão dos manuscritos

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir da própria *home-page* do Jornal. As instruções estão disponíveis no endereço www.jornaldepneumologia.com.br/sgp. Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais da revista, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. Com exceção de trabalhos de excepcional complexidade, a revista considera 8 o número máximo aceitável de autores. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria do Jornal descrevendo a participação de cada um no trabalho. Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Estes termos estão definidos na Lista de Abreviaturas e Acrônimos aceitos sem definição, disponível no site da revista. Quanto a outras abreviaturas, sempre defini-las na primeira vez em que forem citadas, por exemplo: proteína C reativa (PCR). Com exceção das abreviaturas aceitas sem definição, elas não devem ser utilizadas nos títulos e evitadas no resumo dos manuscritos. Ao longo do texto evitar a menção ao nome de autores, dando-se sempre preferência às citações numéricas apenas. Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo/número do catálogo, o nome do fabricante, a cidade e o país, por exemplo: "... esteira ergométrica (modelo ESD-01; FUNBEC, São Paulo, Brasil) ..." No caso de produtos provenientes dos EUA e Canadá, o nome do estado ou província também deverá ser citado; por exemplo: " ... tTG de fígado de porco da Guiné (T5398; Sigma, St. Louis, MO, EUA) ..." A não observância das instruções redatoriais implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria da revista para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores. Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores. Instruções especiais se aplicam para confecção de Suplementos Especiais e Diretrizes, e devem ser consultadas pelos autores antes da confecção desses documentos na *homepage* do jornal. A revista reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

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

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

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

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

Artigos originais: O texto deve ter entre 2000 e 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder 30. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. A seção Métodos deverá conter menção a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados a Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Ainda que a inclusão de subtítulos no manuscrito seja aceitável, o seu uso não deve ser excessivo e deve ficar limitado às sessões Métodos e Resultados somente.

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

ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 60.

Ensaios pictóricos: Serão igualmente realizados a convite, ou após consulta dos autores ao Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 3000 palavras, excluídas referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 12 e as referências bibliográficas não devem exceder 30.

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

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

Carta ao Editor: Serão consideradas para publicação contribuições originais, comentários e sugestões relacionadas à matéria anteriormente publicada, ou a algum tema médico relevante. Serão avaliados também o relato de casos incomuns. Deve ser redigida de forma sucinta, corrida e sem o item introdução. Não deve apresentar resumo/abstract e nem palavras-chave/keywords. Não deve ultrapassar 1000 palavras e ter no máximo duas figuras e/ou tabelas. Admitimos que as figuras sejam subdividas em A, B, C e D, mas que se limitem apenas duas. As referências bibliográficas devem se limitar a dez.

Correspondência: Serão consideradas para publicação comentários e sugestões relacionadas a matéria anteriormente publicada, não ultrapassando 500 palavras no total.

Imagens em Pneumologia: o texto deve ser limitado ao máximo de 200 palavras, incluindo título, texto e até 3 referências. É possível incluir até o máximo de 3 figuras, considerando-se que o conteúdo total será publicado em apenas uma página.

Tabelas e Figuras: Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. As tabelas e figuras devem ser enviadas no seu arquivo digital original, as tabelas preferencialmente em arquivos Microsoft Word e as figuras em arquivos Microsoft Excel, Tiff ou JPG.

Legendas: Legendas deverão acompanhar as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Além disso, todas as abreviaturas e siglas empregadas nas figuras e tabelas devem ser definidas por extenso abaixo das mesmas.

Referências: Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem de entrada. A apresentação deve seguir o formato *"Vancouver Style"*, atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com a *List of Journal Indexed in Index Medicus*, da *National Library of Medicine* disponibilizada no endereço: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Exemplos:

Artigos regulares

1. Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lerario MC, Sachs AC et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cyclo ergometry: a randomized study. Eur Respir J. 1999;14(6):304-13.
2. Capelozzi VL, Parras ER, Ab'Saber AM. Apresentação anatomopatológica das vasculites pulmonares. J Bras Pneumol. 2005;31 Supl 1:S9-15.

Resumos

3. Rubin AS, Hertzel JL, Souza FJFB, Moreira JS. Eficácia imediata do formoterol em DPOC com pobre reversibilidade [resumo]. J Bras Pneumol. 2006;32 Supl 5:S219.

Capítulos de livros

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

Teses

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

Artigos publicados na internet

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

Homepages/endereços eletrônicos

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

Outras situações

Situações não contempladas pelas Instruções aos Autores deverão seguir as recomendações contidas em *International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Updated February 2006*. Disponível em http://www.icmje.org/.

Toda correspondência deve ser enviada para:
Prof. Dr. Rogério Souza
Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia
SCS - Quadra 01 - Bloco K - salas 203/204 -
Ed. Denasa. Asa Sul - Brasília/DF - 70398-900.
Telefones/Fax: 0xx61-3245-1030,
0xx61-3245-6218, 0800 61 62 18

Email do Jornal Brasileiro de Pneumologia:
jpneumo@jornaldepneumologia.com.br
(Assistente Editorial - Luana Campos)

Estaduais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

ASSOCIAÇÃO ALAGOANA DE DOENÇAS DO TÓRAX
Presidente: Tadeu Peixoto Lopes
Secretário: Artur Gomes Neto
Endereço: Rua Professor José Silveira Camerino, nº 1085 - Sala 501, Pinheiro,
CEP: 57057-250- Maceió – AL
Telefone: (82)30321967 (82) | (82)996020949
Email: sociedadealagoana.dt@gmail.com tadeupl@hotmail.com

ASSOCIAÇÃO CATARINENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
Presidente: Márcio Andrade Martins
Secretário: Antônio Cesar Cavallazzi
Endereço: Rodovia SC, 401 Km 4 – 3854 - Saco Grande
CEP: 88.032 - 005 - Florianópolis – SC
Telefone: (48)32310314
E-mail: acapti@acapti.org.br | site: www.acapti.org.br

ASSOCIAÇÃO DE PNEUMOLOGIA E CIRUGIA TORÁCICA DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE
Presidente: Paulo Roberto de Albuquerque
Secretária: Suzianne Ruth Hosannah de Lima Pinto
Endereço: Av. Campos Sales, 762 - Tirol
CEP: 59.020-300 - Natal – RN
Telefone: (84)32010367 – (84)99822853
E-mail: paulo213@uol.com.br

ASSOCIAÇÃO MARANHENSE DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA
Presidente: Maria do Rosario da Silva Ramos Costa
Secretária: Denise Maria Costa Haidar
Endereço: Travessa do Pimenta, 46 - Olho D'Água
CEP: 65.065-340 - São Luís – MA
Telefone: (98)3226-4074 | Fax: (98)3231-1161
E-mail: rrcosta2904@gmail.com

ASSOCIAÇÃO PARAENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
Presidente: Carlos Augusto Abreu Albério
Secretária: Márcia Cristina Corrêa Vasconcelos
Endereço: Faculdade de Medicina - Praça Camilo Salgado - 1 - Umarizal
CEP: 66050-060 - Belém – PA
Tel: (91)8115-5048
E-mail: ca.alberio@uol.com.br

SOCIEDADE AMAZONENSE DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA
Presidente: Evandro de Azevedo Martins
Secretária: Clio da Rocha Monteiro Heidrich
Endereço: Av. Joaquim Nabuco, 1359 Centro Hospital Beneficente Portuguesa - Setor Cirurgia Torácica
CEP: 69020030- Manaus – AM
Telefone: (92)3234-6334
E-mail: aapctmanaus@gmail.com

SOCIEDADE BRASILIENSE DE DOENÇAS TORÁCICAS
Presidente: Bianca Rodrigues Silva
Secretário: Edgar Santos Maestro
Endereço: Setor de Clubes Sul, Trecho 3, Conj. 6
CEP: 70.200-003 - Brasília – DF
Tel/fax: (61) 3245-8001 – (61)8406-8948
E-mail: sbdt@ambr.org.br | biancars@superig.com.br

SOCIEDADE CEARENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
Presidente: Mara Rúbia Fernandes de Figueiredo
Secretária: Thiago de Oliveira Mendonça
Endereço: Av. Dom Luis, 300, sala 1122, Aldeota
CEP: 60160-230 - Fortaleza – CE
Telefone: (85) 3087-6261 - 3092-0401
E-mail: assessoria@scpt.org.br | site: www.scpt.org.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA DA BAHIA
Presidente: Guilherme Sóstenes Costa Montal
Secretária: Dalva Virginia Oliveira Batista Neves
Endereço: ABM - Rua Baependi,162. Sala 03 - Terreo - Ondina
CEP: 40170-070 - Salvador – BA
Tel/fax: (71) 33326844
E-mail: spba@terra.com.br | pneumoba@gmail.com

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA DO ESPÍRITO SANTO
Presidente: Cilea Aparecida Victória Martins
Secretária: Karina Tavares Oliveira
Endereço: Rua Eurico de Aguiar, 130, Sala 514 –Ed. Blue Chip. Praia do Campo
CEP: 29.055-280 - Vitória – ES
Telefone: (27)3345-0564 Fax: (27)3345-1948
E-mail: cilea38@hotmail.com

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA DO MATO GROSSO
Presidente: Carlos Fernando Gossn Garcia
Secretário: Paulo Cesar da Silva Neves
Endereço: Av. Miguel Sutil, n 8000, Ed. Santa Rosa Tower, sala 1207. Bairro: Santa Rosa
CEP: 78040-400
Cidade: Cuiaba - MT
Telefone: (65) 3052-3002
E-mail: cfggarcia@yahoo.com.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO MATO GROSSO DO SUL
Presidente: Angela Maria Dias de Queiroz
Secretária: Lilian Andries
Endereço: Rua Dr. Arthur Jorge n° 2117 - 902, Bairro São Francisco
CEP: 79010-210 - Campo Grande - MS
Telefone: (67)33252955 / (67)99853782
E-mail: diasqueiroz@hotmail.com

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO RIO DE JANEIRO
Presidente: Gilmar Alves Zonzin
Secretária: Mônica Flores Rick
Endereço: Rua da Lapa, 120 - 3° andar - salas 301/302 - Lapa
CEP: 20.021-180 - Rio de Janeiro – RJ
Tel/fax: (21) 3852-3677
E-mail: sopterj@sopterj.com.br | site: www.sopterj.com.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL
Presidente: Paulo Roberto Goldenfum
Vice: Adalberto Sperb Rubin
Endereço: Av. Ipiranga, 5.311, sala 403
CEP: 90.610-001 - Porto Alegre – RS
Telefone: (51)3384-2889 Fax: (51)3339-2998
E-mail: sptrs.secretaria@gmail.com | www.sptrs.org.br

SOCIEDADE GOIANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
Presidente: Maria Rosedália de Moraes
Secretária: Roseliane de Souza Araújo
Endereço: Galeria Pátio 22 - Rua 22 nº 69, Sala 17 Setor Oeste
CEP: 74.120-130 - Goiânia – GO
Telefone: (62)3251-1202 / (62)3214-1010
E-mail: sgpt2007@gmail.com

SOCIEDADE MINEIRA DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA
Presidente: David Vogel Koza
Secretária: Ana Cristina De Carvalho Fernandez Fonseca
Endereço: Av. João Pinheiro, 161 - sala 203 - Centro
CEP: 30.130-180 - Belo Horizonte – MG
Tel/fax: (31)3213-3197
E-mail: sociedademineiradepneumologia@gmail.com

SOCIEDADE PARAIBANA DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA
Presidente: José George Cunha Carneiro Braga
Secretário: José Gerson Gadelha
Endereço: Rua Maria Caetano Fernandes de Lima, 225 - Tambauzinho
CEP: 58042-050 – João Pessoa - PB
Telefone: (83)93020555
E-mail: georgecbraga@hotmail.com

SOCIEDADE PARANAENSE DE TISIOLOGIA E DOENÇAS TORÁCICAS
Presidente: Lêda Maria Rabelo
Secretária Geral: Daniella Porfírio Nunes
Endereço: Av. Sete de Setembro, 5402 - Conj. 105, 10ª andar Batel
CEP: 80240-000 - Curitiba – PR
Tel/fax: (41)3342-8889
E-mail: contato@pneumopr.org.br | www.pneumopr.org.br

SOCIEDADE PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
Presidente: Regina Maria de Carvalho Pinto
Secretária: Silvia Carla Sousa Rodrigues
Endereço: Rua Machado Bittencourt, 205, 8° andar, conj. 83 - Vila Clementino
CEP: 04.044-000 São Paulo – SP
Telefone: 0800 17 1618
E-mail: sppt@sppt.org.br | www.sppt.org.br

SOCIEDADE PERNAMBUCANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
Presidente: Adriana Velozo Gonçalves
Secretária: Ana Lúcia Pereira Lima Alves Dias
Endereço: Rua João Eugênio de Lima , 235 - Boa Viagem
CEP: 51030-360 - Recife – PE
Tel/fax: (81)3326-7098
E-mail: pneumopernambuco@gmail.com

SOCIEDADE PIAUIENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
Presidente: Cromwell Barbosa de Carvalho Melo
Secretária: Tatiana Santos Malheiros Nunes
Endereço: Avenida Jose dos Santos e Silva, 1903 Nucleo de Cirurgia Torácica
CEP: 64001-300- Teresina – PI
Telefone: (86)32215068
E-mail: cromwellmelo.cirurgiatoracica@gmail.com

SOCIEDADE SERGIPANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
Presidente: Anaelze Siqueira Tavares Tojal
Secretário: Ostílio Fonseca do Vale
Endereço: Av. Gonçalo Prado Rollemberg, 211, Sala 11 Bairro São José
CEP: 49050-370- Aracaju - SE
Telefone: (79) 21071412
E-mail: anaelze.tojal@gmail.com

NACIONAIS

XVII Curso Nacional de Atualização em Pneumologia
Data: 21 a 23 de abril de 2016
Local: São Paulo/SP
Informações: eventos@sbpt.org.br
Fone: 0800 61 6218

VII Curso Nacional de Ventilação Mecânica
IV Curso Nacional de Sono
Data: 18 a 20 de agosto de 2016
Local: São Paulo/SP
Informações: eventos@sbpt.org.br
Fone: 0800 61 6218

Curso de Imersão em Pneumologia
Data: 17 a 18 de junho de 2016
Local: SERHS Natal Grand Hotel – Natal/RN
Informações: eventos@sbpt.org.br
Fone: 0800 61 6218

INTERNACIONAIS

ATS 2016
Data: 13 a 18 de maio de 2016
Local: San Francisco/CA-USA
Informações: www.thoracic.org

SEPAR 2016
Data: 10 a 13 de junho de 2016
Local: Granada/Espanha
Informações: www.separ.es

ALAT 2016
Data: 06 a 09 de julho de 2016
Local: Centro de Convenções Casa Piedra, Santiago/Chile
Informações: https://www.congresosalat.org/

ERS 2016
Data: 03 a 07 de setembro de 2016
Local: Londres, Reino Unido
Informações: www.ersnet.org

SWISS MADE

ndd

TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR?
Easy

EasyOne

EasyOne PRO

· ESPIRÔMETRO DIGITAL
· ULTRASSÔNICO
· CALIBRAÇÃO ANUAL GRATUITA
· NÃO PRECISA DE SERINGA DE CALIBRAÇÃO

Portátil, pesa 300 gramas, cabe no bolso, uso independe do computador.
400 exames com 2 pilhas alcalinas tamanho AA.
4 tipos de testes pulmonares: capacidade vital forçada (FVC), FVC com alça inspiratória (FVL), capacidade vital lenta (SVC) e ventilação voluntária máxima (MVV).
Programa EasyWare com atualização gratuita vitalícia.
Gera relatórios em qualquer impressora.
Memoriza mais de 500 exames no easyone e memória ilimitada no PC.
Exames em tempo real com visualização do sopro no pc.

· SISTEMA PORTÁTIL DE ANÁLISES RESPIRATÓRIAS
· INCLUI ESPIROMETRIA E TESTES DE CAPACIDADE PULMONAR POR DIFUSÃO DE MONÓXIDO DE CARBONO (DLCO)

Segue as diretrizes da ATS, simples, eficiente, rápido e confiável.
Não necessita de gases de calibração.
Realiza um teste completo de DLCO em apenas 3 minutos.
Sem manutenção preventiva, limpeza de sensores, troca de gases, tempo aquecimento e problemas de qualidade.
Tela colorida sensível ao toque.
Manual de operação em português acessível pela tela do aparelho.
Preparado para possível módulo de expansão com a medição da capacidade residual funcional (FRC).

FLEXIMED
COMÉRCIO E SERVIÇOS DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

Rua Padre Chico, 85 - Cj84 - Perdizes - São Paulo/SP
Tel.: (11) 3864-6923 / 3864-2666 - Fax: (11)3864-4875
www.fleximed.com.br - e-mail: vendas@fleximed.com.br

7 PESSOAS MORREM DE ASMA POR DIA, NO BRASIL.[2]

Clenil® HFA

dipropionato de beclometasona

O tratamento da asma ao alcance de todos[1]

- Reduz os sintomas e controla a inflamação[3]
- Pode ser usado em combinação com broncodilatadores de curta ação, conforme o GINA preconiza[4]

COMODIDADE POSOLÓGICA:[5]

ADULTOS:

200 mcg - 1 dose, 2-4 X ao dia

250 mcg - 2 doses, 2-4 X ao dia

250 mcg Jet® - 2 doses, 2-4 X ao dia

CRIANÇAS:

50 mcg - 2 doses, 2-4 X ao dia

NOVIDADE

AQUI TEM FARMÁCIA POPULAR

Custo Zero para seu paciente[1]

Referências Bibliográficas: 1- Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.146, de 1 de junho de 2012. Altera e acresce dispositivos à Portaria nº 971/GM/MS, de 17 de maio de 2012, para ampliar a cobertura da gratuidade no âmbito do Programa Farmácia Popular do Brasil. DOU, Brasília, DF, 4 de junho de 2012,. P72-73. **2-** http://portaldasaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/noticias-anteriores-agencia-saude/2740. **3-** Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma - 2012. J. Bras Pneumo. 2012; 38 (supl. 1) S1-S46. **4-** Global Strategy for asthma management and prevention. GINA 2014. **5-** Bula do medicamento Clenil® HFA.

Clenil® HFA dipropionato de beclometasona. **USO ADULTO E PEDIÁTRICO** (somente a apresentação de 50 mcg). **COMPOSIÇÃO, FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:** Solução pressurizada para inalação (aerossol). Clenil® HFA Spray 50, 200 e 250 mcg: aerossol com 200 doses. Clenil® HFA Jet® 250 mcg: aerossol com 200 doses. **INDICAÇÕES:** tratamento e prevenção da asma brônquica e bronquite, bem como nos processos inflamatórios das vias aéreas superiores. **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade individual aos derivados corticosteroides, hipersensibilidade ao álcool ou a qualquer outro constituinte desta formulação, tuberculose pulmonar, herpes simples ou crises asmáticas. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** como todo corticoide inalatório, Clenil® HFA deve ser utilizado com cautela em pacientes com tuberculose ativa ou latente e infecção fúngica, bacteriana ou viral das vias aéreas. Também utilizar com cautela em pacientes portadores de anormalidades pulmonares como bronquiecstasia e pneumoconiose, uma vez que as mesmas estão relacionadas com maior susceptibilidade à infecções fúngicas. **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:** como qualquer outro medicamento recomenda-se atenção especial na administração em pacientes idosos. O tratamento de pacientes com anomalias pulmonares como bronquiectasia e pneumoconiose, com a possibilidade de infecções fúngicas, deve ser restrito. **Administração durante a gravidez ou aleitamento:** em mulheres grávidas, o medicamento deve ser utilizado no caso de efetiva necessidade e sob supervisão médica. O uso do dipropionato de beclometasona em mães amamentando requer que os benefícios da terapêutica sejam levados em consideração frente aos riscos para mãe e lactente. **Interações medicamentosas:** os pacientes devem ser avisados que o medicamento contém pequena porcentagem de álcool e glicerol. Em doses normais, não há risco para os pacientes. Há um potencial teórico de interação particularmente em pacientes sensíveis a álcool utilizando dissulfiram ou metronidazol. **Reações adversas/Efeitos colaterais:** candidíase na boca e garganta, rouquidão e irritação na garganta, rash cutâneo, urticária, prurido, eritema, efeitos colaterais sistêmicos (supressão da adrenal, retardo no crescimento de crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, catarata, glaucoma), edema de olhos, faces, lábios e garganta, broncoespasmo paradoxal, chiado, dispneia, tosse, hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão, agressividade, mudanças comportamentais (predominantemente em crianças), dor de cabeça, náusea. **POSOLOGIA: Clenil® HFA 50 mcg: Crianças:** a dose usual inicial é de 100 mcg a 400 mcg, de 12 em 12 horas. Dependendo da severidade da condição asmática, a dose diária pode ser fracionada de 8 em 8 horas ou ainda de 6 em 6 horas. **Adultos (incluindo os idosos):** A dose inicial usual é de 200 mcg a 800 mcg, (4 jatos) de 12 em 12 horas. A dose total diária pode ser dividida em tomadas de 8 em 8 horas ou ainda tomadas de 6 em 6 horas. **Clenil® HFA 200 mcg: Crianças:** NÃO DEVE SER UTILIZADO POR CRIANÇAS. **Adultos (incluindo os idosos):** A dose inicial do produto é de 200 mcg (um jato), de 12 em 12 horas. De acordo com a necessidade do paciente, pode-se prescrever doses mais altas (até 4 jatos por dia). A dose total diária deve ser dividida em tomadas de 12 em 12 horas, tomadas de 8 em 8 horas ou ainda tomadas de 6 em 6 horas. **Clenil® HFA 250 mcg: Crianças:** NÃO DEVE SER UTILIZADO POR CRIANÇAS. **Adultos (incluindo os idosos):** A dose inicial do produto é de 2 jatos (500 mcg), de 12 em 12 horas. Dependendo da severidade da doença, doses mais altas (até 8 jatos por dia) podem ser divididas em tomadas de 12 em 12 horas ou tomadas de 8 em 8 horas ou ainda tomadas de 6 em 6 horas. **Pacientes com insuficiência renal ou hepática:** Nenhum ajuste de dose é necessário. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.** Reg. M.S.: 1.0058.0111. SAC: 0800-114 525. www.chiesi.com.br

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Há um potencial teórico de interação particularmente em pacientes sensíveis a álcool utilizando dissulfiram ou metronidazol. **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade individual aos derivados corticosteroides, hipersensibilidade ao álcool ou a qualquer outro constituinte desta formulação, tuberculose pulmonar, herpes simples ou crises asmáticas.

Material destinado exclusivamente à classe médica

www.vocesemasma.com.br
facebook.com/vocesemasma

Chiesi
People and ideas for innovation in healthcare

Fevereiro/2016